

# Oral Mukozit Tedavisine Yönelik Deneysel Bir Formülasyona Bağlı Diş Minesinde Oluşan Renklenmenin Spektrofotometrik Analizi: İn Vitro Çalışma

## Spectrophotometric Analysis of the Discoloration of Tooth Enamel Induced by an Experimental Formulation in Oral Mucositis: In Vitro Study

Çiğdem ELBEK ÇUBUKÇU<sup>a</sup>, Zeynep Ceren ÇELİK<sup>b</sup>, Sevde Gül BATMAZ<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti ABD, Bursa, Türkiye

<sup>b</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi ABD, Bursa, Türkiye

<sup>c</sup>Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi ABD, Adana, Türkiye

**ÖZET Amaç:** Baş-boyun radyoterapisi ve kemoterapi süresince hastalara önerilen koruyucu ağız bakım protokolleri arasında iyileşmeyi destekleyici ve/veya hızlandırıcı birçok farklı bitkisel ekstrakt formülasyonları bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, oral mukozit tedavisinin desteklenmesi amacıyla üretilen deneysel bir formülasyonun (DF) diş minesinde üzerindeki renklendirici etkisini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Yirmi sekiz adet çürüksüz üst keser dişin labial yüzeyinden elde edilen 2x2x1 mm büyüklüğündeki mine örnekleri DF (n=7), saf propolis (%6) (n=7), klorheksidin (%0,2 klorheksidin glukonat) (n=7) ve yapay tükürük (kontrol grubu) (n=7) solüsyonlarında T<sub>1</sub>:12 saat, T<sub>2</sub>:24 saat olmak üzere bekletildi. Başlangıç ile T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> bekletme süreleri sonunda örneklerin renk ölçümleri spektrofotometre cihazıyla (Vita Easy Shade Compact, Bad Sackingen, Almanya) yapıldı. Renk değişimleri CIEDE2000 formülüne göre hesaplandı. Verilerin istatistiksel analizinde tek yönlü varyans analizi ve eşleştirilmiş t-testi kullanıldı. **Bulgular:** DF uygulanan diş minesini yüzeylerinin ΔE00 değerleri (ortalama±standart sapma) T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> için sırasıyla 5,54±2,39 ve 5,61±2,74 şeklinde kaydedilmiştir. DF'nin ΔE00 değerleri, saf propolis ve klorheksidin solüsyonları ile karşılaştırıldığında sayısal olarak daha düşük bulunmuştur (p>0,05). Gruplar arasında renklenme değerleri bakımından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. **Sonuç:** Oral mukozitin tedavisinde kullanılan propolis içerikli bitkisel formülasyonlar diş minesinde klinik olarak kabul edilemez renk değişikliklerine neden olabilmektedir. Propolis içerikli DF'nin klinik koşullardaki renklendirici etkisinin belirlenebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**ABSTRACT Objective:** There are many different herbal extract formulations in supportive treatment of oral mucositis induced by head and neck radiotherapy and chemotherapy. The aim of this study is to investigate the discoloration effect of an experimental formulation (EF) developed and produced for the supportive treatment of oral mucositis on tooth enamel. **Material and Methods:** Enamel samples of 2x2x1 mm in size obtained from the labial surface of 28 caries-free maxillary incisor samples. Samples were immersed in EF (n=7), pure propolis (6%) (n=7), chlorhexidine (0.2% chlorhexidine gluconate) (n=7) and artificial saliva (control group) (n=7) at T<sub>1</sub>:12 h and T<sub>2</sub>:24 h time periods. The color measurements of the samples were performed with a spectrophotometer device (Vita Easy Shade Compact, Bad Sackingen, Germany<sup>®</sup>) at the beginning and the end of T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub> immersing periods. Color changes were calculated according to the CIEDE2000 formula. One-way variance analysis and paired t-test were used for statistical analysis. **Results:** The mean ΔE00 values (mean±standard deviation) of enamel surfaces immersed in EF were recorded as 5.54±2.39 and 5.61±2.74 for T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub>, respectively. EF has presented numerically lower ΔE00 values compared to pure propolis and chlorhexidine solutions. There was no statistically significant difference between the groups in terms of discoloration effect. **Conclusion:** Herbal formulations containing propolis used in the supportive treatment of oral mucositis may cause clinically unacceptable color changes on tooth enamel. Further studies are needed to determine any discoloration effect of propolis-containing EF in clinical conditions.

**Anahtar Kelimeler:** Propolis; diş renklenmesi; oral mukozit

**Keywords:** Propolis; tooth discoloration; oral mucositis

**Correspondence:** Zeynep Ceren ÇELİK  
Bursa Uludağ Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi ABD, Bursa, Türkiye  
**E-mail:** zeynepceren@uludag.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

**Received:** 06 Oct 2022

**Received in revised form:** 23 Dec 2022

**Accepted:** 06 Feb 2023

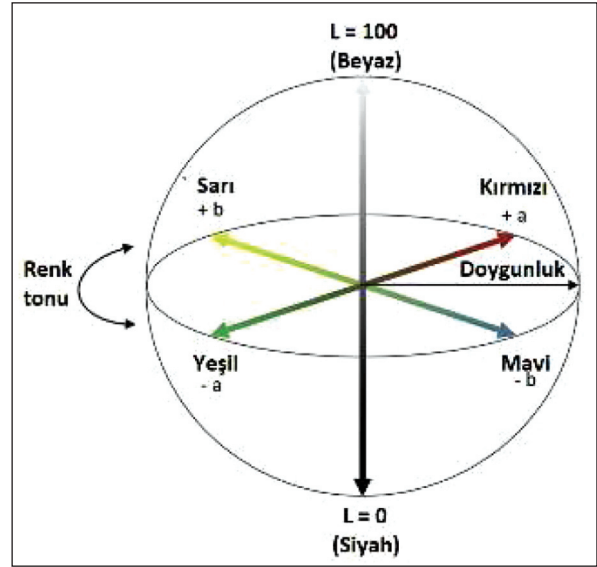
**Available online:** 08 Mar 2023

2146-8966 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Baş-boyun radyoterapisi ve kemoterapi sürecinde erişkinlerde ~%56-100; çocuklarda ~%64 oranında oral mukozit geliştiği bildirilmiştir.<sup>1-3</sup> Oral mukozit, kemoterapi ve baş-boyun radyoterapisi ile indüklenen, ağız ve yanakların iç kısmı, diş etleri, dil ve dil altı ile damak bölgelerinde ortaya çıkan mukozit hasarlarını kapsamaktadır.<sup>4,5</sup> Güncel literatürde, bal-propolis, papatyaya/*Matricaria recutita* (L.) ve nane/*Mentha piperita*, karadut/*Morus nigra*, ada çayı/*Salvia officinalis* içeren bitkisel formülasyonların mukozit önleyici ve/veya iyileştirici olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir.<sup>6-10</sup> Reçetesiz satılan bitkisel içerikli ürünlerin pozolojisi, kullanım süresi ve sıklığı konusunda sınırları keskin çizilmiş kuralların bulunmaması dişler üzerindeki olası yan etkilerinin somut olarak ortaya konması gerekliliğini doğurmuştur.<sup>11</sup> Bazı tıbbi ve bitkisel formülasyonların diş minesinde ve restorasyonlarda klinik olarak belirgin renk değişikliklerine sebep olduğu bildirilmiştir.<sup>12-14</sup>

Renk değişimlerinin standardize ölçümü, günümüz diş hekimliği pratiğinde renk analiz sistemleri (spektrofotometreler) kullanılarak yapılmaktadır. Spektrofotometreler ile çeşitli dışsal etmenlerin restoratif/protetik materyaller ve diş sert dokuları üzerindeki renklendirici etkileri değerlendirilebilmektedir.<sup>15</sup> Commission Internationale I'Éclairage (CIE)  $L^*a^*b^*$  renk değişimlerini standart sayısal değerlerle ortaya koyan ve bu alanda sık kullanılan skalalardan biridir.<sup>16</sup> Bu skalada  $L^*$  açıklık-koyuluk eksenini,  $a^*$  yeşil-kırmızı eksenini ( $-a^*=$ yeşil;  $+a^*=$ kırmızı) ve  $b^*$  mavi-sarı eksenini ( $-b^*=$ mavi;  $+b^*=$ sarı) temsil eder (Şekil 1). CIE  $L^*a^*b^*$ 'nin ( $\Delta E^*_{(ab)}$ ) 2001 yılında ortaya konulan güncel versiyonu CIEDE2000 formülüne göre hesaplanan toplam renk değişimi  $\Delta E_{00}$  şeklinde ifade edilir.<sup>17</sup> Salas ve ark., CIEDE2000 renk formülünün, renk değişiminin değerlendirilmesinde algılanabilirlik ve kabul edilebilirlik noktasında daha iyi sonuçlar verdiğini öne sürmüştür.<sup>18</sup>

Bu çalışmanın amacı, oral mukozit tedavisinin desteklenmesi amacıyla üretilen deneysel bir formülasyonun (DF) diş minesinde üzerindeki renklendirici etkilerinin CIEDE2000 formülü kullanılarak değerlendirilmesidir.



ŞEKİL 1: CIELAB renk uzayı diyagramı.<sup>19</sup>

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, Bursa Uludağ Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 22 Nisan 2022 tarihi 2011-KAEK-26/364 sayılı karar ile onaylanmış olup, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

### DENEYSEL FORMÜLASYONUN HAZIRLANMASI

Çalışmamızda hazırlanan DF: propolis (%5) (CAS: 85665-41-4, Talya Herbal®, Antalya) ve hyaluronik asit (%0,2) ( $\geq$ %95 saflıkta, Batch No: HA2020111016X, Xinjiang Fufeng Biotechnologies®, Çin), karadut (CAS No: 90064-11-2; SRS Aromatics®, İngiltere), alman papatyası (CAS No: 84649-86-5, Talya Herbal®, Antalya), Sumak (*Rhus Coriaria*, Auro®, Ağustos-2021 hasatı, Gaziantep), ada çayı (CAS No: 85085-68-3, Talya Herbal®, Antalya) aköz özütleri, xylitol (Batch no: 120032602, Hylen®, Çin), nane aroması (Ürün kodu: FM052954, Aromsa®, İstanbul), mono propilen glikol, gliserin, sukraloz ve saf su içermektedir (Beka İlaç®, İstanbul) elde edilmiştir. Çalışmanın yazarları (ZCC ve ÇEÇ) tarafından 2021/014763 başvuru numarasıyla Türk Patent Kurumuna başvuru yapılmış olup, yazarların kurumu Bursa Uludağ Üniversitesi tarafından Fikri Sınai Mülkiyet Hakları talep edilmiştir (2021-30/12 Ağustos 2021).

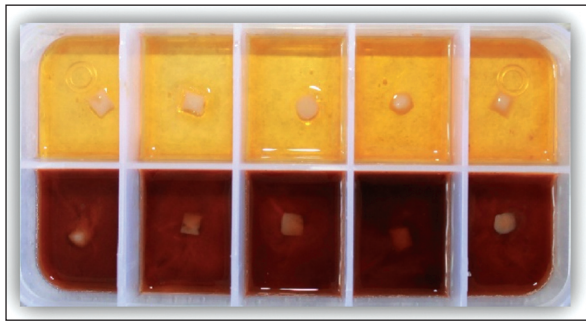
## ÇEKİLMİŞ DİŞ ÖRNEKLERİNİN SPEKTROFOTOMETRİK ANALİZE HAZIRLANMASI

Bu çalışmada, 28 adet diş çekimi endikasyonu konmuş sağlam/çürüksüz insan üst çene kesici dişi kullanıldı. Dişlerin üzerindeki debris tabakası lastik fırça ve pomza ile polisaj yapılarak uzaklaştırıldı. Dişler elmas separe yardımıyla dişin servikal bölgesinden kuron ve kök olmak üzere 2'ye ayrıldı. Kuronların bukkal düz yüzeylerinden meziodistal yönde 2 mm; okluzoservikal yönde 2 mm ve sagittal yönde 1 mm derinliğinde mine örnekleri elde edildi. Diş minesi örnekleri, DF (n=7); saf propolisten (n=7) oluşan test solüsyonlarında; pozitif kontrol grubu olarak klorheksidinde (n=7); negatif kontrol grubu olarak yapay tükürükte (n=7) içerisinde Ertürk-Avunduk ve ark. tarafından yapılan çalışma, referans alınarak T<sub>1</sub>:12 saat, T<sub>2</sub>:24 bekletilmek üzere 4 ayrı gruba ayrıldı (Şekil 2).<sup>20</sup>

Örnekler başlangıç renk ölçümünün ardından DF, saf propolis, klorheksidin ve yapay tükürük kuyucuklarında T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> süresince oda sıcaklığında bekletilmiştir. Spektrofotometrik ölçümler öncesinde akan su altında yıkanarak hava spreyi ile kurutulmuştur. Kurutmayı takiben 15 sn içerisinde ölçümler gerçekleştirilmiştir.

### SPEKTROFOTOMETRİK ANALİZ

Mine örneklerindeki renk değişikliği dijital renk ölçüm cihazı Vita Easy Shade Compact (Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya) ile ölçülmüştür. Ölçümler öncesinde spektrofotometre, üretici yönergeleri izlenerek kalibre edilmiştir. Ölçümler gün ışığında standart beyaz zemin üzerinde, prob ucu diş minesi yüzeylerine dik olacak şekilde standardize edilerek 3 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir. Deney



ŞEKİL 2: Test solüsyonları kuyucuklarında bekletilen diş minesi örnekleri.

grupları içeriklerde bekletilmeden önce başlangıç ölçümleri L, a, b değerleri şeklinde kaydedilmiştir. Renklendirme işlemi 12 saat ve 24 saat süreyle gerçekleştirildi ve bu süreler sonrasında örnekler, akan su altında 1 dk süreyle temizlenerek kurutulmuştur. Renk değişimi değerleri [başlangıç ölçümü ile T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> sonundaki renk ölçümü değerleri arasındaki fark ( $\Delta$ )] CIEDE2000 formülüne göre hesaplanmıştır.<sup>16</sup>

$\Delta E00$  sınır değerleri, Paravina ve ark.nın çalışmasında referans alınarak algılanabilirlik için 0,8; kabul edilebilirlik için 1,8 şeklinde kabul edilmiştir.<sup>21</sup>

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma nitel veri için frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Bağımsız 2 grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren veri için t-testi 2'den fazla grup için tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Anlamlılık bulunması durumunda çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni testi kullanılmıştır. Bağımlı örneklemelerin karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t-testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  olarak belirlenmiştir. Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 28.0 (IBM SPSS Statistics for Windows 2021, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır.

### BULGULAR

Diş minesi örneklerinin  $\Delta L$  (açık-koyu),  $\Delta a$  (kırmızı-yeşil),  $\Delta b$  (sarı-mavi) değerleri ve  $\Delta E00$  verilerinin T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> süreleri sonundaki değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tüm deney gruplarında L değerlerinde zamanla azalma,  $\Delta L$  değerinde artış (koyulaşma) tespit edilmiştir. Gruplar (DF, saf propolis, klorheksidin) birbirleriyle karşılaştırıldığında en yüksek  $\Delta L$ ,  $\Delta a$  ve  $\Delta b$  değeri sırasıyla DF, klorheksidin ve saf propolis solüsyonu maruziyetinde tespit edilmiştir. Sayısal olarak en düşük  $\Delta E00$  değerleri DF için ölçümlenmiş (T<sub>1</sub>:5,54±2,39; T<sub>2</sub>:5,61±2,74) olup, deney grupları arasında T<sub>1</sub> (p=0,889) ve T<sub>2</sub> (p=0,607) süreleri için istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

**TABLO 1:** T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> sürelerde deney grupları ve yapay tükürüğe maruz bırakılan diş minesine ait ΔL, Δa, Δb ve ΔE00 değerleri.

Zaman/Solüsyon	Eksen	DF	Saf propolis	Klorheksidin	Yapay tükürük	p değeri
T <sub>1</sub>	ΔL ( $\bar{X} \pm SS$ )	6,70±2,09	4,16±1,35	4,15±1,97	1,33±0,78	<0,001
T <sub>2</sub>		6,78±1,58	4,87±1,59	4,62±2,23	1,44±1,35	
T <sub>1</sub>	Δa ( $\bar{X} \pm SS$ )	2,52±1,09	1,61±0,75	4,78±2,10	0,34±0,20	<0,001
T <sub>2</sub>		2,69±1,16	1,83±0,71	4,87±1,85	0,66±0,42	
T <sub>1</sub>	Δb ( $\bar{X} \pm SS$ )	3,27±2,01	10,45±3,46	3,04±2,42	0,73±0,44	<0,001
T <sub>2</sub>		7,13±3,58	11,99±4,03	3,17±2,62	0,78±0,63	
T <sub>1</sub>	ΔE00 ( $\bar{X} \pm SS$ )	5,54±2,39	5,65±1,35	5,95±2,08	0,92±0,35	0,889
T <sub>2</sub>		5,61±2,74	6,27±1,59	6,11±2,12	1,08±0,29	0,607

DF: Deneysel bir formülasyon; SS: Standart sapma.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda ana etken maddesi propolis olan bitkisel içerikli DF'nin diş minesine üzerindeki renkendirici etkileri değerlendirilmiş, T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> sürelerde kabul edilemez sınırlarda ( $\Delta E00 > 0,8; 1,8$ ) renk değişimine sebep olduğu tespit edilmiştir. Renk değişikliğinin derecesi, yüzeyin özelliği (diş minesine, seramik yüzeyler, kompozit restorasyonlar vb.) yüzeylerin solüsyonlara maruz kalma süreleri, solüsyonların içeriği ile değişkenlik göstermektedir.<sup>22-25</sup> Ertürk-Avunduk ve ark.nın güncel çalışmasında, örneklerin 12 saat süreyle solüsyonda bekletilmesi, bu solüsyonların (günde 2 kez-1 dk) 1 yıllık; 24 saat süreyle solüsyonda bekletilmesi ise 2 yıllık maruziyetin kümülatif bir göstergesi olarak kabul edilmiştir.<sup>20</sup> Çalışmamızda 12 saat (T<sub>1</sub>) ve 24 saatlik (T<sub>2</sub>) maruz bırakılma süreleri referans alınmış, propolis içerikli deney grupları (DF ve saf propolis) ve diş yüzeyinde renklenme potansiyeli kanıtlanmış klorheksidin karşılaştırması yapılmıştır. T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> süreleri için sayısal olarak en düşük ΔE00 değerleri DF için kaydedilmiştir. En yüksek renk değişikliği (ΔE00) T<sub>1</sub> süresinde klorheksidin, T<sub>2</sub> süresinde ise propolis kuyucuklarında bekletilen diş minesine örneklerinde saptanmıştır. DF'nin minede oluşturduğu 12 ve 24 saatlik renklenme sonuçları saf propolis ve klorheksidin ile karşılaştırıldığında, sayısal olarak daha düşük bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).

Propolis, arıların bitki özlerini bünyelerinde salgıladıkları enzimlerle işleyerek ürettiği, reçine benzeri bir son üründür. Propolis; antiinflamatuvar,

antibakteriyel, antifungal, antioksidan, antiviral ve antikanserijenik etkiler göstermektedir.<sup>26</sup> Çalışmamızda test edilen DF içeriğindeki diğer esansiyel bitkilerin, oral mukozit lezyonlarının destekleyici tedavisinde sinerjistik etki yaratacağı düşünülmektedir. Oral mukozit lezyonları ile ilgili gelişen sorunlardan önemli birkaçı: oral mikrofloranın, mukozit lezyonu yüzeyinde yerleşmesiyle mukozit lezyonlarının sekonder enfeksiyonlara açık hâle gelmesi; her aşamasında (Grade 1-4) ağrı mevcudiyetiyle birlikte hastada ağız açma güçlüğü; ağız açma güçlüğü ile birlikte temel ağız bakım uygulamalarının yerine getirilememesi ve artmış diş çürüğü riski şeklinde sıralanabilir.<sup>1-6,26,27</sup> Çalışmamızda kullanılan DF'nin içeriğindeki *Rhus coriaria* L. özütünün antioksidan özellikleri ile oluşabilecek sekonder enfeksiyonların önüne geçilmesi ve epitelizasyon sürecinin ilerleyebilmesi; hyaluronik asit ile doku rejenerasyonun indüklenmesi amaçlanmıştır.<sup>28,29</sup> Sıralanan içeriklerin yanı sıra Korkut ve ark.nın çalışmasında, oral mukozit ile ilgili semptomların hafifletilmesinde kullanılabileceği belirtilen karadut özü, antiinflamatuvar özelliklerinden yararlanmak için alman papatyası ve ada çayı özütü, tatlandırıcı olarak ksilitol, ağız içerisinde tutunma süresinin ve mukozayı örtüleyerek topikal etkinin artırılması amacıyla mono propilen glikol ve formülasyonun tadının optimizasyonu için gliserin eklenmiştir.<sup>30</sup> Etken maddelerden propolisin aköz ekstraktının oral mukozitin önlenmesinde ve yardımcı tedavisinde etkili, iyi tolere edilebilir ve uzun süreli kullanımının güvenli olduğu belirtilmiştir.<sup>31</sup> Halboub ve ark., tarafından yapılan sistemik bir

derlemede, propolisin ağız içi kullanımında ülserasyonları gerilemesindeki etkinliğine dikkat çekilmektedir.<sup>32</sup> Propolis kanal içi medikament olarak kullanıldığı durumlarda, dişte klinik olarak gözlenebilir seviyede internal renklenmeye neden olabileceği gösterilmiştir.<sup>33</sup> Ancak güncel literatürde, propolis formülasyonlarının diş minesini üzerindeki eksternal ve internal renklendirici etkileri değerlendirilmemiştir.

Çalışmamızda DF, saf propolis ve klorheksidinin sırasıyla 1 ve 2 yıllık (günde 2 kez, 1 dk) kullanımını simüle eden 12 ve 24 saatlik uygulamanın dişte yarattığı koyulaşma etkisi ( $\Delta L$ ) Atala ve ark.'nın farklı ağız gargaralarının diş yüzeylerindeki renklenmesini incelediği çalışmalarıyla uyumlu şekilde zaman arttıkça artış eğiliminde olmuştur (Tablo 1).<sup>22</sup> Bunun yanı sıra Bağis ve ark. tarafından klorheksidin glukonatın dişlerde yarattığı renklenmeyi inceleyen çalışmasına benzer şekilde, çalışmamızda da klorheksidin diş minesini üzerinde kabul edilebilir sınırları aşarak ( $T_1:5,95\pm 2,08$ ;  $T_2:6,11\pm 2,12$ ) renklenmeye sebep olmuştur.<sup>23</sup> Mevcut çalışma koşulları altında, Avrupa Birliği 2004/24/EC direktifi tarafından uzun süreli kullanımına dayanılarak, geleneksel bitkisel tıbbi ürün olarak adlandırılan ve reçetesiz satılan formülasyonlar renklendirici etkilerinden ötürü kullanımı süreli olan klorheksidine benzer şekilde renklenmeye sebep olabileceği görülmüştür ( $p>0,05$ ).<sup>34</sup>

Um ve Ruyter, dental materyaller üzerindeki renklenme etkilerinin solüsyonun apolar ve hidrofilik özelliklerinden kaynaklanabildiğini belirtmişlerdir.<sup>24</sup> Propolis fizikokimyasal özelliklerini araştıran güncel bir çalışmada, propolise nonpolar fraksiyonlar tespit edilmiştir.<sup>35</sup> Çalışmamızda da en yüksek  $\Delta b$  (sarı-mavi eksen) değeri propoliste tespit edilmiştir (Tablo 1). Propolis nonpolar fraksiyonlarının diş minesini üzerindeki etkilerini ve DF'nin içeriğindeki propolis de diğer ham maddelerle olan kimyasal etkileşimini araştıran ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## SONUÇ

Bu çalışmanın koşulları altında, farklı formülasyonlarda bekletilen tüm diş minesini örneklerinin spektrometrik analizinde klinik olarak kabul edilemez  $\Delta E00$  değerleri kaydedilmiştir. Çalışmamızda, nekrotik ve inflamatuvar etkilerle oluşmuş kronik oral mukozit ülserasyonlarına yönelik süre kısıtı olmaksızın kullanımı önerilebilecek formülasyonların diş minesini üzerindeki renklendirici yan etkilerinden ötürü dikkatli ve temkinli kullanımı önerilmekte, bu şekildeki kronik durumların tedavisinde gargara müstahzarlardan ziyade oral sprey formlarının tercih edilmesi tavsiye edilmektedir.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Çiğdem Elbek Çubukçu, Zeynep Ceren Çelik; **Tasarım:** Çiğdem Elbek Çubukçu, Zeynep Ceren Çelik, Sevede Gül Batmaz; **Denetleme/Danışmanlık:** Çiğdem Elbek Çubukçu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Çiğdem Elbek Çubukçu, Zeynep Ceren Çelik, Sevede Gül Batmaz; **Analiz ve/veya Yorum:** Çiğdem Elbek Çubukçu, Zeynep Ceren Çelik; **Kaynak Taraması:** Çiğdem Elbek Çubukçu, Zeynep Ceren Çelik; **Makalenin Yazımı:** Zeynep Ceren Çelik, Çiğdem Elbek Çubukçu; **Eleştirel İnceleme:** Zeynep Ceren Çelik, Çiğdem Elbek Çubukçu, Sevede Gül Batmaz; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Çiğdem Elbek Çubukçu, Zeynep Ceren Çelik, Sevede Gül Batmaz; **Malzemeler:** Çiğdem Elbek Çubukçu, Zeynep Ceren Çelik, Sevede Gül Batmaz.

## KAYNAKLAR

- Curra M, Gabriel AF, Ferreira MBC, Martins MAT, Brunetto AT, Gregianin LJ, et al. Incidence and risk factors for oral mucositis in pediatric patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2021;29(11):6243-51. [Crossref] [PubMed]
- Razmara F, Khayamzadeh M. An investigation into the prevalence and treatment of oral mucositis after cancer treatment. *Int J Cancer Manag*. 2019;12(11):e88405. [Crossref]
- Harris DJ, Eilers J, Harriman A, Cashavelly BJ, Maxwell C. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis. *Clin J Oncol Nurs*. 2008;12(1):141-52. Update in: *Clin J Oncol Nurs*. 2014;18 Suppl:80-96. [Crossref] [PubMed]
- Çubukçu ÇE, Baytan B, Güneş AM. Oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi: güncel yaklaşımlar [Prevention and treatment of oral mucositis: current approaches]. *Güncel Pediatri*. 2006;4(2):52-5. [Link]
- Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy. Part 2: diagnosis and management of mucositis. *Head Neck*. 2004;26(1):77-84. [Crossref] [PubMed]
- Dastan F, Ameri A, Dodge S, Hamidi Shishvan H, Pirsalehi A, Abbasnazar M. Efficacy and safety of propolis mouthwash in management of radiotherapy induced oral mucositis: A randomized, double blind clinical trial. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2020;25(6):969-73. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Gomes VTS, Nonato Silva Gomes R, Gomes MS, Joaquim WM, Lago EC, Nicolau RA. Effects of *Matricaria Recutita* (L.) in the Treatment of Oral Mucositis. *ScientificWorldJournal*. 2018;2018:4392184. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Tavakoli Ardakani M, Ghassemi S, Mehdizadeh M, Mojab F, Salamzadeh J, Ghassemi S, et al. Evaluating the effect of *Matricaria recutita* and *Mentha piperita* herbal mouthwash on management of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2016;29:29-34. [Crossref] [PubMed]
- Hasheminasab FS, Shariffar F, Hashemi SM, Setayesh M. An evidence-based research on botanical sources for oral mucositis treatment in traditional persian medicine. *Curr Drug Discov Technol*. 2021;18(2):225-34. [Crossref] [PubMed]
- Kim DR, Kim J, Oh JY, Kim HY, Kim YJ, Chang MS. Protective effect of *Salvia miltiorrhiza* Bunge on 5-fluorouracil-induced oral mucositis. *Int J Mol Med*. 2017;40(1):39-46. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kartal N, Arısoy S. OTC grubundaki ilaçların avantaj ve dezavantajlarının incelenmesi [Investigation of advantages and disadvantages of OTC drug group]. *Sag Aka Derg*. 2017;4(4):314-21. [Crossref]
- Aladağ A, Şahan Heval M, Tüzünsoy Aktaş R, Özdemir Akkuş N. Ağız gargaralarının diş dokusu ve feldspatik seramik restorasyonlarda oluşturduğu renk değişikliklerinin değerlendirilmesi [Evaluation of different mouthrinses on the color stability of natural teeth and feldspathic ceramic]. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2019;40(3):163-8. [Crossref]
- Eslami N, Ahrari F, Rajabi O, Zamani R. The staining effect of different mouthwashes containing nanoparticles on dental enamel. *J Clin Exp Dent*. 2015;7(4):e457-61. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Anggono J, Damiyanti M, Eriwati YK. Effect of cinnamon extract solution on tooth enamel color. *IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series*. 2018;1073:032025. [Crossref]
- Chu SJ, Trushkowsky RD, Paravina RD. Dental color matching instruments and systems. Review of clinical and research aspects. *J Dent*. 2010;38 Suppl 2:e2-16. [Crossref] [PubMed]
- Perez Mdel M, Ghinea R, Herrera LJ, Ionescu AM, Pomares H, Pulgar R, et al. Dental ceramics: a CIEDE2000 acceptability thresholds for lightness, chroma and hue differences. *J Dent*. 2011;39 Suppl 3:e37-44. [Crossref] [PubMed]
- Gómez-Polo C, Portillo Mu-oz M, Lorenzo Luengo MC, Vicente P, Galindo P, Martín Casado AM. Comparison of the CIE Lab and CIEDE2000 color difference formulas. *J Prosthet Dent*. 2016;115(1):65-70. [Crossref] [PubMed]
- Salas M, Lucena C, Herrera LJ, Yebra A, Della Bona A, Pérez MM. Translucency thresholds for dental materials. *Dent Mater*. 2018;34(8):1168-74. [Crossref] [PubMed]
- Ly BCK, Dyer EB, Feig JL, Chien AL, Del Bino S. Research techniques made simple: cutaneous colorimetry: a reliable technique for objective skin color measurement. *J Invest Dermatol*. 2020;140(1):3-12.e1. [Crossref] [PubMed]
- Ertürk-Avunduk AT, Aksu S, Delikan E. The effects of mouthwashes on the color stability of resin-based restorative materials. *Odvotso International Journal of Dental Sciences*. 2021;23(1):91-102. [Link]
- Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, et al. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent*. 2015;27 Suppl 1:S1-9. [Crossref] [PubMed]
- Atala MH, Ustağlu G, Atala N, Yeğin E. Effect of different mouthwashes on discoloration of plaque-free tooth surfaces. *Am J Dent*. 2018;31(4):211-4. [PubMed]
- Bagis B, Baltacıoğlu E, Özcan M, Ustaomer S. Evaluation of chlorhexidine gluconate mouthrinse-induced staining using a digital colorimeter: an in vivo study. *Quintessence Int*. 2011;42(3):213-23. [PubMed]
- Um CM, Ruyter IE. Staining of resin-based veneering materials with coffee and tea. *Quintessence Int*. 1991;22(5):377-86. [PubMed]
- Zhao X, Zanetti F, Wang L, Pan J, Majeed S, Malmstrom H, et al. Effects of different discoloration challenges and whitening treatments on dental hard tissues and composite resin restorations. *J Dent*. 2019;89:103182. [Crossref] [PubMed]
- Cheng KK, Molassiotis A, Chang AM, Wai WC, Cheung SS. Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients. *Eur J Cancer*. 2001;37(16):2056-63. [Crossref] [PubMed]
- Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*. 2017;6(12):2918-31. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Alsamri H, Athamneh K, Pintus G, Eid AH, Itratni R. Pharmacological and antioxidant activities of *Rhus coriaria* L. (Sumac). *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(1):73. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Neuman MG, Nanau RM, Oru-a-Sanchez L, Coto G. Hyaluronic acid and wound healing. *J Pharm Pharm Sci*. 2015;18(1):53-60. [Crossref] [PubMed]
- Korkut S, Karadağ S, Levent Çınar S. The effect of oral care with black mulberry syrup on oral mucositis in patients with COPD: a mixed study. *Altern Ther Health Med*. 2021;AT6430. [Link]
- Jicman Stan D, Sârbu MI, Fotea S, Nechifor A, Bălan G, Anghel M, et al. Oral mucositis induced by chemoradiotherapy in head and neck cancer-a short review about the therapeutic management and the benefits of bee honey. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(6):751. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Halboub E, Al-Maweri SA, Al-Wesabi M, Al-Kamel A, Shamala A, Al-Sharani A, et al. Efficacy of propolis-based mouthwashes on dental plaque and gingival inflammation: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):198. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Ahangari Z, Ghassemi A, Shamszadeh S, Naseri M. The effects of propolis on discoloration of teeth. *Journal of Dental School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences*. 2013;31(1):33-41. [Link]
- Dişli M, Yeşilada E. Türkiye'de bitkisel tıbbi ürünler (Türkiye'de bitkisel ürünlerin standardizasyonu, üretimi ve taşıması) [Herbal medicinal products in Turkey (standardization, production and adulteration of herbal products in Turkey)]. *J Biotechnol and Strategic Health Res*. 2019;3(Özel Sayı):13-21. [Crossref]
- Aziz A, Yuliawan VN, Kustiawan PM. Identification of secondary metabolites and antibacterial activity of non polar fraction from heterotrigena itama propolis. *Journal of Fundamental and Applied Pharmaceutical Science*. 2021;2(1):23-33. [Crossref]