



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
BİTİRME TEZİ**

AĞIZ KOKUSU VE PERİODONTAL HASTALIK

PERİODONTOLOJİ ANA BİLİM DALI

Sude GÜMÜŞ-0801150139

Danışman

Doç. Dr. Duygu YAMAN

MAYIS,2020

İSTANBUL

ÖNSÖZ

Halitosis, oral kaviteden yayılan kötü kokuyu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Kaynağını esas olarak, oral patojenik mikroorganizmaların; epitel hücreleri, gıda artıkları gibi substratları metabolize etmesi sonucu meydana gelen, USB [Uçucu Sülfür Bileşikleri] oluşturmaktadır. Bu bileşikler içerdikleri kükürt sebebiyle kötü kokuya sebebiyet vermektedir. Halitosis, intraoral ve ekstraoral kaynaklı olabilmektedir. Halitosisin etyolojik faktörünün doğru tespit edilmesi, halitosisin tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Ekstraoral nedenli ise, tıp hekimlerine konsülte edilmelidir. Hastanın anamnezinin doğru bir şekilde alınması; halitosisin teşhisinde birinci aşama olmaktadır. İkinci aşama olan ağız kokusunun ölçümü ise hekimin kokuyu değerlendirmesine dayanan organoleptik değerlendirmeyle, mikrobiyal ve kimyasal testlerle ya da uçucu bileşiklerin ölçülmesi gibi yöntemlerle yapılabilmektedir. Öte yandan periodontal hastalıklar; halitosisin neden olan faktörler arasında göz ardı edilmemesi gereken bir faktör olmaktadır. Periodontal hastalık; etkeninin modifiye dental plak olduğu, multifaktöriyel, enfeksiyöz, diş dokularını etkileyen patolojik bir durum olmaktadır. Periodontal hastalık ile ilişkili olan bazı mikroorganizmalar USB üretimine neden olarak kötü koku oluşumuna sebebiyet vermektedirler. Günümüzde halitosis ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi araştıran birçok farklı çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar sonucunda farklı sonuçlar ortaya koyulduğu gibi; farklı araştırmacıların benzer sonuçlara ulaştıkları durumlar da gözlenmektedir.

Tezimin yazım aşaması süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Duygu YAMAN'a, manevi desteğini esirgemeyen aileme ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İSTANBUL-2020

Stj. Dt. Sude GÜMÜŞ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
KISALTMALARIN LİSTESİ	iv
TABLO ve ŞEKİL LİSTESİ	v
1.GİRİŞ	1
2.HALİTOZİS	2
2.1.Halitozis nedir?	2
2.2.Halitozisin Tarihçesi	2
2.3.Halitozisin Epidemiyolojisi	4
2.4. Halitozisin Sınıflandırılması	5
2.4.1. Halitozis 1. Sınıflandırılması	5
2.4.2. Halitozis 2. Sınıflandırılması	7
2.4.3. Halitozis 3. Sınıflandırılması	8
2.5.Halitozisin Etiyolojisi	9
2.5.1.İntraoral Halitozis	10
2.5.2.Ekstraoral Halitozis	13
2.6.Halitozisin Diağnozu	14
2.7.Halitozisin Tedavisi	18
3.Periodontal Hastalık	20
3.1.Periodontal Sağlık ve Periodontal Hastalık Tanımı	20
3.2.Periodontal Hastalık Sınıflandırılması	21
3.3.Periodontal Hastalık Etiyolojisi	22
4.Ağız Kokusu ve Periodontal Hastalık İlişkisi	25
5. SONUÇ	31
KAYNAKLAR	32
ÖZGEÇMİŞ	43

KISALTMALARIN LİSTESİ

Gr: Gram

USB: Uçucu Sülfür Bileşikleri

GİS: Gastrointestinal Sistem

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

TMA: Trimetilaminüri

KBB: Kulak Burun Boğaz

CH₃SH: Metil Merkaptan

C₂H₆S: Dimetil Sülfid

H₂S: Hidrojen Sülfid

KVS: Kardiyovasküler Sistem

MDP: Mikrobiyal Dental Plak

BANA: Benzoyl-DL-Arginine-Naphthylamide [N-benzoyl-DL-Arginin-Naftilamid]

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1: Halitozisin 1. Sınıflandırılması.....	5
Şekil-2: Halitozisin 2. Sınıflandırılması.....	7
Tablo-1: Halitozis ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürlerin genel olarak değerlendirilmesi.....	26

1.GİRİŞ

Halitosis; malodor, fetor ex, fetor oralis veya kötü nefes olarak da adlandırılan; nefesteki hoş olmayan kokuyu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu terimler özel olarak ağız kokusunun nedenini belirtmeyip, yalnızca ağız içinde bir koku olduğunu belirtirken; Oral malodor ise nedeninin ağız içi kaynaklı olduğu ağız kokusu için kullanılan bir terimdir. Ağız kokusu, hem kişinin kendisini hem de çevresindekileri rahatsız edebilen ağız içi veya ağız dışı kaynaklı olabilen nefesteki kötü kokudur [1,2,3].

Halitosis uzun zamandan beri bilinen ve yaygın bir problemdir. Sadece bireyin ağız ve diş sağlığıyla ilgili değil; aynı zamanda bireyin sosyal yaşantısını da etkileyen önemli bir faktördür. Diş çürükleri ve periodontal hastalıklardan sonra diş hekimlerine en sık başvurma sebebidir [4]. Aynı zamanda halitosis bazı sistemik hastalıkların teşhisinde önemli rol oynamaktadır [5].

Ağız kokusunun sosyal yaşantıyı etkilemesi, toplumda bunun bir hastalık olarak görülmesine katkı sağlamıştır. Son yıllarda bu konuyla ilgili toplumun bilinçlenmesi hızla artmıştır. Bu bilinçlenmeyle beraber insanların ağız sağlığıyla ilgili daha duyarlı olmaları, bu konuyla ilgili yapılan araştırmaları da beraberinde arttırmıştır [6,7].

Halitosis, anlık olarak alınan gıdalarla veya sigarayla beraber oluşan ağız kokularıyla karıştırılmamalıdır. Bunlar herhangi bir sağlık problemi göstergesi değildirler. Aynı zamanda sabahları kalktıktan sonra oluşan ağız kokusu da fizyolojik halitosis olarak adlandırılır. Bu durum sağlıklı insanlarda görülebilen; uyurken meydana gelen tükürük akış hızı azalmasıyla görülen, patolojik olmayan bir durumdur. Uzun süre ağızda var olan kötü kokular ise patolojik bir duruma işaret etmektedirler [3].

Halitosisin etiyolojisi oldukça karmaşıktır; birçok farklı etken sebep olabilmektedir. Bu sebepler arasında periodontal hastalıklar, dil üzerindeki birikintiler, ağız kuruluğu, kötü ağız hijyeni, derin çürükler, uyumsuz restorasyonlar, protezler, endodontik lezyonlu dişler ve sigara gibi faktörler yer almaktadır [8,9].

Halitosisin en sık köken aldığı yerler, mikroorganizma yoğunluğunun fazla olduğu bölgelerdir. Yapılan çalışmalar, halitosisin %90'ından oral bölgenin sorumlu olduğunu göstermiştir. Bu yüzden diş hekimleri, halitosisin tanı ve tedavisinde önemli rol oynamaktadırlar [10,11,12,13,14,15].

Halitosisin teşhisinde birçok farklı yöntem kullanılmaktadır. Organoleptik metod, uçucu sülfür gazını ölçen gaz kromatografisi ve halimetre cihazları halitosis'in teşhisinde ve ölçümünde kullanılan önemli yöntemlerdendir [6,14,16,17].

Halitosisin önemli nedenlerinden biri de, periodontal hastalık olarak görülmektedir. Periodontal hastalık, primer etiyolojik faktörün modifiye dental plak olduğu, multifaktöriyel, kronik enflamatuar bir hastalıktır [18,19,20]. Periodontal hastalığa sahip bireylerde subgingival biyofilmin büyük kısmını Gr[-] anaerobik mikroorganizmalar oluşturmaktadır. Bu mikroorganizmalar dental plak, tükürük, dil gibi yerlerde bulunan proteinlerin [12,21] aminoasitlerini parçalayıp halitosis'e yol açan uçucu sülfür bileşikleri [USB] salınımını gerçekleştirerek halitosis'e sebep olmaktadır [4].

Bu derlemede halitozisin genel bilgileriyle anlatılması; ağız ve diş sağlığının önemli sorunlarından olan periodontal hastalıkların halitozisle olan ilişkisinin açıklanması amaçlanmıştır.

2.HALİTOZİS

2.1.HALİTOZİS NEDİR?

Halitozis; ağız içinden gelen, hoş olmayan kokuyu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu terim, latince kökenli olan “halitus” ve Yunanca kökenli olan “osis” kelimelerinden türemektedir. “Halitus” kelimesi nefes anlamına gelirken, “osis” kelimesi ise patolojik süreç anlamına gelmektedir [22]. Halitozis için aynı zamanda “bad breath”, “oral malodor”, “feter ex”, “feter oralis” gibi terimler de kullanılmaktadır [23,24]. Hastada bir ağız kokusu olduğu belirtildiğinde; bunun kaynağının ağız içi ya da ağız dışı sebeplerden olup olmadığıyla ilgili bir kanıya varılamaz. Oral malodor ise ağız içinden kaynaklanan ağız kokusunu tanımlamak için kullanılmaktadır. Ağız kokusunun kaynağı ancak gerekli tanımlar yapıldığında bulunabilir [25]. Halitozis esas olarak kaynağını patolojik ya da fizyolojik; oral ya da ekstra oral sebeplerden alan USB’lerin meydana gelmesi ile oluşan kokudur [12] .

Halitozisin tanımının subjektif bulgulara dayandığına inanan araştırmacılar da bulunmaktadır. Kötü kokunun hangi kriterlere göre kötü olarak nitelendirildiği kişiden kişiye ve ölçüm yapan doktorlar arasında da değişeceği; bu nedenle de tanımlamanın objektiflikten uzak olduğunu düşünmektedirler. Aynı zamanda bazı araştırmacılara göre hastaların yediği bazı yiyecekler sebebiyle ağızlarında meydana gelen kısa süreli ağız kokusunun, bu tanımlamaya göre ağız kokusu hastası olarak kabul edilip edilmeyeceği ikileminin bulunması, bu tanımlamanın objektiflikten uzak olduğunu düşündürmektedir [26]. Bunlara bağlı olarak daha geniş anlamli ve pratiğe yönelik olan şu tanımlama yapılmıştır [26].

- Kişinin kendisi ve yakınları tarafından tespit edilen,
- Hem birey hem de yakınları tarafından tolere edilemeyen bir seviyede olan,
- Vücutta endojen olarak üretilen; ağız, burun ya da nefes ile dışarıya atılan,
- Kronik olarak devam eden kokulara; ağız kokusu denmektedir.

2.2.HALİTOZİSİN TARİHÇESİ

Tıp ve diş hekimliği tarihinde halitozis çok eski zamanlara dayanmaktadır. Araştırmalarda halitozisle ilgili ilk belgelerin M.Ö. 1550 yıllarına dayandığı görülmektedir [27]. Geçmiş döneme ait dökümanlara bakıldığında; M.Ö 460-370 yılları arasında yaşadığı söylenen modern tıbbın babası olarak anılan Hipokrat, genç kadınların her zaman hoş bir nefese sahip olmaları gerektiğini önerdiği; ağızlarını şarap, anason ve dereotu tohumlarıyla yıkamalarını tavsiye ettiği görülmektedir. Aynı zamanda Hipokrat’ın, diş eti hastalığının iyileştirilmesiyle kötü ağız kokusunun ortadan kalkacağını belirttiğini gösteren dökümanlar da

mevcuttur [27]. 980-1037 yılları arasında yaşadığı söylenen, Orta Çağ Modern Biliminin kurucusu olarak anılan İbn-i Sina'nın "Şifa" adlı kitabında da diş anatomisi, diş çürüğü, periodontal hastalık, halitozis gibi konular yer almaktadır. Ağız kokusunun önemli olduğu ve bunun giderilmesi için bitkisel kaynaklı ilaçlar kullanılabileceği de kitabında yer alan bilgilerdendir [28,29]. Yine, Romalılar döneminde de ağız kokusunun yer bulduğu görülmektedir. Parfümlü tabletler ya da farklı bitkiler kullanılarak ağız kokusunun önüne geçmeye çalıştıkları, aynı zamanda, hoş kokulu bir nefese sahip olmanın daha anlamlı olduğuna inanmış oldukları bilinmektedir [30]. Osmanlı döneminde de halitozisle ilgili bilgilere rastlanmaktadır. O döneme ait bir kitapta ağız kokusu için diş ipi ve misvak kullanılabileceği önerilmiştir [31].

Halitozisin konusu yazıtlar dışında dini kitaplarda da geçmektedir. Yaklaşık 2000 yıl öncesine dayanan Yahudilerin Talmud kitabında ağız kokusuyla ilgili yazılar bulunmakta; bu yazılarda halitozisin sosyal boyuttaki etkilerinden bahsedilmektedir [32]. Eşlerden birinin ağzının kokması durumunda evliliğin kendiliğinden bozulacağı belirtilmiştir [33,34].

Hristiyanlık döneminde de ağız kokusuyla ilgili bilgilere rastlanmaktadır. Şeytanın kokusunun kükürt olduğuna ve günahların kötü bir koku ürettiğine inandıkları görülmektedir. Aynı zamanda İncil'in bir bölümünde; kötü nefes kokusunun ferahlatılması için sakız ağacı kaynaklı bir reçinenin kullanılmasından bahsedilmektedir [30].

Halitozis, birçok din ve kültürde olduğu gibi İslamiyet'te de yer bulmuştur. Kötü ağız kokusunun giderilmesi gerektiği ve sabahları güne başlarken misvak kullanılarak ağzın temizlenmesi gerektiği önerilmiştir. Aynı zamanda Hz. Muhammed'in soğan ve sarımsak gibi kokulu gıdaları tüketenlerin camiye gelmemelerini bildirdiğine dair dokümanlara rastlanmıştır [35,36]. Ağız kokusunun bir başka yer bulduğu din ise Hinduizm olmaktadır. Ağız vücudun giriş kapısı olarak görmüş ve bu sebeple dualardan önce ağzın temiz olması konusuna önem vermişlerdir. Aynı zamanda ağız temizliğinde, dilin kazınarak temizlenmesi ve çeşitli ağız gargaraları gibi yöntemler kullandıkları bulunmuştur [36]. Japonya'da da Budist rahiplerin sabah dualarından sonra dişlerin ve dilin temizlenmesi gerektiğini önerdikleri bilinmektedir [36].

Günümüze yakın tarihlerden ağız kokusunun semptomlarıyla ilgili ilk doküman, 1874 yılında Howe tarafından yayınlanmıştır [32]. Bu günden itibaren ise halitozis klinikte kabul edilen bir tanım olmuştur. Howe, ağız kokusunun öneminden, kötü ağız kokusunun kişinin psikolojisini ve sosyal çevresiyle olan ilişkisini olumsuz yönde etkileyebileceğinden bahsetmiştir [35,37]. Daha sonra 1934'de Fair ve Wells, osmoskop olarak adlandırılan bir cihaz geliştirerek koku yoğunluğunu ölçmeye başlamışlardır. 1960-70 arasında ise Tonzetich ve diğ. osmoskop kullanarak birçok araştırma yapmış ve bu araştırmalar sonucunda; halitozisin fizyolojik ya da patolojik sebeplere bağlı olabileceğini, ana sebebinin ise fizyolojik olduğunu ve bunun da ağız boşluğu ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır [35]. Son zamanlarda ise halitozisle ilgili elde edilen bilgi oldukça artmış; halitozisin kaynağının USB'ler olduğu tespit edilmiştir [38].

2.3.HALİTOZİSİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Ağız kokusu, toplumumuzda birçok insanda karşılaşılan, yaygın bir problemdir. Uzun süre tedavi edilmediği durumlarda ya da şiddetli vakalarda kişilerin sosyal hayatlarını ciddi anlamda etkileyebilmektedir [7]. Halitozis 2 yaşından 80 yaşına kadar her yaş grubunda görülebilen bir sorundur; fakat yaş ile arasında herhangi bir ilişki görülmemektedir [10,39].

Halitozisin prevalansı hakkında yapılan çalışma miktarı sınırlıdır. Bunun en önemli sebebinin; uluslararası olarak belirlenmiş, halitozis tanısında kullanılacak kriterlerin bulunmaması olduğu düşünülmüştür [40,41]. Yapılan çalışmalarda ise değerlendirilen kriterlerin farklı olmasına bağlı olarak, topluluklara göre farklı prevalans sonuçları ortaya çıkmıştır [42]. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre toplumlarda halitozisin prevalansı, %15 ile %50 arasında değişen oranlarda görülmektedir [43,44].

Ağız kokusu; diş çürükleri ve periodontal sorunlardan sonra 3. en sık diş hekimine başvurma sebebidir [4]. İsveç'te yapılan bir çalışmada diş taşı ve plak gözlenen hastaların diş hekimine gelme sebebinin büyük oranda halitozis olduğu gözlenmiştir [45]. Aynı zamanda halitozis, insanlarda görülen en sık 100 hastalık arasında bulunmaktadır [41].

Yapılan çalışmalarda halitozisin görülme sıklığı açısından kadın ve erkek arasında herhangi bir fark bulunamayan çalışmalar olmasına rağmen [14,8]; kadınlarda daha fazla görüldüğünü gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [7,46]. Aynı zamanda tedaviye talebin kadınlar tarafından daha fazla olduğu gözlenmektedir [14].

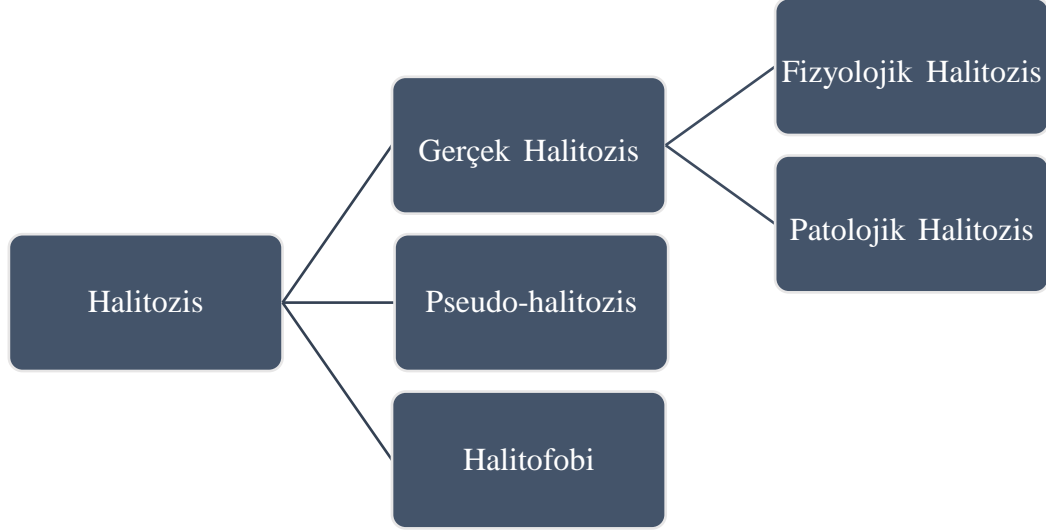
Al-Ansari ve diğ. 2005 yılında Kuveyt'li hastalarda yaptıkları çalışmada hastaların kendilerinin fark ettikleri halitozis prevalansını %23.3 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, halitozisle ilişkili primer faktörün günde 1'den daha az diş fırçalama sıklığı olduğu gözlenmiştir. Diğer faktörler ise gastrointestinal sistem [GİS] hastalıkları, kronik sinüzit, ileri yaş, kadın cinsiyeti ve düşük eğitim seviyesi olarak bulunmuştur [47]. Japonya'da yapılan bir çalışmada ise periodontitis ve dil üzerindeki birikintilerin USB ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Aynı zamanda kronik periodontitisli hastalarda görülen ağız kokusu şiddetinin periodontal açıdan sağlıklı bireylerdeki miktara oranla daha fazla olduğu görülmüştür [14]. İsviçre'de, hastalara yapılan anket ve klinik parametrelerin değerlendirilmesine dayanan çalışmada, yine dil üzerindeki birikintiler halitozisle ilişkili bulunmuştur. Sigaranın ve dil birikintisinin, yüksek düzey USB miktarı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [48].

Halitozis bu kadar yaygın görülmesine rağmen çoğu kişinin herhangi bir tavsiye almadan sadece bu durumdan şikâyetçi oldukları [11] ve tedavi için başvuran kişi sayısının çok az olduğu görülmektedir [32].

2.4. HALİTOZİSİN SINIFLANDIRILMASI

2.4.1. HALİTOZİS 1. SINIFLANDIRILMASI

Halitozis ile ilgili en yaygın olarak bilinen ve kullanılan sınıflama; 1999 yılında Miyazaki ve diğ. tarafından yapılmış olan sınıflamadır [5,42].



Şekil-1: Halitozisin 1. Sınıflandırılması

Patolojik halitosiz ise oral ve ekstra oral olmak üzere ikiye ayrılır [5].

2.4.1.1. GERÇEK HALİTOZİS

Var olan ağız kokusunun organoleptik veya kimyasal olarak ölçümlerle ortaya konulabildiği gerçek bir problemdir [3]. Oral bölgedeki dil, tükürük ve diş eti gibi çeşitli yerlerdeki mikroorganizmaların metabolizmaları sonucu meydana gelmektedir [49]. Gerçek halitozis fizyolojik ve patolojik halitozis olarak 2'ye ayrılmaktadır.

Fizyolojik Halitozis

Fizyolojik halitozis herhangi bir patolojik nedene dayanmamaktadır. Gece boyunca meydana gelen hiposalivasyon sebebiyle mikroorganizma metabolizmasındaki değişiklikler sonucunda meydana gelen bir ağız kokusudur. Bu ağız kokusu kalıcı olmamaktadır [1,4]. Gerekli ağız hijyeni uygulamalarının yapılması ya da kahvaltı yapılmasıyla beraber ortadan kalkmaktadır [50,3].

Tonzetich ve Ng [1976] tarafından yapılan çalışmada sabahları ağız kokusu görülen hastaların, uyandıktan sonra herhangi bir ağız temizliği aşaması uygulamayıp sadece kahvaltı yapmalarına izin verilmiştir. Bunun sonrasında yapılan ölçümlerde ağız kokusuna sebep olan bileşiklerden H₂S [Hidrojen sülfid] oranında %60; CH₃SH [metil merkaptan] oranında ise %83 oranında bir azalma belirlenmiştir [51].

Patolojik Halitozis

Fizyolojik halitozisten farklı olarak normal oral hijyen uygulamalarıyla giderilemeyen, kişiyi ve etrafındakileri rahatsız eden, kalıcı bir durumdur. Alta yatan patolojik bir sebep vardır. Bu sebeplere göre halitozis intraoral ve ekstraoral halitozis olarak ikiye ayrılmaktadır [52].

İntraoral halitozis, ağız kokusunun asıl kaynağının ağız içinde bulunan mikroorganizmalar olduğu bir durumdur. Özellikle Gr[-] mikroorganizmalar ağız kokusu oluşumuna sebep vermektedirler [4]. Halitozisin etiolojisinde rol alan çok fazla sayıda etken olmasına rağmen, bunların %90 kadarı intraoral sebeplerden kaynaklanmaktadır [43].

Ekstraoral halitozis, oral kavite dışından kaynaklanan bir ağız kokusudur [3]. Kulak burun boğaz [KBB] ile ilgili rahatsızlıklar, sistemik hastalıklar, hormonal değişimler, solunum sistemi problemleri, GİS problemleri, böbrek ya da karaciğer yetmezliği gibi birçok durumda görülebilen; fakat intraoral halitozise göre nadiren görülen bir problemdir [53,54].

2.4.1.2. PSEUDO HALİTOZİS

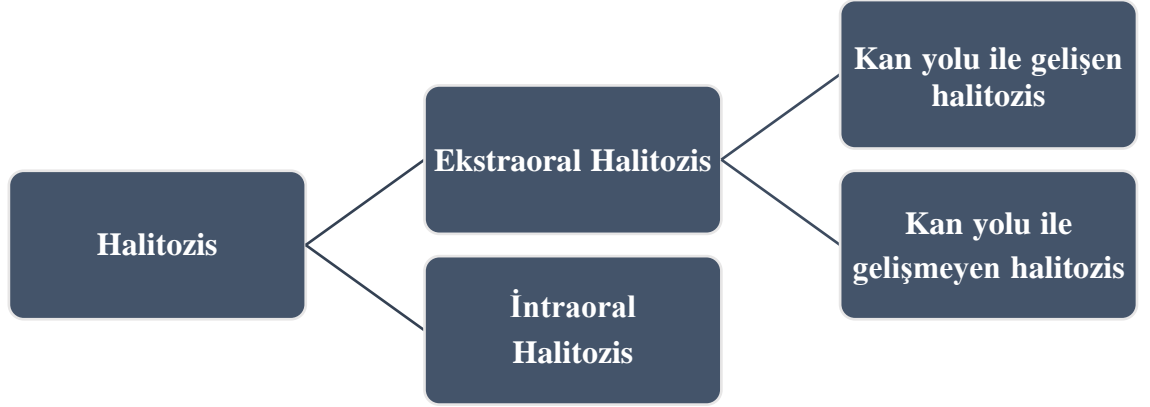
Hastada herhangi bir halitozis bulgusunun bulunmamasına ve sosyal çevresi tarafından da algılanan bir ağız kokusu bulunmamasına karşın; hastanın ağız kokusundan şikâyetçi olma durumudur [5]. Hastaya ağız kokusu ve ağız hijyeni ile ilgili gerekli açıklamalar yapıp, ufak hijyen uygulamaları ile bu durum düzeltilebilir. Gerekirse hasta psikolojik olarak yardım alması için uzman kişilere konsülte edilebilir [4,55].

2.4.1.3. HALİTOFOBİ

Hastanın gerekli tedavileri gördükten sonra herhangi bir patolojik bulgu olmamasına rağmen ağız kokusunun olduğunu düşünmesidir [5]. Hasta sürekli ağız kokusu olduğundan ve sosyal çevresi tarafından nefesinin kötü koku olarak algılanacağından korkmaktadır [1,4]. Halitofobi durumunda da pseudo halitozis tedavisindeki yaklaşımlar uygulanmaktadır [4].

2.4.2. HALİTOZİS 2. SINIFLANDIRILMASI

1999 yılında yapılan sınıflamayla ilgili gruplandırma konusunda yaşanan karışıklıklar sebebiyle 2010 yılında Tangerman ve Winkel tarafından yeni bir sınıflama yapılmıştır [56].



Şekil-2: Halitosisin 2. Sınıflandırılması. [56]

Ekstraoral ve intraoral halitosis “**2.4.1.1. Gerçek Halitosis**” ve “**2.5.Halitosisin Etiyolojisi**” başlıkları altında açıklanmıştır. Kısaca;

Ekstraoral halitosis; oral kavite dışından kaynaklanan bir ağız kokusudur [3]. İntraoral halitosis ise ağız kokusunun asıl kaynağının ağız içinde bulunan mikroorganizmalar olduğu patolojik bir durumdur [4].

Kan yolu ile gelişen halitosis, ciddi bir sistemik hastalık belirtisi olabilmektedir. Kontrolsüz diyabet, karaciğer sirozu, böbrek yetmezliği ve TMA [Trimetilaminüri] halitosisin önemli belirtilerinden olmaktadır. Aynı zamanda sarımsak, soğan, alkol gibi yiyecek ve içeceklerin tüketimi; kan yoluyla gelişen ve geçici olarak halitosis neden olan sebepler arasında yer almaktadır [56].

Kan yolu ile gelişmeyen halitosis, alt solunum yolu enfeksiyonları; sinüzit, tonsillit, yabancı cisim varlığı gibi KBB [Kulak-Burun-Boğaz] patolojileri sebebiyle meydana gelmektedir [11,39].

2.4.3. HALİTOZİS 3. SINIFLANDIRILMASI

Önceki sınıflandırmalar fizyolojik, sinonasal, larigofaringeal veya psikolojik sebepleri açıklamakta yeterli olamadıkları için 2014 yılında yeni bir sınıflama yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre halitozis 6 farklı başlık altında toplanmıştır [57]:

Tip 0: Fizyolojik Halitozis

Tip 1: Oral Kaynaklı Halitozis

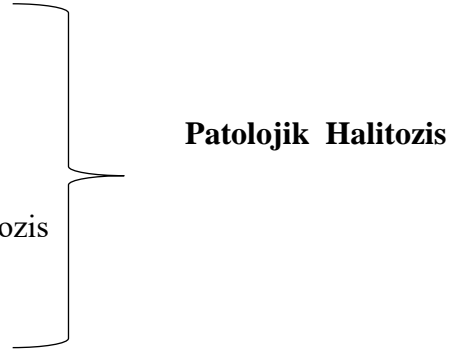
Tip 2: Solunum yolu kaynaklı Halitozis

Tip 3: GİS kaynaklı Halitozis

Tip 4: Kan gazları yoluyla yayılan Halitozis

Tip 5: Sübjektif tip Halitozis

[57]



Tip 1: Oral kaynaklı halitozis, oral bölgedeki mikroorganizma aktivitesi sonucunda meydana gelen USB'ler sonucunda karşılaşılan bir ağız kokusu olmaktadır [57]. CH_3SH [metil merkaptan], $\text{C}_2\text{H}_6\text{S}$ [dimetil sülfid] ve H_2S [Hidrojen sülfid] oral kaynaklı ağız kokusunun ana bileşenleri olmaktadır [51]. Dil hem yüzey alanı hem de yüksek mikroorganizma aktivitesi sebebiyle oral kaynaklı ağız kokusuna sebep olan önemli bir bölge olmaktadır [4,43,48]. Mikroorganizma aktivitesi dışında oral kaynaklı ağız kokusuna sebep olabilecek sebepler; periodontal hastalıklar, akut nekrotizan ülseratif diş eti iltihabı, osteoradyonekroz, oral protezler, diş çürükleri, oral ülserler olabilmektedir [57].

Tip 2: Solunum kaynaklı halitozis, burundan başlayarak alveollere kadar inen solunum yolundan kaynaklanmaktadır. Solunum yolu patojenleri tarafından üretilen kötü kokulu gazların burun ve ağızdan solunum sonucu verilmesiyle meydana gelmektedir. [57]

Tip 3: GİS kaynaklı halitozis, sindirim sisteminde bulunan koku veren uçucuların, ağız ve buruna ulaşmasıyla beraber görülen bir koku olmaktadır [53,54,57].

Tip 4: Kan gazları yoluyla yayılan halitozis, sistemik dolaşımdaki uçucu kimyasalların alveolar gaz değişimi sırasında ekshale edilen nefese geçmesi sonucu meydana gelen ağız kokusu olmaktadır [56,57].

Tip 5: Sübjektif tip halitozis, başkaları tarafından algılanmayan ve klinik diagnostik testlerle ortaya konamayan bir ağız kokusu problemi olmaktadır. Bu tip ağız kokusu şikayeti, psikolojik nedenlere bağlı olabildiği gibi, sağlıklı insanların ağız kokusundan endişe etmesiyle de karşımıza çıkabilmektedir [57].

2.5.HALİTOZİSİN ETİYOLOJİSİ

Etiyolojide rol alan çok fazla sayıda etken olmasına rağmen, bunların %90 kadarı ağız içi sebeplerden kaynaklanmaktadır [43]. Bu sebepler dışında halitozis; üst solunum yolu kaynaklı sebepler, GİS'e bağlı nedenler, sistemik infeksiyonlar, ilaçlar, yiyecekler, fizyolojik sebepler ve metabolik sebeplerden kaynaklanabilmektedir [23,34].

Ağız kokusu, anaerob mikroorganizmaların neden olduğu patolojik veya patolojik olmayan nedenlerden kaynaklanan USB'ler tarafından oluşmaktadır [58,59]. En sık görülen USB'ler; CH₃SH [metil merkaptan], C₂H₆S [dimetil sülfid] ve H₂S [Hidrojen sülfid] olarak bildirilmiştir [60].

Tükürük ve DOS içeriğinde bulunan sistein, metionin ve sistin aminoasitleri içeriklerinde de sülfür bulunmaktadır. Bu tarz bileşiklerin en önemli kaynaklarından biri ağız epitelinden dökülen hücrelerdir. Bu aminoasitlerin mikroorganizmalar tarafından proteolize uğraması sonucunda USB bileşikleri oluşur [52].

Zayıf ağız hijyeni, ağız kokusuna neden olan mikroorganizmaların çoğalması için önemli bir faktördür ve ağız kokusunda artışa neden olur. Yapılan bir çalışmada; intübe edilen tükürükte, mikrofloranın Gr[+]’ten Gr[-] anerobik floraya doğru kaymasıyla birlikte halitozise yol açan komponentlerin oluştuğu gösterilmiştir. Bu sebeple kötü ağız hijyeni nedeniyle dişler üzerinde kalan gıda artıklarının, diş çürüklerin, dental apselerin ağız kokusuna yol açabildikleri bilinmektedir. Aynı zamanda periodontal dokularda görülen doku yıkımları, ülserasyonlar ve nekrozlar da Gr[-] mikroorganizmalar için uygun besi alanları oluşturarak ağız kokusuna sebep olmaktadır [61].

İyi ağız hijyenine sahip bireylerde; sindirimi ağızda başlayan protein, mukus, kan ve doku artıkları sonucu oluşan parçalanma ürünleri, ağızda özellikle *Fusobacterium*, *Actinomyces* türleri gibi Gr[-] mikroorganizmalarca parçalanarak ortamdan uzaklaştırılırlar ve patojen mikroorganizmaların kolonizasyonu da bu yolla önlenmiş olur. USB üreten mikroorganizma popülasyonu ağız hijyeni iyiyken azınlıkta iken, kötü ağız hijyeni sonucu periodontal patojenlerin sayısında ve USB miktarında artış gözlenmiştir [62]. Bu mikroorganizmalar genellikle dil yüzeylerine ve periodontal ceplere tutunmaktadır [12,49].

Fusebacterium nucleatum periodontal hastalıklarda önemli rolü olan ve yüksek USB seviyelerine neden olan bir mikroorganizmadır [16]. Aynı zamanda *B. forsythus*, *P. gingivalis* ve *P. intermedia* adlı mikroorganizmaların da USB üretimini etkilediklerini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Özellikle periodontitisli hastalarda gözlenen *B. forsythus* ve USB arasında güçlü bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir [63].

Halitozisin etiyolojik faktörleri genel olarak; intraoral ve ekstraoral olmak üzere incelenebilir [64].

2.5.1.İNTRAORAL HALİTOZİS

Ağız kokusunun ağız içinden kaynaklı olduğunu söyleyebilmek için bazı göstergeler olmalıdır [32]:

- Koku burundan değil, ağızdan gelir.
- Etkili bir ağız gargarası kullanılırsa koku bir hafta içinde azalır.
- Konuşmaya başlandığında koku şiddetlenir.
- Oral hijyen uygulamaları ve dilin fırçalanması ile koku azalır.
- Ağız kuruluğu vakalarında koku şiddetlenir.

Oral kaynaklı halitozise sebep olan etkenler [3]:

- Dil ve dil birikintileri
- Periodontal enfeksiyonlar
- Ağız kuruluğu
- Dental patogenez

Dil ve Dil Birikintileri

Genel olarak 25 cm²'lik bir alana sahip olan dil mukozası, morfolojik olarak birçok fissür ve mukozal papilladan oluşan düzensiz bir yapıya sahiptir [65]. Dilin arka tarafında bulunan kriptalar yüzeyi pürüzlü bir hale getirmektedir. Dilin ön tarafı ise burada bulunan papillalar sebebiyle daha da pürüzlü bir yüzey olmaktadır [16,49]. Dilin bu yapınının, mikroorganizmaları tükürük akımından koruyan ve düşük oksijen düzeyleri ile anaerobik mikroorganizmaların üremesini kolaylaştıran bir ortam oluşturmaktadır. Dil sırtında bir epitel hücrelerine 100'den fazla mikroorganizma tutunurken, bu sayı ağzın diğer kısımlarında 25'tir. Bu yüzden dil ağız kokusu oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır [40,66]. Aynı zamanda bu bölgeler dökülen epitel artıkları ve gıda artıklarının birikmesine sebep olarak mikroorganizmalar tarafından kullanılmalara neden olurlar. Dil papillaları arasında bulunan proteolitik anaerob mikroorganizmalar böylece USB üretimine sebep olmaktadır [66,67].

Dil üzerindeki gıda artıkları ve epitel artıkları sebebiyle meydana gelen kalıntılar, dil yüzeyinde bir kaplama oluşturmaktadır. Dilin pürüzlü yapısından dolayı bu kalıntılar kolayca temizlenememektedir. Bu iki faktörle beraber mikroorganizmaların etkisiyle putrefaksiyon denilen organik maddelerin eriyip kokuşması olayı için uygun bir ortam sağlanmış olur. Bu sebeplerden dolayı uzun zamandır dil dorsumu ağız kokusu kaynaklarından sayılmaktadır

[16,32,68,69]. Periodontitisli hastalarda dil üzerinde kaplama oluşma prevalansı 6 kat daha fazla görülmektedir [3].

Morita ve Wang [2001], dil kaplaması seviyesi ve sondalamada kanama görülen bölgelerin halitozisle aralarında önemli bir ilişki olduğunu bulmuşlardır [70]. Yaegaki ve diğ. [1992] çalışmasında; dil sırtının USB'nin oluşumundan sorumlu primer kaynak olduğu bildirilmiş ve dil sırtındaki pasın temizlenmesinin USB oluşumunu azalttığı ortaya konulmuştur [49]. Kaizu ve diğ.'nin yaptığı çalışmada [1978]; halitozisin azaltılması amacıyla yapılması gerekenler diş fırçalama, dil pasının temizlenmesi ve oral gargara kullanımını olarak 3 gruba ayrılmış ve en uzun süreli etkinliğin dil pasının temizlenmesi ile sağlandığı gösterilmiştir [71].

Periodontal Enfeksiyonlar

Periodontal hastalıklar ve halitozis arasında bir ilişki olduğunu gösteren araştırmalar mevcuttur; ancak periodontal hastalığa sahip tüm bireylerde ağız kokusu şikâyeti olmamakla beraber; literatürde periodontal hastalık ve ağız kokusunun ne derece ilişkili olduğuyla ilgili anlaşmazlıklar bulunmaktadır [72].

Periodontal hastalıklar, Gr[-] mikroorganizmaların artışına sebep olduklarından halitozisin önemli nedenleri arasında olmaktadır [3,7]. Ağızdaki USB seviyesi ile, periodontal ceplerin varlığı ve derinliği arasında bir korelasyon olduğu gözlenmektedir [25,73,74]. Periodontal tedavi sonrasında periodontal parametrelerde ve USB seviyesinde bir azalma olduğu da yine araştırmalarda gözlenen sonuçlardandır [75].

USB, diş eti cebinin geçirgenliğini artırır; mikroorganizmaların periodonsiyum altındaki bağ dokulara ulaşmasını kolaylaştırarak periodontitisi daha da şiddetlendirmektedir. Aynı zamanda metil merkaptan bileşiği; kollejanaz üretimini, IL-1 üretimini ve katepsin B üretimini arttırarak bağ dokusunun parçalanmasına sebep olmaktadır [76,77].

Ağız kokusu ile ilişkili olan periodonsiyumla ilgili diğer lezyonlar; perikoronit, rekürrent oral ülserasyonlar, herpetik gingivostomatit ve nekrotizan periodontal hastalıklar olmaktadır. Yapılan mikrobiyolojik çalışmalar Gr[-] anaerob mikroorganizmalar ile enfekte olan ülserlerin enfekte olmayanlara göre daha fazla ağız kokusuna sebebiyet verdiği görülmüştür [78].

Ağız kokusu sağlıklı bireyler arasında da görülebilir. Daha önce ağız kokusu öyküsü olmayan ve periodontal olarak sağlıklı kişilerde de glikoz, müsin, tükürükte bulunan proteinler, oral yumuşak dokular ve mukozal döküntüler gibi organik bileşiklerin yıkıma uğramasıyla beraber ağız kokusu oluşabilmektedir [79].

Ağız Kuruluğu

Ağız kokusuna sebebiyet veren bir diğer önemli faktör de tükürük akışıdır. Tükürük bir tamponlama ve temizleme maddesi olarak işlev görür; böylece mikroorganizmaları ağızda normal seviyelerinde tutar [80]. Tükürük akımının azalması, ağızın kendi kendini temizleme mekanizmasının ortadan kalkmasına ve ağız florasının Gr[-] mikroorganizmalardan baskın bir içeriğe doğru kaymasına neden olur. Artan Gr[-] mikroorganizmalarla beraber USB yoğunluğunda da bir artış meydana gelerek ağız kokusu görülür [81].

Tükürük akışı; ilaçlar, diyabet, sjögren, kemoterapi veya radyoterapi gibi birçok nedenden etkilenebilir [82,83]. Antikolinerjikler, antidepresanlar, diüretikler, antiparkinson ve kemoterapötik ajanlar tükürük salgısını azaltarak oral kavitenin kendi kendini temizleme yeteneğini azaltmış olur ve buna bağlı olarak halitozis oluşur. Yaşlanma, aşırı sigara kullanımı, tükürük bezi aplazisi, kadında menopoza, yüksek ateş, sistemik ve metabolik rahatsızlıklar, aşırı baharat kullanımı da ağız kuruluğuna dolayısıyla da halitozise neden olan sebepler arasında yer almaktadır [35,84].

Aynı zamanda kişinin diyeti de halitozis oluşumunu etkileyen önemli bir faktör olabilir. Diyette alınan ürünler USB ve mikroorganizma artışına sebep olabilmektedirler. Bunlar ağız kuruluğuna sebep olanlar, şeker, asit içerikli ürünler ve yüksek proteinli gıdalar olmaktadır [85]. Ağız kuruluğuna sebep olan en yaygın madde ise alkoldür. Günümüzde ağız gargaralarının içinde de alkol bulunmaktadır. Yüksek proteinli gıdalardan ise laktozun halitozise neden olduğu bilinmektedir. Laktozlu ürünlerin sindirilmesiyle meydana gelen aminoasitler, mikroorganizmalar tarafından parçalanarak USB miktarında bir artışa sebep olmaktadır. Şeker tüketimi ise mikroorganizmaların glikan lifleri üretmesine neden olur ve buna bağlı olarak plakta artış meydana getirerek hem periodontal sağlık hem de diş sağlığı açısından olumsuz bir ortam oluşturmaktadır. Asidik ürünler ise ortamın asiditesini arttırarak, mikroorganizmaların daha hızlı bir şekilde sayılarının artmasına neden olmaktadır [85].

Dental Patogenez

Dişlerle ilgili olası sebepler; derin kavite lezyonları, geniş interdental aralık, malpoze dişler, restorasyonlardaki defektler, hareketli protezler ve uyumu bozulmuş restorasyonlar olmaktadır. Bütün bu sebeplerin plak birikimini arttırıcı özelliği olması dikkat çekicidir [86,87].

Protezlerin diş etine yakın kısımlarındaki pürüzlü yüzeyleri; mikroorganizma, gıda ve benzeri birikintiler için retantif alan oluşturmaktadır. Gıda birikimi ve mikroorganizmaların çoğalması sonucunda ise ağız kokusu meydana gelmektedir. Akrilik protezler de gece kullanılmaları ya da temizlenmemelerine bağlı olarak kandidiyazisle ilişkili bir koku oluşturmaktadır [3].

2.5.2.EKXTRAORAL HALİTOZİS [143]

- KBB ile ilgili rahatsızlıklar
- Solunum sistemi hastalıkları
- Gastrointestinal sistem hastalıkları
- Sistemik, metabolik hastalıklar
- Hormonal sebepler

KBB ile İlgili Rahatsızlıklar

Bazı durumlarda ağız kokusu dil sırtından gelmesine rağmen; kokunun asıl kaynağı intraoral bölge değildir. Kaynak oral bölgeye yakın komşulukta olan diğer bölgeler olmaktadır. Buralardan kaynaklanan mikroorganizmaların dilin arka kısmında toplanması ile ağız kokusu meydana gelmektedir [88]. Koku tonsiller, boğaz, sinüsler gibi çevre anatomik yapılardan kaynaklanabilir. Kronik sinüzit, faranjit, tonsillit, nazal ve oral neoplazmalar, kronik bronşit gibi rahatsızlıklar ağız kokularına sebep olabilmektedirler. Ağız içinde etken görülen faktörler düzeltilse bile iyileşme görülmez [84,89]. Tonsillit durumlarında USB oluşum riski derin tonsiller kriptalar sebebiyle 10 kat artmaktadır [90]. Yabancı cisim varlığı da mikroorganizma birikmesine sebep olan faktörlerden bir tanesidir [91]. Tedavisi asıl olarak KBB uzmanları tarafından yapılmaktadır, ek olarak diş hekimleri tarafından hastanın ağız hijyeninin iyileştirilmesi sağlanabilir [28,29].

Solunum Sistemi Hastalıkları

Hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarına ya da kan biyokimyası değişimlerine bağlı olarak ağız kokusu görülebilmektedir. Bu tip rahatsızlıklarda dil üzerindeki USB miktarları fizyolojik sınırlarda olup; asıl kaynak akciğer ekspirasyon havasından kaynaklanan USB'ler olmaktadır. Diyabetteki hastalarda görülen tipik ağız kokusu da eton mekanizmasından kaynaklanıp, intraoral kaynaklı bir sebep olmamaktadır [23,64]. Bronşit, alt solunum yolu enfeksiyonları, nazofarengeal apse, astım ve pnömoni halitozise neden olan solunum yolu hastalıkları arasında yer almaktadır [92]. Bazı hastalarda bu tip kokular intraoral halitozle beraber görülebilmektedir. Halitozis tedavisine dirençli vakalarda bu tip olgular akla gelmelidir [28,29].

Gastrointestinal Sistem Hastalıkları

Gastrointestinal bozukluklarda da nefeste kötü koku görülebilmektedir. Sindirim sisteminde enzimlerin sindiremediği besinlerin mikroorganizmalar tarafından metabolize edilmesi sonucu oluşan USB'lerin ağızda görülmesiyle beraber ağız kokusu görülebilmektedir [93]. KBB rahatsızlıklarından farklı olarak burada oral bölgeye mikroorganizma geçişi söz

konusu değildir; oral bölgede yalnızca USB görülmektedir. Bu yüzden tedavi intraoral bölgeden yapılmaz [28,29]. Aynı zamanda GİS hastalıklarında rastladığımız bir mikroorganizma olan *Helicobacter pylori*, USB artımına neden olduğu için halitozis sebeplerinden birisi olarak da görülmektedir [94,95].

Sistemik, Metabolik Hastalıklar

Sistemik hastalıklar sonucunda da ağız kokusu oluşmaktadır. Özellikle diyabet hastaları, gut hastaları, diyalize giren hastalarda ağız kokusu görülmektedir. Diyabet hastalarında aseton kokusuna benzer bir koku görülmektedir. Nefeste karşılaştığımız amonyak ve idrar kokusu ise üremi ve böbrek yetmezliğini akla getirmelidir. Aynı zamanda ciddi karaciğer yetmezliğinde de nefeste amonyak kokusu duyulmaktadır [89].

Bazı ilaçlar da ağız kokusuna neden olmaktadır [96]. Çene kemiğinde nekroza yol açabilen bifosfonat kullanımı, ağız kokusuna neden olan ilaçlar arasında son yıllarda yerini almıştır [97,98]. Vitamin ve mineral eksiklikleri de ağız kokusuna sebep olabilen bir diğer önemli faktör olabilmektedir. A ve B₁₂ vitamin eksiklikleri, çinko ve demir azlığı oral mukozada kuruluğa sebep olarak ağız kokusu oluşumunu arttırmaktadırlar [99].

Trimetilaminüri [TMA]; nefeste, idrarda ve diğer bedensel sekresyonlarda tipik balık kokusunun görüldüğü kalıtsal metabolik bir hastalıktır. Vücutta trimetilaminürinin trimetilaminoksite dönüşmesini sağlayan enzimdeki bir kusur sebebiyle görülen TMA birikimi ve vücuttan atılması sonucu meydana gelen kötü kokuyla karakterize bir hastalıktır [100].

Hormonal Sebepler

Kadınlarda menstrüel döngü zamanlarında ağızda tipik bir nefes kokusu görülebilmektedir. Aynı zamanda ovulasyon zamanları ve perimenstrüel dönemde ağızdaki USB seviyelerinde bir artış olduğu kanıtlanmıştır [101].

2.6.HALİTOZİSİN DIAGNOZU

Halitoziste doğru teşhisi koymak için hastaya muayene öncesinde gerekli bilgilendirme yapılarak, hastanın muayeneye doğru bir şekilde gelmesinin sağlanması önemli bir başlangıçtır [3]. Hastanın muayeneden önceki iki gün boyunca soğan, sarımsak ya da baharat kullanmaması gerektiğini öneren kaynaklar vardır; çünkü bu tarz gıdalar yaklaşık 2 gün boyunca ağızda kötü bir kokuya neden olabilmektedirler [102]. Aynı zamanda muayeneden önceki 12 saat boyunca kahve ve alkol tüketiminden kaçınmaları [3]; randevu saatinden en az 3 saat önce yeme içme işleminin kesilmesi, sakız tüketimi olmaması, gargara, parfüm, deodorant kullanılmaması, diş fırçalama yapılmaması da farklı kaynaklar tarafından tavsiye edilen önerilerden olmaktadır. Bunların yanı sıra, en az 3 hafta öncesine kadar mikroorganizmal mikroflorayı baskılayıp, ağız

kokusunu geçici olarak gideren antibiyotiklerin kullanılmamış olması gerektiği de önerilmektedir [15,44]. Antibiyotik kullanımının kesilmesiyle ilgili önerilen sürelerde farklılıklar bulunmaktadır. Bu sürenin 4 ya da 8 hafta öncesinden olması gerektiğini savunan kaynaklar da bulunmaktadır [5,103]. Hastanın yanında bu durumu farkında olan biriyle gelmesinin teşvik edilmesi, hekimin doğru tanısına yardımcı olacak bir diğer önemli ayrıntıdır [3].

Anamnez

Hastaya başlangıçta halitozisinin hangi seviyede olduğunu sormak durumla ilgili hekim için bir ön bakış açısı oluştururken; aynı zamanda hekimin, hastanın bu duruma nasıl yaklaştığını gözlemlene şansı elde etmesine olanak sağlamaktadır. Bu gözlemler hekime ön fikir verirken; objektif verilere dayanmamaktadır [48,103]. Hastalar bazı durumlarda ağız kokularının farkında olamamakta ya da koku duyularında olan bir problem sebebiyle bu durumu algılayamayabilmektedirler. Bu tarz durumlarda hastanın kendini değerlendirmesi sonucu yanlış tespitler yapılabilmektedir [104,105]. Aynı zamanda bazı psikolojik sorunlar sebebiyle de yanlış tespitler; hastada halitozis bulunmazken pozitif tanı konması gibi durumlar söz konusu olabilmektedir [106].

Hastanın anamnezinde ana şikayetlerinin yanında tıbbi ve dental öyküsünün alınması; hastanın diyetinin ve alışkanlıklarının sorgulanması önemlidir [107]. Halitozisle ilgili önemli olabilecek olan kokunun sıklığı, günün hangi zamanında hissedildiği, süresi, başkaları tarafından algılanıp algılanmadığı, alınan ilaçlar, hastada başka herhangi bir semptom olup olmadığı gibi hususlar iyice sorgulanmalıdır [49]. Diş hekimleri tarafından yapılan bu değerlendirmeler bazı sistemik hastalıkların erken teşhisinde önemli rol oynamaktadır [5].

Ağız Kokusunun Ölçümü

Literatürde bu değerlendirme için kullanılan birçok yöntem bulunmaktadır [55]:

1. Organoleptik Ölçümler
2. Sülfür Monitörleri [Halimeter]
3. Gaz Kromatografi Cihazı
4. Mikrobiyal ve Kimyasal Testler
5. Dil Sülfid Problemleri
6. Elektronik Burun

1. Organoleptik Ölçümler

Bu yöntem uzman bir hekim tarafından hastaya 10 cm mesafeden nefesin direkt olarak koklanmasına bağlı değerlendirilip, skorlanmasına dayanan bir yöntemdir [108]. Hastaya 3 dakika boyunca ağzının sıkı bir şekilde kapatılıp beklenmesi söylenir; ardından uzman kişi 10-15 cm uzağında durarak hastanın nefesini dışarı vermesiyle durumu değerlendirmektedir. Hastaya nefesini vermesi için tüp verilen bir yöntem de bulunmaktadır [109]. Bunun sonucunda yapılan değerlendirmede farklı yöntemler kullanılmaktadır. Literatürde yaygın olarak kullanılan skorlama “0-5 skalası” olarak adlandırılan yöntem olmaktadır [108,110,111]:

- 0: Ağız kokusu yok
- 1: Zorlukla fark edilebilen şüpheli bir koku
- 2: Hafif fakat kesin olan kötü koku
- 3: Orta derecede, kolayca saptanan koku
- 4: Şiddetli, rahatsız edici derecede kötü koku
- 5: Çok şiddetli muayene edenin dayanamayacağı bir koku

Değerlendirme için kullanılan bir diğer yöntem ise 0-3 arasında skorlanan, “mesafeye dayalı halitozis skalası” olmaktadır. Bu değerlendirme şu şekilde açıklanmaktadır [48]:

Sınıf 0: Koku saptanamaz

Sınıf 1: Ağız kokusu gözlemci hastanın ağzına 10 cm yaklaştığında net olarak duyulur

Sınıf 2: Ağız kokusu gözlemci hastanın ağzına 30cm yaklaştığında net olarak duyulur

Sınıf 3: Ağız kokusu gözlemci hastanın ağzına 100 cm yaklaştığında net olarak duyulur

Organoleptik değerlendirmede, yukarıda anlatılan değerlendirme yöntemi haricinde farklı yöntemler de bulunmaktadır. Bunlardan bazıları hastanın dilinden kaşıkla sürüntü aldıktan 5 saniye sonra hekimin 5 cm öteden kaşığı koklaması [32] ya da mumlanmamış bir diş ipinin interdental aralıkta gezdirildikten sonra 3 cm uzaklıktan koklanması olabilmektedir [41]. Aynı zaman da diğer bir yöntem ise 1-2 ml tükürüğün cam tüpe [49] ya da 0.7-0.8 ml tükürüğün petri kabına [112] yayıldıktan sonra petri kabının üstünün kapatılıp 37°C de 5 dakika boyunca intübe edilip 5 cm uzaklıktan koklanmasıdır [40].

Yapılan çalışmalar organoleptik yöntemlerin USB [39,160,201] ve aminlerin [116,117] algılanmasında altın standart olduğu; fakat amonyağa karşı insan burnunun yeteri kadar hassas olmadığını ortaya koymuştur [118]. Organoleptik yöntemler en uygun şartlar altında yapıldığında bile hem hasta açısından hem de hekim açısından rahatsız edici olabilmektedir [38].

2.Sülfid Monitörleri [Halimeter]

Halimeter 1991 yılında Rosenberg ve diğ. tarafından geliştirilip, kullanıma sunulan elektronik bir cihazdır [8]. Bu cihaz nefeste bulunan hidrojen sülfid ve metil merkaptan gibi USB'leri tespit ederek halitozisin tespitine katkı sağlamaktadır. Ucuz olması, taşınmasının ve kullanımının kolay olması önemli avantajlarıdır; fakat bunların yanında tespit ettiği bileşikler spesifik olarak ayıramaması da önemli bir dezavantajı olarak bulunmaktadır [40]. Hastaya beş dakika boyunca ağzını kapalı tutturduktan sonra burundan derin nefes aldırıp halimeter cihazına bağlı olan tüp hastanın ağzına yerleştirilir. Bu uygulama, cihazda bileşiklerin seviyesine göre meydana gelen elektrik akımı prensibine dayanmaktadır [113,119].

3.Gaz Kromatografi Cihazı

Tonzetich ve diğ. tarafından 1970'li yıllarda geliştirilen bir cihazdır [12]. Gaz kromatografi USB'lere yüksek oranda duyarlı olan [120]; bu bileşiklerin tutarlı bir biçimde kantitatif ölçümlerinin yapılmasını sağlayan bir cihazdır. Objektif, tekrarlanabilir, güvenilir olması [121], bileşiklerin düşük konsantrasyonlarını algılayabilmesi ve her bileşiği ayrı olarak ölçmesi gibi avantajlarının [113] yanında; pratik olmaması, pahalı olması, yetenekli personel gerektirmesi, zaman alması, taşınabilir olmaması gibi dezavantajları da bulunmaktadır [113,120]. Bu dezavantajlarından dolayı günlük kullanımdan çok araştırmalar için tercih edilmektedirler [122].

Japon uzmanlar tarafından taşınabilir bir gaz kromatografi cihazı olan Oral Chroma cihazı geliştirilmiştir [123]. Bu cihaz metil merkaptan, dimetil sülfid ve hidrojen sülfid bileşiklerinin ayrı olarak konsantrasyonlarını ölçebilmektedir. Bu sayede pratikte kullanılabilen, yetenekli personel ihtiyacını ortadan kaldıran bir cihaz olarak klinikte kullanım kolaylığı sağlanmıştır. Hasta dudaklarını 1 dakika boyunca sıkıca kapadıktan sonra enjektör ile ağız içerisinden alınan hava chromaya enjekte edilir ve sonrasında cihazda bileşiklerin değerleri görülebilmektedir [124]. Kullanım kolaylığı açısından avantajlı olsa da sadece sülfür bileşiklerinin ölçümünün yapılması yetersizdir; ağız kokusu bu bileşiklerin dışında farklı bileşikler de içerdiğinden hatalı sonuçlara sebep olabilmektedir [125].

4.Mikrobiyal ve Kimyasal Testler

-BANA Testi: Ağız içerisinde bulunan USB üretimine sebep olan anaerob mikroorganizmalar, BANA[N-benzoil-DL-arginin-naftilamid] adlı tripsin substratı olan maddeyi hidrolizleyerek arginin hidrolaz adlı enzimin salınması ile renkli bir bileşiğe dönüşmektedir [126,127]. Bu test özellikle *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* ve *Tannerella forsythia* için önemlidir. Bu mikroorganizmaların periodontal hastalıklarda önemli rolü olmakta ve USB üretimine oldukça katkısı olmaktadır.

-Ninhidrin Testi: Sülfid monitörleri ile tespit edilemeyen düşük moleküllü aminlerin kantitatif olarak ölçülmesine dayanan bir yöntemdir. Serbest aminlerin ağız kokusu olan kişilerde yüksek olduğu tespit edilmiştir [28,29,128]. Ucuz olması, kolay olması ve hızlı uygulanması avantaj olmaktadır [121].

-İndol Testi: Triptofanın parçalanmasıyla oluşan indol, bir USB olmakta ve ağız kokusuna yol açmaktadır [129,130]. Yapılan bu testle mikroorganizmanın indol oluşturup oluşturmadığı anlaşılmaktadır [28,29].

Bu yapılan testler dışında halitozisile ilgili olan beta-galaktosidaz aktivitesi inceleme yöntemi [121]; ağız kokusuna neden olan mikroorganizmaların ürettiği bir bileşik olan amonyak izlenmesi [118]; ağız kokusuna neden olan mikroorganizmaların kantitatif değerlendirmelerinin yapılması için PCR yöntemi [Polimeraz zincir reaksiyonu] [131] ve hastalara ağız içindeki mikroorganizmalarının farkına vardırarak amacıyla tercih edilen koyu alan veya faz kontrast mikroskopisi [132] de kullanılan yöntemler arasındadır.

5.Sülfid Problemleri

Periodontal cep ve dil üzerindeki USB'lerin ölçülmesi için özel problemler geliştirilmiştir. Dilin ön, orta ve arka bölgelerinde 30 saniye prob tutularak dijital olarak bir skor elde edilmektedir. Sülfid miktarıyla orantılı olarak oluşan elektrokimyasal voltaj, cihazın çalışma prensibini oluşturmaktadır [70].

6.Elektronik Burun

İnsan burnunun algılayamadığı kokuları hassas bir şekilde algılayabilen, kokunun hangi bileşik olduğunu ve ne kadar bulunduğunu gösteren bir cihazdır [133].

2.7.HALİTOZİSİN TEDAVİSİ

Uygun bir tedavinin gerçekleştirilebilmesi için öncelikle uygun teşhisin konulması gereklidir. Tedavinin amacı nedensel faktörü ortadan kaldırarak ağız kokusu oluşumunun önüne geçmektir [134].Yapılan tedaviler [3];

- Mikroorganizmaların mekanik olarak azaltılması
- Mikrobiyal yükün kimyasal kullanımı ile azaltılması
- Halitozisin maskelenmesi
- Kalıcı olan gazların kimyasal olarak elimine edilmesi
- Kötü kokulu uçucu gazların uçucu olmayan hale dönüştürülmesi [135]
- Probiyotik ile tedavi edilmesi [136] olarak özetlenebilir.

Biyofilm ve mikroorganizmaların mekanik olarak ağız içinden temizlenmesi tedavide birinci aşama olmalıdır [137]. Diş fırçalama dışında mutlaka diş ipi ile ara yüz temizliği ve dilin mekanik temizliğinin yapılması da önemlidir [138]. Yapılan çalışmalar dilin mekanik olarak temizlenmesinin hem dilin kaplama miktarını hem de mikroorganizma sayısını azaltarak ağız kokusunun tedavisinde etkili rol aldığını göstermiştir [16,139,140,141,142]. Dil temizliği diş fırçasıyla yapılabildiği gibi; dil üzerinde kalıntıların olduğu durumlarda ise dil temizleyici ile yapılması önerilmektedir [143]. 1 hafta boyunca dil temizleyici kullanımı halitozisi %75 oranında azaltmaktadır [144]. Dilin arka kısmı daha fazla kalıntı birikimine sebep olduğundan mümkün olduğunca en geriden dil temizlenmelidir [46].

Mekanik tedavinin yanında kimyasal ajanlardan da halitozisin tedavisinde yararlanılmaktadır [138]. Kötü koku oluşum sürecini etkileyen oksitleyici ve antimikrobiyal ajanları içeren formülasyonlar bulunmaktadır [3]. Kimyasal tedavide kullanılan maddeler arasında, klorheksidin, setil pridyum klörür, esansiyel yağlar, 2 fazlı yağ-su bileşimi, klorin diyoksit, triklosan, amin/stannöz florür, hidrojen peroksit, oksitleyici pastiller ve sodyum bikarbonat gibi maddeler sayılabilir [42,54].

Halitozisin maskelenmesi; ağız çalkalama suları, ağız spreyleri, hoş kokulu pastiller ya da aromalı sakız, şeker gibi ürünlerle kısa süreli olarak ağız kokusunun maskelenmesidir [99,145,146]. Hastalar tarafından en çok tercih edilenler aromalı ağız çalkalama suları ve naneli pastiller olmaktadır [147]. Aynı zamanda sakız gibi tükürük sekresyonunu arttıran ürünler bu özellikleri sayesinde halitozisin baskılanmasını sağlamaktadırlar [82].

Kalıcı olan gazların kimyasal olarak elimine edilmesi amacıyla klorin diyoksit ve klorit anyonu kullanılmaktadır. Bu ajanlar güçlü okside edici özellikleri sayesinde USB'lerin kimyasal yapısında meydana getirdikleri değişimler ile kötü kokulu olmayan hale gelmelerini sağlamaktadırlar [3]. Aung ve diğ. [2015] tarafından yapılan çalışmada, klorin diyoksit gazının 4 haftalık süreçte USB oranında ve dil üzerindeki birikintilerinde mekanik temizlik olmaksızın, azaltıcı etkisini gözlemlemişlerdir [148].

Kötü kokulu uçucu gazların uçucu olmayan hale dönüştürülmesinde metal tuzları içeren çeşitli gargara, sakız, diş macunu gibi ürünler kullanılmıştır [138]. Kükürt afinitesi yüksek olan metal iyonları, kükürt içeren bileşiklerin yakalanmasında etkili olmaktadır. Çinko, kalay, bakır ve civa bu özelliklerinden dolayı USB'lerin ekspresyonunu azaltma etkileri olmaktadır [3]. Toksik olmaması, renk değişikliklerine sebebiyet vermemesi ve herhangi bir birikime neden olmamasından dolayı çinko, oral halitozis için en çok tercih edilen metal olmaktadır [79,149].

Probiyotikler son yıllarda antimikrobiyal tedavide yerini almaya başlamış olan güncel bir yaklaşımdır. WHO tarafından “konağa yeterli dozda verildiği zaman sağlık kazancı sağlayan mikroorganizmalar” nitelendirilmişlerdir. Günümüzde insanlarda antibiyotik direncinin meydana çıkmasıyla beraber bu konuda yapılan araştırmalar artmış bulunmaktadır. Probiyotiklerle beraber mikrofloranın yeniden yapılanmasına dayanan bir tedavi sistemidir [138]. Son zamanlarda periodontal hastalıkların durdurulması ve önüne geçilmesinde önemli rolleri bulunmaktadır [150]. Günümüzde probiyotiklerin halitozis tedavisindeki etkileriyle ilgili çalışmalar sürmektedir [151,152,153].

3.PERİODONTAL HASTALIK

3.1.PERİODONTAL SAĞLIK VE PERİODONTAL HASTALIK TANIMI

Periodontal sağlık, ilk kez 2017’de yapılan Periodontal Hastalıkların Sınıflandırılması Kongresi’nde tanımlanarak; periodontal hastalık sınıflamasında yer almıştır [154]. WHO tarafından sağlık; sadece hastalığın ve sakatlığın yokluğu değil; kişinin fiziksel, psikolojik ve sosyal anlamda iyi olma hali olarak tanımlanmıştır [155]. Bu tanımlamaya bağlı olarak periodontal sağlık ise klinik olarak enflamasyonun saptanmaması, bölgenin fizyolojik olarak normal işleyişine devam etmesi olarak tanımlanmaktadır [154]. Periodontal sağlık, konak yanıtının homeostazla uyumlu olduğu biyolojik ve enflamatuvar belirleyicileri içeren fizyolojik bir durumdur [154,156]. Periodontal sağlığın tanımlanması, periodontal tedavi için ideal terapötik noktaların belirlenmesinde ve periodontal hastalık için risk incelemesinde önemlidir [154].

Periodontal hastalık; primer etiyolojik faktörün mikrobiyal dental plak olduğu multifaktöriyel, kronik enflamatuvar bir hastalıktır [18,19,80]. Periodontal patojenler hastalığın oluşumunda gerekli olsalar da, hastalığın şiddeti, yayılımı ve prognozu başka faktörlere de bağlıdır [18,157]. Periodontal hastalık enfeksiyöz ajanlar ve konak arasında meydana gelen ilişki sonucunda oluşmaktadır. Çevresel faktörler, edinilmiş ve genetik risk faktörleri de periodontal hastalık oluşumundan, ilerleyişinden ve şiddetinden sorumlu olmaktadır [158]. Örneğin sigaranın periodontal hastalık için risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [159,160]. Konak yanıtı hastanın ilerleyişi ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır [18,19].

Periodontal hastalığın periodontal dokular dışında da etkilerinin olduğu son yıllarda kanıtlanmıştır [161,162]. Periodontal hastalıklar ile diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, romatoid artrit gibi hastalıklar arasında karşılıklı bir ilişkili görülmektedir [43,161,162,163]. Periodontal hastalıkların diyabet, KVS [kardiyovasküler sistem] hastalıkları, erken doğum ve düşük doğum ağırlığına sebep olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır [164,165]. Bu yüzden hastanın sistemik bilgileri de oral bulgular kadar önemli olmaktadır [166].

3.2.PERİODONTAL HASTALIK SINIFLANDIRILMASI

3.2.1.1999 Periodontal Hastalık Sınıflandırılması [167]

- I. Diş Eti Hastalıkları
 - a) Plağa bağlı diş eti hastalıkları
 - b) Plağa bağlı olmayan diş eti hastalıkları
- II. Kronik Periodontitis
 - a) Lokalize kronik periodontitis
 - b) Generalize kronik periodontitis
- III. Agresif Periodontitis
 - a. Lokalize agresif periodontitis
 - b. Generalize agresif periodontitis
- IV. Sistemik Hastalıklarla Görülen Periodontitis
 - a. Hematolojik Rahatsızlıklar
 - b. Genetik Hastalıklar
- V. Nekrotizan Periodontal Hastalıklar
 - a. Nekrotizan ülseratif gingivitis
 - b. Nekrotizan ülseratif periodontitis
- VI. Periodonsiyum Apseleri
 - a. Gingival apseler
 - b. Periodontal apseler
 - c. Perikoronar apseler
- VII. Endodontik Lezyonlarla İlişkili Periodontitis
 - a. Endodontik-periodontal Lezyonlar
 - b. Periodontal-Endodontik Lezyonlar
 - c. Kombine Lezyonlar
- VIII. Gelişimsel ya da kazanılmış Durumlar ve Deformiteler
 - a) Plak ile ilişkili gingivitis ve periodontitise neden olan diş ile ilişkili faktörler
 - b) Dişler çevresinde mevcut olan mukogingival deformiteler
 - c) Dişsiz bölgelerde mevcut olan mukogingival deformiteler
 - d) Oklüzal travma

Periodontitis yaygınlığı %30 dan fazla ise generalize ; %30 dan az ise lokalize olarak sınıflandırılmaktadır. Klinik ataşman kaybı 1-2 mm ise hafif,3-4 mm ise orta,5 mm ise şiddetli periodontitis olarak sınıflandırılmaktadır [168].

3.2.2.2017 Periodontal ve Periimplant hastalık ve Durumların Sınıflandırılması [154]

- I. Periodontal Sağlık, Diş Eti Hastalıkları ve Durumları
 - a) Periodontal sağlık ve diş eti sağlığı
 - b) Dental biyofilm kaynaklı gingivitis
 - c) Dental biyofilm kaynaklı olmayan diş eti hastalıkları
- II. Periodontitis
 - a) Nekrotizan periodontal hastalıklar
 - b) Periodontitis
 - c) Sistemik hastalık bulgusu periodontitis
 - d) Periodontal apseler ve Endodontik-periodontal lezyonlar
- III. Sistemik Hastalıklar ile Edinilmiş ve Gelişimsel Durumların Periodontal Bulguları
 - a) Periodontal destek dokularını etkileyen sistemik hastalık ve durumlar
 - b) Mukogingival deformiteler ve durumlar
 - c) Travmatik oklüzal kuvvetler
 - d) Dental ve protetik faktörler
- IV. Peri-implanter Hastalık ve Durumlar
 - a) Periimplant sağlık
 - b) Periimplant mukozitis
 - c) Peri-implantitis
 - d) Peri-implanter yumuşak ve sert doku yetersizliği

3.3.PERİODONTAL HASTALIK ETİYOLOJİSİ

1960'lı yıllarda periodontal hastalığı başlatan etyolojik faktörün mikrobiyal dental plak [MDP] olduğu kabul edilmekteydi. O yıllarda Loe ve diğ. tarafından bir deney çalışması yapılmıştır. Bu çalışmaya iyi bir ağız hijyeni ve diş eti sağlığı olan diş hekimliği öğrencilerini dahil etmişlerdir. Bu kişilerde çalışma öncesinde klinik olarak plak ve herhangi bir diş eti iltihabı belirtisi bulunmamaktaydı. Belli bir süre bu kişilerden dişlerinin fırçalanmaması istendikten sonra yapılan değerlendirmede, diş eti indeksi ve plak indeksinde bir artış olduğu sonucuna varılmıştır. Sonrasında deneklere diş fırçalamaya devam etmeleri söylenmiş; plak indeksinin hemen, gingival indeksin ise belli bir süre sonra azaldığı gözlemlenmiştir. Böylelikle periodontal hastalığın primer etyolojik faktörünün dişler üzerinde biriken plak olduğu kanısına varılmıştır [169].

Periodontal hastalığın primer etyolojik faktörünü oluşturan MDP ile ilgili 3 farklı hipotez bulunmaktadır. 1900'lerin ortalarında, periodontal hastalığın zaman içinde plak birikiminden kaynaklandığı; bunun sonucunda ise zamanla konak direncinin düştüğü, konak yanıtının ise arttığı gözlenmiştir. Spesifik olmayan plak hipotezi olarak adlandırılan bu teori, plak içerisindeki tüm mikroorganizmaların hep birlikte hastalığın ilerlemesinde rol aldığını savunmaktadır. Bu teori hem yaşı hem de plak miktarını periodontitisle ilişkilendiren çalışmalarla desteklenmiştir [170,171,172]. Bu hipoteze göre plak içeriği önemsiz olmakta, hastalığın meydana gelmesi ise bulunan total plak miktarı ile ilişkili olmaktadır. Çok fazla miktarda plak daha fazla doku yıkımına sebep olmaktadır. Bu yaklaşıma göre, bütün hastalara uygulanacak tedavi yaklaşımı plağın tamamen uzaklaştırmasına dayalı olmaktadır. Bu tedavi ise cerrahi ve cerrahi olmayan yöntemlerle mekanik olarak plağın uzaklaştırılması ve ağız hijyeni uygulamalarıdır. Spesifik olmayan plak hipotezine bağlı yapılan bu tedavi yöntemi

beraberinde başarısızlığı getirmiştir; ancak buna rağmen günümüzde terapötik tedavilerin çoğu bu hipotez prensiplerine göre yapılmaktadır [143].

Bu hipotezden sonra yapılan birçok gözlem bu bilgilerle çelişmekteydi. Öncelikle yüksek miktarda plak ve diş taşı bulunan her bireyde periodontitis gelişmiyordu. Aynı zamanda bazı bölgelerde herhangi bir belirti bulunmazken bazı bölgelerde ileri derecede hastalık belirtisiyle karşılaşılabilirdi. Tüm bunlar göze alındığında homojen bir konak yanıtı varlığında, tüm plakların eşit derecede patojenik olması tutarsızdı [174,175,176].

Spesifik türlerin hastalık ile ilişkisi, 1960'lı yılların başında, plağın mikroskobik olarak incelenmesi sonucunda sağlıklı ve hastalıklı durumlarının farklı olduğunun gözlenmesi; plak olan her bireyde hastalık gelişmediğinin fark edilmesi sonucunda ortaya konulmuştur [143]. Bunlarla beraber periodontal hastalıklarda spesifik patojenler aranmaya başlanmış ve non spesifik plak hipotezi yerine spesifik plak hipotezi geliştirilmiştir [177]. İkinci hipotez olan spesifik plak hipotezinde, plak içerisindeki mikroorganizmalardan yalnızca bazılarının hastalığa neden olduğu savunulmaktadır. Plak az miktarda olduğunda dahi içerdiği mikroorganizmalara bağlı olarak hastalığa sebep olabilmektedir [178]. Plağın patojenitesi, spesifik mikroorganizmaların varlığına ve artışına bağlıdır [179]. Spesifik plak hipotezi, lokal agresif periodontitiste *A.actinomycescomitans*'ın patojen olarak tanınmasıyla desteklenmiştir [173,180].

Zamanla mikroorganima analiz yöntemlerinin gelişmesi, periodontal patojenlerin tanımlanmasına odaklanan birçok çalışmayı da beraberinde getirmiştir. Yapılan spesifik mikroorganizmaları hastalıkla ilişkilendirme çalışmaları, mikroorganizmaların hastalığa neden olup olmadığını ortaya koymamaktadır. Aynı zamanda bu çalışmalar, periodontal hastalık durumunda spesifik mikroorganizmaların olmayabileceğini; sağlık durumunda ise spesifik mikroorganizmaların bulunabileceğini göstermiştir [143]

Günümüzde en geçerli olan hipotez ise ekolojik plak hipotezi olmaktadır. Plağın total miktarı ve immün sistem, dentisyon, diyet gibi lokal çevresel koşulların değişimine bağlı olarak mikroflora dengesinde meydana gelen değişimler sonucunda hastalık meydana gelmektedir [180]. Ekolojik plak hipotezinde, hastalıkla ilişkili patojenlerin, sağlık durumunda mikrobiyal homeostaz ile dengede tutulduğu görülmektedir. Hastalık, mikrobiyal denge bozulduğunda, plak biyofilminin belirli üyelerinin aşırı büyümesi ile ilişkili olmaktadır [143]

Konak yanıtı, periodontal bölgelerin sağlığını bir dereceye kadar kontrol etmektedir. İnflamasyon, doku bozulması gibi konakçı durumundaki değişiklikler, plaktaki mikrobiyal dengede bir değişime yol açar. Konak yanıtta meydana gelen bu değişiklikler sonucunda faydalı türler azalırken, patojenik türlerin sayısında artış meydana gelmektedir. Var olan mikrobiyal dengenin bozulması sonucu, periodontal bölge sağlıklı durumdan hastalıklı duruma değişim göstermektedir [181]. Bu teoriye göre; terapötik tedavilerde konakçı, mikrobiyal ya da çevresel etiyolojik uyarıların ortadan kaldırılması mikrobiyal dengeyi düzeltmeye yardımcı olmaktadır. Tedavide yalnızca belirli patojenlerin hedeflenmesi iyileşme açısından daha az etkilidir; çünkü spesifik mikroorganizmaların elimine edilmesinden sonra da hastalık koşulları devam edecektir [143].

Günümüzde periodontal hastalığın etiyolojisinde geçerli faktörler; duyarlı bir konakçı, patojenik türde mikroorganizmaların varlığı ve oral mikrofloranın bozulması olarak kabul edilmektedir [182]. Periodontal hastalıklar için anaerobik mikroorganizmalar ile birlikte oral biyofilm ana etiyolojik faktör olarak kabul edilmektedir [13,183,184].

Biyofilm içerisinde mikroorganizma ve tükürük glikoproteinleri bulunmaktadır. Biyofilm glikoproteinler ile mikroorganizmaların dişe tutunmasını sağlamaktadır [185]. Dental plak ise dişler üzerine tutunan mikroorganizmalar, ölü epitel hücreleri, tükürük glikoproteinleri ve yiyecek artıkları içeren renksiz bir biyofilm tabakası olmaktadır [186,187,188]. Dental plak primer olarak mikroorganizmalardan oluşmakta ve yaklaşık 1 gram plakta 10^{11} mikroorganizma bulunmaktadır [189,190]. Yapılan mikrobiyal çalışmalarda dental plağın doğal içeriğinde 750'den fazla tür olduğu gözlenmiştir [191]. Dental plak biyofilminde mikroorganizmalar dışında mantarlar, arkealar ve virüsler de bulunabilmektedir [192,193]. Plak içerisindeki mikroorganizmalar arasında bulunan yapıya intermikrobiyal matris denmektedir. Tükürük, DOS ve mikroorganizmaların oluşturduğu inorganik ve organik bileşenleri içermektedir. Organik kısmında polisakkaritler, glikoproteinler, lipitler bulunurken [194]; inorganik kısmında kalsiyum ve fosfor bulunmaktadır [195,196].

Dental plak biyofilmi mikroorganizmaların yüzeye yapışıp çoğalmasını; mikroorganizmalar arasındaki ürün değişimi ve iletişimin gerçekleştirilmesi; konak savunma elemanlarından mikroorganizmaların korunması gibi özellikler sağlamaktadır. Dental plak bu yapısı sebebiyle çalkalama ve hava-su spreyi gibi uygulamalar ile dişten uzaklaştırılmamaktadır [3,116].

Sağlıklı biyofilm içerisinde çoğunlukla Gr[+] koklar özellikle *Streptococcus* ve *Actinomyces* türleri baskın olmaktadır; plak olgunlaştıkça biyofilm içerisindeki anaerobik mikroorganizmalar, spiroketler ve hareketli mikroorganizmaların sayısında artış olmaktadır. Bu mikroorganizmaların artışıyla birlikte periodontal hastalık şiddetinde de bir artış görülmektedir [185].

Şiddetli periodontal hastalık ile *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* gibi mikroorganizmalar arasında bir ilişki olduğu kabul edilmiştir [197]. Günümüzde de periodontitis için, kırmızı kompleks mikroorganizmalar olarak adlandırılan *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* primer etiyolojik faktör olarak kabul edilmektedir [198]. Daha agresif ve nadir olarak görülen periodontal hastalıklar da ise *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* daha baskın olan tür olarak bulunmaktadır [189,200]. Periodontal lezyondaki enflamasyon, ortamdaki Gr[+] mikroorganizmaların hastalık ile ilişkili olan daha anaerobik Gr[-] mikrobiyal filme değişimine yol açarak periodontitis başlama ve ilerlemesinde rol oynamaktadır [201].

Dental plak diş yüzeyinden temizlenmediği zaman diş üzerinde, diş eti kenarında ve subgingival bölgede birikerek konak yanıtını uyarmaktadırlar [202,203,204]. Daha sonra biriken mikroorganizmaların apikal yönde ilerlemesi sonucunda bağlantı epitelinin daha apikale göç etmesine, bağ doku fibrillerinin bozulmasına, kollajen liflerde yıkımına sebep olarak çevre dokularda da yıkıma sebep olmaktadır [205,206,207,208].

Periodontitis, hastalığın şiddetli formlarının subgingival alanı kolonize eden spesifik mikroorganizmalarla ilişkili olduğu kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Konağın mikrobiyal iritanlara verdiği yanıt ise hastalığın temel özellikleri olan bağ doku kaybı ve alveolar kemik kaybından sorumlu olmaktadır [209].

4.AĞIZ KOKUSU VE PERİODONTAL HASTALIK İLİŞKİSİ

Periodontitisli bireylerde subgingival biyofilmin büyük oranını Gr[-] anaerobik mikroorganizmalar oluşturmaktadır. Bu mikroorganizmalar dental plak, tükürük, dil gibi yerlerde bulunan proteinlerin [12,21] aminoasitlerini parçalayarak USB moleküllerini oluşturmaktadırlar; böylece halitozise yol açan USB molekülleri salınımını gerçekleştirmiş olmaktadır [4].

Aynı zamanda periodontal hastalıktan sorumlu olan kırmızı kompleks mikroorganizmalar olarak adlandırılan *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*; bunların dışında ise *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Micromonas micros*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Bacteroides*, *Desulfovibrio* ve *Eubacterium* türlerinin USB oluşumuna neden oldukları gösterilmiştir [126,213]. Bu mikroorganizmalar arasında *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*'nın daha fazla miktarda USB bileşiklerinden olan hidrojen sülfid üretimi yaptıklarını belirten çalışmalar bulunmaktadır [210]. Periodontal hastalıklarla ilişkisi yüksek olan bu mikroorganizmaların aynı zamanda halitozis ile aralarında belirli bir ilişki olduğu tespit edilmiştir [7,68].

Periodontal cep kanama indeksi ile özellikle metil merkaptan olmak üzere USB üretimi arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu ve periodontal olarak enflame dokuların ağız kokusuna yol açtığını belirtilmiştir [7,14].

USB'lerin tükürük ile birleşmesiyle epitelin geçirgenliğinin değişerek mikroorganizmal enzimlerin ve antijenlerin geçişlerinin kolaylaştırıldığı belirtilmektedir [12,211]. Aynı zamanda USB bileşiklerinden hidrojen sülfid kollajen ile reaksiyona girerek yapısını değiştirdiği; bunun sonucunda ise periodontal ligament ve kemik kollajenlerinin daha kolay yıkıma uğramalarına sebep verdikleri belirtilmiştir [111,211]. Yapılan çalışmalarda inatçı halitozis vakalarında ağız kokusunun dil üzerindeki birikintilerden ya da periodontitisten kaynaklandığı görülmüştür [4].

Tablo 1. Halitosis ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürlerin genel olarak değerlendirilmesi aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

Yazar/Yıl	Hasta sayısı	İlişkili olanlar	İlişkili olmayanlar
Rizzo [1967] [212]		Enflame cepler hidrojen sülfür üretimi ile ilişkili	
Tonzetich [1978] [213]		> 3 Mm olan sondalama cep derinliği ile uçucu sülfür bileşikleri arasında bağlantı bulunmaktadır.	
Rosenberg et al. [1991] [110]	41	> 5 Mm olan sondalama cep derinliği ile organoleptik skor ve uçucu sülfür bileşikleri arasında güçlü bir bağlantı bulunmaktadır.	
Yaegaki& Sanada [1992] [214]	31	Kanama indeksi, periodontal cep derinliği ve dil üzerindeki birikintiler; uçucu sülfür bileşikleri ve metil merkaptan/hidrojen sülfür bileşikleri oranları arasında bir korelasyon görülmektedir.	
Bosy et al. [1994] [68]	127	Organoleptik skor uçucu sülfür bileşikleri ile bağlantılı olmaktadır. Diş ipi kokusu uçucu sülfür bileşikleri ile bağlantılı olmaktadır.	Sondalama cep derinliği, gingival indeks ve plak indeksi; organoleptik skor ve uçucu sülfür bileşikleri arasında ilişki görülmemektedir.
Kozlovsky et al. [1994] [215]	52	Sondalama cep derinliği ve gingival indeks organoleptik skor ile ilişkide olmaktadır.	BANA testi sonuçları ile uçucu sülfür bileşikleri ile arasında bağlantı bulunmamıştır.
Miyazaki et al. [1995] [14]	2672	45 yaş üzerinde tedavi ihtiyacı olan topluluk periodontal indeksi ile uçucu sülfür bileşikleri arasında ilişki bulunmaktadır.	

De Boever & Loesche [1995] [16]	55	Dil ve ağızdan kaynaklanan kokuların organoleptik skoru ile dil birikintisi arasında bir ilişki olmaktadır. BANA testi organoleptik skor ile bağlantılı olmaktadır.	Periodontal parametreler organoleptik skorla bağlantılı olmamaktadır. BANA testi uçucu sülfür bileşikleriyle bağlantılı olmamaktadır.
Ratcliff & Johnson [1999] [216]		Uçucu sülfür bileşikleri gingivitis/periodontitis gelişimiyle bağlantılı olmaktadır.	
Söder et al. [2000] [45]	1681	Halitozis periodontal hastalıklarla ilişkili olmaktadır. Periodontal hastalık ve halitozis birlikteyken; hastalığın şiddetini arttırmakta, sondalama cep derinliği 5 mm'den daha fazla seviyeye ulaşmaktadır. Halitozis; plak indeksi ve diş hekimi kontrolleriyle ilişkili olmaktadır.	
Morita & Wang [2001] [7]	81	Sondalama cep derinliği, kanama indeksi ve sulkuler sülfür seviyesi; uçucu sülfür bileşikleri ve organoleptik skor ile bağlantılı bulunmuştur. Halitozisin periodontal hastalıklar ile ilişkili olduğu görülmüştür.	
Figueiredo et al. [2002] [217]	41	Uçucu sülfür bileşikleri periodontal hastalığı olan kişilerde organoleptik skor ile ilişkide olmaktadır.	Uçucu sülfür bileşikleri periodontal hastalığı olmayan kişilerde organoleptik skor ile bağlantılı değildir.

Stamou et al. [2005] [218]	71	Organoleptik skor uçucu sülfür bileşikleri ile ilişkide olmaktadır.	Gingival indeks, plak indeksi ve sondalama cep derinliği; organoleptik skor ve uçucu sülfür bileşikleri ile aralarında bir ilişki görülmemektedir.
Liu et al. [2006] [17]	2000	Modifiye diş eti oluşu kanama indeksi, kalkulus indeksi ve sondalama cep derinliği; organoleptik skor ve uçucu sülfür bileşikleri ile ilişkili olmaktadır. Plak indeksi organoleptik skor ile bağlantılıdır. Dil birikinti seviyesi ile uçucu sülfür bileşikleri ve organoleptik skor arasında bağlantı bulunmaktadır.	
Rosenberg [2006] [219]		Dil birikintisi, interdental plaktan kaynaklanan periodontal cep kokusunun asıl kaynağı olmaktadır.	
Calil et al. [2009] [220]	72	Dil birikinti seviyesi uçucu sülfür bileşikleri ile ilişkide olmaktadır.	
Tsai et al. [2008] [221]	72	Organoleptik skor ve uçucu sülfür bileşikleri dil birikintisi ile ilişkide olmaktadır.	

Quiryren et al. [2009] [11]	2000	Dil birikinti skoru ve sondalama derinliği; organoleptik skor ve uçucu sülfür bileşikleri arasında ilişki görülmektedir.	
Takeuchi et al. [2010] [222]	823	Organoleptik skor; dil birikinti skoru, uçucu sülfür bileşikleri, metil merkaptan/hidrojen sülfid oranları ve periodontal parametreler ile ilişkide olmaktadır.	
Apatzidou et al. [2013] [223]	78	Dil birikinti skoru; uçucu sülfür bileşikleri ve organoleptik skor ile ilişkide olmaktadır. Periodontal hastalığı olan kişilerin halitozis için yüksek risk taşıdıkları ve dil yüzeyinde yüksek miktarda <i>Porphyromonas gingivalis</i> olduğu ortaya konmuştur.	

Halitozis ve periodontal hastalık arasında bir ilişki olup olmadığı yıllardır araştırmacılar tarafından araştırılmaktadır [Tablo 1] [135]. Bu korelasyonu tanımlayan ilk araştırmalardan biri Rizzo ve diğ.'nin 1967 yılında hidrojen sülfid üretimi ile iltihaplı periodontal cepler arasındaki ilişkiyi gösteren çalışması olmuştur [211].

Yaegaki & Sanada adlı çalışmacılar 1992 yılında yaptıkları çalışmada periodontal hastalık ile USB seviyesinde meydana gelen bir artış olup olmadığını araştırmışlardır [214]. Yaptıkları çalışmada metil merkaptan seviyesinin mukoza geçirgenliği üzerinde belirgin bir etkisinin olduğunu; aynı zamanda bu bileşiğin sitotoksik özelliği olan dimetil sülfüre dimerlenerek periodontal hastalık ilerleyişini hızlandırdığını gözlemlemişlerdir [163,211]. Ağız kokusunun asıl kaynağının dil birikintileri olduğu; dil birikinti miktarının ise periodontal hastalığı olanlarda 4 kat daha fazla görüldüğü sonucuna varmışlardır. Dil temizliğinin; USB ve metil merkaptan üretiminin azaltılması için gerekli olduğu söylemişlerdir [214].

Bosy ve diğ. tarafından 1994 yılında yapılan çalışmada; periodontal hastalık olan ve olmayan kişilerde karşılaştırılan parametreler arasında bir farklılık bulunamazken; periodontal olarak sağlıklı kişilerde %19 daha az ağız kokusu görüldüğü sonucuna varmışlardır. Aynı zamanda periodontal hastalık olan kişilerde bulunan BANA [+] mikroorganizmaların periodontal olarak sağlıklı kişilerde de görüldüğünü gözlemlemişlerdir [42,68].

Kozlovsky ve diğ. 1994 yılında BANA testi kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada, BANA testi sonuçları ile sülfid monitörlerinden farklı sonuçlar elde edildiğini görerek; BANA testinin uçucu sülfür ölçümlerine yardımcı bir test olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır [141,215]

Miyazaki ve diğ. 1995 yılında yaptıkları çalışmada periodontal hastalık durumu ve dil birikintisi ile USB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Gençlerde esas olarak dil birikintisi; yaşlılarda ise periodontal hastalık ile beraber dil birikintisinin ağız kokusuna sebep olduğu sonucuna varmışlardır [14].

Quiryren ve ark. 2009 yılında yaptıkları çalışmada sondalanabilir cep derinliği ile organoleptik değerlendirme ve USB üretimi arasında bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada deneklerde ağız kokusunun periodontal hastalıklara oranla çoğunlukla dil yüzeyinden kaynaklandığını görmüşlerdir [11].

Liu ve diğ. 2000 kişi ile yaptıkları geniş çaplı çalışmada, USB ile dil birikintisi arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur [17]. Bir diğer geniş katılım içeren çalışma ise Quiryren ve diğ.'nin 2000 kişi ile yaptıkları araştırmadır. Bunun sonucunda USB seviyesi ve organoleptik skor ile sondalanabilir cep derinliği arasında bir korelasyon bulunmuştur. Katılımcıların çok azında periodontal hastalıklar tek başına asıl ağız kokusu nedeniyken; ağız kokusunun asıl nedeni dil birikintisi olarak görülmüştür [11].

Günümüz tarihine yakın yapılan son çalışma Apatzidou ve diğ.'nin yaptıkları çalışma olmaktadır. Bu çalışma sonucunda periodontal olarak sağlıklı bireylere göre periodontal hastalığa sahip bireylerde *P.gingivalis* oranının daha fazla olduğu; miktarının artmasının sonucunda ise halitozis riskinde de bir artış meydana geldiği sonucuna ulaşmışlardır [211].

İncelenen çalışmalar ışığında, ağız kokusunun genellikle dil kaynaklı olduğunu savunan çalışmaların yanısıra, cep derinliği artışı ile koku artışının birlikte gözlenmesi ve periodontal hastalığa sahip bireylerde dil kaplanmasının daha fazla olması, periodontal hastalık ile ağız kokusu arasındaki birlikteliği gözler önüne sermektedir. Bu birlikteliğin detaylarını ortaya çıkarmak için ise daha spesifik planlanmış ve geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç duyulduğu bir gerçektir.

5. SONUÇ

Halitosis, sosyal yaşamı oldukça fazla etkileyen bir sağlık problemidir. Bunu en çabuk farkedebilecek, teşhis edebilecek ve gerekiyorsa tedavi edebilecek meslek gruplarından biri diş hekimliğidir. Bu durumun ortadan kaldırılabilmesi için gereken ilk ve en önemli husus ise, teşhisinin ve nedeninin doğru belirlenmesidir.

Halitosis ve halitosisin bir nedeni olarak sorgulanan periodontal hastalık ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar sonucunda periodontal hastalığa sahip her bireyin halitosisine sahip olmadığı gibi; periodontal sağlıklı bireylerin de halitosis ile gelebileceği görülmektedir.

Yapılan çalışmalar sonucunda farklı sonuçlar ortaya konmuştur. Bazı çalışmalar periodontal hastalığın tek başına halitosisin etkeni olduğunu savunurken, bazı çalışmalar ise periodontal hastalığın sırasında ortaya çıkan dil birikintisi gibi etkenlerin de halitosis etkeni olduğunu savunmuştur. Aynı zamanda periodontal hastalığın halitosis ile ilişkili olmadığını savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Bu sonucu elde eden çalışmalarda; halitosisin etkeni olarak tek başına dil birikintisi görülmektedir.

Bunların yanı sıra periodontitisli hastalarda yer alan periodontal patojenler, ağız kokusu ile ilişkili bileşiklerin üretimine sebep olmaktadır. Bu patojenler yaşamlarını devam ettirebildikleri ve üreyebildikleri yerlere yerleşmektedirler. Bu sebeple dil yüzeyi, halitosis için ideal bir alan oluşturmaktadır. Periodontitisli hastalarda yapılan günümüze yakın bir çalışmada; dil kaplamasının artması ile birtakım periodontal patojenlerin ve USB seviyesinin paralel şekilde arttığı gözlenmiş; aynı zamanda periodontitisin halitosis için bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur.

Ağız kokusunun, periodontal hastalığın tedavisindeki temel yaklaşım olan ve ağız boşluğundaki mikrobiyal yükü bireyin başedebileceği bir seviyeye çekmeyi hedefleyen periodontal tedavi ve bu içerikte yer alan günlük oral hijyen uygulamalarının düzenli olarak uygulanması gerileyebilmekte veya ortadan kalkabilmektedir.

Tüm bu bilgiler ışığında, birlikte seyrettikleri gözlenen ağız kokusu varlığı ve periodontal hastalık varlığı arasındaki bu ilişkinin şekli ve ayrıntılarının belirlenmesi için, daha geniş kapsamlı ve daha spesifik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. MURATA,T., YAMAGA,T., İIDA,T., MİYAZAKİ,H., YAEGAKİ,K. 2002. Classification and examination of halitosis. *International Dental Journal*, 52[S5P1], 181–186.
2. RICHARDSON,J., CRAIGHEAD,JC., CAO,SL., FIELD,MH., 2005, Concurrence between the gene expression pattern of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in localized aggressive periodontitis and in human epithelial cells. *Journal of Medical Microbiology*; 54: 497-504.
3. NEWMAN,MG., TAKEİ,H., KLOKKEVOLD,PR., 2006, et al. Carranza ' s clinical periodontology. 10th Edn. Missouri: Saunders and Elsevier Inc; pp: 330-342.
4. SCHROEDER,HE., 1991, Oral mucosa. In Schroeder HE, editor: *Oral structural biology*, New York, Thieme Medical Publishers.
5. MİYAZAKİ,H., ARAO,M., OKAMURA,K., KAWAGUCHİ,Y., TOYOFUKU,A., HOSHİ,K., YAEGAKİ,K., 1999, Tentative classification of halitosis and its treatment needs. *Niigata Dent J*, 32:7-11.
6. TANGERMAN,A., WINKEL,EG., 2008, The portable gas chromatograph Oral Chroma™: a method of choice to detect oral and extraoral halitosis. *J Breath Res*; 2: 1-6.
7. MORİTA,M., WANG,HL., 2001, Association between oral malodor and adult periodontitis: a review. *J Clin Periodontol*: 28: 813–819.
8. ROSENBERG ,M., 1996, Clinical assessment of badbreath: current concepts. *J Am Dent Assoc*; 127[4]:475-82.
9. AYLIKCI,BU., ÇOLAK,H., 2013, Halitosis: From diagnosis to management. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, 4[1]: 14-23.
10. DELANGHE,G., GHYSELEN,J., BOLLEN,C., 1997, et al. An inventory of patients' response to treatment at a multidisciplinary breath odor clinic. *Quintessence Int*. 30[5]:307.
11. QUİRYNEN,M., AVONTROODT,P., SOERS,C., ZHAO,H., PAUWELS,M., VAN STEENBERGHE,D., 2004, Impact of Tongue Cleansers on Microbial Load and Taste. *J Clin Periodontol*; 31 506–10.
12. TONZETİCH,J., KESTENBAUM,R., 1969, Odour production by human salivary fractions and plaque. *Archives of oral biology*; 14: 815-827.
13. SİLWOOD,CJ., GROOTVELD,MC., LYNCH,E., 2001, A multifactorial investigation of the ability of oral health care products [OHCPs] to alleviate oral malodour. *J Clin Periodontol*; 28:634-41.
14. MİYAZAKİ,H., SAKAO,S., KATOH,Y., TAKEHARA,T., 1995, Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. *J Periodontol*: 66: 679–684.
15. SCULLY,C., GREENMAN,J., 2008, Halitosis [breath odor]. *Periodontol 2000*; 48:66-75.
16. DE BOEVER,EH., LOESCHE,WJ., 1995, Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor. *J Am Dent Assoc*: 126: 1384–1393.
17. LİU,XN., SHİNADA,K., CHEN,XC., ZHANG,BX., YAEGAKİ,K., KAWAGUCHİ,Y., 2006, Oral malodor-related parameters in the Chinese general population. *J Clin Periodontol*: 33: 31–36.

18. CARRANZA,FA., NEWMAN,MG., 1996, The Role of iatrogenic and other local factors. Clin Periodontology, 8th Edition, Philadelphia W.B. Saunders, 161-173.
19. KORNMAN,KS., WILSON,TG., 2003, Fundamentals of Periodontics, Quintessence Publishing Co. Inc, second edition, Chicago.
20. TANGERMAN,A., 2002, Halitosis in medicine: a review. Int Dent J; 52 Suppl 3:201-206.
21. TONETTI,MS., VAN DYKE,TE., 2013, Working group 1 of the joint EFPAAPw. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. Journal of periodontology; 84:S24-9.
22. AKCAN,A., BOZ,A., OYGUCU,S., TURHAN,M., 2008, Halitozis. Yeni Tıp Dergisi. ; 25 : 134-137.
23. SCULLY,C., GREENMAN,J., 2012, Halitology [breath odour: aetiopathogenesis and management]. Oral Dis. 18[4]:333-45.
24. MESSADI,DV., YOUNAI,FS., 2003, Halitosis. Dermatol Clin; 21: 147-155.
25. TOUYZ,LZ. J Can Dent Doç. 1993 Temmuz; 59 [7]: 607-10.
26. AYDIN M. Ağız kokusunu anlamak ve sınıflamak. Türkiye Klinikleri J Oral Maxillofac Surg-Special Topics 2016;2[1]:5-16
27. BOSY A. Oral malodor: philosophical and practical aspects. J Can Dent Assoc 1997 March; 63[3]: 196- 201.
28. AYDIN M. Teşhisten Tedaviye Ağız Kokusu. 1 ed. Nobel Tıp kitapçevleri: 2008. p. 14-129.
29. AYDIN M. Teşhisten Tedaviye Ağız Kokusu. 3.Baskı. İstanbul; Nobel Yayınevi: 2008. s.16. [20]
30. CLASSEN C, HOWES D, SYNNOTT A. Aroma: a história cultural dos odores. Rio de Janeiro [RJ]: Jorge Zahar; 1996.
31. AL SADHAN RI, ALMAS K. Miswak [chewing stick]: a cultural and scientific heritage. Saudi Dental Journal 1999;11[2]:80-8.
32. RIZZO A. The possible role of hydrogen sulfide in human periodontal disease. 1. Hydrogen sulfide production in periodontal pockets. Periodontics 1967: 5: 233–236.
33. ELÍAS MS, FERRIANÍ M. Historical and social aspects of halitosis. Rev Lat Am Enfermagem.
34. KÖŞGER HH, YELER H. Halitozis. Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi; 2003;6:2.
35. DAL RÍO AC, NÍCOLA EM, TEÍXEIRA AR. Halitosis--an assessment protocol proposal. Braz J Otorhinolaryngol 2007;73:835-42.
36. RÍCHTER JL. Diagnosis and Treatment of Halitosis Compendium 1996; 17[4]; 370-86.
37. HİNE MK. Halitosis. J Am Dent Assoc 1957 July; 55[1]: 37-46.
38. GÜNGÖR A, CINCIK H, ÇEKİN E, CUNDA H. Ağız kokusu, GATA Ayın Kitabı, 66; 2005, GATA Basımevi.
39. DELANGHE G, GHYSELEN J, VAN STEENBERGHE D, et al. Multidisciplinary breath-odor clinic. Lancet. 1997;350:187.
40. BİRKENT H, ŞÖLEN H. Halitozis. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci, 2005 / 1 [11].
41. BOLLEN CM, BEİKLER T. Ağız kokusu: multidisipliner yaklaşım. Int J Oral Sci. 2012 Haziran; 4 [2]: 55-63.
42. FEDOROWÍCZ Z, ALJUFAİRİ H, NASSER M, OUTHOUSE TL, Pedrazzi V. Mouthrinses for the treatment of halitosis. Cochrane Database Syst Rev 2008; 4.
43. CORTELLİ JR, BARBAROSA M, WESTPHAL M. Halitosis: a review of associated factors and therapeutic approach. Braz Oral Res 2008;22[Supp 1]:44- 54.

44. ROSENBERG M. Bad breath and periodontal disease: how related are they? *J Clin Periodontol* 2006; 33: 29–30.
45. SOCRANSKY SS, MANGANIELLO AD, PROPAS D, ORAM V, VAN HOUTE J. Bacteriological studies of developing supragingival dental plaque. *J Periodontal Res*, 1977;12[2]:90-106.
46. ROSENBERG M, KULKARNI GV, BOSY A, MCCULLOCH CA. Reproducibility and Sensitivity of Oral Malodor Measurements with A Portable Sulphide Monitor. *J Dent Res* 1991;70:1436–40.
47. AL-ANSARI JM, BOODAI H, AL-SUMAIT N, et al. Factors associated with self-reported halitosis in Kuwaiti patients. *J Dent* 2006;34:444-9.
48. BORNSTEIN MM, KISLIG K, HOTI BB, SEEMANN R, LUSSI A. Prevalence of halitosis in the population of the city of Bern, Switzerland: A study comparing self-reported and clinical data. *European Journal of Oral Sciences*, 2009, 117 [3]:261–267.
49. World Health Organization. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference. *Official Records of the World Health Organization* 1948; 19456 No. 2:1.
50. FAVERI M, HAYACIBARA MF, PUPPIO GC, CURY JA, TSUZUKI CO, HAYACIBARA RM.
51. BAŞAK K. Ş. Periodontal durum ve oral hijyen alışkanlıklarının ağız kokusu üzerine etkisinin değerlendirilmesi. 2012.
52. SALAKO NO, PHILIP L *Med Princ Pract*. 2011; 20 [1]: 75-9.
53. AIMETTI M, PEROTTO S, CASTIGLIONE A, et al. Prevalence estimation of halitosis and its association with oral health-related parameters in an adult population of a city in North Italy. *J Clin Periodontol*. 2015;42:1105–1114.
54. BOLLEN CM, QUIRYNEN M. Microbiological response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature. *Journal of periodontology* 1996; 67: 1143-1158.
55. OUTHOUSE TL, AL-ALAWI R, FEDOROWICZ Z, et al. Tongue scraping for treating halitosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;[2] [CD005519].
56. TANAKA M, YAMAMOTO Y, KUBANIWA M, et al. Contribution of periodontal pathogens on tongue dorsa analyzed with real time PCR to oral malodor. *Microb Infect* 2004;6:1078-83.
57. AYDIN M, HARVEY-WOODWORTH CN. Halitosis: a new definition and classification. *British Dental Journal*, 2014; 217: E1 doi 10.1038/sj.bdj.2014.552
58. GOLDBERG S, KOZLOVSKY A, GORDON D, GELERNTER I, SINTOV A, ROSENBERG M. Oral kötü kokunun olası bir bileşeni olarak Kadaverin. *Dişhekimliği araştırma dergisi*. 1994; 73 : 1168–72.
59. CAMPISI G, MUSCIOTTO A, DI FEDE O, DI MARCO V, CRAXI A. Halitoz: Kötü nefes almaktan daha fazlası olabilir mi? *Dahili ve acil tıp*. 2011; 6 : 315–9.
60. TANGERMANN A, WINKEL E. Extra-oral Halitosis: a review. *J Breath Res* 2010; 4: 017003.
61. LIEBANA J, CASTILLO AM, ALVAREZ M. Periodontal diseases: Microbiological considerations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;[9 Suppl]:32-91, 75- 82.
62. TANAKA M, ANGURI H, NISHIDA N, OJIMA M, NAGATA H, SHIZUKUISHI S. Reliability of clinical parameters for predicting the outcome of oral malodor treatment. *J Dent Res*, 2003;82: 518-522.
63. ROSENBERG M. Bad breath. *Up To Date* 2012; 20.3.
64. PAPAPANOU PN, SANZ M, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018; 45[Suppl 20]: S162– S170.

65. SCHROEDER HE, DE BOEVER J. The structure of microbial dental plaque. McHugh WD. Dental plaque. Livingstone: Edinburgh; 1970:49.
66. AMANO S, KASHIMUNE S, KURIHARA E, et al. The assesment of menthyl mercaptan, an important clinical marker for the diagnosis of oral malodor. J Dent 2004;32;555-9.
67. PRETÌ G, LAWLEY HJ, HORMANN CA. Non-oral and oral aspects of oral malodor. Rosenberg M. Bad breath: research perspectives. Ramot: Tel Aviv; 1995.
68. BOSY A, KULKARNI GV, ROSENBERG M, MCCULLOUGH CAG. Relationship of oral malodor to periodontitis: evidence of independence in discrete subpopulations. J Periodontol 1994; 65: 37–46.
69. COİL J, TONZETICH J: Characterization of volatile sulfure compounds production at individual gingival cervicular sites in humans, J Clin Dent 3:97, 1992.
70. MORITA M, MUSINSKI DL, WANG HL Assessment of newly developed tongue sulfide probe for detecting oral malodor. J Clin Periodontol. 2001 May; 28[5]:494-6-813–9; 72: 79-84.
71. KAIZU T, TSUNODA M, AOKI H, KIMURA K. Analysis of volatile sulphur compounds in mouth air by gas chromatography. Bull Tokyo Dent Coll 1978;19:43-52.
72. ARBES SJ Jr, SLADE GD, BECK JD: Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data, J Dent Res 78:1777, 1999.
73. COLLINS JG, WINDLEY III HW, Arnold RR, et al: Effects of a Porphyromonas gingivalis infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters, Infect Immun 62:4356, 1994.
74. MALTHANER SC, MOORE S, MILLS M, et al: Investigation of the association between angiographically defined coronary artery disease and periodontal disease, J Periodontol 73:1169, 2002.
75. KARA C, DEMİR T, TEZEL A. Kronik Periodontitisin Ağız Kokusuyla İlişkisi. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2007;17:6-11.
76. HYMAN JJ, REID BC: Cigarette smoking, periodontal disease, and chronic obstructive pulmonary disease, J Periodontol 75:9, 2004.
77. MORALES WJ, SCHORR S, ALBRITTON J: Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled double-blind study, Am J Obstet Gynecol 171:345, 1994.
78. PERSSON S, EDLUND MB, CLAEISSON R, CARLSSON J. The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. Molecular Oral Microbiology 1990; 5: 195- 201.
79. VAN Dyke, THOMAS E Commentary: Periodontitis is characterized by an immuno-inflammatory host-mediated destruction of bone and connective tissues that support the teeth. Journal of Periodontology;2014;85[4]: 509-511.
80. KOSHİMUNE S, AWANO S, GOHARA K, KURİHARA E, ANSAİ T, TAKEHARA T. Ağız havasındaki düşük tükürük akışı ve uçucu kükürt bileşikleri. Oral Cerrahi, Oral Tıp, Oral Patoloji, Oral Radyoloji ve Endodontoloji. 2003; 96 : 38-41.
81. NACHNANI S. Oral durulamaların ağız kokusu üzerine etkileri. California Diş Hekimliği Birliği Dergisi. 1997; 25 : 145-50.
82. KLEİNBERG I, WOLFF M, CODİPİLLY D. Role of saliva in oral dryness, oral feel and oral malodour. International dental journal 2002; 52: 236-240.
83. WEİNBERG M. Halitosis: the ‘bad breath’ syndrome. US Pharmacist, 2001;26[3]:46-57.
84. BEN-ARYEH H, HOROWİTZ G, NİR D, LAUFER D. Halitosis: An interdisciplinary approach. Am J Otolaryngol 1998;19:8-11.

85. ARTAK H, ANNA A , ANNA V. Halitosis as an Issue of Social and Psychological Significance, *Journal of Research in Medical and Dental Science* 2019, Volume 7, Issue 4, Page No: 33-40
86. DE SUZA RF, DE FREITAS OLIVEIRA PARANHOS H, Lovato da Silva CH et al. Interventions for cleaning dentures in adults. *Cochrane Database Syst Re* 2009; :007395.
87. TUNAR L., İNCE G., KOCABAŞ H., KARACA E., GÜRSOY H., KURU B. Halitosis: Relationship with periodontal diseases and treatment strategies. *Yeditepe Dental Journal*. 2019. doi: 10.5505/yeditepe.2019.06025
88. SEEMANN R, CONCEIÇÃO MD, FİLİPPİ A, GREENMAN J, LENTON P, NACHNANI S, QUIRYNEN M, ROLDAN S, SCHULZE H, STERER N, TANGERMANN A, WINKEL EG, YAEGAKI K, ROSENBERG M. Halitosis management by the general dental practitioner: results of an international consensus workshop. *J Breath Res*, 2014; 8: 017101 [6pp]
89. SHIMURA M, WATANABE S, IWAKURA M, OSHIKIRI Y, KUSUMOTO M, IKAWA K, SAKAMOTO S. Correlation Between Measurements Using A New Halitosis Monitor and Organoleptic Assessment. *J Periodontol* 1997;68:1182-5.
90. ANSAI T, TAKEHARA T. Tonsilloliths as a halitosis inducing factor. *Br Dent J* 2005; 198:263–264.
91. ASHWATH B, VIJAYALAKSHMI R, MALINI S. Self-perceived halitosis and oral hygiene habits among undergraduate dental students. *J Indian Soc Periodontol* 2014; 18:357-360.
92. MAZZONE PJ. Analysis of volatile organic compounds in the exhaled breath for the diagnosis of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3:774–780.
93. HENKER J, SCHUSTER F, NİSSLER K. Successful Treatment of Gut-Caused Halitosis with A Suspension of Living Non-Pathogenic Escherichia Coli Bacteria—A Case Report. *Eur J Pediatr* 2001;160:592-4.
94. HOSHİ K, YAMANO Y, Mitsunaga A, et al. Gastrointestinal diseases and halitosis: association of gastric Helicobacter pylori infection. *Int Dent J* 2002;52[Suppl3]:207-11.
95. LEE H, KHO HS, CHUNG JW, et al. Volatile sulfur compounds produced by Helicobacter pylori. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:421-6.
96. SUZUKI N, YONEDA M, NAİTO T, INAMITSU T, YAMADA K, OKADA I, HATANO Y, IWAMOTO T, MASUO Y, FUJIMOTO A, HIROFUJİ T. Association between oral malodor and psychological characteristics in subjects with neurotic tendencies complaining of halitosis. *Int Dent J*, 2011; 61:57–62.
97. MARX RE. Pamidronate [Aridea] and zoledronate-induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61:1115–1118.
98. STERER N, RUBİNSTEİN Y. Effect of various natural medicinals on salivary protein putrefaction and malodor production. *Quintessence International* 2006; 37.
99. REINGEWİRTZ Y, GIRAULT O, REINGEWİRTZ N, et al. Mechanical effects and volatile sulfur compound-reducing effects of chewing gums: comparison between test and base gums and a control group. *Quintessence Int.* 1999;30:319.
100. MITCHELL SC, SMİTH RL. Trimethylaminuria: the fish malodor syndrome. *Drug Metab Dispos.* 2001;29:517.
101. PREBER H, BERGSTROM J. Cigarette smoking in patients referred for periodontal treatment. *Scandinavian journal of dental research* 1986; 94:102-8.
102. HANSANUGRUM A, BARRİNGER SA. Effect of milk on the deodorization of malodorous breath after garlic ingestion. *J Food Sci.* 2010;75[6]:C549–C558.
103. BRUNNER F, KURMANN M, FİLİPPİ A. The Correlation of Organoleptic and Instrumental halitosis Measurements. *Schweiz Monatschr Zahnmed*, 2010; 120:5.

104. ELİ İ, BAHT R, KORİAT H, ROSENBERG M. Selfperception of breath odor. JADA, 2001; 132: 621–626.
105. ALTUNDAG A, CAYONU M, KAYABASOGLU G, SALİHOGLU M, TEKELİ H, CAYONU S, AKPİNAR ME, HUMMEL T. The Evaluation of Olfactory Function in Individuals With Chronic Halitosis. Chem Senses, 2014; 24.
106. STOCKMANN P, VAİRAKTARİS E, WEHRHAN F, et al. Osteotomy and primary wound closure in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: A prospective clinical study with 12 months followup. Support Care Cancer 2010; 18:449–460.
107. DONALDSON AC, RİGGİO MP, ROLPH HJ, BAGG J, HODGE PJ Oral Dış. 2007 Ocak; 13 [1]: 63-70.
108. SERHAN A.,HAKAN D. ORAL MALADOR WİTH VARIOUS ASPECTS Atatürk Üniv. Dış Hek. Fak. Derg. ALTİNTEPE DOĞAN, J Dent Fac Atatürk Uni DEVELİOĞLU Supplement: 10, Yıl: 2015, Sayfa : 91-97.
109. GREENMAN J, DUFFİELD J, SPENCER P, et al. Study on the organoleptic intensity scale for measuring oral malodor. J Dent Res 2004;83:81-5.
110. ROSENBERG M, MCCULLOCH CA. Measurement of Oral Malodor: Current Methods and Future Prospects. J Periodontol 1992;63:776–82.
111. SARA OĞLU HM. Elektronik Burun Teknolojisi ve Uygulama Alanları. 10. Akademik Bilişim Konferansı. Çanakkale, 2008.
112. WALER SM. The effect of zinc-containing chewing gum on volatile sulfur-containing compounds in the oral cavity. Acta Odontol Scand. 1997;55:198-105 : 534–7.
113. ROSENBERG M, LEİB E. Experiences of an Israeli malodor clinic. Rosenberg M. Bad breath: research perspectives. 1995. Ramot. [Tel Aviv].
114. TAKEUCHİ H, MACHİGASHİRA M, YAMASHİTA D, KOZONO S, NAKAJİMA Y, MİYAMOTO M, TAKEUCHİ N, SETOĞUCHİ T, NOĞUCHİ K. The association of periodontal disease with oral malodour in a Japanese population. Oral Dis 2010; 16: 702–726.
115. CHEN X, YE W, FENG XP [The relationship between two halitosis diagnostic methods: organoleptic test and VSCs measurement by a portable sulfide detector]. Shanghai Kou Qiang Yi Xue, 2006;15[6]:575-577.
116. VAN DEN BROEK AM, FEENSTRA L, DE BAAT C J Dent. 2007 Ağustos; 35 [8]: 627-35.
117. DADAMİO J, VAN TORNOUT M, VAN DEN VELDE S, FEDERİCO R, DEKEYSER C. A novel and visual test for oral malodor: first observations J Breath Res, 2011; 5:046003.
118. AMANO A, YOSHİDA Y, OHO T, KOGA T. Monitoring ammonia to assess halitosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2002;94:692-696.
119. KOZLOVSKY A, GOLDBERG S, NATOUR I, ROGATKY-GAT A, GELERNTER I, ROSENBERG MJ Periodontol. 1996 Haziran; 67 [6]: 577-82.
120. CİAFFONİ L, PEVERALL R, RİTCHİE GA. Laser spectroscopy on volatile sulfur compounds: possibilities for breath analysis. J Breath Res, 2011; 5: 024002.
121. TAKEUCHİ H, MACHİGASHİRA M, YAMASHİTA D, et al. The association of periodontal disease with oral malodour in a Japanese population. Oral Dis 2010; 16:7026.
122. KİNİ VV, PEREİRA R, PADHYE A, KANAGOTAGİ S, Pathak T, Gupta H. Ağız kokusunun teşhis ve tedavisi: Genel bakış. J Contemp Dent. 2012; 2 : 89-95.
123. AİZAWA F, KİSHİ M, MORİYA T, TAKAHASHİ M, INABA D, YONEMİTSU M. The analysis of characteristics of elderly people with high VSC level. Oral Dis 2005; 11: 80-2.

124. TANGERMAN A, WINKEL EG. Intra- and Extra-Oral Halitosis: Finding of A New Form of Extra-Oral Blood-Borne Halitosis Caused by Dimethyl Sulphide. *J Clin Periodontol* 2007;34:748–55.
125. AWANO S., GOHARA,K., E. KURIHARA, ANSAI,T., T. TAKEHARA he relationship between the presence of periodontopathogenic bacteria in saliva and halitosis.2014.
126. LOESCHE WJ, KAZOR C *Periodontol* 2000. 2002; 28 []: 256-79.
127. GÜLŞEN M. Ağız kokusu [Halitosis]. *Güncel Gastroenterol.* 2012; 16 [3]: 199-210.
128. IWANICKA-GRZEGOREK E, MICHALIK J, KEPA J, WIERZBIĆKA M. Comparison of ninhydrin method of detecting amine compounds with other methods of halitosis detection. *Oral Dis* 2005; 11: 37-9.
129. COPIDILLY DP, KAUFMAN HW, KLEINBERG I. Use of a novel group of oral malodor measurements to evaluate an anti-oral malodor mouthrinse [TriOral] in humans. *J Clin Dent*, 2004;15:98-104.
130. CODIPILLY D, KLEINBERG I.Generation of indole/skatole during malodor formation in the salivary sediment model system and initial examination of the oral bacteria involved. *J Breath Res* 2008; 2: 1-10.
131. KAMARAJ RD, BHUSHAN KS, KLV *J Clin Diagn Arş.* 2014 Ocak; 8 [1]: 263-7.
132. PITTTS G, BROGDON C, HU L, et al. Mechanism of action of an antiseptic, anti-odor mouthwash. *J Dent Res.* 1983;62:738.
133. SANZ M, ROLDÁN S, HERRERA D. Fundamentals of Breath Malodour. *J Contemp Dent Pract* 2001; 15: 1-17.
134. LEE PP, MAK WY, NEWSOME P. The aetiology and treatment of oral halitosis: An update. *Hong Kong Med J* 2004; 10:414-418.
135. DE GEEST S, LALEMAN I, TEUGHEL S W, DEKEYSER C, QUIRYNEN M. Periodontal diseases as a source of halitosis: a review of the evidence and treatment approaches for dentists and dental hygienists. *Periodontology* 2000 2016; 71: 213-227.
136. BURTON J, CHILCOTT C, MOORE C, SPEISER G, TAGG J. A preliminary study of the effect of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on oral malodour parameters. *Journal of applied microbiology* 2006; 100: 754-764.
137. ARMSTRONG BL, SENSAT ML, STOLTENBERG JL Ağız kokusu *J Dent Hyg.* 2010 İlkbahar; 84 [2]: 65-74.
138. TSAI C-C, CHOU H-H, WU T-L, YANG Y-H, Ho K-Y, Wu Y-M, Ho Y-P. The levels of volatile sulfur compounds in mouth air from patients with chronic periodontitis. *J Periodontal Res* 2008; 43: 186–193.
139. GILMORE EL, BHASKAR SN. Effect of tongue brushing on bacteria and plaque formed in vitro. *J Periodontol.* 1972;43:418.
140. GILMORE EL, GROSS A, WHITLEY R. Effect of tongue brushing on plaque bacteria. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973;36:201.
141. GROSS A, BARNES GP, LYON TC. Effects of tongue brushing on tongue coating and dental plaque scores. *J Dent Res.* 1975;54:1236.
142. PG BOWLER,BJ DAVIES,SA JONES Microbial involvement in chronic wound malodour.*J wound care* 8:216,1999.
143. CARRANZA FA, NEWMAN MG., Newman and Carranza's Clinical Periodontology 13th Edition.17th July 2018.
144. PATIL SH, KULLOLI A, KELLA M. Unmasking Oral Malodor: A Review. *People's J Sci Res* 2012;5:61- 7.
145. RATCLIFF PA, JOHNSON PW. The relationship between oral malodor, gingivitis, and periodontitis: A review. *J Periodontol* 1999; 70: 485–489.

146. STAMOU E, KOZLOVSKY A, ROSENBERG M. Association between oral malodour and periodontal disease-related parameters in a population of 71 Israelis. *Oral Dis* 2005; 11[Suppl 1]: 72–74.
147. DADAMÍO J, TOURNOUT M, TEUGHEL W, DEKEYSER C, COUCKE W, QUIRYNEN M. Efficacy of different mouthrinse formulations in reducing oral malodour: a randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology* 2013; 40: 505-513.
148. ZAÏTSU T, AUNG EE, UENO M, FURUKAWA S, KAWAGUCHI Y Effectiveness of three oral hygiene regimens on oral malodor reduction: a randomized clinical trial. 2015 Jan 27;16:31. doi: 10.1186/s13063-015-0549-9.
149. YAEGAKI K, SANADA K. Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. *J Periodontal Res* 1992; 27: 233–238.
150. CHATTERJEE A, BHATTACHARYA H, KANDWAL A. Probiotics in periodontal health and disease. *Journal of Indian society of periodontology* 2011; 15: 23.
151. JAMALI Z, AMINABADI NA, SAMIEI M, DELJAVAN AS, SHOKRAVI M, SHIRAZI S. Impact of Chlorhexidine Pretreatment Followed by Probiotic *Streptococcus salivarius* Strain K12 on Halitosis in Children: A Randomised Controlled Clinical Trial. *Oral health & preventive dentistry* 2016; 14.
152. LEE S-H, BAEK D-H. Effects of *Streptococcus thermophilus* on volatile sulfur compounds produced by *Porphyromonas gingivalis*. *Archives of oral biology* 2014; 59: 1205-1210.
153. PEDRAZZI V, SATO S, DE MATTOS Mda G, et al. Tongue-cleaning methods: a comparative clinical trial employing a toothbrush and a tongue scraper. *J Periodontol*. 2006;75[7]:1009.
154. PAGE RC, SIMPSON DM, AMMONS WF. Host tissue response in chronic inflammatory periodontal disease IV. The periodontal and dental status of a group of aged great apes. *J Periodontol*,1975; 46[3]:144-155
155. WOLFF L, DAHLEN G, AEPPLI D. Bacteria as risk markers for periodontitis. *J Periodontol* 1994; 65: 498-510.
156. LANG NP, BARTOLD PM. Periodontal health. *J Clin Periodontol*. 2018;45[Suppl 20]:S9–S16.
157. KIRTILOĞLU T, SAKALLIOĞLU U, KESKİNER İ, AÇIKGÖZ G. Periodontoioji Kliniğinde Gingivitis ve Periodontitis Hastalarında Sistemik Hastalıkların Görülme Sıklığı. *OMÜ Diş Hek Fak Derg* 2002;3[2]:75-9.
158. LABRIOLA A, NEEDLEMAN I, MOLES D. Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol*. 2000 2005;37:124–37.
159. PORTER SR, SCULLY C BMJ. Oral malodour [halitosis] 2006 Sep 23; 333[7569]:632-5.
160. NOCİTİ FH, Jr., CASATİ MZ, DUARTE PM. Current perspective of the impact of smoking on the progression and treatment of periodontitis. *Periodontology* 2000 2015; 67:187-210.
161. NGUYEN CM, KİM JW, QUAN VH, NGUYEN BH, TRAN SD. Periodontal associations in cardiovascular diseases: The latest evidence and understanding. *Journal of oral biology and craniofacial research* 2015; 5:203-6.
162. KİM J, AMAR S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology* 2006; 94:10-21.
163. ERCİYAS K, ÜSTÜN K, PEHLİVAN Y, ONAT AM. Romatoit Artrit ve Periodontal Sağlık. *Gaziantep Tıp Derg* 2009;15[3]:1-4.

164. GEOGIU TO, , MARSHALL RI, BARTOLD PM. Prevalence of systemic disease in Brisbane general and periodontal practice patients. *Aust Dent J* 2004;49[4]:177-84.
165. DUMITRESCU AL. Occurrence of self-reported systemic medical conditions in patients with periodontal disease. *Rom J Intern Med* 2006;44[1]:35-48.
166. EMİNGİL G. Periodontoloji kliniğine başvuran hastalarda sistemik hastalıkların görülme sıklıkları. *Ege Üniv Dişhek Fak Derg* 2001;22[1]:59-62.
167. 1999 International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. Papers. Oak Brook, Illinois, October 30- November 2, 1999. *Ann Periodontol* 1999; 4:i, 1-112.2006;14[5]:821-3.
168. ARMİTAGE GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Northwest Dent*. 2000; 79[6]:31-5.
169. LOE H, E THEİLADE, JENSEN S İnsanlarda Deneysel Diş eti iltihabı. *J Periodontol* ;1965;36 [3]: 177-187.
170. LOVDAL A, ARNO A, WAERHAUG J. Incidence of clinical manifestations of periodontal disease in light of oral hygiene and calculus formation. *J Am Dent Assoc*.1958;56:21.
171. RUSSEL AL. Epidemiology of periodontal disease. *Int Dent J*. 1967;17:282.
172. SCHEİ O, WAERHAUG J. LOVAL A: Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age. *J Periodontol*. 1959;30:7.
173. SLOTS J. Subgingival microflora and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1979;6:351.4.
174. SOCRANSKY SS, GİBBONS RJ, DALE AC, et al. The microbiota of the gingival crevice area of man. I. Total microscopic and viable counts of specific microorganisms. *Arch Oral Biol*. 1963;8:275.
175. LÖE H, THEİLADE E, JENSEN SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol*. 1965;36:177.
176. FİNE D: Evaluation of antimicrobial mouthrinses and their bactericidal effectiveness, 1994, *JADA* 125: 11S.
177. EDGAR WM. Saliva and dental health: clinical implications of saliva: report of a consensus meeting. *Br Dent J* 1990; 169: 96-98.
178. LOESCHE WJ. Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sci Rev*. 1976;9:65.
179. NEWMAN MG, SOCRANSKY SS. Predominant cultivable microbiota in periodontitis. *J Periodontal Res*. 1977;12:120.
180. MARSH PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res* 1994; 8: 263-271.
181. BEREZOW AB, DARVEAU RP. Microbial shift and periodontitis. *Periodontol* 2000. 2011;55:36.
182. WİENER RC, WU B, CROUT R, vd. Hiposalivasyon ve kserostomi yaşlı erişkinleri gösterir. *J Am Dent Doç*. 2010; 141 : 279-84.
183. MOORE WEC. Microbiology of periodontal disease. *J Periodontol Res* 1987; 22: 335-341.
184. SOCRANSKY SS, HAFFAJEE AD, CUGİNİ MA, SMİTH C, KENT RL Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of clinical periodontology*;1998; 25[2]: 134-144.
185. L.KESİC, J.MİLASİN,M.IGİC,R.OBRADOVİC MICROBIAL ETIOLOGY OF PERIODONTAL DISEASE – MINI REVIEW FACTA UNIVERSITATIS Series: Medicine and Biology Vol.15, No 1, 2008, pp. 1 – 6.
186. BOWEN WH. Nature of plaque. *Oral Sci Rev*,1976; 9:3-21.

187. COSTERTON JW, STEWART PS, GREENBERG EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*,1999;284[54]:1318-1322.
188. LİSTGARTEN MA. Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. A light and electron microscopic study. *J Periodontol*, 1976;47[1]:1-18.
189. SCHROEDER H, MÜNDEL-PEDRAZZOLI S, PAGE R. Correlated morphometric and biochemical analysis of gingival tissue in early chronic gingivitis in man. *Archives of oral biology* 1973; 18: 899IN11923-11922IN11912.
190. SLOTS J. Subgingival microflora and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1979;6:351-382.
191. AAS JA, PASTER BJ, STOKES LN, et al. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol.*2005;43:5721.
192. CONTRERAS A, SLOTS J. Herpesviruses in human periodontal disease. *J Periodontal Res.* 2000;35:3.
193. LEPP PW, BRİNİG MM, OUVERNEY CC, et al. Methanogenic archaea and human periodontal disease. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101:6176.
194. LİU YQ, LİU Y, TAY JH. The effects of extracellular polymeric substances on the formation and stability of biogranules. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2004;65:143–148.
195. MANDEL ID. Relation of saliva and plaque to caries. *J Dent Res*, 1974;53[2]:246-266.
196. HAAKE SK, NEWMAN MG, NİSENGARD RJ, HAAKE SK. Periodontal Microbiology. In: Carranza's Clinical periodontology. Eds: Haake SK, 9th ed, W.B. Saunders Co, Philadelphia,2002; p.96-112.
197. HAFFAJEE AD, SOCRANSKY SS Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology* 2000;1994; 5: 78-111.
198. SOCRANSKY SS, GİBBONS RJ, DALE AC, et al. The microbiota of the gingival crevice area of man. I. Total microscopic and viable counts of specific microorganisms. *Arch Oral Biol.* 1963;8:275.
199. REPLOGLE WH, BEEBE DK. Halitosis. *Am Fam Physician.* 1996;53:1215.
200. DORTE H, JOHANSSON A Pathogenicity of the highly leukotoxic JP2 clone of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and its geographic dissemination and role in aggressive periodontitis. *Journal of Oral Microbiology.*2014.
201. VAN DER WEİJDEN GA, HİOE KP. A systematic review of the effectiveness of selfperformed mechanical plaque removal in adults with gingivitis using a manual toothbrush. *J Clin Periodontol*,2005; 32[6]:214-228.
202. VAN DEN VELDE S, VAN STEENBERGHE D, VAN HEE P, QUİRYNEN M. Detection of odorous compounds in breath. *J Dent Res*, 2009;88: 285-289.
203. SOCRANSKY SS, HAFFAJEE AD, DZİNK JL, HİLLMAN JD. Association between microbial species in subgingival plaque samples. *Oral Microbiol Immunol* 1988; 3: 1-7.
204. NEEDLEMAN I, SUVAN J, MOLES DR, PİMLOTT J. A systematic review of professional mechanical plaque removal for prevention of periodontal diseases. *J Clin Periodontol*,2005; 6:229-282.
205. KİNANE DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000,2001; 25:8-20.
206. LİEBANA J, CASTİLLO A. Physiopathology of primary periodontitis associated with plaque. Microbial and host factors. A review. Part 1. *Aust Dent J*, 1994;39[4]:228-232.
207. Özge GÖKTÜRK,İnci DEVRİM, AĞIZ KOKUSU, Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. *Derg.*9:85-91,2014.
208. PAGE RC, SCHROEDER HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest*,1976; 34[3]:235-249.

209. ROBERT J Current view of risk factors for periodontal diseases. *Journal of periodontology*,1996; 67: 1041-1049.
210. PENALA S, KALAKONDA B, PATHAKOTA KR, et al. Efficacy of local use of probiotics as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis and halitosis: A randomized controlled trial. *Journal of research in pharmacy practice* 2016; 5: 86.
211. NG W, TONZETICH J. Effect of hydrogen sulfide and methyl mercaptan on the permeability of oral mucosa. *Journal of Dental Research* 1984; 63: 994-997.
212. RING ME. *História da Odontologia*. São Paulo [SP]: Manole; 1998.
213. TONZETICH J. Production and origin of oral malodor: A review of mechanisms and methods of analysis. *J Periodontol* 1977;48:13-20.
214. YAEGAKI K, COIL JM. Examination, Classification, and Treatment of Halitosis, Clinical Perspectives. *J Can. Dent Assoc* 2000; 66: 257-61.
215. KOZLOVSKY A, GORDON D, GELERNTER I, LOESCHE WJ, ROSENBERG M. Correlation between the BANA test and oral malodor parameters. *J Dent Res* 1994; 73: 1036–1042.
216. QUIRYNEN M, DADAMIÓ J, VAN DE VELDE S, DE SMET M, DEKEYSER C, VAN TORNHOUT M, VANDEKERCKHOVE B. Characteristics of 2000 patients who visited a halitosis clinic. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 970–975.
217. FIGUEIREDO LC, ROSETTI EP, MARCANTONIO E Jr, MARCANTONIO RAC, SALVADOR SL. The relationship of oral malodor in patients with or without periodontal disease. *J Periodontol* 2002; 73: 1338–1342.
218. SÖDER B, JOHANSSON B, SÖDER PO. The relation between foetor ex ore, oral hygiene and periodontal disease. *Swed Dent J*. 2000 Mar;24[3]:73-82.
219. ROSENBERG M, SEPTON I, ELI I, BAR-NESS R, GELERNTER I, BRENNER S, GABBAY J. Halitosis Measurement by An Industrial Sulphide Monitor. *J Periodontol* 1991;62:487–9.
220. CALIL C, LIBERATO FL, PEREIRA AC, DE CASTRO MENEGHIM M, GOODSON JM, GROppo FC. The relationship between volatile sulphur compounds, tongue coating and periodontal disease. *Int J Dent Hyg* 2009; 7: 251–255.
221. TRAVIS J, PIKE R, IMAMURA T, et al: The role of proteolytic enzymes in the development of pulmonary emphysema and periodontal disease, *Am J Respir Crit Care Med* 150:143, 1994.
222. SALEH J, FIGUEIREDO MA, CHERUBINI K, et al. Salivary hypofunction: An update on aetiology, diagnosis and therapeutics. *Arch Oral Biol* 2015; 60:242-255.
223. APATZIDOU AD, BAKIRTZOGLU E, VOUIROS I, KARAGIANNIS V, PAPA A, KONSTANTINIDIS A. Association between oral malodour and periodontal disease-related parameters in the general population. *Acta Odontol Scand* 2013; 71: 189–195.

ÖZGEÇMİŞ

1996 yılında İstanbul'da doğdum. İlköğrenimimi Sarıyer İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimimi Arnavutköy Korkmaz Yiğit Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2015 yılından bu yana İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi öğrencisi olarak öğrenimimi sürdürmekteyim.