Diş Macunları Toksik mi?

Are Toothpastes Toxic?

Simge MEŞELİ[a],
Funda YANIKOĞLU[b],
Dilek ARSLANTUNALI TAĞTEKİN[a]

[a]Marmara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Restoratif Diş Tedavisi ABD,
İstanbul, TÜRKİYE
[b]İstanbul Kent Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Restoratif Diş Tedavisi ABD,
İstanbul, TÜRKİYE

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Simge MEŞELİ
Marmara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Restoratif Diş Tedavisi ABD,
İstanbul, TÜRKİYE
dtsimge@hotmail.com

ÖZET MÖ 3000-5000 yıllarında pomza ve küllerden oluşan bir karışım şeklinde kullanılmaya başlanan diş macunlarının içeriğine günümüzde antimikrobiyal etkinlik sağlamak, plak ve çürük oluşumunu önleyici etkiyi artırmak amacıyla çeşitli bileşenler dahil edilmektedir. Son zamanlarda diş macunu içeriğinin toksisitesi merak konusu olmuştur. Bu derlemenin amacı, diş macunu bileşenlerinin oluşturduğu toksik reaksiyonlar üzerine yapılan çalışmaları değerlendirmektir. Araştırmalar, diş macunu içeriğindeki bazı maddelerin sistemik dolaşıma girerek çeşitli organlarda depo edilebildiğini göstermektedir. Diş macunlarına düşük konsantrasyonda eklenen ve çürük önleme, remineralizasyon, ağız kokusunu giderme, beyazlatma gibi pek çok faydası olan bu maddelerin, içme suları, gıdalar, çevre ve diğer kişisel bakım ürünleri yoluyla vücuda alınarak düzeylerinin yükselme ve toksisite gösterme ihtimaline karşı yeterli miktarda kullanarak dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Dişmacunu; zehirlilik; florürler

ABSTRACT Various ingredients are included in the content of toothpastes, which began to be used as a mixture of pumice and ash between 3000-5000 BC, in order to provide antimicrobial activity and increase antiplaque and anticaries effects. Recently, toxicity of toothpaste content has been a matter of curiosity. The aim of this review is to evaluate researches on toxic reactions caused by toothpaste components. Researches show that some substances in toothpaste content can enter the systemic circulation and be stored in various organs. Attention should be paid to the possibility of increasing the levels and toxicity of these substances, which are added to the toothpastes in low concentrations and have many benefits such as caries prevention, remineralization, bad breath and whitening, by taking them into the body through drinking water, foods, the environment and other personal care products.

Keywords: Toothpastes; toxicity; fluorides

Diş macunları ilk defa Mısırlılar tarafından MÖ 3000-5000 yılları arasında, dişler üzerindeki birikintileri temizlemek amacıyla yumurta kabukları, pomza ve küllerden oluşan bir diş kremi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Zaman içerisinde bitkisel nane gibi aromalar ilave edilerek tatları iyileştirilen diş kremlerinin yapısına 19. YY'da gliserin ilave edilerek, diş kremi diş macunu haline getirilmiştir. 1824'te Peabody isimli diş hekimi diş macunlarının yapısına sabun ilave edilmesini önermiştir. Diş macunlarının en büyük gelişmelerinden biri ise 1914'te içeriğine florürün eklenmesiyle olmuştur. 2. Dünya Savaşı'ndan sonra sentetik yüzey aktif maddelerin gelişimiyle, macunların içeriğine günümüzde hala kullanılan Sodyum Loril Sülfat (SLS) eklenmiştir. 1980'lerde ise plak ve diş taşı oluşumunu kontrol etmek amacıyla antiplak ajanlar ilave edilmeye başlanmıştır.[1]

Günümüzde üreticiler, florür biyoyararlanımını arttırmak, daha iyi leke çıkartmak, plak temizlemek, ağız kokusunu gidermek için diş macunlarının yapısına aşındırıcı, kıvam arttırıcı, nemlendirici, tatlandırıcı ve koruyucu maddeler, deterjanlar ve aktif bi-

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Meşeli S, Yanıkoğlu F, Arslantunalı Tağtekin D. Diş macunlarının tarihçesi. Arslantunalı Tağtekin D, editör. Diş Macun ve Kremleri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.122-7.

leşenler ilave etmektedir.[2] Diş macunları, lokal ve sistemik yan etkilere yol açabilecek potansiyel zararlı birçok bileşen içerir (Tablo 1). Bu etkiler esas olarak florür, SLS ve triklosan (TCS) ile ilişkilendirilmiştir. Lokal yan etkiler oral mukoza tahrişi ve deskuamasyonunu içerirken, sistemik etkiler alerjik veya akut ve kronik toksik reaksiyonlardır.[1,3] Bu derlemenin amacı, diş macunu bileşenlerinin oluşturduğu toksik reaksiyonlar üzerine yapılan çalışmaları değerlendirmektir.

Toksisitenin değerlendirilmesi için klinik takibe dayalı az sayıda in vivo çalışmaya rastlanmakla birlikte, literatürde genellikle hayvanlar üzerinde yapılan in vitro çalışmalar bulunmaktadır. Kimyasal maddelerin ve ilaçların toksikolojik değerlendirilmesi için kullanılan model organizmalar arasında zebra balıkları da son dönemde "altın standart" olarak kabul edilmektedir (Resim 1).[4,5] Zebra balıkları, insan hastalık genlerinin %84'ünü taşıması, eksternal fertilizasyonla aynı anda çok sayıda embriyo üretilebilmesi ve larvalarının şeffaf olması sonucu araştırmalarda embriyogenez aşamalarındaki değişikliklerin izlenebilmesi nedeniyle, yaygın olarak kullanılan memeli organizma modellerine (örnek: fare) göre daha avantajlı kabul edilmektedir (Resim 2).[6]

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Zebra Balığı Laboratuvarı'nda 2019 yılında yürütülen, bitkisel ve SLS içeren geleneksel diş macunlarının zebra balığı embriyoları üzerinde sitotoksisitesini karşılaştırdığımız araştırmamızın sonucunda, SLS içeren diş macunu grubundaki embriyoların gelişim parametrelerinin olumsuz etkilendiği, mortalite oranının kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı tespit edilmiştir (Resim 3).

FLORÜR

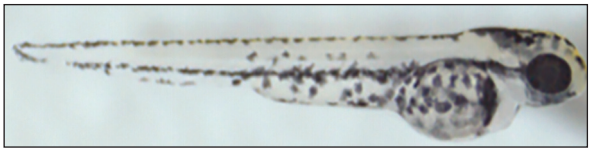
20. YY.'ın ikinci yarısında florürün diş macunlarına dahil edilmesiyle, diş macunları çürük önleyici, onarıcı özellik kazanmışlardır. O dönemden beri diş macunlarına tek başına veya kombinasyon halinde sodyum florür, sodyum monoflorofosfat, amin florür, asidüle fosfat florür, kalay florür gibi çeşitli florür bileşikleri eklenmektedir.[7] İnsan vücudu florür iyonuna özellikle içme sularından, ayrıca çeşitli bitkilerden, meyvelerden ve endüstriyel atık sulardan maruz kalmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) içme suyundaki optimal florür düzeyini 0,7-1,2 ppm olarak belirlemiştir. Diş macunlarında DSÖ tarafından belirlenen standart florür konsantrasyonu ise 1000-1500 ppm'dir. Çocuklar için 1000 ppm'den düşük florür (genellikle 400-550 ppm) içeren diş macunları üretilmektedir.[7]

TABLO 1: Toksisitesi değerlendirilen diş macunu içeriklerinin ağırlıkça yüzdeleri

İçerik	%
Triklosan	0,3-2
Sodyum Loril Sülfat	0,5-2
TiO2	1
Sodyum Benzoat	0,2
Aşındırıcılar	20-40
Nemlendiriciler	20-40



RESİM 1: Zebra balığı (danio rerio) Scitechdaily.com.



RESİM 2: Zebra balığı embriyosunun ışık mikrokop görüntüsü *(Meşeli S, Üstündağ ÜV, Ateş PS, Ünal İ, Alturfan EI, Tağtekin D, Yanıkoğlu F. Bitkisel Diş Macunun Zebra Balığı Embriyolarının Gelişimi Üzerine Biyouyumluluğu. Restoratif Diş Hekimliği Derneği (RDD) 23. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2019, Sözlü Sunum).*



RESİM 3: Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Zebra Balığı Laboratuvarında bulunan balık tankları *(Meşeli S, Üstündağ ÜV, Ateş PS, Ünal İ, Alturfan EI, Tağtekin D, Yanıkoğlu F. Bitkisel Diş Macununun Zebra Balığı Embriyolarının Gelişimi Üzerine Biyouyumluluğu. Restoratif Diş Hekimliği Derneği (RDD) 23. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2019, Sözlü Sunum).*

Günümüzde diş macunlarında florür kullanılması tartışılan konular arasındadır. Optimal dozlarda, uzun süreli florür alımı vücuda sistemik bir zarar vermezken, tek se-

TABLO 2: Akut flor toksisitesine neden olduğu bildirilen flor dozları.[9]

Akut Flor Toksisitesi Dozları	Flor Konsantrasyonları
Gastrointestinal semptomlar oluşturan doz	3-5 mg/kg
Acil tedavi gerektiren doz	5 mg/kg
Mutlak letal doz (çocuklar için)	16 mg/kg
Mutlak letal doz (yetişkinler için)	30-65 mg/kg

ferde ve yüksek dozda florür alımıyla "akut flor toksisitesi", optimal dozdan fazla miktarda ve uzun süre florür alımıyla "kronik flor toksisitesi" oluşmaktadır (Tablo 2).[8,9]

Florürün mine gelişimine etkisi en uygun dozlarda alındığında olumludur. Minenin yapısına katılan florür, minenin mineralizasyonu sırasında hidroksiapatit kristallerindeki hidroksil iyonlarıyla yer değiştirir ve florapatit kristallerini oluşturur. Böylece kristal yapısı güçlenir ve minenin kırılganlığı azalır. Minenin oluşumu döneminde, en uygun dozun üzerinde florür alımı, dişlerde ince beyaz çizgilerden, opak mineye, sarı kahverengi şeritlere kadar değişen, dental florozis adı verilen klinik tablo oluşturmaktadır. Dental florozis dişin gelişimi sırasında florür iyonunun sindirim yoluyla aşırı alımı ile oluşan, geri dönüşümsüz bir klinik tablodur. Doğal içme sularındaki florür oranı, günlük içme suları ile alınması gereken optimal dozun üzerinde olduğu bölgelerde, sudaki flor oranı arttıkça, florozis görülme sıklığı da artar. Doğal içme sularındaki florür oranının yüksek olduğu bölgeler, "endemik florozis bölgeleri" olarak adlandırılır.[8] Olgar ve ark. ülkemizin endemik florozis bölgesi olan Isparta'da dişlerinde dental florozis olduğunu tespit ettikleri çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada, özellikle ağır florozisi bulunan grupta, hipokalsemi, hiponatremi, düşük T4 seviyesi, uzun QT bulguları bildirilmiştir.[10] Gülhan ve Mermutlu ülkemizdeki diğer endemik florozis bölgesi olan Ağrı'nın Gökçekaynak ve Aşağıyılanlı beldelerinde yaptıkları çalışmada bölgede şiddetli florozis vakalarına rastlamış, endemik florozisin geçici ve kalıcı diş sayısını etkilemediği, içme suyunda florür oranının artmasının çürük sıklığında belirgin azalmaya yol açtığını bildirmişlerdir.[11] Wong ve ark. çalışmalarında, 12 aylıktan küçük bebeklerde florürlü diş macunlarına başlanması, 12-24 aylık dönemde florürlü diş macunu kullanımı, 5-6 yaşın altındaki çocuklarda 1000 ppm'in üzerindeki florürlü diş macunu kullanımının dental florozisin nedeni olduğunu bildirmiştir.[12] Li ve ark., endemik florozis görülen bölgelerde yaşayan çocuklarda zeka seviyesinde düşüklüğü bildirmişler ve bunu çocuğun embriyo veya erken bebeklik döneminde yüksek florüre maruz kalmasına bağlamışlardır.[13]

Kronik flor toksisitesini araştırmak için hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, hayvanların beyninde metabolik lezyonlar, serebrovasküler bütünlüğünde bozulma ve buna bağlı anormal davranışlar tespit edilmiştir.[14] Farklı bir çalışmada artan florür düzeyine bağlı olarak hayvanların beyin, beyincik, medulla oblongata bölgelerinde DNA, RNA ve protein düzeyinde anlamlı düzeyde azalma olduğu belirtilmiştir.[15]

Kronik flor toksisitesi üzerine 2005-2018 yılları arasında yapılan literatür araştırmasında, testislerde histolojik lezyonlar, testis dokusunda anormallikler, sperm parametrelerinde değişiklikler tespit edilmiştir.[16] Flor toksisitesi üzerine yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda, genotoksisite üzerine bazı kanıtlar bildirilmiş, ancak yüksek florür alımı ile insan kanser riski arasında nedensel bir bağlantıya rastlanmamıştır.[16,17]

TRİKLOSAN (TCS)

Triklosan (TCS, 5-kloro-2-(2,4-diklorofenoksi) fenol), antimikrobiyal bir maddedir.[18,19] 2016 yılında ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından yapılan risk değerlendirilmesinin ardından TCS, sabun ürünlerinden yasaklanmıştır. Bununla birlikte hala yüksek konsantrasyonda diş macunu, gargara, el dezenfektanı gibi kişisel bakım ürünlerinde kullanılmaktadır.[20] TCS dermal veya oral yolla sistemik dolaşıma karışarak insan sağlığı ve çevre için zararlı etkilere yol açabilir. Çalışmalar %0,03 TCS içeren ağız gargarası kullanıldığında oral mukoza tutulmasının %4-14 olduğunu, %0,02 oranında TCS içeren diş macunuyla fırçalama ile %25 olduğunu göstermiştir.[21] Günümüzde ise oral yolla kullanılan ürünler %0,3 oranında TCS içerir ve bu da yüksek miktarda oral retansiyona yol açar.

TCS, bakteri membran aktivitesini bozarak gram pozitif ve gram negatif bakterilere etki eder.[20,22] TCS maruziyeti, diğer antimikrobiyallere karşı bakteriyel dirençle sonuçlanabilir. Artan TCS direnci, klinik ortamda diğer birçok antibiyotiğe karşı direnç artışı ile ilişkilendirilir. Yüksek doz TCS'ye uzun süre maruz kalma, Staphylococcus aerus için kullanılan gentamisin, penisilin ve kinolonlara karşı antibiyotik direnci gelişimine yol açar.[23]

TCS, oral mukoza yoluyla emilebilir ve sistemik dolaşıma geçebilir.[24] Oral maruziyetten sonra TCS'nin yarılanma ömrü 21 saat olarak bulunmuştur. Metabolize edilmez, çoğunluğu en az 24 saat ana bileşen olarak kalır. Maruziyetten sonraki ilk 4 gün boyunca TCS'nin %24-83'ü atılır.[25] Escarrone ve ark. tarafından yapılan çalışmada balık beyninde 0,4 nmol/mg oranında TCS'ye rastlanmıştır. Newton ve ark. tarafından yapılan çalışmada, sıçan karaciğer mitokondrisinde yapılan ölçümlerde 2,5 nmol/mg

TCS tespit edilmiş ve mitokondriyal ayrıma neden olduğu bulunmuştur.[26,27] Bu kanıtlar, tüketici ürünleri yoluyla TCS'ye maruz kalmanın keratinositler ve oral mukozal hücreler gibi hücre tiplerinde olumsuz etkiler ortaya çıkarmak için yeterli olduğunu göstermektedir.

TCS, hücresel fonksiyon ve moleküler yolaklar üzerinde çok sayıda etki yaratmaktadır. Bu konuda son yıllarda yapılan çalışmalarda, TCS'nin mitokondiyal fonksiyonu etkilediği, kalsiyum sinyalini bozduğu, immünolojik parametreleri etkilediği bulunmuştur.[28,29] TCS, kanser gelişimiyle de ilişkilendirilmiştir. Fare karaciğerinde TCS, tümör prekursörü (öncüsü) olarak işlev görmüş ve hepatosit proliferasyonunu ve reaktif oksijen türlerinin oluşumunu arttırmıştır. Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda TCS, üreme ve gelişim bozukluklarıyla ilişkilendirilmiştir.[30] Wang ve ark.nın fareler üzerinde yaptığı çalışmada, yüksek TCS konsantrasyonu ile spontan düşük oluşma olasılığı arasındaki ilişkiyi göstermiştir. TCS maruziyetindeki artış ile üreme ve bebeklerde gelişimsel bozukluklar arasında bir ilişki gözlenmiştir.[31]

SODYUM LORİL SÜLFAT (SLS)

Yüzey aktif madde veya deterjan, hidrofilik ve hidrofobik özelliklere bağlı olarak temizleme ve antibakteriyel etkiler oluşturmak için diş macunlarına eklenen bir maddedir. Diş macunlarında en çok kullanılan deterjan sodyum loril sülfattır (SLS, $C_{12}H_{25}NaO_4S$). SLS, loril alkolün (1-dodekanol) sodyum tuzudur. Diş macunlarında ağırlıkça %0,5-2 konsantrasyonunda bulunur.[32]

SLS'nin yararlı antimikrobiyal etkilerinin yanısıra rekürrent aftöz ülseri olan hastalarda olumsuz etkileri olduğu düşünülmektedir.[33,34] SLS, oral mukozal deskuamasyona neden olur. Koruyucu müsin yüzey tabakasının SLS ile indüklenen eliminasyonu oral mukozanın direncini azaltır.[35] Artan oral deskuamasyon ile diş macunu kullanımı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.[36-38] Shim ve ark.nın yaptığı çalışmada, ülserin süresi ve ağrı skorunun, SLS içermeyen diş macunu kullanılan dönemde, SLS içeren macun kullanılan döneme göre anlamlı derecede azaldığı ifade edilmiştir.[34] Farklı çalışmalarda SLS'nin neden olduğu ülserasyon ve enflamasyon gösterilmiştir.[38-40]

SLS ayrıca bukkal epitelde belirgin histolojik değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler hiperkeratoz, akantoz, bazal hücre hiperplazisi ve epitel kalınlığında artışa neden olur.[41] Tadin ve ark. tarafından 2019 yılında yapılan, SLS'nin insan bukkal epitel hücrelerine etkilerinin incelendiği in vivo çalışmada, SLS'nin bukkal epitel hücrelerindeki nükleer morfolojiyi değiştirdiği ve bunun da epitel kalınlığını arttırdığı tespit edilmiştir.*

Serbest radikaller, organizmada başta hücre membranında lipit peroksidasyonu olmak üzere birçok hasara neden olur. SLS maruziyetinin, serbest radikal hasarı göstergesi olan lipit peroksidasyonu üzerine etkilerini belirlemek için yapılan çalışmada SLS içeren grupta lipit peroksidasyon seviyesinin, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir.**

TİTANYUM DİOKSİT (TİO2)

Diş macunlarında renk vermek için ağırlıkça %1 oranında TiO_2 bulunur. Diş macunlarının %10 oranında yutulabildiği varsayıldığında günde 0,15-3,9 mg TiO_2 vücuda alındığı tahmin edilmektedir. 6 yaşından küçük çocuklar için maruz kalınan TiO_2 miktarı 0,67 mg/kg vücut ağırlığı kadardır.[42] TiO_2, gastrointestinal sistemden emilerek insan vücudunun çeşitli bölgelerine ulaşabilmekte ve farklı organlarda depolanabilmektedir.[43] TiO_2 depolandığı yerde reaktif oksijen türlerinin oluşumu, hücre içi organellere ve makromoleküllere bağlanma affinitesi ve hücre zarı bozulmasına bağlı olarak toksisite ortaya çıkarabilir.[44]

Yuan Hsu ve ark. tarafından dokuz yaşında bir hastanın TiO_2 birikimine bağlı "Sarı Tırnak Sendromu" gösterdiği bildirilmiştir. Hastada bir yıldır bulunan sarımsı, distrofik tırnaklardan alınan örneklerde yüksek titanyum seviyesine rastlanmış, titanyum maruziyetinin nedeni hastanın diş macunu yutma alışkanlığı olduğu düşünülmüştür. Hastanın diş macununu yutması engellendiğinde, 2-3 ay içerisinde tırnaklarının sağlıklı bir şekilde yenilendiği, sendroma bağlı semptomların iyileştiği, alınan tırnak örneklerinde titanyum seviyesinin sıfıra indiği tespit edilmiştir.[45]

SODYUM BENZOAT

Sodyum benzoat, yaygın olarak kullanılan, uzun süreli kullanımda bakteri üremesini engellemek için diş macunlarına koruyucu olarak ilave edilen bir maddedir. Diş macunlarına ağırlıkça %0,2 oranında ilave edilir.[1] FDA tarafından tanımlanan güvenlik limiti 1000 ppm'dir.

---

* Meşeli S, Kaplan G, Beler M, Alturfan EI, Tağtekin D, Yanıkoğlu F. Effect of Sodium Lauryl Sulphate on Developing Zebrafish Embryos. 67th European Organisation for Caries Research (ORCA) Congress, 2020, Online Presentation.

** Meşeli S, Kaplan G, Cansız D, Üstündağ ÜV, Ünal İ, Alkan E, Alturfan EI, Tağtekin D, Yanıkoğlu F. Investigation of Lipid Peroxidation in Sodium Lauryl Sulphate Exposed Zebrafish Embryos. III. International Prevent From Caries Symposium, 2020, Online Presentation.

Çeşitli çalışmalarda sodyum benzoatın hücre ve hayvan modelleri üzerine biyolojik etkileri araştırılmıştır. Toksik olmayan konsantrasyonlarda hücresel immün yanıtı baskıladığı bildirilmiştir.[46] Lenfositlerde sitotoksisite ve genotoksisiteye neden olduğu belirlenmiştir.[47] Gaur ve ark.nın zebra balığı larvaları üzerinde yaptığı sitotoksisite çalışmasında, 72. saatte larvalarda 500 ppm ve üzeri konsantrasyonlarda %100 oranında mortalite gözlenmiştir. 200 ppm üzerindeki konsantrasyonlarda ise kontrol grubuna göre mortalite oranının anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir.[48]

NANOPARTİKÜLLER

Nanopartiküller gastrointestinal sistem epitelinden geçerek kan dolaşımına katılırlar. Diş macunlarına eklenen nanopartiküllerden biri olan silika nanopartikülleri, diş macunlarına aşındırıcı özelliği nedeniyle eklenmektedir.[4] Yi ve ark. tarafından zebra balığı larvaları ile yapılan toksikolojik çalışmada, silika nanopartiküllerine maruz kalmanın zebra balığının gelişim parametrelerini olumsuz etkilediği, zebra balığı embriyolarının pıhtılaşma özelliğini bozarak, trombolitik aktiviteyi tetiklediği bulunmuştur. Silika nanopartiküllerinin biyogüvenliğinin değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir.[49]

Son yıllarda diş hekimliğinin birçok alanında kullanılan hidroksiapatit nanopartikülleri diş macunlarına eklendiğinde plak ve bakteriyle güçlü bağlanma özelliği gösterir. Biyouyumluluk üzerine yapılan çalışmalar hidroksiapatit nanopartiküllerinin hiçbir toksisite ya da enflamatuar, lokal veya sistemik yan etki yaratmadığını göstermiştir.[50]

GLİSERİN

Diş macunlarında kullanılan nemlendiriciler ağırlıkça %20-40 konsantrasyonda bulunmaktadır. Diş macunlarında en çok kullanılan nemlendirici gliserindir. Gliserin toksik glikoller olan etilen glikol (EG) ve dietilen glikol (DEG) ile ilişkilidir. Bu hepatotosik ve nefrotoksik bileşiklerin (EG ve DEG), genellikle güvenli bir madde olan gliserin yerine kasıtlı veya yanlışlıkla kullanıldığı, etilen glikol ve dietilen glikol içeren zehirlenme vakaları geçmişte bildirilmiştir. 2006'da Çin'de ve Panama'da meydana gelen zehirlenme olaylarının üzerine FDA 2007'de, üreticilerin insanların tüketimi için üretilen diş macunu gibi ürünlerde kullanmadan önce etilen glikol ve dietilen glikol içerikleri için ürünleri test etmelerini öneren kılavuz hazırlamıştır.[51-53]

SONUÇ

Son zamanlarda medyada çıkan suçlayıcı iddialar nedeniyle diş macunu içeriklerinin toksisitesi merak konusu olmaktadır. "Azı karar, çoğu zarar" ifadesindeki gibi uygun olan dozlarda son derece faydalı olan ürünlerin doz aşımında zararları olabilir. Diş macununa katılan bileşenlerin konsantrasyonu düşük olsa da, aynı bileşenlerin içme suları, gıdalar, çevre ve diğer kişisel bakım ürünleri yoluyla da vücuda alınarak düzeylerinin yükselme ihtimali nedeniyle dikkatli olunmalı, toksisite ihtimaline şüpheyle yaklaşılmalıdır.

Diş macunlarının, en önemli diş hastalığı olan diş çürüklerini önleme, oluşan ve oluşmakta olan başlangıç çürüklerini remineralizasyonla kimyasal olarak tamir etme, kötü ağız kokularını giderme, diş rengini açarak diş fırçasıyla birlikte mekanik olarak temizleme gibi vazgeçilemeyecek pek çok faydaları bulunmaktadır. Diğer taraftan diş macunu içeriğindeki bazı maddeler sistemik dolaşıma girerek çeşitli organlarda depo edilebilmektedir. Saydığımız faydalı özelliklerinin yanı sıra zararlarını önlemek amacıyla bu konuda bilgili olarak dikkatli olunmalı, özellikle çocuklarda yaş grubuna uygun diş macunu kullanılmalı, hem çocuklar hem de yetişkinlerde diş macununun bilinçli veya bilinçsiz yutulmamasına dikkat edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Lippert F. An introduction to toothpaste- its purpose, history and ingredients. Van Loveren C. Toothpastes. 23. Basel: Karger; 2013.p.1-14
2. Jenkins S, Andy M, Newcombe R. Triclosan and sodium lauryl sulphate mouth rinses (1) Effects on Salivary Bacterial Counts. J Clin Periodontol.1991;18(2):140-8
3. Tadin A, Gavic L, Govic T, Galic N, Vladislavic ND, Zeljezic D. In vivo evaluation of fluoride and sodium lauryl sulphate in toothpaste on buccal epithelial cells toxicity. Acta Odontologica Scandinavica. 2019;77:386-93.
4. Jia HR, Zhu YX, Duan QY, Chen Z, Wu FG. Nanomaterials meet zebrafish: Toxicity evaluation and Drug Delivery Applications. Journal of Controlled Release. 2019;311-2:301-18
5. Scholz S, Fischer S, Gündel U, Küster E, Luckenbach T, Voelker D. The Zebrafish embryo model in environmental Risk assessment applications beyond acute toxicity testing. Environ. Sci. Pollut. Res. 2008;15(5):394-404
6. Chakravarty S, Sadagopan S, Nair A, Sukumaran SK. Zebrafish as an in vivo high-throughput model for genotoxicity, Zebrafish. 2014;11(2):154-66
7. O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, Lennon MA, Petersen PE, Rugg- Gunn AJ, et al. Fluoride and oral health. Community Dental Health. 2016; 33(2);69-99 .
8. Küçükeşmen Ç, Sönmez H. Diş hekimliğinde florun, insan vücudu ve dişler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi. SDÜ Tıp Fak. Derg. 2008;15(3):42-53
9. Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM. Fluoride in dentistry. 1st ed. Copenhagen, 1988: 13-25,96-192,263-7

10. Olgar S, Kuybulu AE, Karademir S, Sipahi T, Örmeci AR, Kösker ME. Çocukluk çağında kronik florozisin kardiyak etkileri. Çocuk Dergisi. 2008; 8(Ek Sayı 1): 204.
11. Gülhan A, Mermutlu B, Relations entre la fluorose endemique et la fraquence de la carie. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry. 1973;(2)130-40
12. Wong MC, Glenny AM., Tsang BW, Lo EC, Worthington HV, Marinho VC. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010;20(1)
13. Li XS, Zhi JL, Cao RO. Effect of fluoride exposure on intelligence in children. Fluoride 1995;28:189-92.
14. Shivaraiashankara YM, Shivaraiashankara AR, Gopalakrishna Bhat P, Muddanna Rao S, Hanumanth Rao S. Histological Changes in the brain of young fluoride-intoxicated rats. Fluoride. 2002;35:12-21
15. Shivaraiashankara YM, Shivaraiashankara AR, Gopalakrishna Bhat P, Hanumanth Rao S, Brain lipid peroxidation and antioxidant systems of young rats in chronic fluoride intoxication. Fluoride. 2002;35:197-203
16. Guth S, Hüser S, Roth A, Degen G, Diel P, Edlund K, et al. Toxicity of fluoride: Critical evaluation of evidence for human developmental neurotoxicity in epidemiological studies, animal experiments and in vitro analyses. Archives of Toxicology. 2020;94:1375-415
17. Aguilar F, Charrondiere UR, Dusemund B, Galtier P, Gilbert, Gott DM, et al. Calcium fluoride as a source of fluoride added for nutritional purposes to food supplements. EFSA J. 2008;882:1-15
18. Weatherly LM, Gosse JA. Triclosan exposure, transformation and human health Effects. Journal of Toxıcology and Envıronmental Health. part b, 2017;20(8):447-69
19. Zafar AB, Butler RC, Reese DJ, Gaydos LA, Mennonna PA. Use of 0.3% Triclosan (bactistat) to eradicate an outbreak of methicillin-resistant staphylococcus aureus in a neonatal Nursery. Am J Infect Control. 1995;23:200-8.
20. Villalain J, Mateo CR, Aranda FJ, Shapiro S, Micol V. Membranotropic effects of the antibacterial agent triclosan. Arch Biochem Biophys. 2001; 390:128-36.
21. Gilbert RJ, Fraser SB, Van Der Ouderaa FJ. Oral disposition of triclosan (2,4,4′-trichloro-2′-hydroxy- diphenyl ether) delivered from a dentifrice. Caries Res. 1987; 21:29-36.
22. Guillen J, Bernabeu A, Shapiro S, Villalain J. Location and orientation of triclosan in phospholipid model membranes. Eur Biophys J. 2004; 33:448-53.
23. Zuckerbraun HL, Babich H, May R, Sinensky MC. Triclosan: Cytotoxicity, Mode of action and induction of apoptosis in human gingival cells in vitro. Eur J Oral Sci. 1998;106:628-36.
24. Lin YJ. Buccal absorption of triclosan following topical mouthrinse application. Am. J Dent. 2000;13:215-7.
25. Sandborgh-Englund, G, Adolfsson-Erici M, Odham G, Ekstrand J. Pharmacokinetics of triclosan following oral ingestion in humans. J Toxicol. Environ. Health. 2006;69:1861-73.
26. Escarrone AL, Caldas SS, Primel EG, Martins SE, Nery LE. Uptake, tissue distribution and depuration of triclosan in the guppy Poecilia vivipara acclimated to freshwater. Sci. Total. Environ. 2016;560-561:218-24.
27. Newton AP, Cadena SM, Rocha ME, Carnieri EG, Martinelli De Oliveira MB. Effect of triclosan (TRN) on energy-linked functions of rat liver mitochondria. Toxicol. Lett. 2005;160:49-59.
28. Ruszkiewicz JA, Li S, Rodriguez MB, Aschner M. Is triclosan a neurotoxic agent? J Toxicol. Environ. Health. 2017; B 20:104-17.
29. Cherednichenko G, Zhang R, Bannister RA, Timofeyev V, Li N, Fritsch EB, et al. Triclosan impairs excitation-contraction coupling and Ca2+ dynamics in striated muscle. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A 2012;109:14158-63.
30. Etzel TM, Calafat AM, Ye X, Chen A, Lanphear BP, Savitz DA, et al. Urinary triclosan concentrations during pregnancy and birth outcomes. Environ. Res. 2017; 156: 505–511.
31. Wang X, Chen X, Feng X, Chang F, Chen M, Xia Y, et al. Triclosan causes spontaneous abortion accompanied by decline of estrogen sulfotransferase activity in humans and mice. Sci Rep. 2015;5:18252.
32. Herlofson BB, Barkvoll P. Oral Mucosal desquamation caused by two toothpaste detergents in an experimental model. Eur J Oral Sci. 1996; 104(1):21-6
33. Hoogendoorn H, Scholtes W. Influence of the ctivation of the lactoperoxidase System in saliva on the initiation of caries and chronic, recurrent aphthes. I. Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde. 1979;86(1):36-9
34. Shim YJ, Choi JH, Ahn HJ, Kwon JS. Effect of sodium lauryl sulfate on recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled clinical trial. Oral Dis. 2012; 18(7): 655-60.
35. Siegel IA, Gordon HP. Surfactant-induced alterations of permeability of rabbit oral mucosa in vitro. Exp Mol Pathol. 1986;44(2):132-7
36. Stec IP. A possible relationship between desquamation and dentifrices. A clinical study. J Am Dent Hyg Assoc 1972; 46(1):42-5
37. Kowitz G, Lucatorto F, Bennett W Effects of dentifrices on soft tissues of the oral cavity. J Oral Med. 1973;28(4):105-9
38. Allen AL, Hawley CE, Cutright DE, Seibert JS An investigation of the clinical and histologic effects of selected dentifrices on human palatal mucosa. J Periodontol. 1975;46(2): 102-12
39. Searls JC, Berg CA. The influence of dentifrice detergents on oral epithelial slough. Dent Hyg (Chic). 1986; 60(1): 20-3
40. Rubright WC, Walker JA, Karlsson UL, Diehl DL. Oral slough caused by dentifrice detergents and aggravated by drugs with antisialic activity. J Am Dent Assoc. 1978;97(2):215-20.
41. Baert JH, Veys RJ. Triclosan inhibits sodium lauryl sulphate-induced changes in expression of cytokeratin genes in hamster check pouch epithelium. J Oral Pathol Med. 1997;26:181-6.
42. Wu F, Hicks AL. Estimating human exposure to titanium dioxide from personal care products through a social survey approach. Integrated Environmental Assessment and Management. 2020; 16(1): 10-16
43. Shi H, Magaye R, Castranova V, Zhao J. Titanium dioxide nanoparticles: A review of current toxicological data. Part Fibre Toxicol 2013;10(1):15.
44. Shah SNA, Shah Z, Hussain M, Khan M. Hazardous effects of titanium dioxide nanoparticles in ecosystem. Bioinorg Chem Appl. 2017.
45. Ting-Yuan Hsu TY, Lin CC, Lee MD, Chang BPH, Tsai JD. Titanium Dioxide in Toothpaste Causing Yellow Nail Syndrome, Pediatrics January. 2017;139 (1)
46. Maier E, Kurz K, Jenny M, Schennach H, Ueberall F, Fuchs D. Food preservatives sodium benzoate and propionic acid and colorant curcumin suppress Th1-type immune response in vitro. Food Chem. Toxicol. 2010;48:1950-6.
47. Pongsavee M. Effect of sodium benzoate preservative on micronucleus induction, chromosome break and Ala40Thr superoxide dismutase gene mutation in lymphocytes. BioMed Res. Int. 2015;103512.
48. Gaur H, Purushothaman S, Pullaguri N, Bhargava Y, Bhargava A. Sodium benzoate induced developmental defects, oxidative stress and anxiety-like behaviour in zebrafish larva, Bio chem Biophys Res Commun. 2018; 502(3):364-9
49. Yi HY, Wang ZY, Li XJ, Yin M, Wang LH, Aldalbahi A, et al. Silica nanoparticles target a Wnt signal transducer for degradation and impour embryonic development in zebrafish. 2016;6(11):1810-20
50. Pepla E, Besharat LK, Palaia G, Tenore G, Migliau G. Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review of literatüre. Ann Stomatol (Roma). 2014; 5(3):108-14.
51. Rentz ED, Lewis L, Mujica OJ, Barr DB, Schier JG, Weerasekera G, et al. Outbreak of acute renal failure in Panama in 2006: a case–control study, Bull. World Health Organ. 2008;86:749-56.
52. Peng XM, Huang MX, Gu L, Lin BL, Chen GH. Characteristics of patients with liver disease intravenously exposed to diethylene glycol in China 2006. Clin. Toxicol. 2009;47:124-31.
53. Self RL. Direct analysis in real time-mass spectrometry (DART-MS) for rapid qualitative screening of toxic glycols in glycerin-containing products. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2013;80:155-8.