



YEŞİL ÇAYIN ORAL BİYOFİLMİN KALDIRILMASINA ve AĞIZ SAĞLIĞINA ETKİSİ

EFFECT of GREEN TEA to REMOVAL ORAL BİOFİLM and ORAL HEALTH

Dr. Begüm GÖK *

Prof. Dr. Merih KIVANÇ**

Prof. Dr. Zuhâl KIRZIOĞLU*

Makale Kodu/Article code: 2320
Makale Gönderilme tarihi: 19.06.2015
Kabul Tarihi: 08.10.2015

ÖZ

Diş çürüğü en önemli ağız hastalığı olarak kabul edilmektedir. Uygulanan birçok koruyucu tedavi sonucunda diş çürüğü görülme oranı gün geçtikçe düşüş gösterse de, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık problemi oluşturmaktadır. Diş çürüğünün oluşumu birçok etkene bağlıdır. En önemli sebep mikroorganizmalar, özellikle de *Streptokokus mutans* (*S.mutans*)'dır. Yetişkin hastalarda oral mikroflora hakkında detaylı araştırmalar yapılmıştır. Buna karşın, çocuk hastalarda bu konuda hala eksiklikler vardır. Çocuklarda çalışmanın güçlüğü, büyüme gelişime bağlı olarak görülen değişimler bu eksikliğin sebepleri olarak görülebilir.

Mikroorganizmalar, ağız içerisinde oluşturdukları biyofilm ile çevrenin olumsuz şartlarından korunarak daha uzun süre hayatta kalabilmekte ve çoğalabilmektedirler. Böylelikle diş çürükleri ve diğer ağız hastalıklarını oluşturmaktadırlar. Biyofilmin ortadan kaldırılması için yetişkin hastalarda mekanik temizlik ile birlikte klorheksidin diglukonat en sık olarak kullanılan kimyasal ajandır. Uzun süre etkin bir tedavi sağlamış olmasına karşın; dişlerde renklenme, tat değişikliği ve toksik yan etkileri bulunmaktadır. Yetişkinlerde kullanılan bu ajanların, çocuk hastalarda kullanımı toksik etkileri nedeni ile kaygı oluşturmakta ve günümüzde tercih edilmemektedir. Doğal bitkisel ürünler, günlük hayatta ve geleneksel tedavilerde rutin olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, biyofilmin engellenmesinde bitkisel materyallerden yeşil çay ana bileşenlerinin kullanılabilirliğinin araştırılarak, çocuklarda uygulanabilecek bir preparatın incelenmesidir.

Anahtar Kelimeler: Biyofilm, yeşil çay, oral mikroorganizmalar.

ABSTRACT

Dental caries is accepted the most important oral disease. Although the incidence of dental caries decreases day by day as a result of the many preventive treatments, it is still an important health problem especially in developing countries. The formation of dental caries depends on several factors and the most important microorganism, particularly, *Streptococcus mutans* (*S.mutans*). Detailed oral microflora studies for adults has been performed and there are publications that indicate similar oral microflora on pediatric patients. However, there are still some deficiencies with regard to this subject in children. Difficulties on studying on children and changes depending on growth and development may regarded as reasons for the deficiencies.

Microorganisms are protected from the negative environmental conditions by biofilm formed in the mouth, and they survive for a longer period and proliferate. Therefore, microorganisms create dental caries and other oral diseases. Chlorhexidine digluconate with mechanical cleaning is the most commonly used chemical agent to remove biofilm for adult patients. Although providing an effective treatment for a long time, it has unfavourable characteristics such as tooth discoloration, taste change, and toxic side effects. The usage of these agents in pediatric patients causes anxiety and is not preferred due to the toxic effects in these times. For centuries, the useage of plant extracts as a routine in daily life and traditional treatments is known.

Aim of this study, to investigate the usability of the plant materials such as green tea extract for the prevention of biofilm and to develop a preparation that can be used in children.

Keywords: Biofilm, green tea, oral microorganisms.

* Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD



Yeşil Çayın Tarihi ve Genel Özellikleri

Çay dünyadaki en popüler içecektir, 5000 yıl önce ilk kez Çin'de keşfedilmiş ve M.Ö. 3000 yılından beri kullanılmaktadır¹. Günümüzde 30'dan fazla ülkede yetiştiriciliği yapılır hale gelmiştir. *Camellia sinensis* bitkisinden elde edilmektedir ve üretimi, bileşimi ve özelliklerine göre; yeşil, siyah, oolong ve beyaz şeklinde farklı türleri bulunmaktadır². Dünyada yıllık 2,5 milyon ton çay yaprağı üretilmektedir ve bunun %20'sini yeşil çay oluşturmaktadır. Dünyada kişi başına yılda 0.12 lt tüketilirken Türkiye'de ise kişi başına yıllık kuru çay tüketimi 1700 gr.'dır³.

Yeşil çayın üretilmesinde, çay yaprağında bulunan fenolik bileşiklerin enzimatik oksidasyonunu önlemek için taze yapraklar toplanır toplanmaz hızlı bir şekilde ısıtma ve kurutma yoluyla elde edilir. Oksijenle tepkimeye girmesine (fermantasyon) izin verilmemektedir. Kurutma işlemi sırasında pigmentasyonda görevli enzimler bozulduğu için çay yaprakları sahip oldukları yeşil rengi kaybetmemektedirler. Bu işlem, çayın içeriğinde bulunan sağlığa yararlı doğal polifenollerini korumaktadır. Siyah çay fenolik bileşikleri tam olarak oksidasyona uğrayarak, oolong çay ise kısmen enzimatik oksidasyona uğrayarak üretilir. Günümüzde popüler hale gelen beyaz çay ise henüz tam olgunlaşmamış genç çay yapraklarının fermante olmasına izin verilmeden hazırlanması ile elde edilir. Yeşil çaya benzer şekilde yüksek kateşin konsantrasyonuna sahiptir⁴. İçeriklerinde oluşan bu farklılıklar beraberinde farklı biyolojik özelliklerin oluşmasına neden olmaktadır⁷.

Yeşil Çayın İçeriği

Yeşil çayın içeriği karmaşık ve tam olarak tanımlanamamıştır. Yapısında çok farklı yapıda ve özellikte kimyasal bileşikler bulunmaktadır. Yeşil çayın kimyasal kompozisyonunda, kuru ağırlığının ortalama olarak %15-20'sini proteinler (enzimler), %1-4'ü amino asitler (teanine veya 5-N-ethylglutamine, glutamik asit, tryptophan, glisin serin, aspartik asit, trozin, valin, leucine, treonin, arginin ve lösin), %5-7'si karbonhidratlar (seluloz, pektin, glukoz, fruktoz) ve %5'lik kuru ağırlık kısmını ise mineral ve diğer elementler (kalsiyum, magnezyum, krom, manganez, demir, bakır, çinko, molibden, selenyum, sodyum, fosfor, kobalt, baryum, stronsiyum, nikel, potasyum, flor ve alüminyum ve yağlar (linoleik ve linolenik asit), vitaminler (B,C,E), sterol (stigmasterol), ksantik bazlar (kafein, theophylline), pigmentler (klorofil, karotenoidler) ve uçucu bileşikler (aldehitler, alkoller, esterler, laktonlar,

hidrokarbonlar) oluşturmaktadır⁷⁻¹¹.

Yeşil çayın içerisinde bulunan polifenoller; fenolik asitler ve flavonoidler olarak iki gruba ayrılır. Yeşil çay, özellikle kateşinler ve kateşin türevlerini kapsayan flavonoidlerce zengindir (kuru ağırlık üzerinden %30). Epigallokateşin gallet (EGCG), epigallokateşin (EGC), epikateşin (EC) ve epikatesin gallet (ECG) yeşil çayda bulunan başlıca kateşinlerdir. Bu bileşikler yeşil çayda miktarca, EGCG (toplam kateşin miktarının %60'ı) > EGC > EC > ECG şeklinde sıralanmaktadır¹². Renksiz, suda çözünür bileşikler olan kateşinler yeşil çay demine acılık ve burukluk verir¹³. EGCG, kateşinler içinde en yüksek antioksidan etkiye sahip bileşiktir. Bu bileşiği sırası ile ECG, EGC ve EC takip etmektedir¹⁴. Siyah çay üretimi esnasında kateşinler, çay yaprağında bulunan polifenol oksidaz enzimin etkisiyle okside olur ve siyah çayın özgün renk ve lezzetini oluşturan teafavinlere ve tearubiginlere dönüşür^{10,15}. Yaygın olarak bilinen bir içeriğe göre taninlerde çay içerisinde bulunmamaktadır ama bu durum yanlış anlaşılmıştır. Tanin yüksek oranda bulunduğu (> 1.5 kDa) toksiktir ve kötü bir tada neden olur, tipik olarak ağaç kabuğunda bulunur ve ağaçları yabancı hayvanlardan koruyucu olarak görev görmektedir¹⁶.

Yeşil çaya herhangi bir fermentasyon işlemi uygulanmadığı için, siyah çayın içerdiği uçucu yağ bileşenleri oluşmaz. Bu nedenle yeşil çayın aromatik özelliği daha azdır. Hem siyah hem de yeşil çayda kafein ve antioksidan bulunmasına rağmen yeşil çaydaki kafein oranı daha düşük ancak daha az işlem gördüğü (fermentasyon) için antioksidan miktarı daha fazladır⁴.

Yeşil Çayın Ağız Sağlığına Etkisi

Yeşil çayın diş çürüğü ve oral biyofilme etkisi

Günümüzde diş çürüğü, en yaygın görülen bulaşıcı hastalık olarak tanımlanmaktadır. Diş çürüğü diyet, ağız florası ve konak yanıtı gibi multifaktöriyel etyolojiye sahiptir. Multifaktöriyel yapısından kaynaklı, şimdiki kadar hiçbir metot tam olarak diş çürüğü oluşumunu engelleyememiştir. Çok eski Japon kaynaklarında, yeşil çay tüketiminin çürük miktarını azalttığı ve ağız temizliği üzerine etkili olduğu belirtilmiştir¹⁷. Bu verilere dayandırılarak yapılan birçok hayvan deneyi ve insan çalışmalarında, yeşil çayın önemli ölçüde plak miktarını ve çürük indeksini azalttığı, biyofilm oluşumunu engellediği belirlenmiştir¹⁸⁻²².

Yeşil çay içerisinde bulunan biyoaktif komponentler olan polifenoller, *S.mutans* ve *Streptokokus*



sobrinus (*S. sobrinus*)'a karşı direkt bakterisidal etki göstermektedirler. Streptokokal ajanın poliferasyonunu inhibe edebilirler, diş minesinin yapışma sürecini etkileyebilirler ya da glikozil transferaz ve amilaz inhibitörleri olarak etki edebilirler²⁰. Yeşil çay içerisinde bulunan polifenollerin etki mekanizmaları proteinlere karşı göstermiş olduğu affiniteye dayandırılmaktadır. Bu açıdan yaklaşıldığında çay, amilaz ve glikozil transferaz enzimlerine bağlanarak bu enzimleri inaktif etmektedir. Diğer taraftanda, *S. mutansların* diş yüzeylerine yapışmasında etkin olan fibrin, fibril ve diğer protein yapılarına (tek veya kombinasyon) bağlanarak diş yüzeylerine tutulumunu dolayısıyla biyofilm oluşumunu engellemektedir.

Yapılan birçok çalışmada yeşil çay içerisinde bulunan kateşinin *S. mutans* ve *S. sobrinus* üzerine inhibitör etkisi olduğu, MIC_s değerinin 50 ile 1000 µg/ml arasında ve konsantrasyon değerinin ise en iyi demleme yöntemi ile bulunduğunu belirlenmiştir. Önemli ölçüde bakterisidal etki 1mg/ml Epigallokateşin gallet (EGCG) konsantrasyonunda gözlenmiştir^{23,24}. Yapılan bir çalışmada yeşil çayda bulunan polifenollerinden *S. mutans'a* karşı en etkili bileşiğin gallokateşin olduğu ve MIC değerinin 250 µg/ml olarak belirlenmiştir¹⁷. Konu ile ilgili diğer çalışmalarda ise önemli noktanın, ağızda bulunduğu süre değil yüzeylere penetre olan minimum EGCG konsantrasyonu olduğu kanısına varılmış ve bu değer 15,6 µg/ml olarak rapor edilmiştir^{25,26}.

Ratlarda yapılan bir çalışmada, *S. mutans* ile enfekte edilen ve karyojenik diyet ile beslenen hayvanların, diyetlerinin içerisine yeşil çay polifenollerinin eklenmesi ile çürük miktarının önemli ölçüde azaldığı belirtilmiştir²⁷. Ratarla yapılan bir diğer çalışmada, karyojenik diyet ve %1'lik yeşil çay polifenollerini içeren su ile beslenen hayvanların, fissür çürüklerinde önemli ölçüde azalma görülmüştür²¹. Touyz ve Amsel'in²⁸ çürük oluşumuna yatkın genç farelerde yaptıkları çalışmada, 2 hafta boyunca çay kullanımının diş çürüğü oluşumu ve ilerlemesinde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Yu ve ark.²⁹, farelerde ve çekilmiş insan dişlerinde, yeşil çay ekstraktının diş çürüğü engelleyici etkisini ve asite karşı direncini araştırmışlardır. Yeşil çayın önemli ölçüde diş çürüğü oluşumunu engellenmesi ve diş minesinin asit ataklarına karşı korunmasında etkili olduğunu rapor etmişlerdir.

Glikozil transferaz diş çürük patogenezinin merkezini oluşturmaktadır. Hayvan deneylerinde,

S. mutanslarda bu enzimin eksikliği durumunda diş çürüğü oluşumu görülmemiştir. Çalışmalarda elde edilen *S. mutans* mutantları, insanlarda diş çürüğü profilaksisi için önerilmektedir. Bu hipoteze dayanarak, glikozil transferaz enzimi inhibisyonu ilgi çekici bir antikaryojenik stretejidir. EGCG ve ECG komponentlerinin glikoz transferaz enzimini inhibe ettiğini yapılan deneylerde gösterilmiştir^{30,31}. Wu-Yuan C. ve ark.³² yapmış oldukları çalışmada, polifenolik komponentlerin içerdiği gallo radikallerin, EGCG ve ECG 'nin kuvvetli bir glikozil transferaz enzim inhibitörü olduğunu göstermişlerdir. Kashke ve ark.³³ yaptıkları çalışma sonucunda, ticari olarak hazırlanan çay ekstraktlarının tükürükte bulunan amilaz için kuvvetli bir inhibitör olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar yaptıkları benzer bir çalışmada da çay ve benzeri içeceklerde bulunan kateşinin etkili bir enzim inhibitörü olduğu bulunmuşlardır³⁴. Ayrıca maltozun emilimini %70 azalttığı ve böylece yiyeceklerin karyojenik potansiyelini düşürdüğü rapor edilmiştir³⁵.

İnsanlar üzerinde yapılan kısa süreli çalışmalar, çayın anti plak etkisini göstermiştir. Plak önleyici etki olarak dental plak üzerinde bulunan bakterilerin ortadan kaldırılması sayılabilir. Fosfolipit yapısında bulunan EC bakteri sitoplazmik membran geçiş anahtarı işlevini bozarak virülans ve antibiyotik direncini etkilemektedir. Bu meteryaller dental plak ve gingivitis üzerine de etkili olan *S. mutans* gelişimini de olumsuz etkilemektedir. Yeşil çay içerisinde bulunan kateşinin dental plak ve tükürük Ph derecesini etkileyerek normal değerlere çekmektedir (7.2-7.4)³⁶. Çay, ksilitollü sakız ve beyaz peynirin tükürük Ph oluşturduğu değişikliğin incelendiği bir çalışmada, çayın tükürük Ph'nin 6.0'ın altına düşürmediği belirlenmiştir³⁷.

Düzenli olarak kateşin uygulanan hastalarda, tükürükteki *S. mutans* sayısında azalma ve biyofilm oluşumunun engellendiği bildirilmiştir^{32,38}. Yeşil çay içerisinde bulunan kateşinlerin antimikrobiyal özelliklerinin incelendiği diğer bir çalışmada, kateşinlerin artmış aktivitesi sonucunda mikroorganizmaların bariyer fonksiyonunun etkilediğini belirlenmiş ve bu şekilde antimikrobiyal etki gösterdiğini öne sürülmüştür³⁹. Bu sonuçların aksine farklı bir çalışmada ise kateşinin asit üretimine karşı etkili olmadığı sadece bakterilerin diş yüzeyine tutulmasına karşı etki ettikleri bildirilmiştir⁴⁰.

Tsuchiya ve arkadaşları⁴¹, çalışmalarında içerisinde kateşin bulunan yeşil çay ekstraktlarının (5.0 mg/ml) tükürükte 60 dk boyunca etkili olduğunu



bulmuşlardır. Yeşil çay konsantrasyonunu %1 olarak kullanılan bir çalışmada, 5 dk çalkalama sonucunda *S.mutans* miktarında önemli ölçüde azalma olduğunu belirlenmiştir⁴². Takashi ve ark.⁴³ %2'lik yeşil çayın %50 oranında diş yüzeyinde *S.mutansın* tutunumunu engellediğini ve çürük oluşumunu önlediğini belirtmişlerdir. Sakana ve ark.¹⁷ yaptıkları bir çalışmada, 5 dk boyunca %10'luk sükröz ve %10'lik sükröz + %2'lik yeşil çay ile çalkalama yapan hastalarda, tükürük ve plaktaki *S.mutans* miktarı, Ph ve diş eti kanama indeksi değerlendirilmiştir. Sadece %10'luk sükröz ile gargara yapan hastalar ile %10'luk sükröz ve %2'lik yeşil çay ile gargara yapanlar arasında önemli ölçüde istatistiksel farklılık gözlenmiştir. Benzer bir çalışmada 25 hastaya 5 dk boyunca çalkalama yaptırılmış ve 2 saat öncesi ve sonrasında analizler yapılmıştır. Plak ve tükürükteki *S.mutans* miktarında önemli ölçüde azaltma görülmüştür⁴⁴.

Elvin-Lewis ve Steelman⁴⁵ yılında, 106 Amerikalı çocukta yaptığı çalışmada, günlük (1-3 kupa) çay içen çocukların çürük ve plak indeksinin, içmeyen çocuklara göre önemli ölçüde düşük olduğunu belirtmişlerdir. 800 japon çocuğu kapsayan bir diğer çalışmada, günlük 1 fincan 'bancha' çayı içen ve çay içmeyen çocukları karşılaştırılmıştır. Çay içen çocukların pit ve fissürlerinde çürük oluşumunun önemli ölçüde az olduğunu belirlenmiştir. Aynı çalışmacılar 1985 yılında yaptıkları diğer bir çalışmada gruplar arasında oluşan bu farklılığın farklı oranlarda flor alınımına bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Fakat bu durumu açıklayan bir kanıt olmadığında vurgulamışlardır^{46,47}. Çay, şekerli ve gazlı içeceklerin kullanımı araştırılan bir çalışmada, 600'den fazla çocuk çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışma sonucunda açık bir şekilde çay kullanan çocuklarda çürük oranının düştüğü belirlenmiştir. Bu çalışmada siyah çay kullanılmıştır ve siyah çaydaki kateşin oranının yeşil çaya göre çok daha düşük olduğu bilinmektedir⁴⁸. Kompozit dolgulara ikincil çürük oluşumuna karşı yeşil çayın etkisinin incelendiği bir çalışmada, %2'lik yeşil çay 7 gün boyunca günde 3 kere kullanılmıştır ve plaktaki, tükürükteki ve kompozit restorasyon etrafındaki *S.mutans* miktarı ve GBI değerine bakılmıştır. Önemli ölçüde azalma görülmüştür⁴⁹. Liu ve Chi⁵⁰ polifenol içeren tabletler kullanmışlar ve benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Ayrıca yeşil çayın kullanımı ile kompozit kenarında ikincil çürük oluşumu azalttığı bildirilmiştir⁵¹.

Polifenol komponentinin dışında yeşil ve siyah

çay aynı zamanda doğal bir flor kaynağıdır ve ağız içine flor salınımı yaparak biyofilm oluşumunu engellemektedir. Kuru çay yaprağında 4-4000 ppm flor bulunmaktadır, ayrıca demlenmiş çay 0.34 ppm-6ppm, bir fincan çayda 0.3 mg-0.5 mg arasında florid içermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda, günlük flor ihtiyacının %70'ı çaydan karşılandığı belirtilmiştir⁵²⁻⁵⁴. Simpson ve ark.⁵⁵ göre, ağız çay ile temizledikten sonra, yaklaşık olarak %34 oranında flor ağız dokularına tutunmaktadır. Bu sonuç ise, florun yüksek bir kapasite ile ağız dokularına tutunduğunu göstermektedir. Yoshiharu ve ark.⁵⁶ yeşil çay içeren jel sisteminin dentin deminerilasyon etkinliğini incelemişler ve önemli ölçüde minerale kaybını azalttığını belirlenmişlerdir. Şeker içermeyen yeşil çayın dentinde lezyon gelişimini inhibe ettiğini ve olası nedenin alınan flor miktarı olduğunu belirlemişlerdir. İçerisinden flor çıkarılan yeşil çay ekstraktları ile yapılan invivo ve invitro çalışmalarda bu durumu destekleyen sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuç göstermektedirki yeşil çay içerisinde bulunan florid diğer bileşenler ile birlikte çürük önleyici etkililiğe sahiptir. Fakat yeşil çay polifenollerini floride oranla *Escherichia Coli*, *Streptokokus Salivarius* ve *S.mutans* inhibe etmede daha etkili olduğunu belirtilmiştir^{30,31}.

Yeşil Çayın Periodontal Problemlere Karşı Etkisi

Periodontal patogenezinde etkili olan bakteriyel biyofilm, gingival marjin ve periodontal cepte gelişmektedir. Periodontal patolojiler, bakterilere ve konak immün cevaba bağlı multifaktöriyel hastalıklardır. Yapılan çalışmalar göstermektedirki, periodontal hastalıkların tedavisinde, mekanik temizlik tek başına tam anlamı ile etkili bir yöntem oluşturmamaktadır. Bu nedenle çeşitli medikal yaklaşımlarla desteklenmektedir. Bu medikal yaklaşımlar yararlı etkileri yanı sıra uzun dönemde oral florada bulunan yararlı bakterilere karşıda etkili olmakta ve konağa zarar vermektedir. Ayrıca bakterilerin uzun dönemde kullanılan medikallere karşı direnç geliştirmeleri, bu ilaçları etkisiz hale getirmektedir⁵⁷. Bu nedenle periodontal tedavi içinde konağa zararlı olmayan bitkisel destekli tedavilere yönelinmiştir. Yeşil çay içerisinde bulunan kateşinler sayesinde periodontal patojenler ve periodontal dokulara karşı da etkilidir⁵⁸. Yeşil çay içerisinde bulunan en baskın komponent olan EGCG, ökaryot ve prokaryotik hücrelerin kollegenaz aktivitesini engellemektedir. EGCG, 250-500 µg/ml konsantrasyonda *P. gingivalise* ve MIC değeri 2000 µg/ml olarak



P.melaningenicus karşı inhibisyon göstermektedir. Diğer polifenollerin EGCG kadar etkisi yoktur ve bu polifenollerin MIC değeri *P.gingivalis* ve *P.melaningenicus* için 1000 µg/ml > 2000 µg/ml dir⁵⁹. Hücrelere yapışan bakteri sayısındaki azalış kullanılan doza bağlı olarak değişmektedir. İnhibitör etkinin göze çarpan kısmı, polifenollerin gallo kısmının kateşinlerin yapısal molekülleri ile 3-OH ile ester bağı oluşturmalarıdır. Yüksek konsantrasyonda EGCG ve ECG önemli ölçüde inhibitör etki göstermektedir. Bu mekanizma profenollerin *P.gingivalisin* fibriolarına yapışması ile etkili olmaktadır. Yeşil çay kateşinlerinin *P.gingivalise* karşı göstermiş olduğu inhibitör etki, klorheksidin, doksasikline benzer şekildedir. EGCG *P.intermedia*'daki protein tyrosine fosfataz etkisini inhibe etmektedir⁶⁰. Yeşil çay içerisinde bulunan kateşin, gingival ve periodontal enflamasyondan korumada da etkilidir. EGCG, COX-2, MMP-1, IL-1,6 ve mRNA ekspresyonunu inhibe etmektedir. Bu etki için etkili konsantrasyon ≥ 1 µg/ml'dir⁶¹. Ayrıca EGCG, osteoklast hücrelerin ölümü ile doza bağlı olarak (25-100µm) kaspaz katılımı ile kemik rezorpsiyonunu inhibe etmektedir. Kaspazlar, apoptik hücre yolunda major düzenleyici enzimlerdir. Bununla beraber, EGCG kaspaz aktiveleme mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. İn vitro olarak yapılan bir çalışmada, EGCG yüksek etkili olarak osteoklast üretimini inhibe etmektedir. EGCG *P.gingivalisin* osteoblastları etkileyerek matriks metalproteinaz ekspresyonunu azaltmaktadır. Uygun dozda EGCG farklılaşmış osteoklastlara etkilidir fakat farklılaşmamış hücrelere etki etmez. EGCG osteoklastlar için kemopreventif ajan olarak avantajlı olmayabilir. Bu in vitro etkiler ışığında çalışılması için in vivo olarak çalışmalara ihtiyaç vardır⁶². Alveol kemik rezorpsiyonu ve IL-1β ekspresyonu diş etinde lipopolisakrakit kaynaklı oluşmaktadır ve bu etki yeşil çay kateşinlerinin enjeksiyon veya oral yolla uygulanması ile önemli ölçüde azalmıştır. Yeşil çay kateşinleri lipopolisakrakit yolu ile NF-kappaβ nükleer translokasyonunu inhibe etmektedir⁶³. EGCG, insan kondrositlerinde mikromolar konsantrasyonda IL-1β ile tetiklenen ketilaş proteoglykan yıkımı ve MMP-1 VE MMP-13 ekspresyonunu inhibe etmektedir. MMP-1 ve MMP-13 tamamen inhibisyonu EGCG nin 100 µg konsantrasyonunda gözlenmektedir. Bu konsantrasyon sadece lokal uygulama olarak elde edilebilir, oral tüketimde uygun değildir. MMP-13 daha düşük konsantrasyonundan etkilenmektedir. Bu inhibisyon, transkripsiyon seviyede, IL-1, mRNAS

ekspresyonunu inhibe ederek oluşmaktadır. Bu nedenle EGCG doğal kolojen degresyonunda MMPS aktivitesini inhibe eder ve böylece artirit eklemlerde kıkırdak bozulmasını engelleyici etki gösterir⁶⁴.

Yeşil çayın periodontal patojenlere karşı etkisinin incelendiği bir insan çalışmasında düzenli olarak diş eti sıvısına yeşil çay kateşini uygulanmış ve belirli bir oranda kateşinin ağız içinde bulunmasının antikaryojenik, antibakterisidal ve antiplak etkisi belirlenmiştir⁶⁵. Yapılan bir diğer çalışmada, % 0,2'lik yeşil çay solüsyonunun ağız gargarası olarak ve diş fırçalamada kullanıldığında plak indeksini önemli ölçüde düşürdüğü sonucuna varılmıştır⁶⁶. Rasheed ve Haider⁶⁷ ve Matsumoto ve ark.⁶⁸, 0.25'lik yeşil çay ve %0.12'lik klorheksidinin antiplak etkinliği karşılaştırdıkları farklı çalışmalarında, 7-11 gün süre ile dental plağın yeniden oluşumunu incelemişlerdir. Yeşil çayın plak akümülyasyonunu azalttığını rapor etmişlerdir. Çalışma süresince herhangi bir yan etki gözlenmemiştir fakat uygulama süresinin kısa olması açısından eleştiri almışlardır. Sakanaka ve ark.¹⁷ yapmış oldukları çalışmalarında yeşil çay kateşinlerinin özellikle EGCG (250-500 ug/ml) bukkal epitelyum yüzeylerinde *P.gingivalisin* tutunumunu ve gelişimini inhibe ettiğini belirtmişlerdir. Yüzeye tutunmuş bakteri sayısı kullanılan doza bağlı olarak azalmıştır. Tutunmayı engelleyen mekanizma, çay içerisinde bulunan polifenollerin *gingivalisin* fibriolarına bağlanarak etki göstermektedir. Böylece bakteri başka bir yüzeye bağlanamamakta ve biyofilm oluşturamamaktadır. Hirasawa ve ark.⁶⁹, yeşil çayın periodontal hastalıklar için yararlı olduğunu negatif anaerobik rodlara karşı antibakteriyel etkisi olduğunu ve mekanik temizlik ile kombine kullanıldığında (%2'lik haftada 2 kere) GBI ve periodontitise karşı etkil olacağını belirtmişlerdir. Yeşil çayın *P.gingivalis* üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, bakterinin protein aktivitesini inhibe ederek etki gösterdiği rapor edilmiştir⁷⁰.

Yeşil çayın ağız kokusuna karşı etkisi

Ağız kokusunun ana nedeni volatilen sülfür bileşikleridir (VSC_s) ve bunlar arasında ağız boşluğunda en sık bulunan H₂S ve CH₃SH bileşikleridir. Ağız içerisinde bulunan mikroorganizmalar ağız içindeki protein substratları sistein ve metionine indirgemektedirler ve sonrasında ağız kokusuna neden olan VSC_s'ler oluşmaktadır. Ağız kokusunun giderilmesinde farklı bitkisel içerikli gargaralar kullanılmaktadır fakat yeşil



çay kateşinlerinin VSC_s'ye karşı diğer koku giderici bitkilere göre daha etkili olduğu belirlenmiştir. Çünkü yeşil çayın uygulanmasından hemen sonra içerisinde bulunan kateşinler tarafından, H₂S ve CH₃SH gazları konsantrasyonları azaltılmıştır. Özellikle CH₃SH'e karşı daha etkili belirlenmiştir. Yeşil çayın ağız kokusuna karşı et etkili yanı ise, uygulandıktan 3 sonra etkisinde herhangi bir azalma gözlenmemiştir⁷¹⁻⁷³.

Awadalla ve ark.⁷¹ dört hafta süren çalışmalarında, ağız kokusu olan periodontal hastalığa sahip bireylerde, dilue kateşin ile gargara uygulamasından sonra ağız kokusunda azalma gözlenmiştir.

Yeşil Çayın Sağlık Üzerine Olumsuz Etkileri

Yeşil çayın belirlenen birçok yararlı etkisi bulunmasına rağmen önerilen dozdan fazla kullanmak bilinmeyen yan etkiler oluşmasına neden olabilir. Bu durumun en önemli nedeni, yeşil çay içerisinde bulunan kateşinin herkezde benzer etkiler göstermesidir. Yeşil çayda bulunan EGCG sitotoksiktir ve yüksek dozda alındığında karaciğer hücrelerinde akut sitotoksositeye neden olmaktadır⁷⁴. Hamsterlarda yapılan bir çalışmada, yüksek dozda yeşil çay tüketiminin hamsterların pankreas ve karaciğerlerinde oksitativ DNA hasarına neden olduğu belirlenmiştir⁷⁵. Ayrıca, pankreas β hücrelerinde EGCG'nin prooksidan özelliğinin anti oksidan özelliğine göre daha yüksek olduğunu da rapor edilmiştir⁷⁶. Bu nedenlerden dolayı yüksek oranda yeşil çay tüketimi diabetik hayvanlarda hiperglisemia kontrolünde zararlı olduğu ve yüksek dozda (13 haftada %5 diyetin) yeşil çay tüketimi, sağlıklı ratlarda tiroid büyümesine neden olduğu belirtilmiştir^{76,77}. Hergün yüksek dozda yeşil çay tüketimi insanlarda da benzer yan etkilere neden olabilmektedir⁷⁸.

SONUÇ

Yapılan birçok hayvan deneyi ve insan çalışmalarında, yeşil çayın önemli ölçüde plak ve çürük miktarını azalttığı belirlenmiştir^{44,45,37,79,80}. Bu konuda daha geniş ve kesin kanıtlar için daha uzun vadeli epidemiyolojik çalışmalara gerek olsada yeşil çay diş çürüğünün önlenmesinde ucuz, güvenilir ve kolay ulaşılabilir destek ürünlerden biri olduğu üzerinde durulmaktadır. Özellikle yeşil çay ve bileşenleri oral hijyenin sağlanmasında ümit vaad etmektedir. Çocuklarda başarı ile kullanıma potansiyeli bulunabilir. Ancak bu konu ile ilgili daha birçok çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Duke JA, Atchley A.A. Proximate analysis, in: The Handbook of Plant Science in Agriculture, B.R. Christie (Ed.), Boca Raton, FL: CRC Press: 1984. p. 307-320.
2. Cabrera C, Artacho R, Giménez R. Beneficial effects of green tea--a review. J Am Coll Nutr Apr 2006;25:79-99.
3. Doğan H. Dünya'da ve Türkiye'de Çay Üretimi ve Gelişimi. Tarım ve Yaşam Dergisi 1998; 4: 22-30.
4. Benzie IF, Szeto YT. Total antioxidant capacity of teas by the ferric reducing/antioxidant power assay. J Agric Food Chem 1999;47:633-6.
5. Wang K, Liu F, Liu Z, Huang J, Xu Z, Li Y, Chen J, Gong Y, Yang X. Analysis of chemical components in Oolong tea in relation to perceived quality. Int J Food Sci Tech 2010;45:913-920.
6. Kim Y, Goodner KL, Park JD, Choi J, Talcott ST. Changes in antioxidant phytochemicals and volatile composition of Camellia sinensis by oxidation during tea fermentation. Food Chem 2011;129(4):1331-42.
7. Chacko SM, Thambi PT, Kuttan R, Nishigaki I. Beneficial effects of green tea: a literature review. Chin Med 2010;6: 5-13.
8. Graham HN: Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. Prev Med 1992 ; 21:334-50.
9. Astill C, Birch MR, Dacombe C, Humphrey PG, Martin PT. Factors affecting the caffeine and polyphenol contents of black and green tea infusions. J Agric Food Chem 2001; 49:5340-7.
10. Butt MS, Imran A, Sharif MK, Ahmad RS, Xiao H, Imran M, Rsool HA. Black tea polyphenols: a mechanistic treatise. Crit Rev Food Sci Nutr 2014; 54: 1002-11.
11. Narotzki B, Reznick AZ, Aizenbud D, Levy Y. Green tea: a promising natural product in oral health. Arch Oral Biol 2012;57:429-35.
12. Sano M, Tabata M, Suzuki M, Degawa M, Miyase T, Maeda-Yamamoto M. Simultaneous determination of twelve tea catechins by highperformance liquid chromatography with electrochemical detection. Analyst 2001;126:816-20.
13. Altug T, Elmacı Y. Gıdalarda doğal olarak bulunan lezzet bileşenleri, 1.baskı, Bilge Saldanlı (Ed); Gıda Kimyası. Hacettepe Yayınları, Ankara:1998. p. 453-86.



- 14.Nanjo F, Mori M, Goto K, Hara Y. Radical scavenging activity of tea catechins and their related compounds. *Biosci Biotechnol Biochem* 1999; 63: 63.
- 15.Wang H, Provan G.J, Helliwell K. Tea flavonoids: their functions, utilisation and analysis. *Trends Food Science and Technology* 2000;11:152- 60.
- 16.Wheeler SR. Tea and tannins. *Science* 1979 Apr 6;204:6.
- 17.Sakanaka S, Kim M, Taniguchi M, Yamamoto T. Antibacterial substances in Japanese green tea extract against *Streptococcus S.mutans*, a cariogenic bacterium. *Agricultural and Biological Chemistry* 1989;53:2307–11.
- 18.Elvin-Lewis M, Vitale MK, Opjas T. Anticariogenic potential of commercial teas. *J Prosther Dent* 1989;6:273–6.
- 19.Mitscher LA, Jung M, Shankel D. Chemoprotection: a review of the potential therapeutic antioxidant properties of green tea (*Camellia sinensis*) and certain of its constituents. *Med Res Rev* 1997; 17:327–32.
- 20.Hamilton-Miller JM. Anti-cariogenic properties of tea (*Camellia sinensis*). *J. Med. Microbiol* 2001; 50:299–302.
- 21.Wu CD, Wei GX. Tea as a functional food for oral health. *Nutrition* 2002;18:443–44.
- 22.Moezizadeh M. Anticariogenic effect of tea: A review of literature. *J. Den Oral Hyg* 2013;5:89-91.
- 23.Kawamura J, Takeo T. Antibacterial activity of tea catechin to *Streptococcus S.mutans*. *Journal of the Japanese Society of Food Science and Technology* 1989;36:463–7.
- 24.Rasheed A, Haider M. Antibacterial activity of *Camellia sinensis* extracts against dental caries. *Archives of Pharmaceutical Research* 1998;21:348–52.
- 25.Lee MJ, Lambert JD, Prabhu S, Meng X, Lu H, Maliakal P, Ho CT, Yang CS. Delivery of tea polyphenols to the oral cavity by green tea leaves and black tea extract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:132-7.
- 26.Xu X, Zhou XD, Wu CD: The tea catechin epigallocatechin gallate suppresses cariogenic virulence factors of *Streptococcus S.mutans*. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55:1229–36.
- 27.Linke HA, LeGeros RZ. Black tea extract and dental caries formation in hamsters. *Int J Food Sci Nutr* 2003;54:89-95.
- 28.Touyz LZ, Amsel R. Anticariogenic effects of black tea (*Camellia sinensis*) in caries prone-rats. *Quintessence Int* 200;32:647-50.
- 29.Yu H, Oho T, Tagomori S, Morioka T. Anticariogenic effects of green tea. *Fukuoka Igaku Zasshi* 1992;83:174-80.
- 30.Otake S, Makimura M, Kuroki T, Nishihara Y, Hirasawa M. Anticaries effects of polyphenolic compounds from Japanese green tea. *Caries Res* 1991;25:438-43.
31. Hattori M, Kusumoto IT, Namba T, Ishigami T, Hara Y. Effect of tea polyphenols on glucan synthesis by glucosyltransferase from *Streptococcus S.mutans*. *Chem Pharm Bull* 1990;38:717-20.
- 32.Wu-Yuan CD, Chen CY, Wu RT. Gallotannins inhibit growth, water-insoluble glucan synthesis, and aggregation of *S.mutans streptococci*. *J Dent Res* 1988;67:51-5.
- 33.Kashket S, Paolino VJ, Lewis DA, van Houte J. In-vitro inhibition of glucosyltransferase from the dental plaque bacterium *Streptococcus S.mutans* by common beverages and food extracts. *Arch Oral Biol* 1985;30:821-6.
- 34.Zhang J, Kashket S. Inhibition of salivary amylase by black and green teas and their effects on the intraoral hydrolysis of starch. *Caries Res* 1998;32:233-8.
- 35.McKay DL, Blumberg JB. The role of tea in human health: an update. *J Am Coll Nutr* 2002;21:1-13.
36. Park JH, Tanabe Y, Tinanoff N, Turng BF, Lilli H, Minah GE. Evaluation of microbiological screening systems using dental plaque specimens from young children aged 6-36 months. *Caries Res* 2006;40:277-80.
37. Gül P, Akgül N, Gürpınar A, Atila A. Ksilitolüllü sakız, siyah çay ve beyaz peynirin tükürük Ph'sına etkileri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg* 2011; 2(21):88-93.
38. Ooshima T, Minami T, Aono W, Tamura Y, Hamada S. Reduction of dental plaque deposition in humans by oolong tea extract. *Caries Res* 1994;28:146-9.
- 39.Simonetti G, Simonetti N, Villa A. Increased microbicidal activity of green tea (*Camellia sinensis*) in combination with butylated hydroxyanisole. *J Chemother* 2004;16:122-7.
- 40.Brailsford SR, Shah B, Simons D, Gilbert S, Clark D, Ines I, Adams SE, AllisonC, Beighton D. The predominant aciduric microflora of root-caries



- lesions. *J Dent Res* 2001; 80: 1828-33.
41. Tsuchiya H, Sato M, Kato H, Okubo T, Juneja LR, Kim M. Simultaneous determination of catechins in human saliva by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 1997;703:253-8.
42. Zhong H, Kao Q, Qian G. Study of feasibility of Chinese green tea polyphenols in preventing. *Dental caries* 1993. 28:192-9.
43. Takashi O. Anti-caries effects of tea polyphenols. *Foods Food Ingredients J* 2005;210:325-30.
44. Neta T, Takada K, Hirasawa M. Low-cariogenicity of trehalose as a substrate. *J Dent* 2000;28: 571-6.
45. Elvin-Lewis M, Steelman R. The anticariogenic effects of tea drinking among Dallas school children. *Journal of Dental Research* 1986;65:198.
46. Onisi M. The feasibility of a tea drinking program for dental public health in primary schools. *Journal of Dental Health* 1985;35:401-12.
47. Onisi M, Shimura N, Nakamura C, Sato M. A field test on the caries preventive effect of tea drinking. *Journal of Dental Health* 1981;31:13-9.
48. Jones C, Woods K, Whittle G, Worthington H, Taylor G. Sugar, drinks, deprivation and dental caries in 14-year-old children in the north west of England in 1995. *Community Dent Health* 1999;16:68-71.
49. Awadalla H, Ragab M, Fayed M, Abbas M, Bassuoni M. Evaluation of the effect of green tea on dental caries and composite restorations. *TAF Prev Med Bull* 2011;10:269-74.
50. Liu T, Chi Y. Experimental study on polyphenol anti-plaque effect in human. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2000;35:383-4.
51. Svanberg M, Mjör IA, Orstavik D. *S. mutans* streptococci in plaque from margins of amalgam, composite, and glass-ionomer restorations. *J Dent Res* 1990;69:861-4.
52. Chan JT, Koh SH. Fluoride content in caffeinated, decaffeinated and herbal teas. *Caries Res* 1996;30:88-92.
53. Rao GS. Dietary intake and bioavailability of fluoride. *Annu Rev Nutr* 1984;4:115-36.
54. Wei SH, Hattab FN, Mellberg JR. Concentration of fluoride and selected other elements in teas. *Nutrition* 1989;5:237-40.
55. Simpson A, Shaw L, Smith AJ. The bio-availability of fluoride from black tea. *J Dent* 2001 Jan;29(1):15-21.
56. Yoshiharu M, Kazuko K, Yukio H, Toshio T. Anti-demineralizing potential of bottled sugar-free green tea beverages in vitro. *Oral Sci Int* 2009;6:21-6.
57. DePaola LG, Overholser CD, Meiller TF, Minah GE, Niehaus C. Chemotherapeutic inhibition of supragingival dental plaque and gingivitis development. *J Clin Periodontol* 1989;16:31- 5.
58. Kaur H, Jain S, Kaur A. Comparative evaluation of the antiplaque effectiveness of green tea catechin mouthwash with chlorhexidine gluconate. *J Indian Soc Periodontol* 2014;18:178-82.
59. Hosokawa Y, Hosokawa I, Ozaki K, Nakanishi T, Nakae H, Matsuo T. Catechins inhibit CCL20 production in IL-17A-stimulated human gingival fibroblasts. *Cell Physiol Biochem* 2009;24:391-6.
60. Makimura M, Hirasawa M, Kobayashi K, Indo J, Sakanaka S, Taguchi T, Otake S. Inhibitory effect of tea catechins on collagenase activity. *J Periodontol* 1993;64:630-6.
61. Kou Y, Inaba H, Kato T, Tagashira M, Honma D, Kanda T, Ohtake Y, Amano A. Inflammatory responses of gingival epithelial cells stimulated with *Porphyromonas gingivalis* vesicles are inhibited by hop-associated polyphenols. *J Periodontol* 2008; 79:174-80.
62. Yun JH, Pang EK, Kim CS, Yoo YJ, Cho KS, Chai JK, Kim CK, Choi SH. Inhibitory effects of green tea polyphenol (-)-epigallocatechin gallate on the expression of matrix metalloproteinase-9 and on the formation of osteoclasts. *J Periodontal Res* 2004;39:300-7.
63. Nakamura H, Ukai T, Yoshimura A, Kozuka Y, Yoshioka H, Yoshinaga Y, Abe Y, Hara Y. Green tea catechin inhibits lipopolysaccharide-induced bone resorption in vivo. *J Periodontal Res* 2010; 45:23-30.
64. Ahmed S, Wang N, Lalonde M, Goldberg VM, Haqqi TM. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes. *J Pharmacol Exp Ther* 2004;308:767-73.
65. Lee MJ, Lambert JD, Prabhu S, Meng X, Lu H, Maliakal P, Ho CT, Yang CS. Delivery of tea polyphenols to the oral cavity by green tea leaves and black tea extract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:132-7.
66. You SQ. Study on feasibility of Chinese green tea



- polyphenols (CTP) for preventing dental caries. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 1993 ;28:197-9.
67. Rasheed A, Haider M. Antibacterial activity of Camellia sinensis extracts against dental caries. Arch Pharm Res 1998;21:348-52.
68. Matsumoto M, Minami T, Sasaki H, Sobue S, Hamada S, Ooshima T. Inhibitory effects of oolong tea extract on caries-inducing properties of S. mutans streptococci. Caries Res 1999 Nov-Dec;33(6):441-5.
69. Hirasawa M, Takada K, Makimura M, Otake S. Improvement of periodontal status by green tea catechin using a local delivery system: a clinical pilot study. J Periodontal Res 2002;37:433-8.
70. Okamoto M, Sugimoto A, Leung KP, Nakayama K, Kamaguchi A, Maeda N. Inhibitory effect of green tea catechins on cysteine proteinases in Porphyromonas gingivalis. Oral Microbiol Immunol 2004;19:118-20.
71. Awadalla HI, Ragab MH, Bassuoni MW, Fayed MT, Abbas MO. A pilot study of the role of green tea use on oral health. Int J Dent Hyg 2011;9:110-6.
72. Lodhia P, Yaegaki K, Khakbaznejad A, Imai T, Sato T, Tanaka T, Murata T, Kamoda T. Effect of green tea on volatile sulfur compounds in mouth air. J Nutr Sci Vitaminol 2008;54:89-94.
73. Liao S, Kao YH, Hiipakka RA. Green tea: biochemical and biological basis for health benefits. Vitam Horm 2001;62:1-94.
74. Schmidt M, Schmitz HJ, Baumgart A, Guédon D, Netsch MI, Kreuter MH, Schmidlin CB, Schrenk D. Toxicity of green tea extracts and their constituents in rat hepatocytes in primary culture. Food Chem Toxicol 2005;43:307-14.
75. Takabayashi F, Tahara S, Kaneko T, Harada N. Effect of green tea catechins on oxidative DNA damage of hamster pancreas and liver induced by N-Nitrosobis(2-oxopropyl)amine and/or oxidized soybean oil. Biofactors 2004;21:335-7.
76. Yun SY, Kim SP, Song DK. Effects of (-)-epigallocatechin-3-gallate on pancreatic beta-cell damage in streptozotocin-induced diabetic rats. Eur J Pharmacol 2006; 541:115-21.
77. Sakamoto Y, Mikuriya H, Tayama K, Takahashi H, Nagasawa A, Yano N, Yuzawa K, Ogata A, Aoki N. Goitrogenic effects of green tea extract catechins by dietary administration in rats. Arch Toxicol 2001; 75:591-6.
78. Satoh K, Sakamoto Y, Ogata A, Nagai F, Mikuriya H, Numazawa M, Yamada K, Aoki N: Inhibition of aromatase activity by green tea extract catechins and their endocrinological effects of oral administration in rats. Food Chem Toxicol 2002; 40: 925-33.
79. Rosen S, Elvin-Lewis M, Beck FM, Beck EX. Anticariogenic effects of tea in rats. J Dent Res 1984; 63:658-60.
80. Kempler D, Anaise J, Westreich V, Gedalia I. Caries rate in hamsters given nonacidulated and acidulated tea. J Dent Res 1977;56:89.

Yazışma Adresi

Dr. Begüm GÖK
Süleyman Demirel Üniversitesi
Dış Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı
Isparta /Türkiye
E-mail: kazurat40@hotmail.com
Tel: +90 246 2118838
Fax: +90 246 2370607

