

T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PEDODONTİ ANA BİLİM DALI

**KİTOSAN VE PROPOLİS İÇEREN YENİ GELİŞTİRİLMİŞ DİŞ MACUNLARININ DİŞ  
DOKULARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN VE BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

**Şerife ÖZALP**

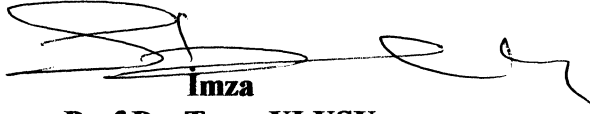
Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Özlem TULUNOĞLU

ANKARA  
Haziran 2007

**T.C.**  
**GAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Pedodonti Ana Bilim Dalı Doktora Programı**  
çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından  
**Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.**

**Tez Savunma Tarihi : 25/06/2007**



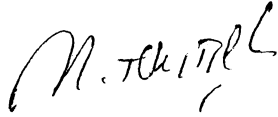
**İmza**  
**Prof.Dr. Tezer ULUSU**  
**Gazi Üniversitesi**  
**Jüri Başkanı**



**İmza**  
**Prof.Dr. Sadullah ÜÇTAŞLI**  
**Ankara Üniversitesi**



**İmza**  
**Prof.Dr. Özlem TULUNOĞLU**  
**Gazi Üniversitesi**



**İmza**  
**Doç.Dr. Meryem TEKÇİÇEK**  
**Hacettepe Üniversitesi**



**İmza**  
**Yrd.Doç.Dr. Haluk BODUR**  
**Gazi Üniversitesi**

Tez çalışmalarım ve doktora öğrenimim süresince benden desteğini ve emeğini esirgemeyen çok değerli tez danışmanım sayın Prof.Dr. Özlem TULUNOĞLU'na

Doktora öğrenimimin tüm aşamaları boyunca bana gösterdiği destek ve yardımlarından dolayı saygıdeğer hocam Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Tezer ULUSU'ya

Tez çalışmamın numune hazırlanması ve SEM-EDS analizlerinin yapılması aşamasında yardımcı olan TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi (MAM) Malzeme Enstitüsü Uzmanı sayın Dr. HAVVA KAZDAL ZEYTİN'e

Tez örneklerimin optik profilometre ve SEM ile yüzey incelemesini ve görüntülenmesini sağlayan İTÜ Kimya-Metalürji Fakültesi Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof.Dr. Mustafa ÜRGEN'e

Çalışmamın fırçalama abrazyon deneylerinin gerçekleşmesindeki katkılarından dolayı Konya Selçuk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dış Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi sayın Doç.Dr.Nimet ÜNLÜ'ye,

Tez çalışmamın gerçekleşmesinde katkı ve desteklerini esirgemeyen İTÜ İnşaat Fakültesi İnşaat Mühendisliği Bölümü Geoteknik Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof.Dr. Ahmet SAĞLAMER'e,

Tez çalışmalarım boyunca benden destek ve yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Dt. Elif SUNGURTEKİN, Dt. Fatih ÖZNURHAN, Dt. Evrim ÖZBUCAK ve Dt. Tamer TÜZÜNER'e,

Her zaman yanımda olan Pedodonti Anabilim Dalı değerli öğretim üyeleri ve asistan arkadaşlarıma,

Tez çalışmam süresince büyük bir sabır ve destekle hep yanımda olan sevgili eşim Korhan ÖZALP'e ve ailesine

Tüm eğitim hayatım boyunca her konuda benim yanımda olan beni takdir ve teşvik eden, benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen çok sevgili aileme teşekkür ederim.



***Anneme ve Babama...***

## İÇİNDEKİLER

## Sayfa No

|                                                                                       |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>GİRİŞ .....</b>                                                                    | <b>1</b>  |
| <b>GENEL BİLGİLER.....</b>                                                            | <b>2</b>  |
| <b>2.1 Çürük Lezyonlarının Oluşumu .....</b>                                          | <b>2</b>  |
| 2.1.1 Dişlerin Demineralizasyonu - Remineralizasyonu ve Prensipleri .....             | 3         |
| 2.1.2 Hidroksiapatit, Fluorhidroksiapatit ve Kalsiyum Fluorid Arasındaki İlişki.....  | 4         |
| 2.1.3 Fluoridin Diş Çürüğü Üzerindeki Etki Mekanizması .....                          | 4         |
| 2.1.4 Çürük Simülasyon Modelleri.....                                                 | 6         |
| Asit Tamponlarının Kullanıldığı İn Vitro Demineralizasyon: .....                      | 6         |
| pH Değişim Modelinin Kullanıldığı İn Vitro Demineralizasyon/ Remineralizasyon: .....  | 7         |
| Yapay Ağız: .....                                                                     | 8         |
| <b>2.2 Dişlerde Aşınma ve Tipleri .....</b>                                           | <b>8</b>  |
| 2.2.1 Dişlerde Meydana Gelen Aşınma Tipleri: .....                                    | 9         |
| 2.2.2 İn Vitro Aşınma Testleri .....                                                  | 11        |
| Sertlik Testleri: .....                                                               | 13        |
| Simulator Metodlar: .....                                                             | 13        |
| Simulator Olmayan Metodlar: .....                                                     | 13        |
| Kısmi Simulator Metodlar: .....                                                       | 13        |
| <b>2.3 Diş Macunları .....</b>                                                        | <b>14</b> |
| 2.3.1. Diş Macunlarının İçerikleri .....                                              | 14        |
| Mekanik Temizleyiciler (Aşındırıcılar, Abrazivler, Parlaticılar).....                 | 15        |
| Bağlayıcı, Koyulaştırıcı veya Yoğunlaştırıcı Ajanlar.....                             | 16        |
| Yüzey Aktif Ajanlar .....                                                             | 16        |
| Nemlendiriciler.....                                                                  | 17        |
| Tatlandırıcılar .....                                                                 | 18        |
| Diğer Malzemeler .....                                                                | 19        |
| Tedavi Edici Ajanlar.....                                                             | 19        |
| 2.3.1 Diş Taşı Oluşumunu Önlemeye Yönelik Olan Diş Macunları .....                    | 19        |
| 2.3.2 Dentin Hassasiyetini Önlemeye Yönelik Olan Diş Macunları .....                  | 20        |
| 2.3.4 Çürük önlemeye yönelik olan diş macunları .....                                 | 21        |
| 2.3.5 Bakteri çoğalmasını ve plak oluşumunu önlemeye yönelik olan diş macunları ..... | 23        |
| Kitin ve Kitosan.....                                                                 | 25        |
| Propolis.....                                                                         | 34        |
| <b>GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>                                                          | <b>39</b> |
| <b>3.1 Mine Örneklerinin Hazırlanması:.....</b>                                       | <b>39</b> |
| <b>3.2 Demineralizasyon Solüsyonunun Hazırlanması:.....</b>                           | <b>41</b> |
| <b>3.3 Yapay Çürük Lezyonlarının Oluşturulması .....</b>                              | <b>41</b> |
| <b>3.4 Yapay Tükürük Karışımının Hazırlanması .....</b>                               | <b>45</b> |
| <b>3.5 Diş Fırçası Abrazyonu .....</b>                                                | <b>45</b> |
| <b>3.6 Profilometrik Analiz .....</b>                                                 | <b>47</b> |

|                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.7 Enerji Dağılımlı X-Işınlan Spektroskopisi (SEM-EDS) Analizleri..... | 52        |
| <b>BULGULAR</b> .....                                                   | <b>55</b> |
| 4.1 Profilometrik Derinlik Analiz Sonuçları .....                       | 55        |
| 4.2 Fırçalama Abrazyonu Analiz Sonuçları .....                          | 55        |
| 4.3 SEM-EDS Sonuçları .....                                             | 59        |
| <b>TARTIŞMA</b> .....                                                   | <b>63</b> |
| <b>SONUÇ</b> .....                                                      | <b>86</b> |
| <b>ÖZET</b> .....                                                       | <b>88</b> |
| <b>SUMMARY</b> .....                                                    | <b>90</b> |
| <b>KAYNAKLAR</b> .....                                                  | <b>92</b> |

## RESİMLER

## Sayfa No

|                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Resim 1: Otopolimerizan Epoksi Rezin Materyal</i> .....                                           | 39 |
| <i>Resim 2: Zımparalama Parlatma Makinesi</i> .....                                                  | 40 |
| <i>Resim 3: Rezin Bloğa Gömülü Mine Örnek Çiftleri</i> .....                                         | 40 |
| <i>Resim 4: Rezin Bloğa Gömülü Mine Çifti Örneğinin Üstten Görünüşü</i> .....                        | 40 |
| <i>Resim 5: Demineralizasyon Solüsyonunda Bekletilen Örnekler</i> .....                              | 42 |
| <i>Resim 6: Demineralize Edilmiş Mine Örnek Çifti</i> .....                                          | 43 |
| <i>Resim 7: Demineralize ve Sağlam Mine Örnek Çifti</i> .....                                        | 43 |
| <i>Resim 8: Fırçalama Makinesi</i> .....                                                             | 46 |
| <i>Resim 9: Fırçalanmış Demineralize ve Sağlam Mine Örnek Çifti</i> .....                            | 47 |
| <i>Resim 10. Optik Profilometre Cihazı (Wyko NT1100)</i> .....                                       | 48 |
| <i>Resim 11: Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğinin İki Boyutlu Görüntüsü</i> .....   | 49 |
| <i>Resim 12: Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğinin Üç Boyutlu Görüntüsü</i> .....    | 49 |
| <i>Resim 13: Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğinin Derinlik Ölçüm Grafiği</i> .....  | 50 |
| <i>Resim 14: Chitodent ile Fırçalanmış Sağlam Mine Örneğinin İki Boyutlu Görüntüsü</i> .....         | 50 |
| <i>Resim 15: Chitodent ile Fırçalanmış Sağlam Mine Örneğinin Üç Boyutlu Görüntüsü</i> .....          | 51 |
| <i>Resim 16: Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğinin Derinlik Ölçüm Grafiği</i> .....  | 51 |
| <i>Resim 17. Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine</i> .....                                   | 52 |
| <i>Resim 18. Prizmatik Mine</i> .....                                                                | 53 |
| <i>Resim 19: Propolis ile Fırçalanmış Sağlam ve Demineralize Mine</i> .....                          | 53 |
| <i>Resim 20: Propolis ile Fırçalanmış Sağlam Mine</i> .....                                          | 53 |
| <i>Resim 21: Elmex İle Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğine ait SEM Görüntüsü</i> .....            | 60 |
| <i>Resim 22: Aagaard Propolis İle Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğine ait SEM Görüntüsü</i> ..... | 61 |
| <i>Resim 23: Chitodent İle Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğine ait SEM Görüntüsü</i> ...          | 62 |

|                                                                                                            |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>Şekil 1: Epoksi Rezine Gömülü Mine Örnekleri .....</i>                                                  | <i>42</i> |
| <i>Grafik 1: Fırçalama Abrasyonu İstatistiksel Analiz Sonuçları.....</i>                                   | <i>59</i> |
| <i>Grafik 2: Elmex ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneği EDS Mineral Analiz Grafiği... 60</i>           |           |
| <i>Grafik 3: Aagaard Propolis ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneği EDS Mineral Analiz Grafiği.....</i> | <i>61</i> |
| <i>Grafik 4: Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneği EDS Mineral Analiz Grafiği .....</i>       | <i>62</i> |





## TABLÖLAR

## Sayfa No

|                                                                                                          |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>Tablo 1: Diş Macunlarının İçeriği .....</i>                                                           | <i>15</i> |
| <i>Tablo 2: Demineralizasyon Solüsyonunun İçeriği .....</i>                                              | <i>41</i> |
| <i>Tablo 3: Kullanılan Diş Macunlarının İçerikleri .....</i>                                             | <i>44</i> |
| <i>Tablo 4: Yapay Tükürük Karışımının İçeriği .....</i>                                                  | <i>45</i> |
| <i>Tablo 5: Örneklerin yapay çürük lezyonlarının derinlik analiz sonuçları (µm) .....</i>                | <i>55</i> |
| <i>Tablo 6: Sağlam Mine Yüzeylerinin Fırçalama Abrasyonu Sonuçları (µm) .....</i>                        | <i>56</i> |
| <i>Tablo 7: Yapay Çürük Lezyonların Fırçalama Abrasyonu Sonuçları (µm) .....</i>                         | <i>56</i> |
| <i>Tablo 8: Diş macunlarının fırçalama abrazyonlarına ait ortalama ve standart sapma değerleri .....</i> | <i>58</i> |
| <i>Tablo 9: Demineralizasyon-fırçalama/ Sağlam-fırçalama p değerleri .....</i>                           | <i>58</i> |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                                                               |                                                          |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>APF</b>                                                    | Asitlendirilmiş Fosfat Fluorid                           |
| <b>Ca</b>                                                     | Kalsiyum                                                 |
| <b>CaCl<sub>2</sub></b>                                       | Kalsiyum Klorid                                          |
| <b>CaCl<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O</b>                         | Kalsiyum Klorid                                          |
| <b>CaF<sub>2</sub></b>                                        | Kalsiyumfluorid                                          |
| <b>EDTEC</b>                                                  | Institute for Environmental Technology                   |
| <b>FHAP</b>                                                   | Fluorohidroksiapatit                                     |
| <b>GTF</b>                                                    | Glikoziltransferaz                                       |
| <b>HAP</b>                                                    | Hidroksiapatit                                           |
| <b>IMIC</b>                                                   | İmidazolil Kitosan                                       |
| <b>K<sub>2</sub>H<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b> | Potasyum Fosfat                                          |
| <b>K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub></b>                           | Dibazik Potasyum Fosfat                                  |
| <b>KCl</b>                                                    | Potasyum Klorid                                          |
| <b>kV</b>                                                     | Kilovolt                                                 |
| <b>LMWC</b><br>Kitosan)                                       | Low Molecular Weigth Chitosan (Düşük Moleküler Ağırlıklı |
| <b>µm</b>                                                     | Mikrometre                                               |
| <b>MDa</b>                                                    | Milyon Dalton                                            |
| <b>MgCl<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O</b>                         | Magnezyum Klorid                                         |
| <b>N</b>                                                      | Newton                                                   |
| <b>NaCl</b>                                                   | Sodyum Klorid                                            |
| <b>NaF</b>                                                    | Sodyum Fluorid                                           |

|                        |                                                             |
|------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>NCMC</b>            | N- Karboksimetil Kitosan                                    |
| <b>NH<sub>4</sub>F</b> | Amin Fluorid                                                |
| <b>pKa</b>             | Asitlik Sabiti Ka'nın Negatif Logaritması                   |
| <b>S.mutans</b>        | Streptokokkus mutans                                        |
| <b>SEM</b>             | Scanning Electron Microscopy (Taramalı Elektron Mikroskobu) |
| <b>SEM-EDS</b>         | Enerji Dağılımlı X-Işınlan Spektroskopisi                   |
| <b>SLS</b>             | Sodyum Lauril Sülfat                                        |
| <b>SMFP</b>            | Sodyum Monofluorofosfat                                     |
| <b>SnF<sub>2</sub></b> | Kalay Fluorid                                               |
| <b>sub-MIC</b>         | Sub-minimal İnhibitör Konsantrasyon                         |
| <b>TM-AFM</b>          | Atomik Güç Mikroskopisi                                     |
| <b>WHO</b>             | Dünya Sağlık Örgütü                                         |

## GİRİŞ

Son otuz yılda dünyada birçok endüstriyel ülke toplumunda, diş çürüğü prevalansında belirgin bir azalma olmuştur. Bu durum diğer faktörlerin yanında büyük oranda ağız hijyeninin sağlanmasına ve floridin çeşitli formlarda yaygın olarak kullanımına, özellikle de floridli diş macunlarının kullanımına bağlanmaktadır.

Dişlerde mineral kayıplarına ve demineralizasyona yol açan başlıca iki neden vardır: 1) çürük 2) fırçalama veya fizyolojik nedenlerle oluşan dental aşınmalar. Ülkemizde en yüksek çürük oranları süt dişlenme ve karışık dişlenme dönemindeki çocuklarda ve süt dişlerinde izlenmektedir. Süt dişi minesinde çürük oluşumu, başlangıç lezyonlar/white spot ve diş macunları ile fırçalama sonucu oluşan aşınmalar konusunda çok az sayıda bilimsel araştırma bulunmaktadır. Diş macunlarının demineralizasyon üzerindeki etkileri araştırılmıştır, ancak son yıllarda üretilen değişik içerikli diş macunlarının demineralizasyon ve aşınmalar üzerindeki etkilerini araştırarak yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca içeriklerindeki kitosan, propolis ve benzeri maddelerle diğerlerinden farklılık gösteren diş macunlarının ve bu içeriklerin çürük üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

Sunulan çalışmada, 500ppm florid içeren çocuk diş macunları ile, günümüzde yeni piyasaya sürülmüş olan propolis ve kitosan içerikli diş macunlarının sağlam ve yüzeysel yapay çürüğe sahip süt dişi mine örnekleri üzerindeki fırçalama abrazyon derinliklerinin karşılaştırılması, diş fırçalama sonrası sağlam ve yapay çürük lezyonlu süt dişi mine örneklerinde diş macunlarının içeriğindeki minerallerin ne oranlarda diş yapısına katıldığı saptanarak bu farklı diş macunlarının okul öncesi çocuklarda kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

Dişlerin mineral içeriğinde kayıp oluşmasına neden olan faktörler; diş çürüğü ve aşınmadır.<sup>1</sup> Diş çürüğü, üzerinde temel bilimleri ve klinik disiplinleri içeren birçok çalışmanın yapıldığı karmaşık ve çok faktörlü bir hastalıktır.<sup>2</sup>

### 2.1 Çürük Lezyonlarının Oluşumu

Diş çürüğü, diş plağında bulunan mikroorganizmaların karbonhidratları fermente etmesi ile meydana gelen asitlerin diş sert dokularında oluşturduğu yıkım olarak tanımlanabildiği gibi<sup>3</sup> tükürük fonksiyonlarının kritik düzenleyici rol oynadığı ve diyet karbonhidratlarına göre değişkenlik gösteren bir infeksiyöz hastalık olarak da tanımlanabilmektedir. Son tanımlamadaki 'infeksiyöz' terimi ağız kavitesine bakterilerin yerleşmesi anlamında kullanılmaktadır. Diş çürüğü, dişin inorganik kısmının dekalsifikasyonu ile karakterize, diş sert dokularının bir hastalığıdır. Mineral içeriğin kaybını daha sonra organik matriksin kaybı takip etmektedir. Bu yıkıcı süreç, saf haldeki karbonhidratların ağızda bulunan mikroorganizmalar tarafından metabolize edilmesi sonucu oluşmaktadır. Bakteriler saf diyet karbonhidratlarını, çoğunlukla sükrozu asit üretimi için substrat olarak kullanmaktadır. Oluşan asitler de demineralizasyon sürecini başlatmaktadır.<sup>2</sup>

Süt dişlenme, birçok faktöre bağlı olarak çürük gelişimine yatkınlık göstermektedir.<sup>4-9</sup> Süt dişi minesı daimi diş minesine göre daha fazla organik içeriğe ve daha düşük mineral bileşene sahiptir. Süt dişi minesı son derece ince olup çürük mine-dentin bileşiminden dentine doğru daimi dişlere göre daha büyük bir hızla ilerlemektedir.<sup>10,11</sup> Süt ve daimi diş minesı arasındaki bu fizikokimyasal farklılıklara ek olarak sosyal faktörler de çürük gelişimi ve tedavisini etkilemektedir. Ebeveynler ve bakıcıların oral hijyenin önemi ve süt dentisyonun korunması konusundaki bilgisizliği, yaşamın ilk yıllarında erken çocukluk dönemi çürüğü gibi yıkıcı diş çürüklerinin gelişmesine yol açabilmektedir.<sup>11</sup>

### 2.1.1 Dişlerin Demineralizasyonu - Remineralizasyonu ve Prensipleri

Geçtiğimiz son birkaç on yıllık süre içinde karyolojide gelişen en önemli kavramlar minenin demineralizasyonu ve remineralizasyonudur. Çürük gelişimi minenin asit demineralizasyonu ile başlar ve klinik olarak tespit edilen lezyon ile sonuçlanır. <sup>2</sup>

Demineralizasyon, mine, dentin ve sementteki kalsiyum, fosfat ve hidroksil kristallerinin temelini oluşturan diş minerallerinin çözünmesine neden olan plak asitleri tarafından gerçekleştirilen bir süreçtir. Diğer taraftan remineralizasyon, aynı iyonların varlığına ihtiyaç duyulan, tercihen floridin de katalizör olarak görev aldığı bir süreç olup ten Cate tarafından kısaca non-restoratif tamir olarak adlandırılmaktadır. <sup>12</sup>

Normal ağız şartlarında, mineral kaybı ve mineral alımı arasında bir dengenin varlığı ispatlanmıştır. Ancak bu denge, ağız kavitesindeki plak sıvı pH'ı ve floridin varlığı veya eksikliği gibi çevresel faktörler nedeniyle bozulabilmektedir. Plaktaki asit üretimi, mine yüzeyinde yüzey altı mine kristallerinin çözünmesi ile sonuçlanacak düşük pH'lı bir ortam oluşturmaktadır. Kalsiyum, fosfor ve diğer mineraller demineralizasyon olarak bilinen süreçte mine yüzeyinden dışarıya doğru difüze olmaktadır.

Böylece, diş çürüğünün gelişimi tüm plakla çevrili yüzeylerde yer alan dinamik bir süreç olarak görülmelidir. Sağlam kalan yüzey tabakası ne kadar geniş olursa lezyonun remineralizasyonu o kadar mümkün olmaktadır. Lezyon, erken aşamalarda radyografik olarak tespit edilemeyebilmektedir. Ancak radyografik olarak minede sınırlı bazı küçük lezyonlar non-invaziv olarak florid uygulamaları ile kontrol altında tutulabilmektedir. Bu durum, çoğunlukla süt dişlerinden daha kalın mine tabakasına sahip daimi dişler için geçerlidir. <sup>2</sup>

### 2.1.2 Hidroksiapatit, Fluorhidroksiapatit ve Kalsiyum Fluorid Arasındaki İlişki

Vücutta farklı formüller ve pH'a sahip olan birçok kalsiyum ve fosfat bileşiği bulunmaktadır. Ancak basitleştirilecek olursa de- ve remineralizasyon anlamında diş hekimliğinin ilgi alanına girebilecek olan en önemli kristaller ve florid bileşikleri hidroksiapatit (HAP), fluorhidroksiapatit (FHA) ve kalsiyum floriddir ( $\text{CaF}_2$ ).<sup>12</sup>

Plak asitlerinin saldırısının ardından ilk olarak  $\text{CaF}_2$  çözünmekte, onu sırasıyla HAP ve FHA izlemektedir. Saldırı devam ettikçe ayrılan iyonlar sıvının saturasyon seviyesini artırarak kristal çözünmesini yavaşlatmakta ve sonuç olarak kristallerin çözünmesini durdurmaktadır. Ortamda pH normale dönmeye başlayınca kristaller HAP, FHA gibi çözülmüş, çoğu  $\text{CaF}_2$ 'den köken alan iyonların oluşturduğu havuzdan faydalanarak yeniden oluşmakta ve bunun sonunda  $\text{CaF}_2$  yeniden çökelmektedir. Herhangi bir eksiklik tükürük, su ve diş macunları gibi kaynaklardan alınan kalsiyum, fosfat ve florid ile anında yerine konmaktadır. Yukarıda anlatılan süreç değerlendirildiğinde  $\text{CaF}_2$ 'in floride ihtiyaç duyulduğu anda ve yerde bir rezervuar görevi gördüğü ortaya çıkmaktadır. Sistemin yıkıldığı an asit saldırılarının çok sık ve uzun süreli olduğu zamanlardır.<sup>12</sup>

Etkili anti-çürük ajanları plak-diş ara yüzeyindeki fizikokimyasal ortamı yönlendirecektir. En etkili ve üzerine en çok çalışma yapılan anti-çürük ajan floriddir. Floridin klinik etkinliği çok sayıda insan çürük çalışmasında kanıtlanmıştır. Floridin diş yüzeyini, FHA oluşumu yoluyla minerin çözünürlüğünü azaltarak koruduğu bilinmektedir.<sup>13</sup>

### 2.1.3 Floridin Diş Çürüğü Üzerindeki Etki Mekanizması

Çürük oluşumundaki düşüşün en büyük nedenlerinden olan floridli diş macunlarının primer etkisi floridin remineralizasyonu artırma ve demineralizasyonu inhibe etme olarak tanımlanan topikal etkidir.

Fluorid alımı hem çürük önlemede hem de remineralizasyonun artırılmasında etkilidir.<sup>14</sup>

Fluorid başlangıç çürüğünü birçok farklı yolla inhibe etmektedir. Lezyonların oluşumunu, karyojenik bakterilerin aktivitelerini etkileyerek önlemekte ve demineralize diş yüzeylerini remineralizasyonunu sağlayabilmektedir. Remineralizasyon, demineralizasyon sürecinin üstesinden geldiğinde başlangıç çürüğü gerileyebilmekte ve lezyon tamir olabilmektedir.<sup>15</sup>

Yüksek konsantrasyonlu florid solüsyonunun, örneğin, %1.23'lük APF=12,300 ppm F'in diş minesi üzerine topikal uygulanması kalsiyum florid veya kalsiyum florid benzeri maddelerden oluşan inorganik yapıların oluşumunu indüklemektedir.<sup>16</sup>

Dişlerin uzun süre düşük konsantrasyonda floridli su tüketimi gibi sistemik olarak floride maruz kalması, floridin mevcut hidroksiapatit kristallerine aşama aşama katılmasına yol açarak asit hasarına karşı çok daha dirençli olan fluorhidroksiapatit oluşmasını sağlamaktadır. Aksine, floridli macunlar, jeller ve cilalar gibi daha yüksek konsantrasyonda florid içeren topikal uygulamalar, kalsiyum florid içerikli yüzey globüllerinin oluşmasına yol açmaktadır. Hemen ardından bu globüllerin tükürükteki fosfatlar ve proteinler tarafından kaplanması bu yapıların çözünürlüğünü azaltmaktadır. Özetle, florid HAP'a katılarak FHA'yı oluşturduğunda bunun sıkı bir kimyasal bağ olduğu bilinmektedir; diğer taraftan HAP ve FHA kristallerinin yüzeyine adzorbeye olan kalsiyum florid ise daha düşük kuvvetli florid bağı olarak bilinmektedir.<sup>12</sup>

Ağız ortamının karmaşıklığı ve etik problemlerden dolayı insanlardaki ağız içi hastalıklar ile ilgili çalışmaların yapılabilmesi için zorunlu olarak ağız içi ortamını taklit eden laboratuvar modelleri geliştirilmiştir. Çürük simülasyon modelleri de ağız içi ortamı taklit ederek çürük oluşumuna ve bununla ilgili araştırmaların yapılabilmesine olanak sağlamaktadır.



#### 2.1.4 Çürük Simülasyon Modelleri

##### *Asit Tamponlarının Kullanıldığı İn Vitro Demineralizasyon:*

Asitli jelatin jeli veya kalsiyum ve fosfatın kullanıldığı asit tamponu gibi bir bileşimin kullanıldığı en basit çürük modeli olma özelliğine sahiptir. Histolojik özellikleri doğal lezyonlara benzeyen yüzeyel lezyonlar oluşturabilmek amacıyla mine veya diş köklerinde pencereler oluşturularak ya da ince kesitler halinde günler, hatta aylarca tampon solüsyonlarında tutulmaktadır.<sup>17</sup>

Belirli kalsiyum, fosfat ve florid konsantrasyonlarına sahip pH'ı dikkatlice ayarlanmış olan iyi karakterize solüsyonların kullanılması önem taşımaktadır. Laktik asit veya asetik asit veya her ikisi birlikte kullanılmalıdır. Sitrik asit veya hidroklorik asit gibi asitler çürük süreci ile ilişkili değildir. Bu tür asitler zayıf organik asitler kadar yüzeyel tabakaya difüze olmamaktadır.<sup>17</sup>

Tampon solüsyonlarında spesifik konsantrasyonlarda ve saturasyon derecesi bilinen kalsiyum ve fosfatın yanı sıra pelikül taklit etmek üzere yüzey çözünürlüğü inhibitörü mevcut olmalıdır. pH değeri 4.5–5.0 arasında tutulmalıdır. Florid konsantrasyonu bilinmeli ve/veya araştırmadaki parametrelere bağlı olarak bir miktar florid eklenmelidir. Tamponun hızla yorulabilmesi veya kalsiyum ve fosfatın birleşerek demineralizasyonu yavaşlatması ya da tersine çevirmesi nedeniyle katı-solüsyon oranı da ayrıca önem taşımaktadır.<sup>17</sup>

##### *Bakterilerden Elde Edilen Asitlerin Kullanıldığı İn Vitro Demineralizasyon:*

Bu tür modellerde pencere içeren mine veya kök örneği ağız ortamında olduğu gibi fermente olan ve organik asit üreten *S. mutans* gibi bakterileri içeren bir ortama yerleştirilmektedir. İnkübasyon öncesi ısısal değişim işlemi de yapılabilmektedir. Genel olarak kalsiyum, fosfat ve

fluorid seviyeleri bilinmemekte ve kontrol altında tutulamamaktadır ve pH düşmeye devam etmektedir. Remineralizasyon için yıkama aşamasının olmamasından ötürü hacim küçüktür ve reaksiyon ürünleri yığılmaktadır. <sup>17</sup>

#### *pH Değişim Modelinin Kullanıldığı İn Vitro Demineralizasyon/ Remineralizasyon:*

Bu model demineralizasyonun inhibisyonu ve remineralizasyonun teşvikinin sonuçlarını net olarak vermektedir. Solüsyonlar düzenli olarak yenilenebilmekte ve hacim, bileşenlerin yığılmasının sonuçları etkilememesi için ayarlanmaktadır. Demineralizasyon aşamasında 4.3 gibi düşük bir pH'da asetik asit, kalsiyum ve fosfat içeren asit tamponu kullanılmaktadır. Fluorid seviyesi düşük tutulmalıdır. Remineralizasyon solüsyonu tükürüğün remineralize edici özelliğini taklit etmek amacıyla bilinen bir saturasyon derecesinde kalsiyum ve fosfat içermektedir. Bu aşamada da fluorid seviyesi düşük tutulmalıdır. Örnekler demineralizasyon solüsyonunda saatlerce tutulmakta ve bu işlem araştırma parametrelerine bağlı olarak belirli zamanlarda yenilenmek suretiyle günlerce döngüye tabi tutulmaktadır. pH değişim modeli, ileride çekimi planlanan dişlerin kullanıldığı *in vivo* modeller örnek alınarak klinik etkinliğin gerçekçi bir tahmininin yapılabilmesi amacıyla oluşturulmuştur. <sup>17</sup>

*In vitro* pH değişim modeli, lokal çözünme fazının apatit mineral fazı ile aşırı doymuş olması nedeniyle demineralize minerin tamirinin gerçekleştiği (remineralizasyon) veya lokal çözünme fazının apatit mineral fazıyla doymamış olduğu asidik koşullarda mine kristallerinin çözünmesinin gerçekleştiği (demineralizasyon) *in vivo* şartları taklit etmek amacıyla oluşturulmuştur. *In vivo* şartlarda demineralizasyon ve remineralizasyon süreci de gün içerisinde ard arda gerçekleşmektedir. Tipik *in vitro* pH değişim deneyleri, mine örneklerini her gün yaklaşık 6 saat süreyle demineralizasyona, 24 saatlik sürenin geriye kalan kısmında ise remineralizasyona tabi tutmak üzere tasarlanmaktadır. <sup>18</sup>

### *Yapay Ağız:*

Çürük sürecini taklit edebilmek amacıyla laboratuvar ortamında yapay ağız oluşturabilmek için gayret sarf edilmiştir. Yapay ağız ortamı saf türler, karışık türler veya plak bakterilerini, genellikle insan veya sığırdan alınan gerçek tükürüğü, mine veya diş köklerini, diyet bileşenlerini ve bir akış mekanizmasını içermektedir. Yapay ağızlar araştırmacılar tarafından oluşturulurken problemlerle karşılaşılabilir. Teorik olarak, yapay ağız tükürüğün temizleme ve akış özelliği de dahil olmak üzere ağzın tüm bileşenlerini bir araya getirmektedir. Ancak, araştırmacıların böyle bir sistemi inşa etmesi yıllar sürmüş ve sıklıkla *in situ* ve *in vivo* modellerdeki kadar iyi bir sonuç elde edilememiştir.<sup>17</sup>

## **2.2 Dişlerde Aşınma ve Tipleri**

Genel olarak aşınma, dişlerde çürük kaynaklı olmayan ve diş sert dokularında geri dönüşümsüz oluşan doku kayıplarıdır.<sup>19,20</sup> Aşınma, dişlerin oklüzyona gelmesinden itibaren fizyolojik boyutlarda görülebilir ve yaşla birlikte aşınma miktarı artış göstermektedir.<sup>21,22</sup> Aşınma, ancak hastanın yaşına göre beklenenden daha büyük boyutlarda gerçekleştiğinde patolojik olarak kabul edilmektedir.<sup>23,24</sup>

Diş sert dokusunun geri dönüşümü olmayan kaybına, diş yüzeyinin demineralizasyonu ve yumuşaması eşlik etmektedir. Sonuç olarak, diş, dudak, yanak, dil, karşıt dişler, komşu dişler (proksimal aşınma), gıda veya diş fırçası tarafından mekanik sürtünme yoluyla aşınmaya daha eğilimli hale gelmektedir.<sup>25</sup>

Dişlerde meydana gelen aşınma tipleri; abrazyon, demastikasyon, atrizyon, abfraksiyon, rezorpsiyon ve erozyon olarak adlandırılmaktadır.<sup>19</sup>

### 2.2.1 Dişlerde Meydana Gelen Aşınma Tipleri:

A. Abrasyon: Diş sert dokuları üzerine gelen anormal mekanik kuvvetlerle birlikte, ağız içerisinde ovalama, sürtünme gibi yabancı cisimlerin dişlere tekrarlanan temasları sonucunda oluşabilen diş aşınmalarıdır. Abrasyon, etyolojisine bağlı olarak yaygın ya da lokalize olarak görülebilir.<sup>19,26,27</sup>

Abrasyon görülme sıklığı, hasta ve materyale bağlı faktörlerden etkilenebilmektedir. Hasta ile ilgili faktörler; materyalin kullanım tekniği, sıklığı ve süresi, uygulama esnasında oluşan kuvvet, etkilenen ark bölgesidir. Materyal ile ilgili faktörler ise; diş fırçası, pipo, saç tokası, müzikal aletlerin ağız kısımları gibi materyalin tipi, diş fırçasının kıllarının sertliği, sayısı ve uçlarının yuvarlaklığı, fırça tasarımı, esnekliği, uygulanan kuvvetin miktarı ve yönü, fırçalamanın hızı ve süresinin yanı sıra diş bakım ürünü veya jelin içeriği, aşındırıcılığı, pH değeri ve miktarı olarak sıralanabilmektedir.<sup>19,27,28</sup>

Yemeklerden sonra diş fırçalamanın ağız sağlığını muhafaza etmede faydalı olduğu genel olarak kabul görmektedir.<sup>29</sup> Fırçalama işlemi genellikle abraziv içerikli diş macunları kullanılarak yapılmaktadır.<sup>30</sup> Abraziv içerikli bir diş macunu kullanılarak fırçalama yapıldığında ve diğer taraftan yaşlanmayla birlikte sağlıklı mine yüzeyi üzerinde fırça çizikleri veya mikro aşınma oluşmaktadır.<sup>29</sup>

Dişlerde abrazyon, en sık hatalı diş fırçalama sonucunda oluşmaktadır.<sup>19</sup> Bunun yanında diş fırçalama sıklığının artması ile dişlerde remineralizasyon olma olasılığı azalırken, sert doku kaybı artar ya da hızlanır. Ayrıca fırçalama süresi; lezyonların gelişimini etkileyebilmektedir.<sup>27</sup> Genellikle dişlerin fasiyal yüzeylerinde yer alan bu lezyonların, düzgün bir yapısı vardır ve renk değişikliği göstermezler. Servikal abraziv lezyonların nedeninin diş fırçalamayla ilgili faktörler olabildiği düşünülürken, proksimal abraziv lezyonlara kürdan, ara yüz fırçaları gibi interdental bölgeleri temizleyici gereçlerin, özellikle de diş macunlarıyla birlikte aşırı kullanılmalarının neden olduğu bildirilmiştir.<sup>19,26,27,31,32</sup>

Süt dişlerinde mine tabakasının çok ince olması sebebiyle, sıklıkla yoğun abrazyonlar görülmektedir. Bu abrazyonlar, özellikle kontakt noktalarının bulunduğu bölgelerde ileride oluşacak oklüzyon için yararlı olmakta ve sagittal intermaksiller ilişkinin hareketini ve daimi ikinci molar dişlerin oklzyondaki düzgün konumlarını korumaktadır. Tek dişte görülen lokalize abrazyonlar ya da parlak diş yüzeyleri parafonksiyonel alışkanlıkların bir göstergesidir.<sup>33</sup>

**B. Atrizyon:** Dişlerin fonksiyonel ya da fonksiyonel olmayan hareketleri esnasında aralarında herhangi bir madde bulunmadan, birbirleriyle direkt temasta olduğu bölgelerinde oluşan fizyolojik bir aşınmadır. Dişlerin teması; yutkunma, konuşma, ağır bir şeyler kaldırma ve sıklıkla dişlerin gıcırdatılması ya da sıkılması ile meydana gelir ve genellikle bir dakika sürmektedir. Dişlerin yemek yeme dişında bir nedenle temasa geçmesi sıklıkla bruksizm denilen dişlerin sıkılması ve gıcırdatılmasına neden olmaktadır. Atrizyon, arklarda karşılıklı dişlerin insizal ve oklüzal yüzeyleri arasında sınırları belirgin, düz yüzey lezyonlarıyla karakterizedir ve aproksimal temas noktalarında aşınma görülebilir. Atrizyonun derecesi temel olarak yaşla ilişkilidir.<sup>19,20,24,26,32,34-37</sup>

**C. Demastikasyon:** Besinlerin çiğnenmesi esnasında karşıt dişlerin arasında kalan gıda artıklarıyla dişlerin aşınmasıdır. Alınan gıda maddesinin aşındırıcılığı, aşınma derecesini etkilemektedir. Demastikasyon, normalde insizal ve oklüzal yüzeyleri etkileyen fizyolojik bir olaydır; abrazyon ve atrizyonun kombinasyonu olarak kabul edilebilir.<sup>19,38</sup>

**D. Abfraksiyon:** Dişlerin mine sement sınırında oluşan kama veya tipik olarak V şekilli lezyonlardır. Bu lezyonlar, tek dişte ya da komşu olmayan dişlerde görülebilmektedir. Abfraksiyon, tek başına abraziv kaynaklı olmaktan çok, dişte esnekliklere neden olan sentrik diş uygulanan oklüzal kuvvetler sonucunda olduğu düşünülmektedir. Dişlerin esnemesi boyun bölgesinde gerilme ve sıkışma kuvvetlerinin oluşmasına neden olur. Bunun sonucunda mine ve dentinde mikro-çatlaklar oluşur. Mikro-çatlaklar zamanla birlikte stres altındaki dişin uzun eksenine dik olarak yayılır ve mine ve dentinde kırılmalara yol açar.<sup>19,20,26,27</sup>

E. Rezorpsiyon: Diş sert dokularının sementoklastik, dentinoklastik ve ameloklastik aktivitelerle biyolojik olarak ortadan kaldırılmasıdır. Süt dişi kök rezorpsiyonunda olduğu gibi fizyolojik olabilirken, travma ve kist gibi faktörlere bağlı patolojik olarak da gerçekleşebilir.<sup>19,38</sup>

F. Erozyon: Erozyon; diş sert dokularının bakteriler olmaksızın, kimyasal olarak asit ve/veya şelasyon ile yıkımı olarak tanımlanmaktadır, diş sert dokularının patolojik, kronik, lokalize, ağrısız olarak diş yüzeyinden uzaklaşması sonucu oluşur. Eroziv lezyonlar, dişlerin tüm yüzeylerinde görülebilmektedir.<sup>19,20,25,27,31</sup>

Eroziv lezyonlar; diyet, ilaçlar gibi dış ve anoreksiya veya bulimiya nervoza v.b gibi iç etkiler tarafından yönlendirilen multifaktöriyel bir etyoloji ile karakterize bozukluklardır.<sup>39,40</sup> Asit atağı diş yüzeyinin demineralizasyonu ve yumuşamasına yol açmaktadır. Bir sekel olarak diş yüzeyi abrazyon ve atrizyon gibi mekanik etkilere daha hassas hale gelmektedir. Şiddetli dental erozyonu olan hastalarda, mine sıklıkla dişten tamamen uzaklaşmış durumdadır ve bunun sonucunda diş yüzeyi erozyon ve abrazyona daha eğilimli ve korumasız bir hale gelmektedir. Dentinin erozyonu; pelikül ve plak oluşumu, sert dokuların florid konsantrasyonu ve tükürük gibi modifiye edici konak faktörlerinin etkilerine rağmen temel olarak asit ataklarının sayısı ve süresine ve asidik ajanın pH değerine bağlıdır.<sup>41</sup>

### 2.2.2 İn Vitro Aşınma Testleri

Aşınma, ağız boşluğunda yer alan materyalin kayba uğrayarak orijinal anatomik formunu yitirmesi anlamına gelmektedir. Diş yapısı ve restoratif materyallerin aşınması fizyolojik ya da patolojik yollarla olabilmektedir. Basitçe tanımlanacak olursa aşınmaya yol açan materyale abrazyon, abrazyona uğrayan materyale ise substrat adı verilmektedir.<sup>42</sup>

Dental materyaller ile ilgili *in vitro* aşınma testleri sırasında zorluklarla karşılaşmaktadır. Aşınma, son derece karmaşık bir

mekanizma olduğundan analizi zordur. Klinik araştırmaların pahalı ve zaman alıcı olmasının yanı sıra bu araştırmalar sırasında zor ve karmaşık ölçüm problemleri ile karşılaşilmektedir. Bu nedenle dental restoratif materyallerin klinik aşınma derecelerini tahmin edebilmek için temsili değerler veren laboratuvar testlerini geliştirmek amacıyla büyük çabalar sarf edilmiştir.<sup>42</sup>

Standart laboratuvar testlerinde çeşitli diş fırçalarının takıldığı makineler kullanılmaktadır. İleri-geri uygulanan darbenin uzunluğu, darbe sayısı ve fırçanın uyguladığı basınç ayarlanabilmektedir. Deneyin amacına bağlı olarak mine, dentin veya sement fırçalanmakta ve fırçalama sırasında kullanılan karışımdaki kalsiyum veya fosfor miktarı analiz edilmektedir. Daha doğru sonuçlar veren bir metot geliştirilmiş olup bu metotta diş yapısındaki fosforun radyoaktif fosfora dönüşümünü sağlamak için çekilmiş dişlere radyasyon uygulanmaktadır. Sağlıklı kaninler ve molarların kök yüzeylerinin fırçalanmasının ardından uzaklaşan radyoaktif fosfor miktarı bu yolla klasik kimyasal analizlere göre daha doğru bir şekilde tespit edilebilmektedir. Sonuçlar kontrol abrazyon olan kalsiyum pirofosfat ile oluşturulan abrazyon miktarı ile karşılaştırılmaktadır.<sup>43</sup>

Bir diş macununun abrazyonunu belirlemenin en doğru yolu direkt olarak dişler üzerinde test etmektir. Abraziv maddelerin diş macununa eklenmesi ile oluşan ürünün diş yapısını abraze etme kabiliyeti abrazyon maddenin tek başına abraze etme kabiliyetinden farklıdır. Bu nedenle, abrazyon madde tek başına test edilmemelidir. Diş macunlarının abrazyonunu *in vivo* şartlarda belirlemek uygun olmasa da test örneği olarak dentinin kullanıldığı laboratuvar testleri, çeşitli diş macunu markalarının abrazyonunu belirlemek amacıyla yapılmaktadır.<sup>44</sup>

*In vitro* aşınma testleri klinik abrazyon ve abrazyon hakkında mantıklı tahminler üretilmesini sağlamaktadır. Bu testler şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

### *Sertlik Testleri:*

Sertlik, bir materyalin abrazyona direnme yeteneğini tanımlamak için kullanılmaktadır. Bununla beraber abrazyon çok sayıda faktörün etkileşime girdiği son derece karmaşık bir mekanizmadır. Bu nedenle sertlik testlerinin abrazyon direncini tahmin etmek için güvenilirliği sınırlıdır.<sup>42</sup>

### *Simulatör Metodlar:*

Ağız içindeki şartları simüle eden en komplike cihaz 1983'te De Long ve Douglas tarafından geliştirilmiştir. Bu cihazda çiğneme kuvvetleri ve açıları üç boyutlu olarak kapalı bir döngü tarafından kontrol edilmektedir. Ayrıca ağız ortamı da özel olarak tasarlanmış bölme içerisinde simüle edilmektedir.<sup>42</sup>

### *Simulatör Olmayan Metodlar:*

Bunlar temel olarak iki gövdeli abrazyon testleridir. İki gövdeli abrazyon abraziv partiküllerin sürtünme yüzeylerinin biri ya da her ikisine de tutturulduğu bir sistem olup aşağıdakileri içermektedir;<sup>42</sup>

- Yarım küre şeklinde elmasın kullanıldığı tek geçişli çizme testi
- Ticari abrazyon testi cihazları
- Titreşimli aşınma testleri

### *Kısmi Simulatör Metodlar:*

#### *❖ İki kütleli abrazyon testleri*

❖ *Üç kütleli abrazyon testleri:* Bu testlerde abraziv partiküller birbirine sürtünen iki yüzey arasına yerleştirilmektedir. Sıklıkla diş yapısı veya dental restoratif materyallerin abrazyon direncini karşılaştırmak için kullanılmaktadır.<sup>42</sup>



Üç kütleli abrazyon testlerinin yapılabildiği bir başka ve daha güvenilir bir yol da diş macunları ve profilaksi materyallerinin kullanıldığı fırçalama makinesidir. Düz örnekler üzerinde fırçalama makinesi ile oluşturulan abrazyon geleneksel olarak tercih edilen bir yöntemdir.

Çoğu çalışmada ağız ortamında oluşan aşınmayı simüle etmek için farklı türlerde fırçalama makineleri kullanılmıştır.<sup>42</sup>

### **2.3 Diş Macunları**

Diş macunu, dişlerin ulaşılabilir yüzeylerinin temizlenmesi amacıyla diş fırçası ile birlikte kullanılan madde olarak tanımlanmaktadır.<sup>43,44</sup> Asırlardır diş macunları, estetik amaçlı olarak, ağızdan hoş olmayan kokuların uzaklaştırılmasında, dişleri güçlendirmede, diş hassasiyetini giderme ve hastalıklardan korunmada profilaktik olarak kullanılmaktadır.<sup>45</sup>

Diş macunları piyasada toz, macun ve jel formunda bulunmaktadır.<sup>43,44</sup> Diş macunları kozmetik veya tedavi edici ürünler olarak satılmaktadır. Diş macunu tedavi edici amaçla piyasaya sürülmüşse ağızda oluşan çeşitli hastalıkları azaltmalıdır. Arzu edilen tedavi edici etki genellikle çürüğü, gingivitis veya diş hassasiyetini azaltmadır. Ancak aroması ve köpük oluşturma aktivitesi bu tür ürünlerin satışını etkilemektedir.<sup>43</sup>

#### **2.3.1. Diş Macunlarının İçerikleri**

Birçok diş macunu formülünde aynı tipte ajanlar yer almaktadır. İçeriklerinde abrazyon, aroma verici karışımlar ve köpük oluşturan ajanlar bulunmaktadır. Macunlar genel olarak su, nemlendiriciler ve kalınlaştırıcı ajanlar veya birleştiriciler içeren sentetik deterjanlardır. Bazı ürünlere düşük seviyelerde koruyucular eklenmiştir.<sup>44</sup>

Diş macunlarının içerisindeki maddeler Tablo 1’de verildi. Jeller de aynı içeriğe sahiptir. Tek farkı koyulaştırıcı ajanların oranının jellerde daha yüksek olmasıdır. Jeller ve macunlar plak uzaklaştırma ve aktif ajanların ağız ortamına taşınmasında eşit derecede etkilidir.<sup>43</sup>

*Tablo 1: Diş Macunlarının İçeriği*<sup>43</sup>

| <b>İçerik</b>                                        | <b>Oran(%)</b> |
|------------------------------------------------------|----------------|
| <b>Abrazivler</b>                                    | <b>20–40</b>   |
| <b>Su</b>                                            | <b>20–40</b>   |
| <b>Nemlendiriciler</b>                               | <b>20–40</b>   |
| <b>Köpürtücü ajan (sabun veya deterjan)</b>          | <b>1–2</b>     |
| <b>Bağlayıcı (birleştirici) ajan, ('ye kadar)</b>    | <b>2</b>       |
| <b>Aroma verici ajan, ('ye kadar)</b>                | <b>2</b>       |
| <b>Tatlandırıcı ajan, ('ye kadar)</b>                | <b>2</b>       |
| <b>Tedavi edici ajan, ('ye kadar)</b>                | <b>5</b>       |
| <b>Renk vericiler ya da koruyucular ('den düşük)</b> | <b>1</b>       |

*Mekanik Temizleyiciler (Aşındırıcılar, Abrazivler, Parlaticılar)*

Diş macunlarında kullanılan abrazivler genellikle çözünür olmayan inorganik tuzlardır. Sıklıkla 'çözünmez inorganik tuz' formundaki aşındırıcılar diş macunun %30–50 sini oluşturur. Kalsiyum karbonat ve kalsiyum fosfatlar önceleri en sık kullanılan abrazivler olup, dikalsiyum fosfat, çözünmeyen sodyum metafosfat, kalsiyum pirofosfat ve kalsiyum ortofosfat gibi fosfat tuzlarını içermektedir. Bu ajanlar, sıklıkla florid ile ters reaksiyona girerek floridin etkisini azaltmaktadır. Diğer abrazivler ise kalsiyum ve magnezyum karbonatlar, hidrate alüminyum oksitler, çeşitli silikatlar ve dehidrate silika jelleridir. Yeni silikalar, silikon oksitler ve alüminyum oksitler diş macunları formüllerinin içerisine ilave edilmekte, daha etkin oldukları iddia edilmektedir.<sup>43</sup>

Parlaticı veya aşındırıcı bir ajanın iki görevi vardır. İlk olarak yumuşak aşındırma işlemi ile dişlerden plağın uzaklaştırılmasına yardımcı olur ve bu nedenle plak birikimini azaltır. İkinci olarak abraziv ajan dişler üzerinden boyanmış pelikülü uzaklaştırır, yüzeyleri parlatır, doğal parlaklığı sağlar ve minenin beyazlığını artırır. Abrasiv ajan çok dikkatli seçilmelidir,

böylece mineye veya alttaki daha yumuşak olan dentine zarar vermeden veya çizmeden temizleyebilmeli ve parlatabilmelidir. <sup>46</sup>

Bir diş macununun abrazivite derecesi abrazivin doğal sertliğine, abraziv partikülün boyutlarına ve biçimine bağlıdır. Abrazivin tek başına test edilmesi ile macun formülü içerisinde test edilmesi farklı sonuçlar vermektedir. Bireylerin tükürüklerinin karakteristiği de diş macunu abrazivitesini etkilemektedir. <sup>43</sup>

### *Bağlayıcı, Koyulaştırıcı veya Yoğunlaştırıcı Ajanlar*

Koyulaştırıcı ajanlar veya bağlayıcılar, diş macunu formülasyonunu stabilize ederek sıvı ve katı fazların ayrılmasını önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Bu ajanlar, hidrofilik kolloidal özelliklere sahip olan doğal sakızlar, ağaç sakızı ve karaya sakızı, İrlanda yosunu özü ve sodyum aljinat gibi deniz yosunu kolloidleri, sodyum karboksimetil selüloz ve metil selüloz gibi sentetik selülozlar ve bentonit ve Veegum (hidrate magnezyum alüminyum silikat) gibi mineral kolloidleridir. <sup>44</sup>

Bağlayıcı veya koyulaştırıcı %0,5–2,5 oranında kullanılmakta, diş macununun stabilitesini ve yoğunluğunu kontrol etmekte ve aynı zamanda da macunun ağızda kolay dağılımını etkilemektedir. Doğru bağlayıcıyı ve doğru konsantrasyonu seçmek önemlidir. Bu şekilde ürün tüpten rahatlıkla sıkılabildiği gibi aynı zamanda da fırça üzerine konduğunda iyi bir görünüm sergiler. Genel olarak kullanılan bağlayıcılar, suda çözünenler; kıkırdaklı deniz yosunları, aljinatlar, sodyum karboksimetilselüloz ve suda çözünmeyenler; magnezyum alüminyum silikat, sodyum magnezyum silikat ve koloidal silika olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır. <sup>46</sup>

### *Yüzey Aktif Ajanlar*

Yüzey gerilimini düşüren aktif yüzeyli ajanlar diş macunlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Yüzey aktif maddeler yemek

artıklarının uzaklaştırılmasını kolaylaştıran köpürmeyi sağlar ve ürünün ağız içinde dağılmasına yardım eder ancak tek başlarına dental plağı kaldıramazlar.<sup>46</sup>

Diş macunları temel olarak dişleri temizlemek amacıyla üretildiği için ilk olarak sabun yüzey aktif ajan olarak seçilmiştir. Diş fırçasının kılları gıda debris ve plağı yerinden oynatırken sabunun köpük oluşturma ve kayganlaştırma özelliği bu materyalin uzaklaştırılmasında rol oynamaktadır. Sabunların birçok dezavantajı vardır: müköz membranı irrite edebilmektedir, tadını maskelemek zordur ve sıklıkla bulantıya neden olmaktadır ve sabunlar kalsiyum gibi diğer macun bileşenleri ile kimyasal olarak uyum göstermemektedir.<sup>43</sup>

Günümüzde yumuşak sentetik deterjanlar daha iyi tat, köpük ve ürünün stabilitesini sağlamak için kullanılmaktadır. Bütün büyük üreticiler tarafından en yaygın kullanılan deterjanlar sodyum lauril sülfat (SLS) ve N-lauril sarkosinattır.<sup>44,46</sup> Bu ajanlar daha az uyumluluk problemine sahip olmaları nedeniyle sabunların yerini büyük ölçüde almıştır.<sup>44</sup> SLS, stabil olup antibakteriyel özelliklere sahiptir. Ayrıca sahip olduğu düşük yüzey gerilimi özelliğiyle macunun dişler üzerine akışını kolaylaştırmaktadır. SLS, nötral pH'da aktif olmakta, tadı kolaylıkla maskelenebilmekte ve macunun içeriğindeki diğer maddelerle uyum göstermektedir.<sup>43</sup>

### *Nemlendiriciler*

Nemlendiriciler, diş macunu havaya maruz kaldığında yapısından su kaybını önlemek amacıyla kullanılmaktadır ve formüle %5-45 oranında katılmaktadır.<sup>44,46</sup>

Diş macunu uzun süre havaya maruz kaldığında zaman içerisinde katı maddeler çöker ve su buharlaşır. Bu durum geriye kalan macunun sertleşmesine yol açar. 1930'lara kadar çoğu diş macununun raf ömrü bu problem nedeniyle kısa olmuştur. Tüp açıldığında ilk çıkan macun son derece sıvı olup geriye kalan son macun ise tüpten çıkarılamayacak

kadar katıdır. Bu problemi çözmek amacıyla formüle nemlendiriciler eklenmiştir. Bu amaçla en sık sorbitol, mannitol ve propilen glikol kullanılmaktadır. Bu ajanlar non-toksiktir, ancak varlıklarında küf veya bakteri üremesi oluşabilmektedir. Bu nedenle sodyum benzoat gibi koruyucular ilave edilmiştir.<sup>43</sup>

### *Tatlandırıcılar*

Bir diş macununun aroma, koku, renk ve dayanıklılığı toplum tarafından tercih edilmesini sağlayan önemli karakteristiklerdir. Aromanın kabul edilebilir olması için hoş olması, hemen ağızda dağılması ve etkisinin uzun sürmesi gerekmektedir. Arzu edilen tadın elde edilmesi için genellikle sentetik aromalar harmanlanmaktadır. Tatlı nane, acı nane, tarçın ve diğer aromalar diş macununa hoş ve ferahlatıcı bir tat vermektedir. Bazı üreticiler timol, mentol vb. yağlar ekleyerek ürüne ilacımsı bir tat vermektedir. Ek olarak bu yağlar antibakteriyel etkilere katkıda bulunmaktadır.<sup>43</sup>

İlk diş macunu formüllerinde şeker, bal ve diğer tatlandırıcılar kullanılmıştır. Bu materyaller ağızda yıkıma uğrayarak asit oluşumu ve düşük plak pH'ına yol açacağı için çürüğe neden olmaktadır. Bunların yerini temel karyojenik olmayan tatlandırıcı ajanlar olan sakarin, siklamat, sorbitol ve mannitol almıştır. Sorbitol ve mannitol tatlandırıcı ve nemlendirici olarak ikili etkiye sahiptir. Aynı zamanda nemlendirici olarak da görev alan gliserinin tatlandırıcı etkisi vardır. Bazı diş macunlarında kullanılan yeni bir tatlandırıcı da xylitoldür. Laboratuar çalışmalarında xylitolün bakteriler tarafından metabolize edilemediği ve bu nedenle asit oluşumuna yol açmadığı gösterilmiştir. İnsan çalışmalarında sakızlara ve yiyeceklere ilave edildiğinde xylitolün karyojenik olmadığı ortaya konmuştur. Ek olarak başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunu teşvik etme yoluyla çürük önleyici etkinliğe de sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>43</sup>

### *Diğer Malzemeler*

Diğer malzemeler ürünün görünüşünü daha beyaz kılmak için katılan titanyum dioksiti ve mikroorganizmaların macun içinde gelişmesini engellemek için kullanılan benzoatlar gibi koruyucuları içerir.<sup>46</sup>

### *Tedavi Edici Ajanlar*

Diş macunları içerisine çeşitli terapötik maddeler ilave edilmektedir. Bu ajanları içeren diş macunları beş grupta incelenmektedir.<sup>46</sup>

- ❖ Çürük önlemeye yönelik olan diş macunları
- ❖ Bakteri çoğalmasını ve plak oluşumunu önlemeye yönelik olan diş macunları
- ❖ Diş taşı oluşumunu önlemeye yönelik olan diş macunları
- ❖ Dentin duyarlılığını önlemeye yönelik olan diş macunları
- ❖ Dişleri beyazlatmaya yönelik olan diş macunları.

#### 2.3.1 Diş Taşı Oluşumunu Önlemeye Yönelik Olan Diş Macunları

Bu tip macunların yararları sadece supragingival kalkulus oluşumu üzerindedir. Bu macunların tartarı uzaklaştırmadığı, ilave tartar birikimini önlediği belirtilmektedir. Mineralizasyon inhibitörleri; pirofosfatlar, çinko tuzları ve difosfonatlar gibi kristal yüzeyine adsorbe olarak kristal büyümesi ve kalsiyum fosfat tuzlarının faz dönüşüm oranını azaltan kimyasalları içerirler. Bugün için genelde % 3-3.3 kadar pirofosfat içeren diş macunları antitartar diş macunları olarak kullanılmaktadır. Formülasyon tetrasodyum, tetrapotasyum ve disodyum dihidrojen pirofosfatı tek ve farklı kombinasyonlarda ve farklı konsantrasyonlarda içerebilir.<sup>47</sup>

### 2.3.2 Dentin Hassasiyetini Önlemeye Yönelik Olan Diş Macunları

Dentin hassasiyeti, hastaları oldukça sıkıntıya sokan sık rastlanan bir problemdir. Pek çok araştırmada hassas dentin yüzeyleri üzerindeki çok sayıda tübülün açık olduğu rapor edilmiştir. Yine açık dentin tübüllerinin tıkanmasının duyarlılığı, dentin permeabilitesini önleyerek azalttığı belirtilmiştir. Doğal tıkanma olmadığında dentin duyarlılığını önlemek için, uyaranların dentin yüzeyine ulaşmasını önlemek, dentin kanallarını kapatmak ve pupadaki sinirlerin olayı algılamasını veya ağrı iletimini durdurmak gibi önlemler düşünülebilir.

Ağrı iletimini engelleyebilmek için, potasyum klorürden yararlanılmaktadır. Potasyumun pulpanın duyu sinirlerini depolarize ettiği ve bu yolla ağrının iletimini durdurduğu gösterilmiştir. Buradan hareketle dentin duyarlılığını azaltmak için potasyum klorür taşıyan diş macunları üretilmektedir. Bu macunların uzun süreli kullanımı gerekmektedir.<sup>47</sup>

### 2.3.3 Dişleri Beyazlatmaya Yönelik Olan Diş Macunları

Son zamanlarda diş macunları dişleri beyazlatma veya parlatma özellikleri ön plana çıkarılarak pazarlanmaktadır. Bu yönde artan talepler nedeniyle diş macunlarının içine kalsiyum karbonat, anhidroz dibazik kalsiyum fosfat veya silika gibi daha sert abraziv maddeler eklenmiştir. Bu tür macunlar içeriğindeki abrazivin miktarına, kalitesine, partikül büyüklüğüne ve kristal karakteristiklerine bağlı olarak son derece abraziv olabilmektedir. Bir diş macununun renkleşmeleri uzaklaştırma kabiliyeti abrazivite seviyesine bağlı olsa da bazı klinik ve laboratuvar çalışmalarında belirli bir abraziv seviyesinin ötesinde renkleşme uzaklaştırma kabiliyetinin artmadığı gösterilmiştir. Renkleşmeleri uzaklaştırması için yeterli olan abraziv miktarından daha fazlasını içeren bir diş macununu kullanmanın bir faydası bulunmamaktadır.<sup>44</sup>

Dental estetik üzerine artan talep, diş beyazlatmayı diş macunlarının önemli bir fonksiyonu haline getirmiştir. Beyazlatıcı etkisi

olduğunu iddia eden macunlar, ya aşırı abraziv partiküller ya peroksitler gibi ağartıcı ajanlar ve sodyum bikarbonat ya da lekeleri çıkaran proteolitik enzimler içermektedir. Sodyum bikarbonatın ağız hijyenini sağlamada kullanımı uzun bir geçmişe sahiptir. 1998’de yayınlanan bir dizi çalışmada sodyum bikarbonat içeren diş macunlarının anti-plak, gingivitisi iyileştirme, renkleşmeleri giderme ve ağız kokusunu azaltma etkinliği gösterilmiştir. <sup>43</sup>

#### 2.3.4 Çürük önlemeye yönelik olan diş macunları

Diş macunlarına ilave edilen terapötik ajanlardan en sık kullanılanı floriddir.<sup>43</sup> Floridin diş macunlarına ilave edilmesinin içme suyunun fluorlanmasıyla kıyaslanamayacağı vurgulanmalıdır. Bu yöntem floridin topikal olarak uygulanması için seçilen basit bir yoldur. Sistemik floride maruz kalma topikal yola göre çürüğe direncin çok daha uzun süre devam etmesine yol açmaktadır.<sup>44</sup> Bugün diş macunlarının pek çoğunda floridler bulunmaktadır. Diş macunları yoluyla topikal florlama diş fırçalama gerektirdiğinden, otomatik olarak en azından bir dereceye kadar temizlik ile sonuçlanmaktadır. Plak tamamen kaldırılmamış olsa bile plak içindeki patojenik bakterilerin gelişmesi kontrol altına alınacak ve bu işlem periodontal hastalık riskini azaltacaktır. Fırçalama ile sağlanan bu fayda, suların fluorlanması ve topikal jellerin beraberinde getiremeyeceği bir avantajdır. Florid içeren diş macunları ile etkili topikal florid profilaksisinin sağlanmasında en önemli konu, aktif florid ajanının kimyasal olarak serbest olması ve çözünmüş florid iyonlarının hızlı bir şekilde diş yüzeyleri üzerine yayılmasıdır. Diş macunları üzerindeki abraziv bileşikler ve diş yüzeyi ile kısa süreli etkileşme florun salınımını etkilememelidir. Bugün floridli diş macunlarından bahsederken muhakkak florid ile birlikte kullanılan aşındırıcı madde belirtilir veya belirtilmesi gerekir. Kalsiyum karbonat veya dikalsiyum fosfatın floridli diş macunlarında abraziv olarak kullanılması ile çözünürlüğü çok az olan kalsiyum fluorür oluşur, bu madde çözünmez ve bu durumda macunun çürük önleyici etkisi kaybolur veya büyük oranda azalır. Kutu üzerinde floridlerin % veya ppm konsantrasyonu belirtilmektedir.<sup>47</sup> Piyasalarda bulunan diş macunları ve jellerdeki orijinal florid seviyesi 1,000–1,100 ppm ile sınırlı tutulmuş<sup>43,47</sup>, bir tüp içerisinde 120 mg floridten fazlası kısıtlanmış, paketin güvenlik kapağı içermesi gerekliliği getirilmiştir. Reçete ile verilen terapötik diş macunları bir tüpte en fazla 260 mg florid içermelidir. <sup>43</sup>



Bir diş macununun demineralize mineye florid taşıma ve bu floridin mineye katılma kabiliyeti, US Food and Drug Administration'ın (FDA, 1995) floridli diş macunlarını test ederken aradığı gerekliliklerden biridir.<sup>48</sup>

Son 30 yılda terapötik diş macunları ile fırçalama daha fazla yaygınlaşmıştır. Floridli diş macunları ile fırçalama gelişmiş ölkelerde çürük prevalansındaki düşüşü etkilese de birçok çalışmada aşırı florid alınınının fluorozis ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Fluorozis riskini azaltmak amacıyla özellikle küçük çocukların kullanımı için düşük florid konsantrasyonlu diş macunları geliştirilmiştir. Bu diş macunlarının florid içeriği 250ppm'den 500ppm'e kadar değişiklik göstermektedir. Ek olarak ebeveynlerin çocuklarının dişlerini bezelye büyüklüğünde macunla fırçalamaları tavsiye edilmektedir. Her bir fırçalamada kullanılması gereken optimum macun miktarını belirleyen bir veri mevcut olmadığı için çocukların bezelye büyüklüğünde macun kullanması yönündeki tavsiye bilimsel olarak destekli olmasa da mantıklıdır. Diş macununun bezelye büyüklüğündeki miktarının ağırlığı ortalama 0.035–0.780 gr arasında değişmektedir.<sup>49</sup>

Florid şu miktarlarda etkili ve güvenlidir:

- 1,100 ppm seviyesinde %0.22'lik sodyum florid (NaF),
- 1,000 ppm seviyesinde %0.76'lık sodyum monofluorofosfat (MFP) ve

- 1,000 ppm seviyesinde %0.4'lük stannöz florid (SnF<sub>2</sub>). Bir diş macununun anti-çürük aktivitesi gösterebilmesi için içeriğindeki aktif florid seviyesinin yeterli olması ve bu seviyenin macunun raf ömrü boyunca muhafaza edilmesi gerekmektedir.<sup>43</sup>

Diş macunları içinde bulunan fluorürler çok farklı bileşikler halinde olabilmektedir;

1. Amin Florid (NH<sub>4</sub>F): Amin fluorür organik fluorürlerdendir ve inorganiklerden daha üstün antibakteriyel özellikleri vardır. Ancak bu macunda tat sorunu ve toksikasyon olasılığı yaygın kullanımını önleyen faktörlerdendir.<sup>47</sup>

2. Asitlendirilmiş Fosfat Fluorid (APF): Düşük pH'a bağlı tat sorunundan ve uzun süre macun içinde stabil olamayacağı endişesinden dolayı piyasada APF içeren bir diş macunu bulunmamaktadır.<sup>47</sup>

3. Kalay Fluorid (SnF<sub>2</sub>): SnF<sub>2</sub>'nin laboratuvar çalışmalarında fluorürün etkisinden başka kalayın da mikroorganizmalar üzerinde bir etkisi olduğu saptanmıştır. Diğer taraftan SnF<sub>2</sub>'nin tadının kötü olması ve dişler üzerinde lekeler bırakabilmesi zamanla piyasadan bu tip macunların çekilmesine yol açmıştır.<sup>47</sup>

4. Sodyum Fluorid (NaF): Sodyum floridin diş macunlarına ilave edilmesinin faydalı olduğunu savunan ilk bulgular ikna edici bulunmamaktadır. Sodyum florid içeren macunlarla yapılan daha yeni klinik çalışmalarda uyumsuzluğun önemli bir faktör olduğu ve formülde bir modifikasyon yapılarak çürük insidansını azaltacak ürünler elde edilebileceği öne sürülmüştür.<sup>44</sup>

5. Sodyum Monofluorofosfat (SMFP): Bu maddenin diğer fluorür bileşiklerinden farkı, tüm diğer bileşiklerde florun iyonik bağlı olmasına rağmen SMFP' a kovalent bağlı olmasıdır. Bu SMFP' in kalsiyumlu bileşikler dahil tüm aşındırıcılarla kolaylıkla kullanılmasına olanak sağlar. SMFP ağızda tükürük enzimleri tarafından iyonik flüorüre bölünür. SMFP' in tükürük enzimleriyle reaksiyonu bir kompleks halinde art arda meydana gelir ve ortofosfat ve fluorür iyonları açığa çıkar.<sup>47</sup>

#### 2.3.5 Bakteri çoğalmasını ve plak oluşumunu önlemeye yönelik olan diş macunları

Son yirmi yılda diş çürüğündeki azalmalar, büyük çoğunlukla florlu diş macunlarına bağlanmakta ise de sayısız klinik çalışma, florlu bir diş macunu ile fırçalamadan sonra %50' e varan miktarlarda plak kalabileceğini göstermiştir. Bu yüzden, çalışmalar güvenli ve etkili kimyasal antiplak ajanlarının geliştirilmesine yöneltilmiştir. Bir diş macunu ile diş fırçalanmasının esas amacı plağın uzaklaştırılması olsa da, diş

macunları plağın yeniden oluşmasını yavaşlatabilecek potansiyele sahip bileşikler de içerebilir.<sup>47</sup>

Antiplak ajanlar; bakteriyel tutunmayı önleyenler (antiadhesive ajanlar), bakteriyel çoğalmayı engelleyenler (antimikrobiyel ajanlar), plağı uzaklaştıranlar (kimyasal diş fırçalama) ve plak ekolojisini değiştirenler olmak üzere aktivitelerine göre bazı alt gruplara ayrılabilirler. Her ne kadar ağız gargaraları antiplak ajanların taşınmasında başarılı olmuşlarsa da, bu maddelerin diş macunları içine katılması formülasyon problemleri yüzünden ağız gargaralarına nazaran daha zor görülmektedir. Pek çok başarı beklenen bileşik klinik uygulamalarda hayal kırıklığı meydana getiren sonuçlar vermişlerdir. Bunun sebepleri; ajanın bağlanabilme eksikliği, aktif konsantrasyonda yavaş salınım problemi, diş macunu bileşikleri ile uyumlu olmama ve istenmeyen yan etkilerin meydana gelebilmesidir. Kimyasal antiplak ajanların etkinlikleri oral kavitede tutunabilmelerine ve yavaş salınabilmelerine göre değerlendirilmektedir. Bu özellikler katyonik moleküller, fluorürler, triklosan gibi yüklenmemiş fenolik ajanlar ve çinko gibi metal tuzları gibi ajanlarda bulunmaktadır.<sup>47</sup> Triklosan geniş spektrumlu antibakteriyel bir ajandır. Ağız sağlığı ile ilgili ürünlerin içerisinde faydalı bir antibakteriyel ajan olduğu gösterilmiştir.<sup>15,43</sup> Triklosanın farmakolojik ve toksikolojik özellikleri ile ilgili bir derlemede triklosanın diş macunu ve ağız gargaralarında kullanımının güvenli olduğu bildirilmiştir.<sup>43</sup>

Diş macunları içine katılması düşünülmüş antimikrobiyal ve antiplak ajanlar, antibiyotikler, bisbiguanidler, enzimler, esansiyel yağlar, fluorürler, metal iyonları, bitki alkaloidleri, fenoller, kuatemer amonyum bileşikleri ve sürfaktanlardır.<sup>47</sup> Üre ve dibazik amonyum fosfat içeren diş macunlarının faydalı olduğu gösterilmiştir, ancak edinilen bulgular tartışmalıdır.<sup>44</sup>

Bunlara ek olarak son yıllarda diş hekimliği ve tıp alanında üzerinde çalışılan bir biopolimer olan kitosan ve propolis de diş macunları ve ağız gargaralarına eklenmektedir.

### *Kitin ve Kitosan*

Kitosan, yeryüzünde kimyasal yapısı selüloza yakın olan ve ikinci bol bulunan doğal biyopolimerdir, doğada oldukça yaygındır ve eklembacaklılar, kabuklu hayvanlar, mantarların hücre duvarlarından ve mayalardan elde edilmektedir. Kitin de kitosana benzer şekilde mantar hücre duvarlarında, kabuklu hayvanların kabuklarında ve böcek kütikülasında bulunan bir doğal katyonik polisakkarittir. Gelecek için umut vadeden hemostatik aktivite ve antimikrobiyal aktivite gibi çeşitli biyolojik aktiviteleri saptanmıştır.<sup>50-52</sup>

Uzun yıllar önce Koreliler, deniz canlılarının kemiklerini ve kabuklarını ufalayarak toz halinde cilt yaralarına ve kemik yaralarına uygulamışlardır. Bilimsel anlamdaysa, kitin, ilk olarak 1811 yılında, Hemy Braconnot tarafından, Fransa'da doğal tarih profesörü ve botanik bahçeleri direktörü olarak fen bilimleri akademisinde çalışırken mantarlarda tespit edilmiştir. Daha sonra 1830'larda böceklerde tespit edilmiş ve kitin olarak adlandırılmıştır.

1859 yılında Profesör C. Roguet bir kitin türevi olan kitosanı keşfetmiş ve ardından bu maddelerle ilgili olarak yoğun bir çalışma başlamıştır. 1930-1940 yılları arasında bu ilgi artmış, 50 adet patent alınmış; ancak sentetik polimerlerin ticari anlamdaki rekabetinden dolayı ürün geniş kitlelere ulaşamamıştır. 1970'lerden itibaren ise yapılan çalışmalarla doğal polimerlerin insan sağlığına olan potansiyel olumlu etkileri ortaya çıkarılmıştır.

Kitosan, kitinin faydalı bir türevidir. Kitin molekülünün N-deasetilasyonundan oluşur. Kitin ve kitosan arasındaki N-deasetilasyon derece farkı henüz kesin bir terminoloji ile belirlenmemiştir.<sup>53</sup> Kitosan doğada, kitine göre daha az miktarlarda bulunur. Kitinin yıllık biyosentezinin 109-1011 ton arasında olduğu tahmin edilmektedir. Kabuklu hayvanların dış iskeletindeki kuru ağırlığın yaklaşık %15-20'sini kitin oluşturmaktadır.<sup>54</sup>

Kitosan, 1 MDa'a (milyon Dalton) kadar olan ortalama bir molekül ağırlığı sahiptir ve düşük pH değerlerinde katyonlarla amino gruplarının protonlanmasına bağlı olarak şarj edilmektedir. Kitosanın tipine, polimerizasyon derecesine ve diğer kimyasal ve fiziksel özelliklerine bağlı olarak kitosanların belli bakteriler ve mantarlara karşı olan antimikrobiyal aktivitesi tanımlanmıştır. Doğal kitosan ve N- karboksimetil kitosan (NCMC) gibi türevlerinin antimikrobiyal etkisi canlı konaklarda değişiklik göstermektedir. Kısa zincir uzunluğuna sahip kitosan azaltılmış antimikrobiyal aktiviteye sahipken, kitosanın parsiyel depolimerizasyonu antibakteriyel aktivitesini artırmaktadır. Deasetilasyonun derecesi kitosanın aktivitesini etkilemektedir.<sup>54</sup>

Yapısal ve biyolojik fonksiyonları bakımından selüloza benzeyen kitin ve kitosan, sentetik selüloza oranla yüksek azot konsantrasyonlarından dolayı ayrıca ticari öneme de sahiptir. Bu özelliği kitinin faydalı bir şelasyon ajanı olmasını sağlar.<sup>53</sup> Kitosan türevlerine esas ilgi, asidik solüsyondaki katyonik yapısından kaynaklanır, genellikle nötral veya negatif yüklü olan diğer polisakkaritlere göre nispeten benzersiz özellikler sunmaktadır. Katyonik yapısı kitosanın diğer su temelli tedavilerde kullanılmasına izin vermektedir. Pozitif olarak şarj edilen kitosanlar, organik sıvılarla ve genellikle negatif şarj olmuş hücre duvarları ile reaksiyon vermektedir.

Kitin, çevreye zarar vermeden toprakta çözünebilmektedir ve biouyumludur. Amino ve iki hidroksil grubunun kimyasal modifikasyonu ile açığa çıkan kitin ürününün antitrombogenesis, hücre canlılığı, antitümör aktivitesi ve kan uyumluluğu gibi biyolojik özellikleri vardır. Son zamanlarda kitin ve deasetile formu olan kitosan hakkında yapılan çalışmalar, medikal ürünlerin üretimini de içeren çeşitli endüstriyel alanlarda gerçekleştirilmektedir.<sup>52</sup>

#### *Kitin ve Kitosanın Kullanım Alanları:*

Geçmişten günümüze teknolojinin ilerlemesi, kitin ve kitosanın kullanım alanlarını artırmıştır. Özellikle yumuşak ve sert doku iyileşmelerinde, kolesterol kontrolünde, oftalmolojide, yanık tedavisinde,

diyabet kontrolünde, fazla lipidlerin atılımında ve kozmetik amaçlı olarak kullanılmaktadır.<sup>53</sup>

Kitin türevlerinin, polielektrolit özellikleri, reaktif fonksiyonel gruplarının varlığı, jel formunu alabilmesi, yüksek bağlanma kapasitesi, bakteriyostatik, fungistatik ve antitümör etkilerine bağlı olan yararlanımı üzerinde yeni teknolojiler geliştirilmektedir.<sup>55</sup>

Kitosan literatürde detaylı bir şekilde anlatılan ve birçok deneylerle kanıtlanmış farklı etkileriyle gıda ve kozmetik alanlarında büyük ölçüde kullanılan değerli bir doğal materyaldir. Kitosan;

- Tehlikeli oral mikroorganizmaları absorbe eder.<sup>56,57 58</sup>
- Yara iyileşmesini teşvik eder .
- Spesifik olarak ağır metalleri absorbe eder.
- Düz yüzeylerde film tabakası oluşturur.<sup>55,59</sup>

Kitosanın, gıda, kimya mühendisliği, farmakoloji, beslenme ve çevre koruma alanlarında kullanımı son yıllarda oldukça dikkat çekmektedir. Kitosanın çevre endüstrisinde kullanım alanları atık sudan proteinlerin, polisakkaritlerin, yağ asitlerinin ve fosfolipitlerin geri dönüştürülmesinde koagülasyon ajanı olarak kullanımını içermektedir. Kitosanın, atık sulardan organik içeriklerin ve renklerin uzaklaştırılması için aktive edilmiş karbon gibi tipik moleküler bağlayıcılardan daha ekonomik bir uygulama olduğu görülmektedir.<sup>50</sup>

Kitin, kitosan ve türevleri, kozmetik ve bakım ürünleri, gıda sektörü, su ve çeşitli atıkların dönüştürülmesi, sağlık ürünleri ve tıp alanı gibi pek çok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Kozmetik alanında kullanılan kitin ve kitosan türevleri, saç ve cilt bakım ürünlerinde yer almaktadır. Diş macunları, ağız çalkalayıcıları ve sakızlar ise kitosanın kullanılabildiği ağız bakımı ürünleridir. Hem kitin hem de kitosan, plak formasyonu ve diş çürüğüne karşı koruma ve ağız kokusunu önleme amacıyla kullanılabilmektedir. Kitosan tuzları, diş macunlarına silikon oksitin kötü tadını maskeleyerek ve kitosan tozları ise granüler yapısını

korumak amacıyla eklenmektedir. Kitin ayrıca, dolgu materyali olarak da kullanılabilir. Kitin ve kitosan, protezlerin mantar enfeksiyonlarına karşı geliştirilen temizleme ürünlerine de ilave edilebilmektedir.<sup>60</sup>

Kitinin yara iyileşme sürecinde hızlandırıcı etkisi olduğu bildirilmiştir. Kitin türevlerinin yara iyileşmesinde olası mekanizmalarından biri glikozaminoglikanların kollajenin yapısal organizasyonunda oynadığı roldür. Yara dokusunun glikozaminoglikan bileşenleri, iyileşen yaranın granülasyon dokusu içindeki yeni oluşmuş kollajenin yapılanmasında ve güçlenmesinde önemli rol oynarlar. Kitin türevlerinin yara iyileşmesini etkileyebilecekleri diğer bir mekanizma ise makrofajlarla ilgilidir. Kitosan türevleri *in vivo* şartlarda oligomerlere hidrolize olurlar ve bu oligomerler makrofajların interferon, tümör nekrotize edici faktör ve interlökin-1 oluşturmasını aktive ederler. Aynı zamanda kitosan ve türevlerinin; doku rejenerasyonu ve reorganizasyonu sırasında iyileşmeyi hızlandırıcı ve bakterisidal etkileri olduğu da gösterilmiştir.<sup>53</sup>

Kitosanların uygulandığı bazı alanlar, düşük vizkositeli ve asit ortamda yüksek çözünürlük gösteren düşük moleküler ağırlıklı kitosan (LMWC) kullanımını gerektirmektedir. Bu sebeple kitosanın çözünme niteliğini tespit etmek önemlidir.<sup>51,61</sup>

İnsan vücudunda etkin bir şekilde absorbe edilebilmesi için LMW Kitosan formuna dönüşmesi gerekmektedir. LMW Kitosan, antitümör, immün sistemi güçlendirici, farelerde bazı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlara karşı korumayı arttıran etkisi, antifungal ve antibakteriyel aktiviteleri gibi biyolojik aktiviteleri ile tanınmaktadır. LMW Kitosan, kitosan polimer zincirinin enzimatik ve kimyasal olarak indirgenmesi ile hazırlanabilmektedir.<sup>51</sup>

Son zamanlarda kitosan ve türevlerinin antioksidan aktiviteleri dikkat çekmektedir. Çeşitli reaktif oksijen örneklerinin içinde, aminoasitler, proteinler ve DNA gibi biyomoleküller ile kolayca reaksiyona giren hidroksil radikalının (.OH) kimyasal aktivitesi en güçlüdür. Xie ve arkadaşları<sup>61</sup>, suda çözünebilir kitosan türevlerinin antioksidan aktivitelerini hesaplamışlardır. Kitosan türevlerinin hidroksil radikallerini

toplama yeteneği tio-üre ile benzer, ancak mannitol ve benzoik asitten daha iyi olduğu bulunmuştur. Kitosan türevlerinin antioksidan aktivitesinin, tıp alanındaki kullanımını artırmaya yardımcı olacağı düşünülmektedir.<sup>61</sup>

Son zamanlarda biyoatıklardan elde edilen kitin heparinoidlerinin antikoagulan ve antitrombotik aktiviteleri üzerindeki ilgi artmıştır. Sülfatlanmış kitosan standart terapötik heparinle karşılaştırıldığında yüksek antikoagulan aktiviteye sahiptir. Vongchan ve arkadaşları<sup>52</sup> yaptıkları bir çalışmada, pirinç tarlası yengecinin kabuklarından elde ettikleri kitosanı sülfatlama yoluyla modifiye etmişler ve bu ürünün, standart terapötik heparin ve pentosan polisülfatla karşılaştırıldığında kontrol grubuna benzer bir mekanizma ile koagülasyon yolunu inhibe ettiğini bulmuşlardır.

#### *Kitin ve Kitosan Türevlerinin Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları*

Jel formundaki kitosan, periodontal ceplerin azaltılması ile ilgili cerrahi işlemlerde kullanılmaktadır. Kitosanın kullanımı, periodonsiyumun yeniden yapılandırılması için iyi bir alternatif sunmasının yanı sıra daha karışık ve az tolere edilebilen tedavilerden kaçınılmasını sağlamaktadır. Kitosan doku tamiri sürecini hızlandırmakta ve şiddetli periodontitis hastalarında kısa zaman içerisinde hastaya daha az sıkıntı vererek en iyi klinik sonuçları vermektedir. Kitosan, yara iyileşmesinde fibroplaziyi inhibe etmek ve doku büyümesini ve diferansiyasyonunu doku kültüründe sağlamak amacıyla kullanılabilir. Kitosan anti-tümör aktivite ve interlökin- 1 'in üretilmesi için makrofajları aktive etmektedir. Kitosan ayrıca immün sistemleri baskılanmış kanser hastalarında immün sistemi güçlendirici özelliği nedeniyle ilaç taşıyıcılara eklenmiştir.<sup>59</sup>

Diş mine yüzeyini kaplayan kazanılmış pelikula oral bakterilerin bağlanması, diş plağı oluşumunun başlangıç basamağıdır. Bu olay, hidrofobik ve iyonik bağları içeren belirli kuvvetler ile birlikte bakteriyel adezinleri ve konak yüzeyindeki tamamlayıcı reseptörlerin varlığını gerektirmektedir.<sup>62</sup>



Kitosanın antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bilinmesine rağmen, periodontal patojenlere karşı olan inhibitör etkisi çok az çalışmada rapor edilmiştir.<sup>54</sup>

Bazı insanlarda diş çürüğünün ana etyolojik faktörü olan *S. mutans*'ın diş çürüğünün başlangıç aşamasındaki rolü tanımlanmış ve bu rolü diş yüzeyinde kolonize olma yeteneğine bağlanmıştır. Bu hastalığın profilaksisi için vaat edilen yaklaşımın temelinde *S. mutans*'ın hidroksiapatite bağlanmasının ve diş yüzeyine sonraki kolonizasyonunun inhibisyonu yatmaktadır. Dolayısıyla *S. mutans*'ın hidroksiapatite bağlanmasını engelleyen faktörler, bu enfeksiyöz hastalığın profilaksisi için ilgi uyandırmaktadır. Bu açıdan bakıldığında kitinin N-deasetilasyon türevi olan kitosan, oral yumuşak dokuların düzenlenmiş rejenerasyonunu stimüle etmesi, organik asitlerin zararlı etkilerinden koruması ve belirli patojenlere karşı bakterisit etki göstermesi nedeniyle önem taşımaktadır.<sup>62</sup>

Kitinin N-deasetilasyonundan türetilen doğal bir polisakkarit olan kitosan ve modifiye kitosanlar, (asitlik sabiti  $K_a$ 'nın negatif logaritması)  $pK_a$  6,3 değerine sahiptir. Bu değer, yüksek oral pH değerinde tampon olmaya uygun olup organik asitlerin diş yüzeyindeki yıkıcı aktivitesinden korunmak için yeterlidir. Ayrıca spesifik cerrahi durumlarda kemik dokusunun rejenerasyonunu sağlayabilmektedir. Bunun yanı sıra *S. mutans*'ı da içeren birçok patojene karşı bakterisidal etki gösterdiği bulgulanmıştır. Enzim inaktivasyonu, temel metal iyonlarının şelasyonu ve bakteri yüzey bileşenleri ile polielektrolit kompleksleri oluşturması, bakterisit etkisinin varsayılan mekanizmalarıdır.<sup>62</sup>

Birçok antibakteriyel bileşiklerin; konak sub-minimal inhibitör konsantrasyonlarının (sub-MIC), bakteriyel adezinlerin üretimi ve fonksiyonunu bozduğu, ayrıca bakterilerin konak dokulara bağlanması ve kolonizasyonunu engellediği bilinmektedir. Dolayısıyla bu polimerleri içeren diş macunları ve ağız çalkalayıcıları kullanıldığında oral kavitede kitosan sub-MIC'lerinin elde edilebileceği göz önünde bulundurularak, *S. mutans*'ın hidroksiapatite bağlanmasının kitosan subletal konsantrasyonları ile azaltılıp azaltılamayacağı tartışılmıştır.<sup>62</sup>

Tarsi ve arkadaşlarının<sup>62</sup> LMWC ile onun türevleri olan N-karboksimetil kitosan (NCMC) ve imidazolil kitosan (IMIC)'in S. mutans'ın hidroksiapatite bağlanmasını önleyici etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada, düşük moleküler ağırlıklı kitosanın, hem sü kroza bağımlı hem de sü krozdan bağımsız bağlanma etkisi incelenmiştir. Her iki durumda da, yani tükürükle kaplı olan ya da olmayan hidroksiapatit üzerine kitosan tiplerinden biri uygulandığında S. mutans'ın bağlanmasında %47-66 azalma gözlenmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışmada az miktarlardaki modifiye kitosanların S. mutans'ın hidroksiapatite bağlanmasını artırdığı ve bu mikroorganizmaların diş yüzeyine yapışmasına karşı korumada etkili olabileceği öne sürülmüştür. Kitosanların aşağıda gösterilen özelliklerine bağılı olarak, plak kontrolü için iyi bir aday olabileceği düşünülmektedir:

- 1) Tamponlama aktivitesi
- 2) MIC değerlerine yakın konsantrasyonlarda ağız boşluğundaki antibakteriyel aktivitesi
- 3) Diş yüzeylerini kaplamak ve bakterilerin bağlandıkları reseptörleri maskelemek suretiyle oluşturduğu anti-adeziv etkisi
- 4) Kitosan varlığında büyüyen S. mutans'ların hücre duvarlarının modifikasyonunu sağlamak yoluyla oluşan anti-adeziv etkisi
- 5) Hidroksiapatite bağlanan bakterileri uzaklaştırma yeteneği

Dolayısıyla modifiye kitosanların biyolojik olarak aktif konsantrasyonlarının diş macunları, ağız çalkalayıcıları ve sakızların yapısına kolayca eklenebilmesi nedeniyle bu ürünlerin kullanılmasıyla ağız boşluğunda S.mutans kolonizasyonunun azaltılabileceği düşünülmektedir.<sup>62</sup>

Kitooligosakkaritlerin başarıyla uygulanması için, hem patolojik hem de patolojik olmayan oral floraya karşı olan antibakteriyel etkileri incelenmelidir ve kitosanın ağız boşluğundaki davranışını etkileyen pH, ısı ve türe özgü özellikleri gibi faktörler belirlenmelidir.<sup>54</sup>

Supragingival diş plağının diş yüzeylerine akümüasyonu, çürük ve periodontal hastalıkların gelişimindeki en önemli faktördür. Mekanik plak kontrolü engellendiğinde, kimyasal işlem diğer en iyi seçimi oluşturmaktadır.<sup>63</sup> Kimyasal plak kontrolünde altın standardı oluşturan klorheksidin, klinik yeterliliği ve oral kaviteye uygunluğu nedeniyle üzerinde en çok çalışılan ajandır.<sup>64</sup> Klorheksidinin bakterisidal yaklaşımdaki büyük yararlarına rağmen antiseptik ajanların kullanılmasında yan etkiler de oluşabilmektedir. Bunun yanı sıra, antiseptik ajanlar bakterileri öldürmekte ancak biyofilm tabakasını yüzeyden uzaklaştırmamakta, çoğunlukla ölü biyofilm bağlanmayı artırmakta ve zamanla yüzeyde yeniden bakteri büyümesine yol açmaktadır.<sup>63</sup>

Biyofilm bakterilerinin öldürülmesi bakteri kalıntılarının uzaklaştırılması ile sonuçlanmadığından geriye kalan ölü mikroorganizmalar, sürecelecek olan bakteriler için lektin katkılı adezyon ve retansiyon hedefi olur. Kitinden elde edilen kitosan türevleri, kısmi alkali N-deasetilasyonu ile yüksek klinik avantajlar sunan özellikler göstermektedir. Tamponlama, bakteriyel kalıntıların reseptörlerini kaplama ve maskeleme yolu ile antiadeziv etkisi ve hidroksiapatite bağlanan bakterileri ayırma yeteneği gibi özellikleri, medikal açıdan zararsız olan kitosanları, antiadeziv özelliği ile birlikte biyofilm kontrolünde ilk tercihlerden olmaya aday kılmaktadır.<sup>63</sup>

Kitosanın bakteri ile olan etkileşimi, mikroorganizmanın yüzeyi ve kimyasal molekül yapısına bağlı olarak 'karmaşık' diye tanımlanabilir. Bu bileşiklerin biyolojik substrata bağlanmalarını sağlayan belirgin biyoadeziv etkisi karakteristik bir etki olup bu etki, dental biyofilm akümüasyonunun önlenmesi amacıyla kullanılmaktadır.<sup>63</sup>

Yapılan çalışmaların ışığında *Chitodent* adı altında yeni bir diş macunu geliştirilmiştir. Chitodent, kabuklu hayvanların kabuklarından elde edilen kitin ve kitosanı içeren yeni bir diş macunudur. Karides avcılarının taze pişirilmiş karidesleri sık tüketimine bağlı olarak sağlıklı dişleri olduğu üzerine yapılan araştırmalar, bu diş macununun üretilmesindeki temel fikri oluşturmaktadır.<sup>65</sup>

### Kitosanın Diş Macunlarında Kullanılmasının Nedenleri

Kitosan tehlikeli oral bakterileri absorbe eder: Kitosan diş çürüğünden sorumlu olduğu bilinen streptokoklar gibi tehlikeli oral bakterileri absorbe etmektedir. Bu özellik, Institute for Environmental Technology (EDTEC) tarafından deneysel olarak kanıtlanmıştır.<sup>65</sup>

Kitin araştırmaları yapan Muzzarelli<sup>62</sup> ve Sano<sup>66</sup>, çalışmalarında kitosan tedavisi uygulandığında streptokokların diş yüzeyine yapışmadığını göstermişlerdir. Diş macunundaki kitosana bağlanan bakteriler dişler temizlendikten sonra ağzın çalkalanması ile atılmış olmaktadır.<sup>65</sup>

Kitosan yara iyileşmesini teşvik eder: Bu özellik periodontitisli hastalar için önem taşımaktadır. Müköz membranların rejenerasyonu üzerinde olumlu bir etkisi vardır.<sup>59</sup>

Kitosan spesifik olarak ağır metalleri absorbe eder: Amalgamdan salınan civa gibi diğer ağır metaller de kitosan tarafından absorbe edilir. EDTEC tarafından kitosanın ağır metalleri absorbe etme yeteneği deneysel olarak kanıtlanmıştır. Birçok araştırmacı grubu, kitosanın ağır metalleri absorbe etme yeteneğini gözlemlemiş ve kanıtlamıştır.<sup>59</sup>

Kitosan düz yüzeylerde film tabakası oluşturmaktadır: Kitosanın temizlenmiş diş yüzeylerinde film tabakası oluşturduğu ve bakteriler gibi zararlı etkilere karşı örtücülük sağladığı düşünülmektedir.<sup>65</sup>

Sonuç olarak geniş bir uygulama yelpazesine sahip olmasına rağmen, ülkemizde henüz rutin kullanımına başlanmayan kitosan, gelecek için umut vaat etmektedir.

## *Propolis*

Propolis *Apis mellifera* arıları tarafından çeşitli bitkilerden toplanan non-toksik doğal bir madde olup tıp alanında yüzyıllardır kullanılmaktadır.<sup>67</sup>

Arı yapıştırıcısı ve arı propolisi olarak da bilinen propolis, arıların yaşadıkları bölgedeki bitkilerden topladıkları kahverengimsi yapışkan bir madde olup kovanlarını kuvvetlendirmeye ve yaşadıkları ortamı aseptik hale getirmeye yaramaktadır. Propolisin bileşimi spesifik bir bölgede bulunan bitkilere göre değişiklik göstermektedir. Propolisin bileşenleri iklim, mevsim, bölge ve yıla bağlı olarak değişmektedir. Dolayısıyla kimyasal formülü stabil değildir. Propolisin farmakolojik olarak aktif olan en önemli bileşenleri flavonoidler, fenolikler ve aromatiklerdir. Antimikrobiyal etki mekanizması bakteriyel RNA polimerazın inhibisyonu yolu ile olmaktadır. Propolisin içeriği kaynağına göre değişmekle birlikte genellikle %50 reçine ve sebze reçinesi, %30 mum, %10 bitkisel ve aromatik yağlar, %5 polen ve %5 organik debris de içeren çeşitli diğer organik maddeler olarak bilinmektedir.<sup>68</sup>

Propolis, Hipokrat döneminden bu zamana dek insanlık tarafından terapötik ajan olarak kullanılmaktadır. Propolisin etanol ekstraktının antibakteriyel, antiviral, antifungal, antienflamatuar, antitümoral, antioksidan, antihepatoksik, anestezik ve sitostatik özellikler gibi bazı farmakolojik özellikler ile dış sağlığı açısından olumlu etkiler sergilediği bilinmektedir.<sup>68,69</sup> Bal arısından elde edilen propolis, doğu Avrupa ülkelerinde yaralar ve yanıkların tedavisinde antiseptik ve antienflamatuar ajan olarak kullanılmıştır. Flavonoid aglukanlar, pinocembrin, fenolik asitler ve esterleri, fenolik aldehytler gibi polifenolik bileşikler arılar tarafından farklı bölgelerden toplanan propolisin bileşenleri olarak tanımlanmıştır. Pinocembrin, galangin, sakuranetin, kamferol ve pinobanksin gibi bazı flavonoidlerin antimikrobiyal olduğu düşünülmektedir.<sup>69</sup>

Propolisin antimikrobiyal, antienflamatuar, anestezik, sitostatik ve karyostatik özellikler sergilediği iyi bilinmektedir. Propolisin

kimyasal bileşimi karmaşıktır: flavonoidler ve cinnamic (hidroksil) asit derivatiflerinin primer biyolojik aktif bileşikler olduğu düşünülmektedir.<sup>67</sup>

Propolisin yara iyileşmesini arttırdığı bilinmektedir. Doğu Avrupa ülkelerinde propolis diş hekimliğinde yaygın bir şekilde kullanılmakta, özellikle endodonti ve periodontolojide antiseptik ajan olarak tercih edilmektedir.<sup>70</sup>

Propolis; reçine, bitkisel yağlar ve arı mumunun tükürük sekresyonu ile karışımından oluşmakta ve ayrıca amino asitler, mineraller, etanol (alkol), A, B kompleks ve E vitaminleri, polen ile bioflavonoidler olarak bilinen son derece aktif biyokimyasal maddeleri içermektedir. Vücudun allerjik reaksiyonlarla başa çıkmasına yardımcı olmak için gereken histamin ve serotonin maddelerinin ana kaynağıdır.<sup>71</sup>

#### *Propolisin diş hekimliğinde kullanım alanları:*

*Cerrahi yaraların tamiri:* Magro-Filho ve de Carvalho, modifiye Kazanijian tekniği ile yaptıkları sulkoplasti operasyonunun ardından oluşan cerrahi yaraların tamiri üzerinde propolisli ağız gargarasının etkinliğini değerlendirmişlerdir. Hastalar cerrahinin ardından 7, 14, 30 ve 45. günlerde sitolojik ve klinik değerlendirme amacıyla kontrole çağırılmıştır. Sonuç olarak;

- Sulu alkol solüsyonunda çözünmüş propolis içeren ağız gargarasının intrabukkal cerrahi yaraların tamirine yardımcı olduğu ve az miktarda ağrı kesici ve antienflamatuar etki gösterdiği,
- Propolis taşıyıcısı olarak kullanılan sulu alkol solüsyonunun infrabukkal cerrahi yaralar üzerinde minör iritan etki sergilediği,
- Eksfoliyatif sitolojide infrabukkal cerrahi yaraların epitelizasyonunun izlenebildiği saptanmıştır.<sup>71</sup>

*Kök- kanal ve periodontitis tedavilerinde kullanım:* Kosenko ve Kosrish %4 alkollü propolis solüsyonunu geleneksel kök-kanal dolgu maddesine ilave etmişler ve yaptıkları kanal dolgularını konvansiyonel yöntemle karşılaştırmışlardır. Klinik ve radyografik muayenelerde bu yeni tekniğin akut, alevlenmiş ve kronik apse vakalarında yüksek etkinlik gösterdiğini bulgulamışlardır. 3-12 ay içinde kök apeksinde çözündüğü ancak kök kanalının içinde bozunmadan kaldığı, diş kronunu renkleştirmedeği ve kemik yapısının rejenerasyonunu sağladığını göstermişlerdir.<sup>71</sup>

*Propolisin diş soketi ve mukoza yaralarına uygulanması:* Magro-Filho ve de Carvalho diş çekimlerinin ardından mukoza ve diş soketleri üzerine propolisin %10'luk sulu alkol solüsyonu ve %10'luk sulu alkol solüsyonunu tek başına uygulamışlar ve grupları yara iyileşmesi açısından karşılaştırmışlardır. Ratlar operasyonun ardından 3, 6, 9, 15 ve 21. günlerde öldürülerek incelenmiştir. Sonuç olarak propolis solüsyonunun diş çekiminden sonra mukoza tamirini hızlandırdığını ancak soket yara iyileşmesi üzerinde hiçbir etkinlik göstermediğini bulgulamışlardır.<sup>71</sup>

*Direkt ve indirekt pulpa kaplaması:* Ionita ve arkadaşları direkt ve indirekt pulpa kaplaması için kullanılan biyolojik olarak aktif preparatları çeşitlendirmek amacıyla alkollü propolis solüsyonu ile çinko oksit tozunu karıştırmışlardır. Çalışmada 150 dişe indirekt pulpa kaplaması ve 50 dişe direkt pulpa kaplaması yapılmıştır. Dişler klinik, radyolojik ve morfolojik olarak takip edilmiştir. Sonuç olarak propolisli karışımın etkilerinin çinko oksit ojenolle benzer olduğunu bulmuşlardır. İndirekt kaplama yapılmış dişlerin morfolojik takiplerinde karışımın uygulanmasından kısa bir süre sonra sekonder dentin oluştuğunu ve bunu pulpa sklerozunun takip ettiğini gözlemlemişlerdir. Direkt kaplama yapılmış dişlerde perforasyon bölgesinde koruyucu bir film tabakası geliştiği ve zamanla yara yüzeyinin skatrize olarak fibrozis sürecine girdiği ve ardından remineralizasyonun başladığı görülmüştür. Geriye kalan pulpa dokusunda pulpa dejenerasyonu görülmemesi propolis karışımının, temas bölgesinde pulpa nekrozuna ve kron pulpasında kalsiyum ve fibröz dejenerasyona yol açtığı bilinen kalsiyum hidroksite göre daha histofilik olduğunu düşündürmektedir.<sup>71</sup>

*Dentin hipersensitivitesi:* Mahmoud ve arkadaşları propolisin dentin hipersensitivitesi üzerine etkilerini *in vivo* şartlarda değerlendirmişlerdir. Yaşları 16-40 arasında değişen 26 kadın hasta üzerinde 4 hafta süre ile yürütülen çalışmada, hassasiyet gösteren dişler üzerine propolis günde iki defa uygulanmıştır. Hipersensitivite değerlendirmesi başlangıç, 1. hafta ve 4. haftada gerçekleştirilmiştir. Hastaların %70'inde başlangıç değerlendirmesinde şiddetli hipersensitivite skoru elde edilmiş, 1. haftada bunların %50'sinde hafif hipersensitivite skoru, 4. haftada ise %30'unda hipersensitivite gözlenmezken %19'unda orta şiddette hipersensitivite skoru bulgulanmıştır. Sonuç olarak propolisin dentin hipersensitivitesi tedavisinde olumlu etkisi olduğu bildirilmektedir.<sup>71</sup>

Daha önce gerçekleştirilen *in vitro* çalışmalarda propolisin mutans streptokokların büyümesini inhibe ettiği gösterilmiştir (2,4). Bu mikroorganizmaların, özellikle de *S. mutans*'in insan ve hayvanlarda diş çürüğünün primer etiyolojik ajanları olduğu bildirilmektedir. Ayrıca propolisin içme suyuna katıldığında veya topikal olarak uygulandığında ratlarda çürüğü azalttığı gösterilmiştir.<sup>67</sup>

Günümüze değin 12 farklı kimyasal tipte Brezilya propolisi karakterize edilmiştir. Biri Brezilya'nın güneydoğusundan tip 12, diğeri güney Brezilya'dan tip 3 olmak üzere bunlardan iki tanesi flavonoid- ve sinamik asitten zengin tiplerdir ve bu türlerin *in vitro* şartlarda çeşitli saflaştırılmış glukoziltransferazların (GTF) aktivitesi üzerinde belirgin inhibitör etkisi olduğu gösterilmiştir. GTF'ler *S. mutans*'in adeziv özelliğinin sergilenmesinde önemli bir rol oynamaktadır ve bu mikroorganizmaların virülansında etkilidir. GTF'ler tarafından sentezlenen glukanlar, karyojenik streptokokların diş yüzeyinde akümülyasyonunu sağlamakla kalmaz, aynı zamanda diş plağının büyümesine de katkıda bulunmaktadır. *S. mutans* en az üç ayrı GTF üretmektedir: çözünür olmayan  $\alpha$ 1,3-bağlı glukanı sentezleyen GTF B, çözünür olmayan ve çözünür  $\alpha$ 1,6-bağlı glukan karışımını sentezleyen GTF C ve çözünür glukanı sentezleyen GTF D. Bunların arasında GTF B ve C'nin diş çürüğü ile ilişkili en önemli GTF'ler olduğu bilinmektedir. Diş çürüğü veya plak oluşumunun önlenmesi ile ilgili girişimlerde GTF'nin en önemli hedef olduğu açıkça ortadadır. Ek olarak piyasada bulunan ağız hijyen ürünlerinin çoğu GTF enzimlerini etkili bir şekilde inhibe edememektedir.<sup>67</sup>



Propolisin kimyasal kompozisyonu coğrafik kökenine bağı olarak değişkenlik göstermektedir. Son zamanlarda flavonoid ve cinnamic asit derivatiflerini içermeyen ve tip 6 (Kuzeydoğu Brezilya, Atlantik ormanı, Bahia eyaleti) olarak sınıflanan yeni bir tür propolis bildirilmiştir. Bununla beraber tip 6 propolisin etanolik ekstraktının S.mutans'ları da içeren çeşitli ağız patojenlerine karşı antimikrobiyal etki sergilediğı gösterilmiştir. Bu inhibitör etkilerin laboratuvar şartlarında test edilen diğer Brezilya propolis çeşitlerinin etkilerinden daha belirgin olduğı öne sürölmektedir.<sup>67</sup>

Bu tez çalışmasında 500ppm florid içeren çocuk diş macunu Elmex ile propolis içeren Aagaard Propolis ve kitosan içerikli Chitodent adlı diş macunlarının insan sağlam ve yapay çürük lezyonlu süt dişi mine örneklerinde oluşturdıkları fırçalama abrazyon derinliklerinin profilometrik analizlerle karşılaştırılması, bu macunlarla fırçalama sonrası yapay çürük lezyonları üzerinde diş macunlarının içeriklerinin SEM-EDS yöntemi ile incelenerek macunların içeriklerine ait mineral analizlerinin yapılması ve bu sonuçların ışık altında kullanılan diş macunlarının süt dişlerinde kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1 Mine Örneklerinin Hazırlanması:

40 adet yeni çekilmiş çürüksüz ve yüzey kusuru olmayan süt azı dişi çekimin hemen ardından temizlendi ve dişler %4'lük sulandırılmış formalin solüsyonunda pH 7'de saklandı. Dişler distile su ile yıkandıktan sonra, karborundum diskler yardımı ile mine-sement sınırının 2 mm altına gelecek şekilde kron kısımları köklerinden horizontal yönde kesilerek ayrıldı. Su soğutması altında her birinin labial yüzeyinden 2 dikdörtgen dilim kesildi. Her bir diştten alınan örnek çifti; silikon kalıplar kullanılarak, kendi kendine polimerize olan epoksi rezin (EpoFix Resin, Struers, Erkrath, Germany) bloğa gömüldü. Epoksi rezin mine yüzeyinden uzak tutuldu ve bir gün süreyle sertleşmeye bırakıldı. Ardından örnekler Ringer solüsyonunda saklandı. (Kullanılan rezin materyal Resim 1'de gösterilmiştir.)



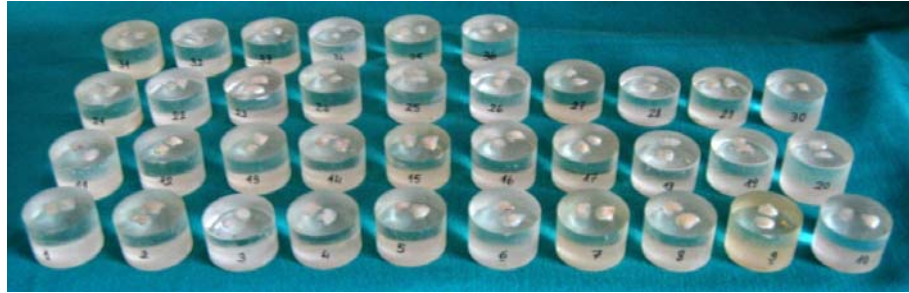
*Resim 1: Otopolimerizan Epoksi Resin Materyal*

Daha sonra örneklerin yüzeyleri su soğutması altında 500 - 4000 gritlik Carborundum diskleri ( Water Prof Silicon Carbide Paper, Struers, Erkrath, Germany) kullanılarak zımparalama-parlatma makinesi

(RotoForce-4, Struers, Erkrath, Germany – Resim 2) ile düzleştirildi ve elmas sprej kullanılarak ( 3-1  $\mu\text{m}$ ; Masterpolish, Polishing Suspension, Buehler, USA) cilalandı. Böylece minenin yaklaşık 150  $\mu\text{m}$ 'lik bölümü kaldırıldı. Tüm gömülü örneklerin karşıt yüzeyleri düzleme paralel olacak şekilde aynı yolla hazırlandı. Her bir blok 10 sn boyunca distile su ile yıkandı, basınçlı hava ile kurutuldu ve mine blokları ışık mikroskobu altında olası yüzey kusurları açısından incelendi.



*Resim 2: Zımparalama Parlatma Makinesi*



*Resim 3: Rezin Bloğa Gömülü Mine Örnek Çiftleri*



*Resim 4: Rezin Bloğa Gömülü Mine Çifti Örneğinin Üstten Görünüşü*

Resim 3 ve Resim 4'te epoksi rezin içine gömülü test örnekleri görülmektedir. Resim 4'te görüldüğü gibi, mine yüzeyleri, profilometrik analiz için pürüzsüz ve parlak hale getirildi.

### 3.2 Demineralizasyon Solüsyonunun Hazırlanması:

Başlangıç lezyonlarını oluşturmak amacıyla, Kielbassa ve arkadaşlarının<sup>72</sup> tarif ettiği 5lt pH 5.0 olan demineralizasyon solüsyonu hazırlandı (Tablo 2).

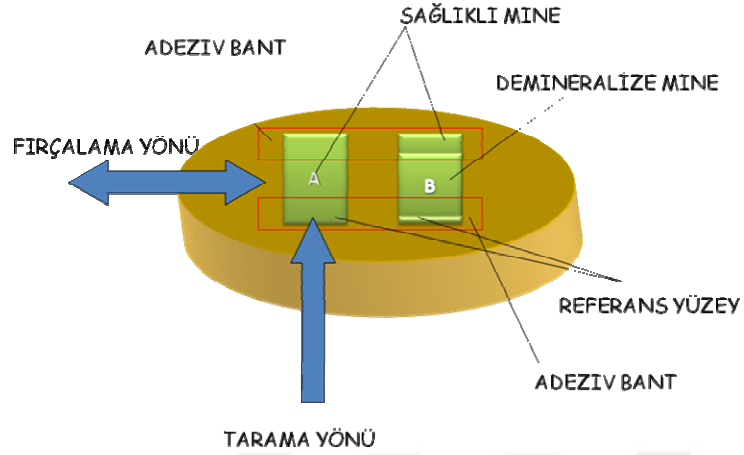
Tablo 2: Demineralizasyon Solüsyonunun İçeriği

| İçerik                                                                  | Konsantrasyon                  | Kullanılan Miktar |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------|
| 1. Kalsiyum klorid dihidrat<br>(CaCl <sub>2</sub> X 2 H <sub>2</sub> O) | 3mM                            | 2205mg            |
| 2. Potasyum Dihidrojen Fosfat<br>(KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> )     | 3mM                            | 2040mg            |
| 3. Laktik Asit<br>(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> COOH)                  | 50mM                           | 51.65ml           |
| 4. Potasyum Hidroksit (KOH)                                             | 10M                            | 240ml             |
| 5. Hidroksimetilendifosfonik Asit<br>(MHDP)                             | 6µM                            | 5.4mg             |
| 6. Timol (C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O)                            | eser miktarda                  |                   |
| 7. Distile Su (H <sub>2</sub> O)                                        | 5lt karışım hazırlanacak kadar |                   |

### 3.3 Yapay Çürük Lezyonlarının Oluşturulması

**Grup A:** Demineralizasyon öncesi herbir rezin bloktaki aynı dişe ait çift mine örneklerinden biri aside dirençli tırnak cilası ile tamamen kaplandı.

**Grup B:** Diğer örnekler sağlıklı minenin kontrol edilebilmesi için tırnak cilası ile kısmen kaplandı.



Şekil 1: Epoksi Rezine Gömülü Mine Örnekleri

Demineralizasyon için daha önce de tanımlandığı şekilde 5 lt demineralizasyon solüsyonu pH 5.1’de hazırlandı. Solüsyonun pH’ı tüm demineralizasyon periyodu boyunca (3 gün) laktik asit solüsyonu kullanılarak 5.0–5.1 arasında muhafaza edildi.



Resim 5: Demineralizasyon Solüsyonunda Bekletilen Örnekler



*Resim 6: Demineralize Edilmiş Mine Örnek Çifti*

Tüm örnekler, hazırlanan demineralizasyon solüsyonu içerisinde 37°C'de inkübatör içerisinde bekletildi (Resim 5). Lezyon derinlikleri, tüm örneklerde her gün optik profilometre ile belirlenerek 90–100 µm'ye ulaştığında demineralizasyon işlemine son verildi. Ardından aseton ve pamuk peletler kullanılarak tırnak cilası dikkatlice çıkarılmıştır. Bu işlemin sonunda her bir örnekte aynı diştten bir çift kesit kalacak şekilde 2 grup oluşturuldu; **Grup A:** sağlıklı mine, **Grup B:** yapay yüzeysel çürük lezyonlar (Resim 6).

Her birinde, aynı süt dişine ait bir sağlam bir de başlangıç halindeki çürük lezyonu olan mine örneklerinin bulunduğu epoksi resin bloklar fırçalama makinesine yerleştirilebilmesi amacıyla 3×0.8×0.6 cm boyutlarında dikdörtgenler prizması şeklinde hazırlandı. Resim 7 bu amaçla hazırlanmış örneği göstermektedir.



*Resim 7: Demineralize ve Sağlam Mine Örnek Çifti*

Çalışmada 40 adet mine örneğinde belirtildiği şekilde demineralizasyon solüsyonu ile 50-100µm derinliğinde yapay çürük lezyonları oluşturulan örnekler rasgele seçilerek 4 farklı alt deney grubuna ayrıldı (n=10); **Grup I:** Chitodent (Helmuth Focken Biotechnik, Almanya), **Grup II:** Elmex (GABA GmbH, Almanya), **Grup III:** Aagaard Propolis (Börner GmbH, Almanya) ve **Grup IV:** kontrol grubu. Kullanılan diş macunlarının içerikleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3: Kullanılan Diş Macunlarının İçerikleri

| Diş Macunları                                | ELMEX                                                                                                                                                             | CHITODENT                                                                                                                                                         | AAGAARD<br>PROPOLİS                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Su</b>                                    | <u>Su</u> H <sub>2</sub> O                                                                                                                                        | <u>Su</u> H <sub>2</sub> O                                                                                                                                        | <u>Su</u> H <sub>2</sub> O                                                                                                                                        |
| <b>Bağlayıcı,<br/>Koyulaştırıcı<br/>Ajan</b> | <u>Silika</u> (SiO <sub>2</sub> )<br><u>Hidroksietilselüloz</u><br>(C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>x</sub>                                   | <u>Silika</u> (SiO <sub>2</sub> )                                                                                                                                 | <u>Silika</u> (SiO <sub>2</sub> )<br><u>Sodyum</u><br><u>Alginat</u><br>NaC <sub>6</sub> H <sub>7</sub> O <sub>6</sub>                                            |
| <b>Tatlandırıcılar</b>                       | <u>Sorbitol</u> (C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> )<br><u>Sodyum Sakkarin</u><br>C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> NNaO <sub>3</sub> S·2H <sub>2</sub> O | <u>Sorbitol</u> (C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> )<br><u>Sodyum Sakkarin</u><br>C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> NNaO <sub>3</sub> S·2H <sub>2</sub> O | <u>Sorbitol</u> (C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> )<br><u>Sodyum Sakkarin</u><br>C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> NNaO <sub>3</sub> S·2H <sub>2</sub> O |
| <b>Renk<br/>Koruyucular</b>                  | <u>Titanyum dioksit</u><br>(TiO <sub>2</sub> )                                                                                                                    | <u>Titanyum dioksit</u><br>(TiO <sub>2</sub> )                                                                                                                    | <u>Titanyum dioksit</u><br>(TiO <sub>2</sub> )                                                                                                                    |
| <b>Nemlendiriciler</b>                       | <u>PEG-40 Hidrojene</u><br><u>Hint Yağı</u><br>(C <sub>2n</sub> H <sub>4n+2</sub> O <sub>n+1</sub> )                                                              | <u>Likit parafin</u><br>(C <sub>n</sub> H <sub>2n+2</sub> )                                                                                                       | <u>Kaprilat</u> (C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> )<br><u>Alkol</u> (C <sub>n</sub> H <sub>2n+1</sub> OH)                                            |
| <b>Yüzey Aktif<br/>Ajanlar</b>               | <u>Kokamidopropil</u><br><u>Betain</u><br>C <sub>19</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>                                                           | <u>Betain</u><br>(CH <sub>3</sub> )NCH <sub>2</sub> COOH                                                                                                          |                                                                                                                                                                   |
| <b>Terapötik<br/>Ajanlar</b>                 | <u>Olafur</u><br>C <sub>27</sub> H <sub>60</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub><br><u>Poliaminopropil</u><br><u>biguanid</u>                        | <u>Kitin/Kitosan</u><br>(C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>5</sub> ) <sub>n</sub>                                                                            | <u>Propolis</u><br><u>Askorbik Asit</u><br>C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub>                                                                           |
| <b>Aroma<br/>Vericiler</b>                   | <u>Limonene</u><br>(C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> )                                                                                                             | <u>Asetik Asit</u><br>(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> )                                                                                             |                                                                                                                                                                   |
| <b>Koruyucular</b>                           | <u>Metil paraben</u><br>C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>                                                                                              |                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                   |
| <b>Mekanik<br/>Temizleyiciler</b>            | <u>Silika</u> (SiO <sub>2</sub> )                                                                                                                                 | <u>Silika</u> (SiO <sub>2</sub> )                                                                                                                                 | <u>Sodyum Metafosfat</u><br>(NaO <sub>3</sub> P)<br><u>Sodyumklorür</u><br>(NaCl)                                                                                 |



### 3.4 Yapay Tükürük Karışımının Hazırlanması

Örneklerin diş fırçalama makinesinde abrazyonunu sağlamak amacıyla; florid içeren diş macunu Elmex (GABA GmbH, Almanya), propolis ekstresi içeren diş macunu Aagaard Propolis (Börner GmbH, Almanya) ve kitin/kitosan içeren diş macunu Chitodent (Helmuth Focken Biotechnik, Almanya) kullanılmıştır. Örneklerin içinde bulunduğu hazneyi doldurmak için de Blake-Haskins ve arkadaşlarının<sup>73</sup> araştırmalarında belirttikleri şekilde yapay tükürük solüsyonu hazırlandı (Tablo 4).

Tablo 4: Yapay Tükürük Karışımının İçeriği

| İçerik                      | Konsantrasyon | Kullanılan Miktar |
|-----------------------------|---------------|-------------------|
| 1. $\text{CaCl}_2$          | 1.5 mmol/L    | 0.166g            |
| 2. $\text{NaHCO}_3$         | 8.2 mmol/L    | 0.688g            |
| 3. $\text{NaCl}$            | 4.8mmol/L     | 0.2805g           |
| 4. $\text{KCl}$             | 137mmol/L     | 10.211g           |
| 5. $\text{KH}_2\text{PO}_4$ | 4mmol/L       | 0.5443g           |

Yapay tükürük hazırlandıktan sonra karışıma fosfat tamponu eklenerek pH'sı 7 olarak sabitlendi. Bu belirtilen miktarlar bir litre çözelti için verildiğinden kullanacağımız 10 litre çözelti için gerekli oranlar hesaplandı ve kimyasalların çözünbilmesi için steril distile su kullanıldı.

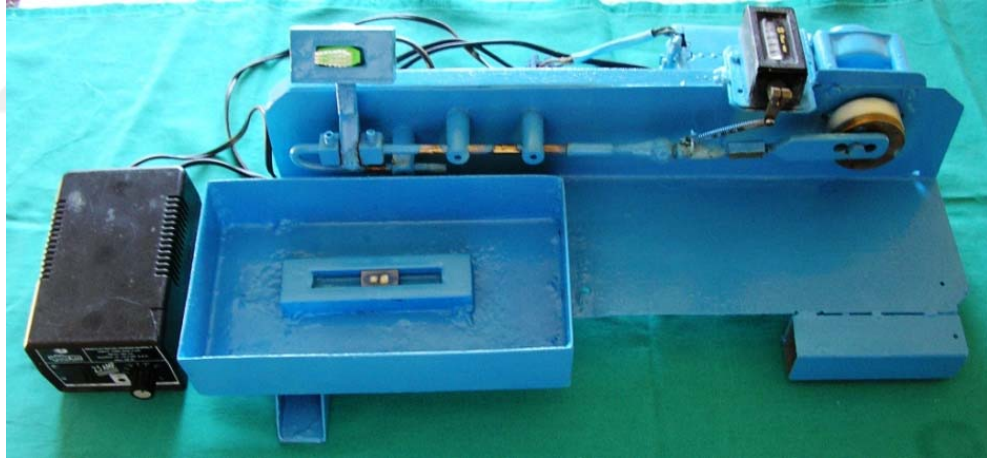
### 3.5 Diş Fırçası Abrazyonu

Fırçalama işlemine başlamadan önce her bir bloktaki mine örneklerinin üzeri, fırçalama düzlemine paralel olacak şekilde ve orta kısımda yaklaşık olarak  $2 \text{ cm}^2$  boş bir alan bırakılarak suya dayanıklı bir adeziv bant ile kapatıldı. Böylece iki net referans yüzeyi sağlamanın yanı sıra profilometrik analiz için fırçalama alanı da oluşturuldu. Demineralize mine örneklerinde (Grup B) geriye kalan sağlıklı mine (daha önce tırnak cilası ile kaplanmış) bantla tamamen kaplandı; böylece fırçalar yalnızca sağlıklı alana paralel olan demineralize alana temas ettirildi.



Örneklerin fırçalama abrazyon deneyleri, bir diş fırçası başına ileri-geri hareket veren bir motordan oluşan diş fırçalama makinesi (Resim 8) ile Konya Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi. Bu makine diş fırçasının başlığına kenetlenen ve diş fırçasına ağırlık bağlanmasına müsaade eden özel bir ağıdır. Makinenin başlığına bir adet diş fırçası sapı kesilerek yerleştirildi. Diş fırçası olarak piyasada bulunan yumuşak fırça kıllarına sahip Oral B Stages 3 (Oral B, Türkiye) çocuk diş fırçası kullanıldı.

Diş fırçası başlığının üzerine ağırlıklar (125 gr) eklendi; böylece diş fırçasının diş yüzeyine belirli bir kontakt basıncı oluşturmaları sağlandı. Diş fırçası başlığı mine yüzeyine paralel ve kılların tamamı mine yüzeyine dik olarak temas edecek şekilde yerleştirildi.



*Resim 8: Fırçalama Makinesi*

Fırçanın tüm uzunluğu boyunca üzerinde etki edebilmesi amacıyla, 2 mine kesiti içeren rezin bloklar makinenin örnek haznesinin ortasına yerleştirildi. Fırça, serbest pencere boyunca hareket ettirildi. Her bir örneğe dakikada yaklaşık 45 darbe oranında 16 000 fırça darbesi uygulandı. Her bir örnek için fırçalama zamanı 6 saat sürdü. Her bir örnek 20 ml diş macunu ile kaplanmış ve fırçalama makinesinin haznesi yapay tükürük solüsyonu ile dolduruldu. Diş macunu, 5 000 ve 10 000 fırça darbesinin ardından her bir örnek için 2 kere yenilendi. Diş fırçası başlıkları her bir örneğin fırçalanmasının ardından değiştirildi.



*Resim 9: Fırçalanmış Demineralize ve Sağlam Mine Örnek Çifti*

Her bir örnek fırçalamanın ardından steril distile su ile yıkanarak distile su dolu örnek kutularında saklandı.

### **3.6 Profilometrik Analiz**

Örnekler asetonlu pamuk peletler kullanılarak adeziv banta ait yapıştırıcı artıklarından temizlendi ve kurutuldu. Örneklerin fırçalanmış alanlarındaki abrazyon, bilgisayar destekli optik profilometre cihazı kullanılarak değerlendirildi. Profilometrik analiz, İTÜ Kimya-Metalürji Fakültesi Metalürji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı laboratuvarında yapıldı. Optik profilometri cihazı olarak, Veeco- Wyko NT 1100 Optical Profiling System (Veeco, U.S.A) kullanıldı (Resim 10). Tarama mesafesi 400  $\mu\text{m}$  olarak belirlendi. Mine örneklerinin bulunduğu epoksi rezin bloklar optik merceğe paralel olacak şekilde cihazın tablasına yerleştirildi.

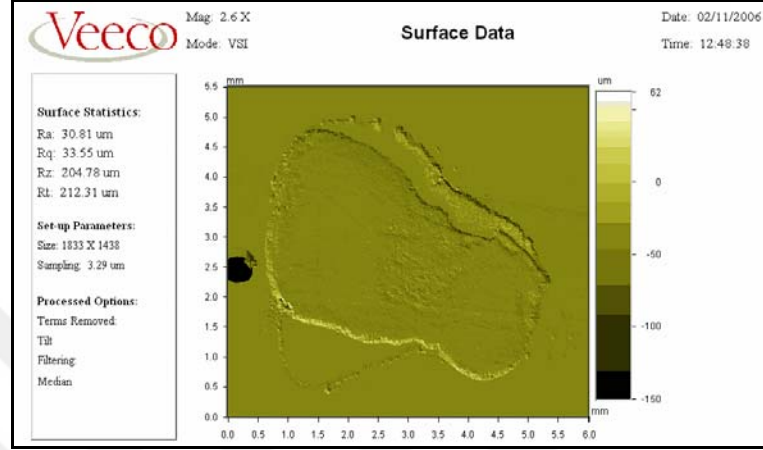


*Resim 10. Optik Profilometre Cihazı (Wyko NT1100)*

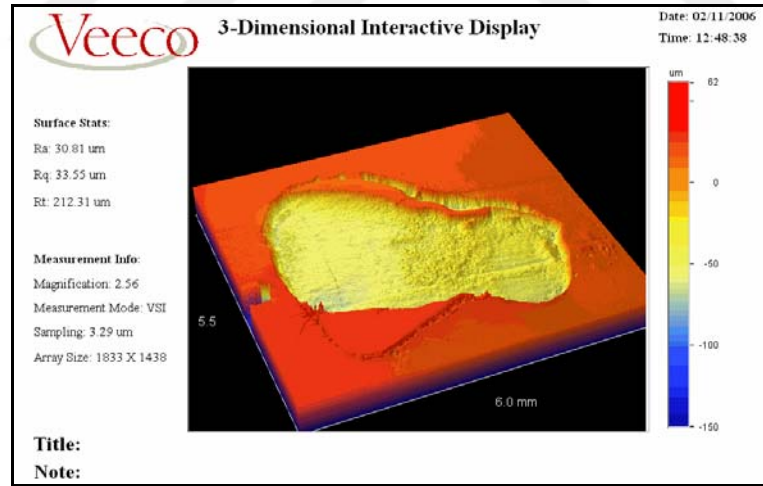
Profilometrik veriler dijital olarak bilgisayara kaydedildi ve özel bir bilgisayar programı tarafından (Wyko Vision 32, Printkey 2000 V 5.10) değerlendirildi. Profil yüzeyinin yüksek hassasiyetle hizalanması, karakteristik yüzey boyutlarının belirlenmesi için gereklidir. Bilgisayar programı, geometrik profil deformasyonlarını otomatik olarak düzeltildi. Bu yolla cilalama hataları kompanse edilmiş ve fırçalanmamış yüzey neredeyse sıfır seviyesine ayarlanmıştır. Sol ve sağ sınıra komşu 2 fırçalama oluşu derinliği, tarama sonuçlarına göre kaydedildi ve her bir örnek için ortalama değerler elde edildi. Örneklerin aşınmış kısımlarının ortalama derinliği, aşınmamış yüzey alanları dikkate alınarak özel bir yazılımla hesaplandı.

Aynı dişe ait sağlam ve demineralize mine örneklerinden bir tanesinin profilometrik analizinde elde edilen iki boyutlu ve üç boyutlu görüntüler ile fırçalama abrazyon derinlik ölçümlerine ait grafikler Resim 11 ~ 16'da gösterilmektedir. Profilometrik ölçümlerde demineralizasyon ve fırçalama derinlikleri renk skalasına göre; Resim 11'de demineralize ve Resim 14'te sağlam mine örneğine ait iki boyutlu, Resim 12'de demineralize ve Resim 15'te sağlam mine örneğine ait üç boyutlu

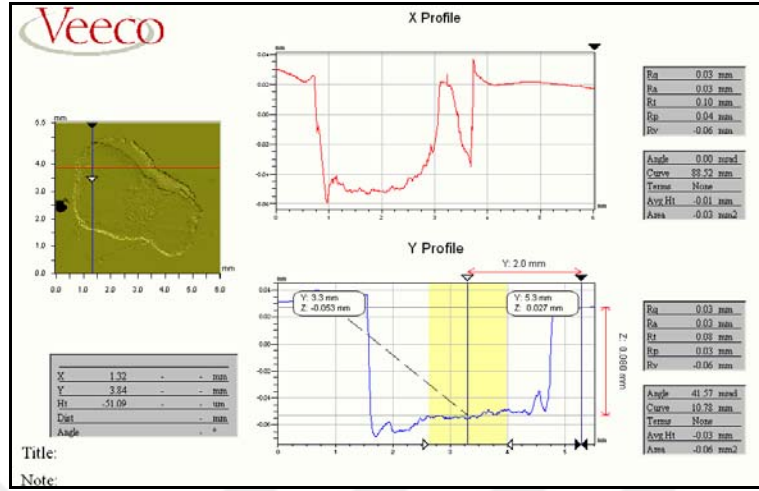
görüntüler üzerinde gözlenmektedir. Resim 13 ve Resim 16'da ise derinlik analizleri grafiklerde ifade edilmektedir.



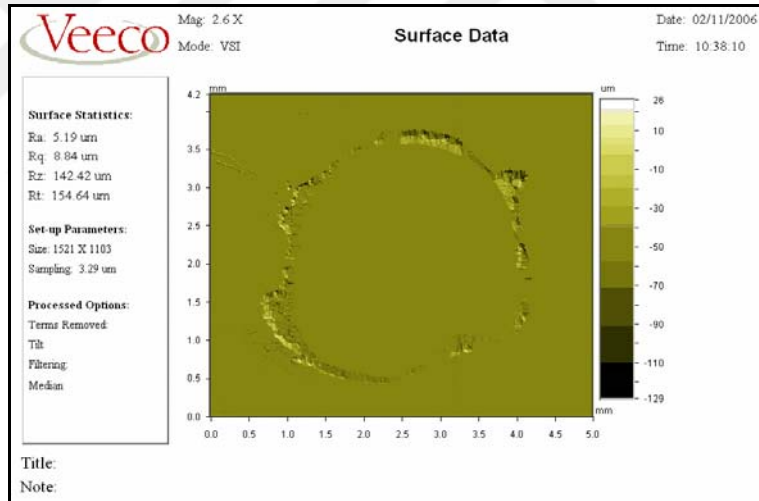
*Resim 11: Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğinin İki Boyutlu Görüntüsü*



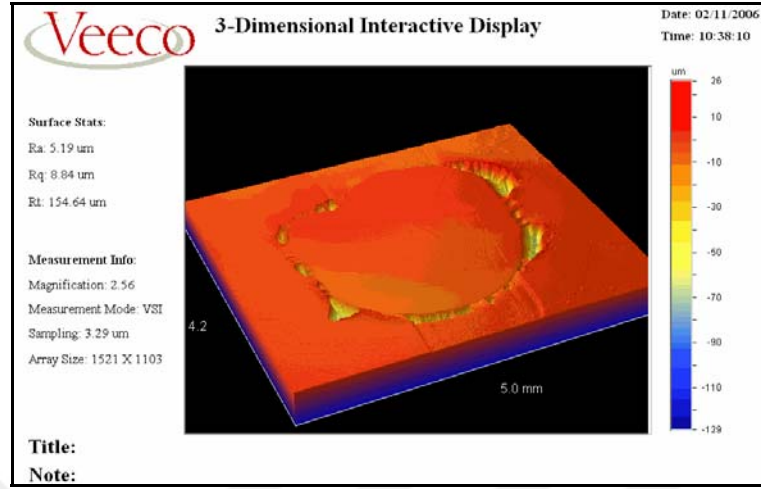
*Resim 12: Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğinin Üç Boyutlu Görüntüsü*



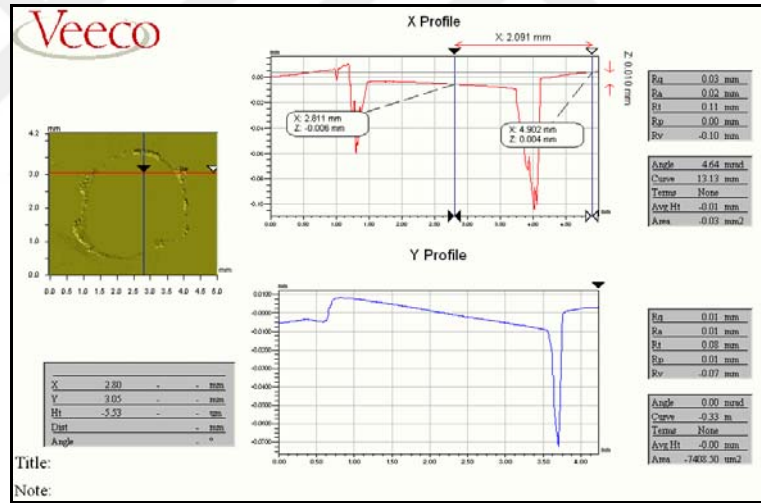
Resim 13: Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğinin Derinlik Ölçüm Grafiği



Resim 14: Chitodent ile Fırçalanmış Sağlam Mine Örneğinin İki Boyutlu Görüntüsü



Resim 15: Chitodent ile Fırçalanmış Sağlam Mine Örneğinin Üç Boyutlu Görüntüsü



Resim 16: Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğinin Derinlik Ölçüm Grafiği

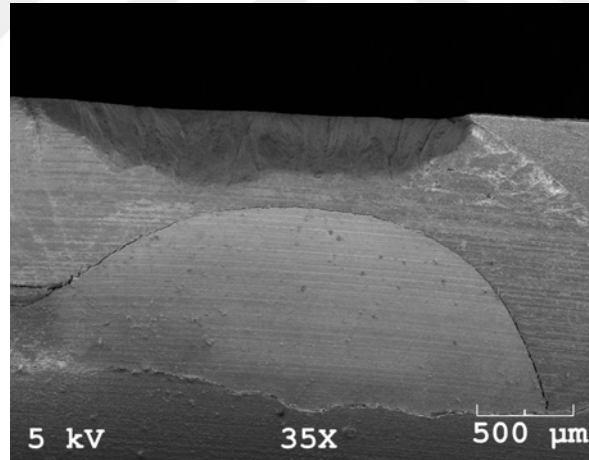
Verilerin karşılaştırılmasında, normallik analizleri Mauchly's Test of Sphericity test ile yapıldı, gruplar arasında ise tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Diş macunlarının sağlam ve demineralize mine yüzeyinde oluşturduğu fırçalama abrazyon değerlerinin ikili grup karşılaştırmaları *bağımsız örneklem t testi* kullanılarak değerlendirildi.



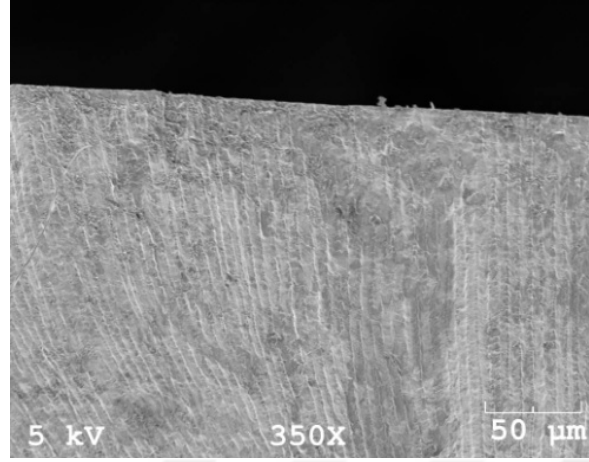
### 3.7 Enerji Dağılımlı X-Işınlan Spektroskopisi (SEM-EDS) Analizleri

Profilometrik analizleri yapılmış olan örneklerden SEM-EDS analizlerinin yapılabilmesi için fırçalama yüzeylerinin ortasından dik olacak şekilde su soğutmalı elmas disklerle kesitler alındı. Kesilen örnekler 2 dk boyunca distile su ile yıkandı ve oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı.

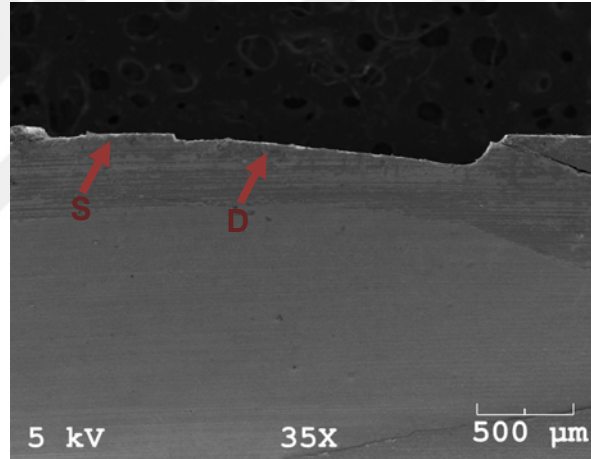
SEM görüntüleri ve EDS analizleri alınacak olan kesitler altınla kaplanarak incelemeye hazır hale getirildi. SEM görüntüleri her bir gruptan rastgele seçilmiş örneklerden aşınmış ve aşınmamış mine yüzeyleri arasındaki geçişi göstermek amacı ile alındı. Örnekler tanımlandığı şekilde hazırlandı, x35 ve x350 büyütme ve 5 kV ile incelendi. Elektronmikrograflar elde edildi ve tanımlayıcı analizleri yapıldı.



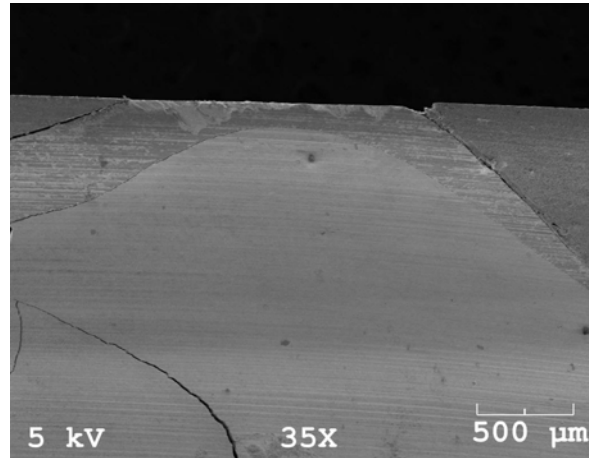
*Resim 17. Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine*



*Resim 18. Prizmatik Mine*



*Resim 19: Propolis ile Fırçalanmış Sağlam ve Demineralize Mine*



*Resim 20: Propolis ile Fırçalanmış Sağlam Mine*



Örneklerin fırçalama yüzeyine en yakın yerlerinden EDS analizleri yapılmıştır. EDS analiz sonuçlarında diş yapısında mevcut olan minerallerin yanı sıra diş macunlarının etkisi ile diş yapısına eklenen mineraller de saptandı.



## BULGULAR

### 4.1 Profilometrik Derinlik Analiz Sonuçları

Fırçalama derinliklerine göre rasgele seçilen gruplara ait demineralizasyon derinlik sonuçları Tablo 5’de verilmiştir.

*Tablo 5: Örneklerin yapay çürük lezyonlarının derinlik analiz sonuçları (µm)*

| Diş Macunları | ELMEX | PROPOLIS | CHITODENT | KONTROL |
|---------------|-------|----------|-----------|---------|
| Örnek 1       | 90    | 80       | 80        | 65      |
| Örnek 2       | 60    | 60       | 100       | 80      |
| Örnek 3       | 70    | 60       | 70        | 60      |
| Örnek 4       | 100   | 80       | 70        | 100     |
| Örnek 5       | 70    | 50       | 50        | 100     |
| Örnek 6       | 65    | 90       | 60        | 80      |
| Örnek 7       | 75    | 75       | 50        | 70      |
| Örnek 8       | 50    | 100      | 60        | 90      |
| Örnek 9       | 70    | 50       | 55        | 60      |
| Örnek 10      | 50    | 60       | 55        | 75      |

### 4.2 Fırçalama Abrazyonu Analiz Sonuçları

Yapay çürük lezyonlarının oluşturulmasını takiben fırçalama makinesinin yardımı ile dört farklı gruba ait mine örneklerinin aşınma değerleri optik profilometri cihazı ile ölçüldü. Alınan sonuçlar µm cinsinden Tablo 6 ve Tablo 7’de verilmiştir.

*Tablo 6: Sağlam Mine Yüzeylerinin Fırçalama Abrasyonu Sonuçları (µm)*

| <b>Diş Macunları</b> | <b>ELMEX</b> | <b>PROPOLIS</b> | <b>CHITODENT</b> | <b>KONTROL</b> |
|----------------------|--------------|-----------------|------------------|----------------|
| Örnek 1              | 15           | 12              | 15               | 10             |
| Örnek 2              | 10           | 15              | 20               | 10             |
| Örnek 3              | 10           | 2               | 10               | 10             |
| Örnek 4              | 12           | 10              | 15               | 15             |
| Örnek 5              | 10           | 10              | 0                | 5              |
| Örnek 6              | 15           | 5               | 5                | 5              |
| Örnek 7              | 20           | 10              | 15               | 10             |
| Örnek 8              | 20           | 12              | 15               | 10             |
| Örnek 9              | 10           | 5               | 15               | 12             |
| Örnek 10             | 15           | 6               | 2                | 10             |

*Tablo 7: Yapay Çürük Lezyonların Fırçalama Abrasyonu Sonuçları (µm)*

| <b>Diş Macunları</b> | <b>ELMEX</b> | <b>PROPOLIS</b> | <b>CHITODENT</b> | <b>KONTROL</b> |
|----------------------|--------------|-----------------|------------------|----------------|
| Örnek 1              | 125          | 110             | 90               | 85             |
| Örnek 2              | 95           | 70              | 115              | 90             |
| Örnek 3              | 75           | 70              | 80               | 90             |
| Örnek 4              | 130          | 100             | 75               | 125            |
| Örnek 5              | 84           | 60              | 70               | 150            |
| Örnek 6              | 75           | 120             | 80               | 95             |
| Örnek 7              | 100          | 80              | 70               | 80             |
| Örnek 8              | 60           | 115             | 70               | 100            |
| Örnek 9              | 80           | 60              | 90               | 75             |
| Örnek 10             | 60           | 110             | 90               | 85             |

Dört farklı gruba ait mine örneklerinin fırçalama abrazyonu değerlerini istatistiksel olarak karşılaştırmak üzere farklı diş macunlarına (Elmex, Aagaard Propolis, Chitodent) ait veriler ortalama ve standart sapma olarak sunulmuş ve  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Tek yönlü ANOVA testi sonucunda, üç farklı diş macunu grubu arasında *fırçalanmış yapay çürük lezyonlu mine* örneklerinde ve

*fırçalanmış sağlam mine yüzeylerinde fırçalama derinlikleri açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p>0.05$ ).*

Bağımsız örneklem t testi sonucunda, sağlam fırçalanmış mine örneklerinin diş macunları gruplarına göre p değerleri göz önünde bulundurulduğunda, *Elmex ile kontrol* grubu ve *Elmex ile Aagaard Propolis* gruplarının fırçalama abrazyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.05$ ) (Tablo 9). Kontrol grubuna ait fırçalanmış sağlam mine örneklerindeki abrazyon değerleri, Elmex ile fırçalanmış sağlam mine örneklerinden daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Aagaard Propolis ile fırçalanmış sağlam mine örneklerinde ise fırçalama abrazyon değerlerinin Elmex ile fırçalanmış sağlam mine örneklerinden daha düşük olduğu saptandı ( $p<0.05$ ).

Fırçalanmış demineralize mine örnekleri diş macunları gruplarına göre karşılaştırıldıklarında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamasına rağmen ortalama değerler göz önüne alındığında Chitodent grubunda en düşük fırçalama abrazyon değerleri elde edildi ( $p>0.05$ ) (Tablo 8, Tablo 9).

*Demineralize yüzeyler, fırçalanmış demineralize yüzeyler ve fırçalanmış sağlam mine yüzeyleri* karşılaştırıldığında bu üç grup arasında derinlik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0.05$ ). Gruplar ikili olarak birbirleriyle karşılaştırıldıklarında; *demineralize yüzeyler* ile *fırçalanmış demineralize yüzeyler* arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.05$ ). Yine ikili karşılaştırmada, *fırçalanmış demineralize yüzeyler* ve *fırçalanmış sağlam yüzeyler* arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edildi ( $p<0.05$ ).

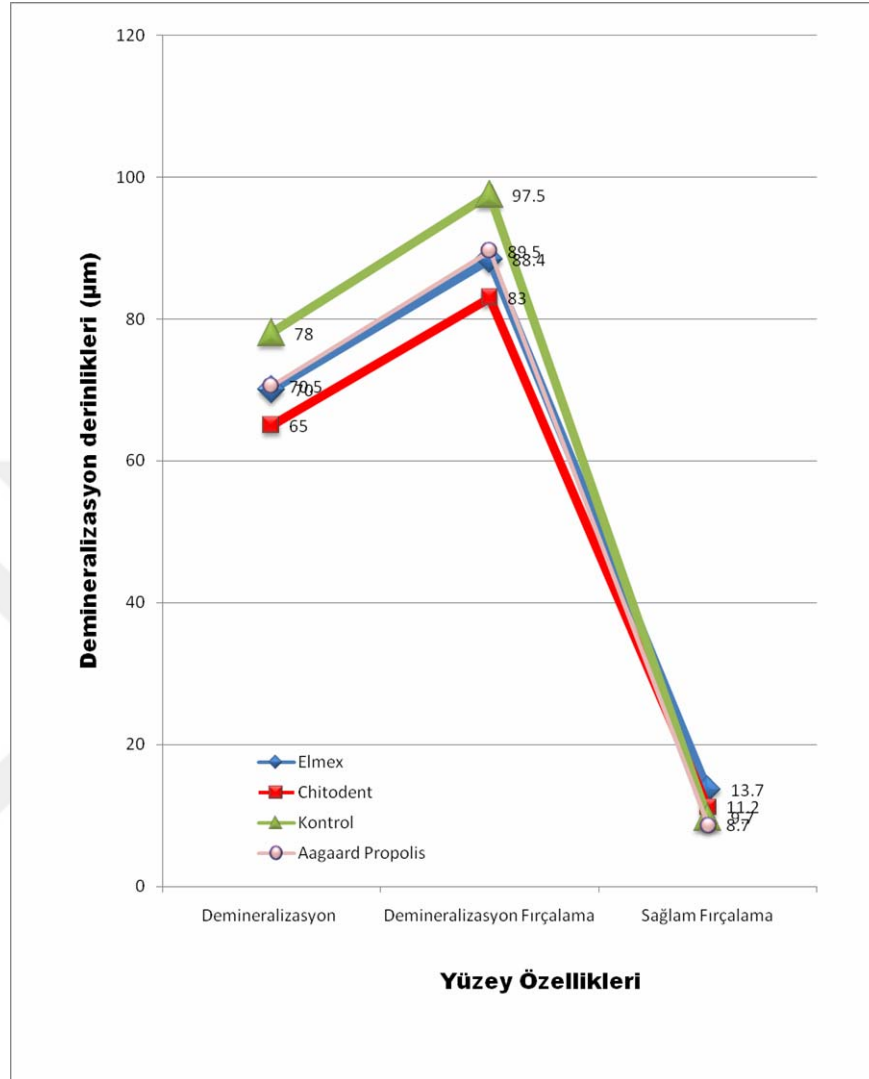
Sağlam ve demineralize fırçalama gruplarında diş macunlarının derinlik üzerine etkisi önemsiz bulundu ( $p>0.05$ ), başka bir deyişle bu iki fırçalama grubunda da diş macunları benzer sonuçlara sahiptir.

Tablo 8: Diş macunlarının fırçalama abrazyonlarına ait ortalama ve standart sapma değerleri

| Diş macunları | Demineralizasyon ortalama±SS |       | Demineralizasyon-fırçalama ortalama±SS |       | Sağlam-fırçalama ortalama±SS |      |
|---------------|------------------------------|-------|----------------------------------------|-------|------------------------------|------|
| Elmex         | 70,00                        | 15,81 | 88,40                                  | 24,29 | 13,70                        | 3,97 |
| Propolis      | 70,50                        | 17,07 | 89,50                                  | 23,86 | 8,70                         | 4,02 |
| Chitodent     | 65,00                        | 15,63 | 83,00*                                 | 13,99 | 11,20                        | 6,66 |
| Kontrol       | 78,00                        | 15,97 | 97,50                                  | 23,00 | 9,70                         | 2,95 |

Tablo 9: Demineralizasyon-fırçalama/ Sağlam-fırçalama p değerleri

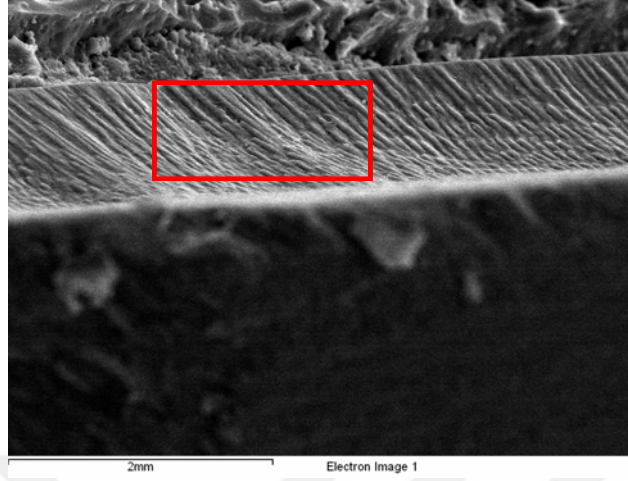
| Diş macunları | Elmex                                  | Propolis | Chitodent | Kontrol  |                                        |
|---------------|----------------------------------------|----------|-----------|----------|----------------------------------------|
| Elmex         |                                        | p=0,012* | p=0,325   | p=0,021* | Remineralizasyon fırçalama p değerleri |
| Propolis      | p=0,920                                |          | p=0,326   | p=0,535  |                                        |
| Chitodent     | p=0,552                                | p=0,469  |           | p=0,527  |                                        |
| Kontrol       | p=0,401                                | p=0,455  | p=0,109   |          |                                        |
|               | Demineralizasyon fırçalama p değerleri |          |           |          |                                        |



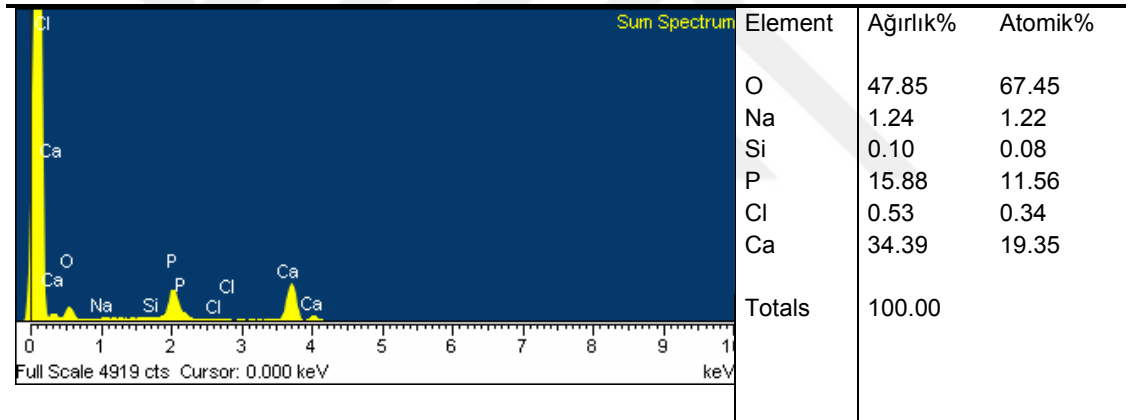
*Grafik 1: Fırçalama Abrazyonu İstatistiksel Analiz Sonuçları*

#### 4.3 SEM-EDS Sonuçları

Tüm örnekler için fırçalama sonrası derinlik analizlerinin yapılmasının ardından gruplar içinden seçilen örneklerin demineralize ve sağlam yüzeylerinin SEM-EDS yöntemi ile görüntüleri elde edilerek mineral analizleri gerçekleştirildi. Bu analiz, fırçalama yüzeylerinden alınan kesitlerde kullanılan diş macununun içeriği göz önüne alınarak gerçekleştirilmiştir. EDS analizi sonuçları aşağıdaki grafiklerde verilmiştir.

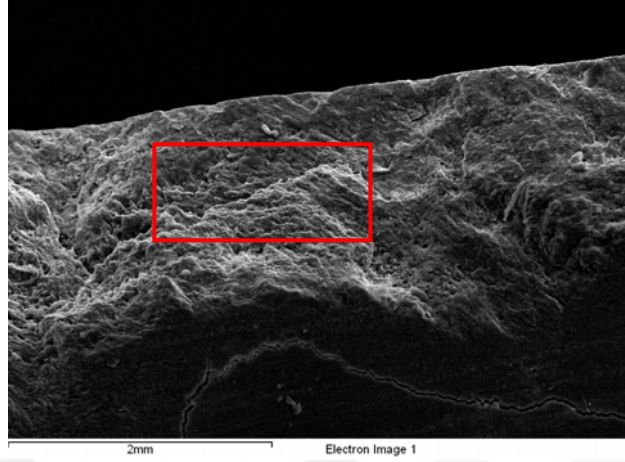


*Resim 21: Elmex İle Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğine ait SEM Görüntüsü*

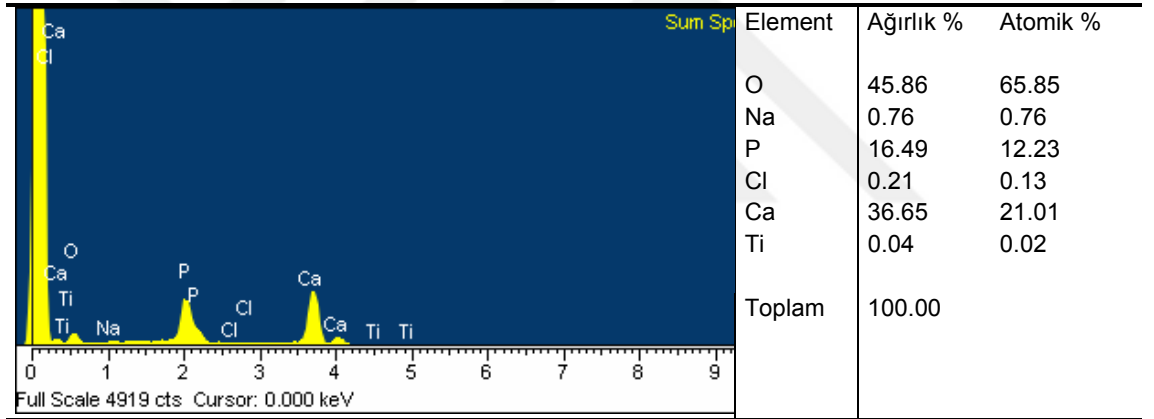


*Grafik 2: Elmex ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneği EDS Mineral Analiz Grafiği*

Elmex ile fırçalanmış yapay çürük lezyonlu süt dişi minesinin yapılan EDS analizinde, Resim 21’de işaretli bölgede diş macununun silika içeriğine ait Si elementi, dişin hidroksiapatit yapısında bulunan Ca ve P elementleri ile, diş, diş macunu ve kullanılan yapay tükürüğün kimyasal formülünde yer alan Cl, Na, O elementleri saptanmıştır (Grafik 2).



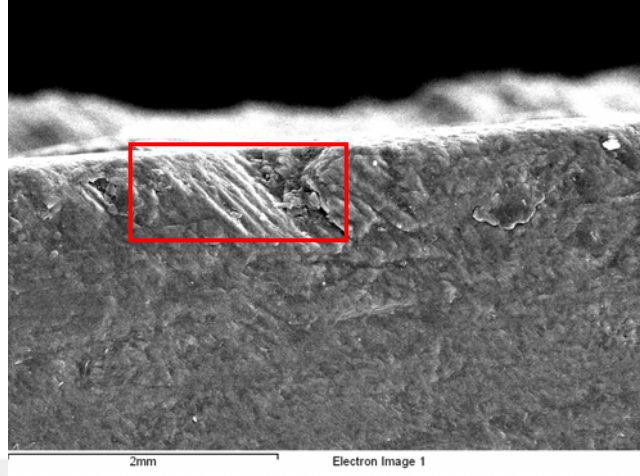
*Resim 22: Aagaard Propolis İle Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğine ait SEM Görüntüsü*



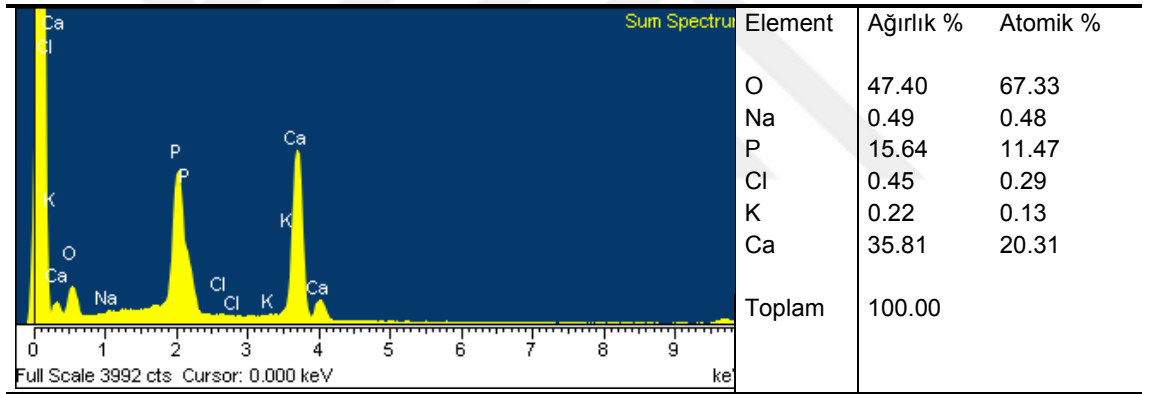
*Grafik 3: Aagaard Propolis ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneği EDS Mineral Analiz Grafiği*

Aagaard Propolis ile fırçalanmış yapay çürük lezyonlu süt dişi mine örneğinin EDS analizinde; diş macununun içeriğinde bulunan titanyum dioksit bileşiğine ait Ti elementi, hidroksiapatitin yapısında bulunan Ca ve P ile diş, diş macunu ve kullanılan yapay tükürüğün kimyasal kompozisyonunda bulunan Na, Cl ve O elementleri saptanmıştır (Resim 22, Grafik 3).





*Resim 23: Chitodent İle Fırçalanmış Demineralize Mine Örneğine ait SEM Görüntüsü*



*Grafik 4: Chitodent ile Fırçalanmış Demineralize Mine Örneği EDS Mineral Analiz Grafiği*

Chitodent ile fırçalanmış yapay çürüklü süt dişi mine örneğinden alınan Resim 23'de işaretli alanda yapılan EDS analizinde; hidroksiapatitin yapısında bulunan Ca ve P elementleri ile diş, diş macunu ve yapay tükürüğün kimyasal bileşenleri olan Na, K, Cl ve O elementleri saptanmıştır (Grafik 4).

## TARTIŞMA

Restoratif tedavi gerektirmeyen, ağız ortamına açık, asitten etkilenmiş minede başlangıç haldeki aktif mine çürük lezyonları; prognozu ve tedavisi literatürde halen tartışma konusu olan ve sık rastlanan klinik durumlardan biridir. Remineralize edici ajanların, profesyonel bakım ve diş macunu ile fırçalamanın neden olduğu aşınmanın bu demineralize olmuş yüzeyler üzerindeki etkisi hakkında oldukça fazla çalışma bulunmaktadır.<sup>41,49,74-78</sup>

Son 40 yıldır diş sert dokularının remineralizasyonu birçok çalışmanın konusu olmuştur.<sup>49,75,76,79</sup> Mineral yığılım mekanizmaları ve çürük önlemedeki etkileri üzerine yapılan araştırmalara öncülük eden çalışmalar 1960'ların başlarında Koulourides<sup>80</sup> tarafından gerçekleştirilmiştir.<sup>81</sup>

Fluorid kullanımının toplumda yaygınlaşmasının ardından dişlerde sıklıkla gözlenen white spot lezyonların durduğu saptanmıştır.<sup>82</sup> Fluoridin white spot lezyonlar üzerindeki etkilerinden biri de, tercihen minenin dış yüzeyinde meydana gelen mineral birikiminin bu lezyonların durdurulmasıyla sonuçlanmasıdır.<sup>83,84</sup> Profilaktik açıdan bakıldığında, lezyonun ilerlemesini engelleyecek yüksek mineralize bir yüzey alanı ile durdurulmuş lezyon oluşturmak faydalıdır. Bu durdurulmuş lezyonlar, ömür boyu sabit kalacak, beyaz renk sergileyecek ya da renklenmenin sonucunda sarı veya koyu kahve renk alabilecektir.<sup>85</sup>

Erken white-spot mine lezyonlarının tükürük ile temasa geçtiğinde remineralize olduğunu gösteren çok sayıda veri bulunmaktadır.<sup>76,81</sup> Laboratuar çalışmaları remineralizasyonun çürük atakları sırasında kısmen çözünen apatit kristalciklerinin büyümesi ile gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.<sup>81</sup>

Fluoridin remineralizasyonu artırarak demineralize mineyi tamir ettiği söylenmektedir. Mekanik temizleme işlemleri ile birlikte floridin çürük lezyonu durdurması ve gerilemesini artırmasına rağmen, floridin

demineralize minenin yapısı üzerindeki etkileri tam olarak doğrulanmamıştır.<sup>74</sup>

Fluorid gibi etkisi kesinleşmiş bir çürük önleyici ajanın olmaması durumunda diş fırçalamanın tek başına diş çürüğünü önlemede yetersiz olduğuna dair kuvvetli kanıtlar mevcuttur. Fluoridin çürük önleyici etkisini sergileyebilmesi için plak ve tükürükte düşük fakat hafifçe yükselen miktarlarda bulunması gerektiği genel olarak kabul görmektedir.<sup>86,87</sup> Fluoridli diş macunu ile günde iki kere fırçalamanın ardından tükürük ve plakta kalan fluorid miktarı floridsiz diş macunu kullananlara kıyasla iki kat artmaktadır.<sup>88</sup>

WHO uzmanlar komitesinin “Ağız Sağlığı ve Fluorid Kullanımı” başlıklı raporunda çürükteki düşüş fluorid içerikli diş macunlarının yaygın kullanımına bağlanmaktadır. Fluoridli diş macunlarının temel etki mekanizması fluoridin remineralizasyonu teşvik etme ve demineralizasyonu inhibe etme olarak tanımlanan topikal etkisidir. Bu tür etkiler birçok araştırmada<sup>14,18,78</sup> kanıtlanırsa da çalışmaların çoğunda Colgate-Palmolive, Procter&Gamble, Unilever gibi dünyanın lider diş macunu üreticileri tarafından üretilen ürünlerin etkinliği değerlendirilmiştir. Değişik içeriklerle üretilen diş macunlarının bileşimi ve demineralizasyon/remineralizasyon üzerindeki etkinliği ise net olarak bilinmemektedir.<sup>89</sup>

Düşük seviyelerde fluorid içeren ajanların etkinliği, ağız içi rezervuarlardan fluoridin yavaş yavaş salınımına bağlanabilir. Tükürükteki fluorid seviyesinin diş fırçalamanın ardından iki farklı fazda azaldığı ve fırçalamanın ardından 12-18 saat sonra yaklaşık 0.02 ppm fluorid değerinde olduğu gösterilmiştir.<sup>74</sup>

Sağlam, yüzey altı mine 20-100 ppm sınırlarında fluorid içermektedir, asıl konsantrasyon amelogenezis sırasında sistemik olarak kazanılan floridten, örneğin diyetle alınan floride ek olarak suyun floridlenmesi, fluorid tabletlerinin ve jellerinin kullanımından etkilenmektedir.<sup>74</sup>

Tipik *in vitro* pH döngü deneyleri, mine örneklerini her gün yaklaşık 6 saat süreyle demineralizasyona, 24 saatlik sürenin geriye kalan kısmında ise remineralizasyona tabi tutmak üzere tasarlanmaktadır. Birçok farklı pH-döngü tekniği literatürde gösterilmiştir.<sup>90-92</sup> Değişiklik gösteren parametreler: örneklerin demineralizasyon veya remineralizasyona tabi tutulduğu zaman aralıkları, hidroksiapatit, fluoroapatit veya diğer fazlarla az ya da aşırı doygunluk derecesi ve insan tükürüğü kullanılıp kullanılmamasıdır.<sup>18</sup>

Page<sup>93</sup>, pH siklus çalışmaları boyunca 0.014ppm florid içeren deney solüsyonlarının sığır minesinin çözünürlüğünü yaklaşık olarak %20 oranında azalttığını göstermiştir, oysa 0.009 ppm floridin floridlenmemiş sudan belirgin bir farklılığı bulunmamaktadır. Bu değerlerin anlamlılığı, 1000 ppm'lik floridli diş macununun ve floridsiz kontrol macununun kullanımının ardından ölçülen 18 saat sonraki tükürük florid konsantrasyonları ile açıklanmıştır.

Margolis ve arkadaşları<sup>94</sup> yaptıkları çalışmada; devamlı olarak demineralizasyon solüsyonunda saklanan minenin, pH 4.3'de 0.024ppm florid etkisi ile dikkate değer oranda koruyuculuk kazandığını göstermişler ancak 0.009ppm florid varlığında hiçbir etki gözlenemediğini bildirmişlerdir.

Minenin yapısına katılan floridin çözünmenin azaltılmasında yetersiz sonuçlar verdiği bulunmuştur.<sup>95,96</sup> Bu yüzden florid içeren diş macunlarının düzenli olarak kullanımından sağlanan klinik yararın, düzenli kullanımı takiben plak ve tükürükteki florid oranının artması ile bağlantısı kurulabilir. Bu artış, ağız içi rezervuarlardan floridin yavaş yavaş salınımına bağlanabilir.<sup>97</sup>

Minedeki florid alımını belirlemek için literatürde bildirilen çok sayıda teknik bulunmaktadır: pürüzlendirme, abrazyon ve mikrodrill yöntemleri bunların en sık kullanılanlarıdır.<sup>48</sup> Pürüzlendirme ile mine derinliği ölçümlerinde, mineral çözünürlüğü ve/veya mineral yoğunluğunda derinlikle beraber varyasyonlar olması nedeniyle bir belirsizlik söz konusu

olmaktadır. Ancak işlemin karmaşıklığının artması durumunda potansiyel hatalar mikroradyografi kullanılarak düzeltilebilmektedir. Abrasyon metotları, florid-derinlik profillerinin elde edilmesi amacıyla daha düşük sıklıkla kullanılmaktadır. Bunun nedeni küçük örneklerin abraze edilmesinin güçlüğüdür.<sup>92,98</sup>

Bizim çalışmamızın SEM-EDS yüzey analizleri sonucunda 500ppm florid konsantrasyonuna sahip çocuk diş macunu Elmex ile fırçalanan mine örneklerinde, yapay çürük lezyonları içerisinde florid saptanamamıştır. Glauche ve arkadaşları<sup>99</sup>, lazer ve metal tuzları solüsyonu uyguladıkları dentindeki yapısal değişiklikleri ve iyonların nitel mikroanalizini yaptıkları çalışmalarında %10'luk SnF<sub>2</sub> uyguladıkları grupta yaptıkları EDS analizi ile florid iyonlarının varlığını tespit edememişlerdir. Bu sonucu, florid gibi düşük atom ağırlıklı elementlerin EDS analizi ile tespitinin zor olmasına bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda aldığımız benzer sonucun Elmex'in düşük ppm florid içeriği nedeniyle floridin ortamda düşük atom ağırlığı ve düşük atomik yüzdeye sahip olmasından kaynaklanmakta olduğu düşünülmektedir.

Wefel ve arkadaşları<sup>100</sup>, gerçekleştirdikleri intraoral tek kesit remineralizasyon modeli çalışmasında aldıkları sağlıklı mine kesitleri üzerinde Silverstone tarafından önerilen asitli jel ortamını kullanarak white spot lezyonları oluşturmuşlardır. Bu modelin doğal lezyonlarda bulunan histolojik özelliklerin çoğunu yansıtan lezyonlar oluşturabildiği gösterilmiştir. %17'lik jel solüsyonu içerisine 0,5g/l hidroksiapatit eklenmiş ve laktik asit kullanılarak solüsyonun pH'ı 4,1'e ayarlanmıştır. Jel içerisinde bulunan kalsiyum, fosfat ve florid mine çürüğünün dört klasik bölgesinin bulunmasını sağlamak için idealdir. Her bir diş örneği 25 °C'de 12 hafta süreyle 50ml jelde bekletilerek yapay çürük lezyonları oluşturulmuştur.

White<sup>92</sup>, floridli diş macunlarının yapay çürük lezyonları üzerindeki etkinliğini değerlendirdiği çalışmasında, daimi diş minesini üzerindeki yapay çürük lezyonlarını 5.0 pH'da 0,10mol/l laktik asit, %0.2'lik poliakrilik asit ve %50 doymuş hidroksiapatit karışımından elde ettikleri solüsyonda 96 saat bekleterek oluşturmuşlardır. Elde edilen başlangıç derinlikleri 65-80µm olmuştur.

Süt dişlerinde minenin çürük lezyonlarının demineralizasyon ve remineralizasyonu üzerine birkaç şalışma bulunmaktadır.<sup>10,11,49,74,78</sup>

Thaveesangpanich ve arkadaşları<sup>49</sup>, süt dişlerinin minesinde farklı miktarlardaki çocuk diş macununun demineralizasyon ve remineralizasyon etkilerini iki farklı pH döngüsü modeli kullanarak değerlendirmişlerdir. şalışmada fluordisiz ve farklı miktarlarda floridli diş macunları karşılaştırılmış ve sonuşta, bir bezelye tanesi büyüklüğünde (0.32g) 500ppm'lik F içeren diş macununun demineralizasyonun ilerlemesini yarım bezelye büyüklüğündeki diş macunundan daha çok yavaşlattığı saptanmıştır.

Thaveesangpanich ve arkadaşları<sup>78</sup>, çocuk diş macunlarının süt dişi minesindeki yapay çürük lezyonları üzerine etkisini *in vitro* şartlarda değerlendirmişlerdir. Süt dişi minesi örneklerinde yapay çürük oluşturmak için kullandıkları demineralizasyon solüsyonu yukarıdaki şalışma ile benzer şekilde; 2,2 mmol CaCl<sub>2</sub>, 2,2 mmol NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 0,05 mol asetik asit ve pH'yı 4.4'e ayarlamak için kullanılan 1 mol KOH içermektedir. Dişler yaklaşık 60-100µm derinliğinde yapay çürük lezyonları oluşturabilmek amacıyla 96 saat süre ile demineralizasyon solüsyonunda tutulmuştur. Oluşturulan lezyon derinliklerini, alanı ve mineral içeriğini tespit edebilmek amacıyla diş macunlarının uygulanmasının öncesi ve sonrasında polarize ışık mikroskobu ve mikroradyografi yöntemleri kullanmışlardır.

Normal şartlar altında daimi dişler için kullanılan pH döngü modeli 10 gün süre ile uygulanmaktadır. 8. günde süt dişi kesitlerinde oluşturulan tüm lezyonların dentine kadar ilerlediğı ve bu nedenle ölçümlerin alınmasının güçleştiğı tespit edilmiştir. Sonuç olarak daimi dişler için kullanılan 10 günlük pH döngü modelinin süt dişlerinde son derece agresif olduğı saptanmıştır. Süt dişlerinde pH döngü modeli kullanıldığında zaman periyodunun 10 günden 7 güne indirilmesi ve solüsyonlara küçük miktarlarda florid eklenmesi düşünölmelidir.<sup>78</sup>

Diş macunlarının süt dişleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek üzere yapılmış çok fazla sayıda şalışma

bulunmamaktadır. Thaveesangpanich ve arkadaşlarının<sup>49,78</sup> yaptıkları çalışmalarda kullanılan demineralizasyon solüsyonunun pH'sı 4.4 iken bizim çalışmamızda ise Kielbassa ve arkadaşlarının<sup>72</sup> çalışmalarında belirttikleri şekilde pH 5.0-5.1 arasında tutulmuştur. Bu solüsyonda bekletilen süt dişi örneklerinde 96 saat sonra 60-100µm derinliğinde lezyon oluşurken bizim çalışmamızda da yaklaşık 72 saatte 50-100µm derinliğinde lezyonlar elde edilmiştir. Kielbassa ve arkadaşları<sup>77</sup> ise, sığır dişi mineleri üzerinde 80-90 µm derinliğinde yapay çürük lezyonlarını aynı demineralizasyon solüsyonu ile 10 günde oluşturmuşlardır.

Süt dişi yapay çürük lezyonları derinlikleri açısından karşılaştırıldığında, çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar Thaveesangpanich ve arkadaşlarının<sup>49,78</sup> sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Araştırmacılar bu durumu iki yolla açıklamışlardır; birincisi süt dişi minesinin daha düşük mineral ve daha yüksek organik içeriğe sahip oluşudur. Minenin süt dişlerinde hızlı oluşmasına bağlı olarak daimi diş minesine göre hidroksiapatit kristalleri daha düzensizdir. Yapıdaki bu varyasyonların çürüğe eğilimi ve asitle pürüzlendirme karakteristiklerini etkilediği ve süt dişlerinin daha düşük başlangıç sertlik değerlerine sahip olmasına neden olduğu bilinmektedir. İkincisi ise; bu çalışmada kullanılan demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonlarının florid içermemesi ve kullanılan iyonize su içerisindeki florid konsantrasyonunun 0,01 ppm olmasıdır. Bunun yanı sıra kullanılan asidik solüsyonların demineralize edici etkilerinin pH'sının yanı sıra kullanılan asidin tipi ve tamponlama kapasitesine de bağlı olduğu bildirilmiştir<sup>101</sup>.

Çalışmamızda kullanılan demineralizasyon solüsyonu ve yapay tükürükte florid bulunmamaktadır. Böylece kullanılan demineralizasyon solüsyonu süt dişleri üzerinde daha hızlı bir yıkıma yol açarak derin çürük lezyonların oluşmasına sebep olmuştur. Çalışmada ilk olarak Kielbassa ve arkadaşlarının<sup>72</sup> çalışmalarında belirttikleri şekilde 10 günlük demineralizasyon süresi beklenmiş, ancak bu sürenin sonunda tüm mine örneklerinde dentine ulaşan derin çürük lezyonların olduğu saptanmıştır. Bunun üzerine tüm örnekler tekrar hazırlanarak, demineralizasyon işlemi günlük profilometrik ölçümlerle kontrol altında tutulmuş ve istenilen derinliğe ulaşılan kadar bekletilmiştir. Bu süre her bir mine örneği için farklı olmakla birlikte ortalama olarak üç gün sürmüştür.

Neves ve arkadaşları<sup>74</sup>, *in vitro* şartlarda fırçalama yaptıkları demineralize süt dişlerinin mikro-yapısal analizini yapmışlardır. Çalışmada kullanılan yapay tükürüğün bileşimi: KCl-0,96 mM; NaCl-0,674 mM; MgCl<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O-0,0408 mM; CaCl<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O-0,1168 mM; K<sub>2</sub>H<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>-0,274 mM; %0,8 karboksimetilselülozdan oluşmaktadır ve pH 7,0'a ayarlanmıştır. Fırçalama yapılan grupta kullanılan floridli diş macununun florid miktarı 1200ppm'dir. 15 gün süre ile günde üç kere 0,2 kg yükleme ile 15 çift fırçalama darbesi uygulanmıştır. Örneklerin analizleri taramalı elektron mikroskobu ile yapılmıştır. Kontrol grubunda düz ve çizilmiş sağlıklı mine yüzeyleri izlenmiştir. Neves ve arkadaşları<sup>74</sup> tarafından süt dişi minesinin demineralizasyon biçiminin prizmatik mine varlığı ile büyük ölçüde değişikliğe uğradığı belirtilmiştir.

Çoğu çalışmada hastalar tarafından uygulanan fırçalama kuvvetlerinin varyasyonlar gösterdiği bildirildiğinden bu çalışmada kullanılan standardizasyonla sonuçlardaki muhtemel farklılıkları minimize etmek amaçlanmıştır. Yapılan çalışmalarda hastaların uyguladıkları fırçalama kuvvetlerinin 0,2- 1kg arasında değiştiği bildirilmektedir<sup>74</sup>.

Florid varlığında remineralizasyonun mine yüzeyini yapısal olarak restore ettiği bilinse de bu çalışmada Neves ve arkadaşları<sup>74</sup> floridli ya da floridsiz macunla fırçalanan yüzeylerin görünümünün benzer olduğunu saptamışlardır. Bununla beraber morfolojik bir yaklaşım kullanılarak floridli ya da floridsiz olarak fırçalanan örneklerin kimyasal yapılarının ayırt edilmesinin mümkün olmadığını belirtmişlerdir.

Sonuç olarak demineralize mine yüzeylerinin diş macunu ile fırçalanması en dıştaki çözünen kısmın uzaklaşarak yüzeyin düzleşmesine yol açtığı saptanmıştır. Mine yüzeyinin morfolojisi anlamında floridli veya floridsiz macunlarla fırçalanmış örnekler arasında farklılık bulunmamıştır.<sup>74</sup>

Neves ve arkadaşlarının<sup>74</sup> yaptıkları çalışmada diş macunları ile fırçalanmış demineralize süt dişi minesini mikro-yapısal olarak incelemişler ve floridli ve floridsiz diş macunları arasında anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızın sonuçları



incelendiğinde, demineralize süt dişi minesi üzerinde 500 ppm florid içeren diş macununun aşınma değerlerinin, florid içermeyen kitosanlı ve propolisli diş macunlarına göre, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği saptandı. Ancak, ortalama değerler dikkate alındığında kitosan içeren diş macununun diğer macunlara ve kontrol grubuna göre da az fırçalama derinliği oluşturduğu saptandı.

Kitosan ile ilgili olarak yapılan araştırmalar; ağız bakterilerinin diş yapısına adezyonu<sup>58,102</sup>, kitosanın antibakteriyel özelliği<sup>54</sup>, bakteriyostatik özelliği<sup>56</sup>, plak pH'sı, plak büyümesi ve biyofilm canlılığı<sup>57,103-105</sup> ve pulpa kaplaması<sup>106</sup> konuları üzerinde yoğunlaşmıştır. Ayrıca, antiplak etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, kitosanın klorheksidin ile birlikte kullanıldığında klorheksidinin etkinliğini artırdığı saptanmıştır.<sup>58</sup>

Fujiwara ve arkadaşlarının<sup>107</sup> yaptıkları bir çalışmada, pH ve kitosanın polimerizasyon derecesinin S.mutans'ın gelişimi üzerindeki inhibitör etkisi değerlendirilmiştir. Kitosanın üç tipi; polimer, oligomer ve monomer, %4 oranında ve üç farklı pH derecesinde; pH 6.0, 6.5, 7.4 değerlendirilmiştir. Bakterisidal aktivite, bakterilerin büyüme derecesine göre hesaplanmıştır. Oligomer tip kitosan, bakteriyel büyümeyi 6.5'lik pH derecesinde belirgin olarak azaltmıştır. Kitosanın üç tipi de bakteriyel büyümeyi pH 6.0 derecesinde inhibe etmektedir. Ayrıca tam inhibisyon, %2'lik kitosan solüsyonunda ve pH 6.5'te elde edilmiştir. Bu çalışma, pH 6.5 olduğunda suda çözünen kitosanın tipik karyojenik bakteri olan S.mutans'ın büyümesini diş yüzeyinde demineralizasyona neden olmaksızın baskıladığını bildiren ilk çalışmadır.

LMWC'nin dental plak pH'sındaki düşüşü inhibe ettiği bildirilmektedir. Buna göre, klinik uygulamada moleküler ağırlık ve deasetilasyon derecesi gibi özelliklerin bu aktivite üzerinde önemli etkileri olduğu iddia edilmektedir.<sup>103</sup> Kitosanın antimikrobiyal aktivitesinin birçok mekanizmayla meydana geldiği var sayılmaktadır. Şelasyon, kitosanın önemli bir özelliğidir. Şelasyon ile mikroorganizmaların metaller, elementler ve gerekli besinlerden yoksun kalması büyümelerini sınırlamaktadır. Kitosandaki yüksek aktivite gösteren amino grupları, hücre yüzeyindeki anyonik gruplarla etkileşime girme ve bakteri yüzey bileşikleri

ile polielektrolit kompleksi oluşturma yeteneğine sahiptir. Bu sayede hücre etrafında, gerekli besinlerin hücre içerisine girişini engelleyen geçirgen olmayan bir tabaka oluşturmaktadır.<sup>54</sup>

Sano ve arkadaşlarının<sup>105</sup> yaptığı bir klinik çalışmada, %0,5'lik kitosan içeren ağız  alkalayıcısının 14 gün boyunca kullanılmasının plak inhibisyonunda istatistiksel olarak belirgin derecede etkili olduğu bulunmuştur. Tükürükteki mutans streptokoklarının miktarı, kitosanlı çalkalayıcı kullanıldığında plasebo çalkalayıcıya oranla daha az olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın amacı, kitosanlı ağız  alkalayıcılarının plak oluşumunu ve tükürükteki S.mutans düzeylerini inhibe edebildiklerini göstermektir. 14 günlük çalkalama periyodunun ardından kitosan  alkalayıcısının, plak oluşumu ve tükürükteki mutans streptokoklarının miktarını azaltmada etkili olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar, kitosanın etkili bir antiplak ajanı olarak oral hijyen ürünlerinde kullanılabileceğini göstermiştir.

Bu çalışmalarda kitosanın çeşitli formları ağız çalkalayıcıları ve sakızların içeriğine katılarak incelenmiştir ve sonuçlar başarılı bulunmuştur. Ancak, kitosanlı diş macunu ile yapılmış çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda kullandığımız Chitodent adlı kitosanlı diş macunu ile fırçalama sonucu, sağlam ve demineralize mine yüzeylerinde diğer fluoridli ve propolisli diş macunlarından anlamlı bir farklılık oluşturmadığı saptanmıştır.

Propolis ile ilgili yapılmış çalışmalarda; propolisin gram pozitif bakteriler ve mantarlar üzerindeki güçlü antibakteriyel etkinliği saptanmıştır.<sup>68,69,108,109</sup> Plak inhibisyonu açısından klorheksidin ile karşılaştırıldığında klorheksidin gargaranın yeniden plak oluşumunda plasebo ve propolisli ağız gargalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyi olduğu, ancak propolis içeren gargaranın plasebo ile farklılığının anlamlı olmadığı bulgulanmıştır.<sup>70</sup>

Av lse dişlerin propolis içerisinde saklanması periodontal ligament hücrelerinin canlılığının korunması üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada propolisin, Hank'ın dengelenmiş tuz solüsyonu,

serum fizyolojik veya süte göre daha iyi bir alternatif olduğunu bildirilmiştir.<sup>110</sup> Direkt pulpa kaplaması tedavilerinin değerlendirildiği bir çalışmada propolis pulpa enflamasyonunu ertelediği ve tamir dentini yapımını stimüle ettiğini gösterilmiştir.<sup>111</sup>

Almas ve arkadaşları<sup>71,112</sup> ve Mahmoud ve arkadaşları<sup>112</sup>, propolis ve salin uygulamasının ardından dentin yüzeylerindeki yapısal değişiklikleri karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak propolis dentin tübüllerini tıkamada salinden daha etkili olduğunu ve uygulama süresi arttıkça etkinliğinin de arttığını bildirmişlerdir.

Günümüzde, propolis antibakteriyel özelliği ve plak inhibisyonu etkinliğinin değerlendirildiği çalışmaların ışığı altında propolis içeren diş macunları geliştirilmiştir. Ancak bu macunların süt dişi sert dokuları üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bir çalışma henüz mevcut değildir. Bu tez çalışmasında propolis içeren diş macunu Aagaard Propolis'in sağlam süt dişi mine yüzeyinde oluşturduğu fırçalama abrazyon değerleri, floridli diş macunu Elmex'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturacak düzeyde düşük bulunmuştur.

Bartlett ve arkadaşları<sup>113</sup>, floridli ve floridsiz diş macunlarının diş aşınması üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlar ve mine florid konsantrasyonunun ve sertliğinin etkilerini *in vitro* şartlarda değerlendirmişlerdir. İki farklı bölgeden toplanan 9'ar adet insan premolar dişi demineralize edilerek floridli ve floridsiz diş macunları ile 200 fırça darbesi ile fırçalanmıştır. Çalışmada kullanılan diş macununun florid konsantrasyonu 1236 ppm'dir. Bu çalışmanın sonuçları erozyon/abrazyon diş aşınma modelinde abraziv bileşen olarak floridli diş macunu kullanılmasının mine kaybını azalttığını ortaya koymaktadır. Alınan sonuçlar, yüksek konsantrasyonlu florid iyonlarının uzun süre uygulanmasının eroziv süreç boyunca minenin çözünürlüğünü azaltan topikal bir etki yarattığını göstermektedir.

İki farklı şehirden toplanan dişlerin karşılaştırılması yüzeyel minedeki florid konsantrasyonu farklılıklarının *in vitro* şartlarda oluşan diş aşınma miktarı üzerinde etkisiz olduğunu ortaya koymuştur. Bununla

beraber bu tür farklılıklar mine diş yüzeyinin ilk 50µm'lik kısmında en büyüktür ve bu tabakanın fırçalama esnasında erken uzaklaştığı gözlenmiştir. Alttaki minenin daha az farklılık gösterdiği ve bu nedenle daha benzer aşınma sergilediği gösterilmiştir. *In vivo* şartlarda daha düşük hızda ve yaygınlıkta oluşan diş aşınmasının minedeki florid konsantrasyonu ile daha fazla etkilenmesi mümkündür.<sup>113</sup>

Abrazivlerin öneminin yanısıra dental sert doku abrazyonu üzerinde potansiyel olarak etkisi olduğu düşünülen birçok bireysel faktör mevcuttur. Bunlar; fırçalama tekniği, diş fırçasının kıllarının sertliği, uygulanan fırçalama kuvveti, fırçalama için harcanan zaman ve fırçalama sıklığıdır.<sup>77</sup>

Fırça kıllarının sertliğinin fırçalamanın aşındırıcılığına belirgin olarak etki etmediği düşünülmektedir. *In vivo* ve *in vitro* çalışmalarda, belirgin servikal abrazyon oluşması için aşındırıcı diş macunlarının kullanılması gerektiği belirtilmiştir. Ancak lezyonların ilerleyişinde macunların aşındırıcılık derecesi önemsiz bir rol oynamaktadır.<sup>114</sup>

Neredeyse bir yüzyıl önce Miller, diş macunlarının dental sert dokuları üzerindeki abraziv etkilerini ilk olarak tanımlamıştır. Dentinin ticari olarak elde edilebilir diş bakım ürünlerinden az veya çok etkilendiği açıktır; ancak diş macunlarının yaşam boyunca sağlıklı minenin bütünlüğü üzerindeki etkilerinin ihmal edilebilir seviyede olduğu görülmektedir. Dental minenin mikrosertliği ile abraziv maddelere karşı dayanıklılığı arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur. Başlangıç çürük lezyonlarının yüzeyi sağlıklı mine yüzeyinden çok daha yumuşak olduğundan çürük-benzeri lezyonların abrazivlere direnci daha düşük olabilmektedir.<sup>77</sup>

Abraziv içerikli diş macunu kullanılmadan günlük fırçalamanın mine çürüğünün önlenmesinde ve dentin hassasiyetinin azaltılmasında faydalı olduğu bildirilmiştir. Bunun nedeni, macunla fırçalamaya nazaran macunsuz fırçalamayla sağlıklı mine ve dentin üzerinde mineral içerikli pelikülün daha kolay oluşması gösterilmektedir. Ek olarak yapılan *in vitro* çalışmalarda tükürüğün minede oluşturulan yapay çürüğün remineralizasyonunu sağladığı gösterilmiştir. Diğer taraftan

macunla fırçalamanın dentine göre daha az olmakla birlikte sağlıklı minenin abrazyonuna neden olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla macunla fırçalama sağlıklı mineye nazaran asit uygulanmış minenin daha fazla abraze olmasına yol açacaktır.<sup>30</sup>

Attin ve arkadaşları<sup>115</sup>, daha önce erozyona uğrattıkları minenin abrazyona direncini geliştirmede çeşitli remineralizasyon periyotlarının etkinliğini değerlendirmişlerdir. Hazırladıkları sığır minesi örneklerine 4N yükleme ile 1000 fırça darbesi uygulamışlardır. Fırçalamanın ardından oluşan abrazyon derinliklerini tespit etmek amacıyla lazer profilometre cihazı kullanılmıştır. Uygulanan darbe sayısının klinik koşulları iyi simüle ettiği bilinmektedir.

Turssi ve arkadaşları<sup>116</sup>, diş macunlarının asidik bir içeriğe maruz bırakılan minenin abrazyonu üzerindeki rolünü değerlendirdikleri çalışmada sığır minesi örnekleri kullanmışlardır. Fırçalama makinesi ile 5.000 fırça darbesi uygulanmıştır. Abrazyon işlemini standardize edebilmek amacıyla otomatik fırçalama makinesi tercih edilmiştir. Önceki çalışmalara dayanılarak fırçalara uygulanan 300 gr kuvvet ortalama fırçalama kuvvetleri ile kıyaslanabilir bir değerdir.

Kielbassa ve arkadaşları<sup>77</sup> yaptıkları bir çalışmada, diş macunları ve asidik F jellerinin abraziv etkilerini, inek kesici dişlerinden alınan sağlıklı ve demineralize edilmiş mine kesitleri üzerinde değerlendirmişlerdir. Çiftler halindeki mine örnekleri epoksi rezine gömülmüş ve cilalanmıştır. Her bir çiftin bir örneğinde 80–90 µm derinliğinde yapay yüzeyel bir lezyon oluşturulmuştur. 16,000 fırça darbesi orta sertlikte bir diş fırçası kullanılarak 275 gr yükleme ile fırçalama makinesinde gerçekleştirilmiştir. Abrazyon, lazer profilometre kullanılarak ölçülmüş ve sağlıklı minede demineralize mineye nazaran %50 daha az bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

Çalışmamızda Kielbassa ve arkadaşlarının<sup>77</sup> araştırmalarında belirttikleri şekilde; yaklaşık 1 dk'lık normal bir fırçalama süresince fırçalamanın çoğunun dişlerin bukkal yüzeyinde gerçekleştirildiği, bunun da her bir bukkal yüzey için günde 2 defa yaklaşık

5 sn harcandığı anlamına geldiği farz edilmiştir. Bu çalışmada dakikada yaklaşık 45 darbe oranında 16,000 fırça darbesi uygulanmıştır. Her bir örnek için uygulanan 6 saatlik fırçalama süresinin yaklaşık 6 yıl süreyle herhangi bir bukkal yüzeyi fırçalamaya eşit olduğu düşünülmüştür.

Dilüe edilmemiş diş macunları su veya tükürükle dilüe edilmiş ürünlere nazaran daha büyük abraziv etkilere sahiptir. Klinik koşullarda diş macunu tükürük sekresyonu ve fırçalama süresine bağlı olarak belirgin derecede dilüe olmaktadır.<sup>77</sup> Bu nedenle, çalışmamızda macunla fırçalanan örnekler, içi yapay tükürük ile dolu haznede 20 ml diş macunu ile kaplanarak fırçalanmıştır. Macun her 5000 darbede bir 2 kere yenilenmiştir. Macunsuz fırçalanan kontrol grubu örnekleri ise hazırlanan yapay tükürük kombinasyonu ile fırçalanmıştır.

Tükürüğün kimyasal olarak pürüzlenmiş minenin kaybına karşı koruyuculuk sağlayan birçok özelliğinin olduğu bilinmektedir. Bunlardan biri de remineralizasyon potansiyelidir. İnorganik bileşenlerinin kolayca kaybedilebilmesinden ötürü insan tükürüğünün laboratuvar çalışmalarında kullanılması uygun değildir<sup>116</sup>. Aynı remineralizasyon etkisi yapay tükürük ile de elde edilebileceğinden bu çalışmada yapay tükürük tercih edilmiştir.

Attin ve arkadaşları<sup>115</sup> çalışmalarında, müsin içeren yapay tükürüğü macunla karıştırarak kullanmışlardır. Müsinin kayganlaştırıcı olarak rol almasının karışımın abraziv potansiyelini azalttığı unutulmamalıdır.<sup>115</sup> Bu çalışmada remineralizasyon solüsyonu olarak kullanılan yapay tükürüğün bir çok çalışmada yumuşamamış diş minesinin yeniden sertleşmesinde etkili bir ajan olarak görev aldığı kanıtlanmıştır. Yapay tükürükteki kalsiyum ve fosfat konsantrasyonları sırasıyla 1,53 ve 4,82 mM'dür. Bu değerler doğal insan tükürüğü için tanımlanan kalsiyum ve fosfat miktarından oldukça yüksektir. Dolayısıyla bu çalışmada kullanılan yapay tükürüğün kalsiyum fosfat mineralleri ile aşırı doymuş olduğu anlaşılmaktadır. İnsan tükürüğü yerine yapay tükürük seçilmesi ile farklı kaynaklardan toplanan insan tükürüğünün bileşimindeki farklılıklar nedeniyle karşılaşılan etkileri minimize etmek amaçlanmıştır.<sup>115</sup>

Ayrıca araştırmacılar bu çalışmada mine erozyonlarının abrazyon direncindeki zamana bağlı devamlılık gösteren artışın remineralizasyona bağlı olarak oluştuğu vurgulamaktadır. 10 dakika remineralizasyonun ardından abrazyon direnci büyük ölçüde artmaktadır. Bu süreç içinde ortalama mine kaybı 5,16'dan 2,47µm'ye düşmüştür (%52). Bununla beraber, remineralizasyondan bir saat sonra erozyona uğramış minenin abrazyonunun fırçalanmamış demineralize örneklerle karşılaştırıldığında artmaya devam ettiği belirtilmiştir. Bu bulgu; eroziv bir atak sonrasında, dişlerin fırçalanmasından önce remineralizasyon süresinin en az bir saat olması gerektiği hipotezinin altını çizmektedir. Bununla beraber bu çalışmada demineralizasyon öncesinde mine yüzeylerinde tükürük pelikülü oluşmasına izin verilmemiştir. Diş minesi üzerinde tükürük pelikülünün bulunmasının asidik solüsyonların eroziv etkilerini azaltabildiği vurgulanmıştır. Sonuç olarak, oluşturulan *in vitro* koşullar altında erozyona uğramış minenin abrazyon direnci remineralizasyon süresi ile birlikte devamlı olarak artmaktadır.<sup>115</sup>

Årtun ve Thylstrup<sup>117</sup>, remineralize lezyonların sıklıkla yüzeyin abraze edildiği lezyonlardan köken aldığı hipotezini öne sürmüşlerdir. Diş macunları, gargaralar ve yapay tükürük gibi ağız bakım ürünlerinin dental sert dokuları üzerinde potansiyel bir yıkıcı etkiye sahip olduğu kanıtlanmıştır. Başlangıç çürüklü hastalarda asidik ağız bakım ürünlerinin kullanılması fırçalamanın abraziv etkisini artırabilmektedir.<sup>77</sup>

Turssi ve arkadaşları<sup>116</sup>, yaptıkları çalışmada demineralize ve sağlıklı minenin fırçalanmasının sonucunda oluşan mine kaybı arasındaki farkı anlamlı bulmamışlardır. Bu duruma getirilebilecek mantıklı açıklamalardan biri demineralizasyon için kullanılan eroziv içeceğin hacmine bağlı olarak örnek yüzeyinde oluşan hafif erozyonun yapay tükürüğün remineralize edici etkisini kolaylaştırmasıdır. Yapay tükürüğün aldığı rolün yanı sıra fırçalama darbe sayısının yüksek olmasının eroziv atağın etkisini maskeleyişi düşünülmektedir. Diğer taraftan uygulanan diş macunu tipinden bağımsız olarak erozyona uğramış örneklerin sağlıklı örneklerden daha pürüzlü olduğu saptanmıştır. Erozyona uğramış minenin sağlıklı mineye göre daha fazla pürüzlülük sergilemesi gerçeğine rağmen bu farklılık aşınma derinliklerine yansımamıştır. Sonuç olarak bu çalışmada erozyona uğramış ve sağlıklı minede oluşan yüzey

değişikliklerinin diş macunlarına bağlı olarak farklılık gösterdiği bulgulanmıştır.<sup>116</sup>

Neves ve arkadaşları<sup>74</sup>, demineralize süt dişi minesinin yapısını, kontrollü olarak floridli ve floridsiz diş macunları ile fırçalama periyotlarının ardından SEM kullanarak *in vitro* olarak değerlendirmişlerdir. Her bir gruba ait mine örnekleri fırçalama öncesi %37'lik fosforik asit jeli ile 30sn asitlenmiş ve diş macunu ile fırçalanmıştır. Sonuçlar göstermektedir ki; demineralize minenin diş macunu ile fırçalanmasının yol açtığı mekanik aşınma asitlenmiş yüzeydeki pürüzlülüğü düzleştirmektedir ve floridin varlığı bu örnekte yapısal bir değişikliğe yol açmamaktadır.

Wiegand ve arkadaşları<sup>118</sup>, yaptıkları çalışmada bir floridizasyon ajanının mine florid alınımı ve mikrosertlik üzerine etkilerini belirlemek için sığır minesi örnekleri kullanmışlardır. Asitlenmiş hidroksietil selüloz jelinin, altında bir lezyon gövdesi oluşturarak yüzeyel mineral kaybına yol açtığını ve bu yolla oluşan lezyonun başlangıç çürük lezyonuna büyük benzerlik gösterdiğini bulgulamışlardır. Bununla beraber asitlenmiş hidroksietil selüloz jeline 3 gün boyunca maruz bırakmak çürük benzeri lezyon oluşmasına yol açmakta, ancak yüzey altı lezyonu ve yüzey tabakası oluşmaksızın mine yüzeyinin yalnızca yumuşaması ya da demineralizasyonuna neden olmaktadır.

Birçok yazar minenin mineral değişiklikleri ve florid alınımını değerlendirmek ve demineralizasyon davranışını incelemek üzere sığır minesini kullanmaktadır. Bunun nedeni kimyasal bileşiminin insan minesine benzerliğidir. *In vitro* çürük deneylerinde sığır minesinde lezyon ilerleme hızının insan minesine göre 3 kat daha fazla olduğu gösterilse de sığır minesinin mineral değişiklikleri ve florid alınımının incelendiği çalışmalar için ideal bir materyal olduğu ifade edilmiştir.<sup>118</sup>

Kielbassa ve arkadaşları<sup>72</sup>, yapay tükürüğün demineralize ve sağlıklı diş minesinin mineral içeriği üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmada sığır dişi kullanmışlardır. Genel ulaşılabilirliği ve geniş boyutlarından dolayı, sığır dişleri örneklerin hazırlanması için oldukça uygundur. Ayrıca, sığır minesinin dış etkenlerden (çeşitli tipteki gıdalardan)



zarar görmemiş olduğu var sayılabilir ve standart reaksiyonlar beklenebilir. Ancak, sığır minesinin insan minesinden daha pörözlü bir materyal olduğu iyi bilinmektedir ve bundan dolayı sığır minesi hızlandırılmış demineralizasyona karşı daha hassastır. Bunun yanı sıra, örneklerin standart hazırlanmasından dolayı koruyucu parlak ve floritten zengin mine yüzeyi kaybedilmektedir. Tırnak cilası ile kaplanmış alanların dışında, bu parlatma işlemi artan bir madde kaybıyla sonuçlanmaktadır. Bununla beraber, sığır minesinin kimyasal kompozisyonu genellikle insaninkine benzemektedir ve sığır minesindeki lezyon formasyonu insan mine örneklerindeki demineralizasyon işlemi ile oldukça benzerdir. Bu nedenlerden dolayı, sığır minesinde kullanılan yöntem insan minesinin bir modeli olarak özellikle demineralizasyon etkisinin incelenmesinde kullanıma uygun olduğu belirtilmiştir.

2006 yılında Meyer-Lueckel ve arkadaşlarının<sup>119</sup>, çeşitli kalsiyum/fosfat iyon konsantrasyonlarındaki keten tohumu içeren yapay tükürüklerin mine üzerindeki etkilerini *in vitro* olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, kullandıkları sığır dişleri üzerinde bizim çalışmamızda kullandığımız demineralizasyon solüsyonunu kullanarak başlangıç çürükleri oluşturmuşlardır.

Çalışmaya başlamadan önce yüzeyler yapılacak analizler için düzleştirilmiştir. Yüzeyel minenin iç kısımlara göre daha geniş kristalcikler ve daha yüksek konsantrasyonda florid içerdiği bilinmektedir. Bu nedenle yapılan yüzey düzlemesi işlemlerinin ardından yüzeyel minenin kaybedilmesi nedeniyle daha fazla demineralizasyon oluşması beklenmektedir.<sup>119</sup>

Vieira ve arkadaşları<sup>120</sup>, yaptıkları *in vitro* çalışmada erozyona uğramış sığır minesi üzerinde fırçalama abrazyonu, atrizyon ve simüle dil sürtünmesinin etkilerini incelemişlerdir. Çalışmada ticari olarak piyasada bulunan ve %3.5 müsin, %2 xylitol, %0.02 CaCl<sub>2</sub>, %0.04 K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, koruyucular ve tatlandırıcı ajanlar içeren yapay tükürük (Orthana, Pharmachemie BV, Haarlem, Hollanda) kullanılmıştır. Fırçalama 150 gr yükleme ile 600 darbe uygulanarak 3 dk süre ile gerçekleştirilmiştir. Aşınma derinliklerinin tayini için optik profilometre kullanılmıştır. Klinik şartlarda her bir fırçalama periyodunda 20-45 darbe uygulandığı göz

önünde bulundurulacak olursa bu çalışmada uygulanan toplam 600 darbe göreceli olarak agresif bir rejimdir. Bu rejimin tercih edilmesinin nedeni mine kaybını sayısal olarak belirlemek için kullanılan optik profilometrenin derinliği tespit etme hassasiyetinin sınırlı olmasıdır. Günümüzde diş hekimleri tarafından hastalara tavsiye edilen yumuşak kıllı diş fırçalarının, düşük abrazyiteli diş macunlarının ve düşük yüklemenin gerçekçi bir yaklaşım olduğu düşünülmektedir.<sup>120</sup>

Klinik durumu taklit edebilmek amacıyla erozyon ve/veya abrazyona uğratılmış örnekler bu işlemlerin hemen ardından yapay tükürük ile remineralize edilmiştir. Attin ve arkadaşları<sup>115</sup>, remineralizasyon işlemi yapmadıkları örneklerdeki mine kaybını  $5.16 \pm 1.26 \mu\text{m}$  olarak saptamışlardır. Fırçalama abrazyonu uygulamadan önce örneklerin 60 dk süre ile yapay tükürükte bekletilerek remineralize edilmesi mine kaybında %33'lük azalma ile sonuçlanmıştır. Yapay tükürük ile remineralizasyonun yalnızca fırçalamadan sonra gerçekleştiği düşünülecek olursa bu çalışmada bulunan ortalama mine kaybı miktarı Attin ve arkadaşlarının<sup>115</sup> sonuçları doğrultusunda beklenenden düşüktür. Bu sonuçlar, eroziv ajanlara maruz kalmanın hemen ardından fırçalama gibi aşırı koşullarda dahi yumuşayan tabakanın tamamen uzaklaşmadığı ve kısmen remineralize olarak mine kaybında azalmaya yol açtığını ortaya koymaktadır. Daha derin tabakaların mekanik kuvvetlere karşı daha dirençli olduğu ve uzaklaştırılamadığı ve hatta fırçalama sırasında yapay tükürük ya da diş macunu etkisi ile remineralize olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak üç farklı mekanik etkinin de eroziv ataklar nedeniyle yumuşayan tabakayı değişen derecelerde uzaklaştırdığı bulgulanmıştır.<sup>120</sup>

Manuel ve otomatik diş fırçaları ile uygulanan fırçalama kuvvetlerinin miktarı ilk olarak 1967 yılında Fraleigh ve arkadaşları<sup>121</sup> tarafından yapılan bir çalışma ile belirlenmiştir. Bu yazarlara göre fırçalama kuvvetleri, kullanılan fırçanın tipinden bağımsız olarak bireyden bireye büyük farklılıklar göstermektedir. Bununla beraber fırça kıllarının yapısı ve dağılımı fırçalama sırasında dişlere uygulanan kuvveti belirlemede etkilidir. Manuel diş fırçaları otomatik fırçalara göre daha yüksek fırçalama kuvvetleri uygulanmaktadır. Fırça kıllarının kalınlığı, uzunluğu ve düzenlemesi fırçalama sırasında uygulanan kuvvetleri etkileyen en önemli değişkenlerdir. Yetişkinlerin uyguladığı fırçalama kuvvetleri üzerine yapılan araştırmalarda fırça kıllarının sertliği,

araştırmada kullanılan metot ve fırçanın manuel veya otomatik olmasına bağlı olarak miktarları 203–1533.3 gr arasında değişen sonuçlar bulunmuştur.<sup>122</sup>

Fraleigh ve arkadaşları<sup>121</sup>, otomatik fırça kullanan ve yaşları 4–15 arasında değişen bir grup çocukla yaptıkları çalışmada ortalama 124-204 gr arasında kuvvet uygulandığını göstermişlerdir. Küçük yaş gruplarına verilen ağız hijyeni eğitimi öncesinde motor aktivitelerinin gelişim seviyesi hakkında bilgi sahibi olunması gerektiği bildirilmiştir.<sup>122</sup>

Kakudo ve arkadaşları<sup>123</sup>, yaptıkları çalışmada fırçalama kuvvetini okul çocuklarında 100-500gr, okul öncesi çocuklarda da 50-250gr olarak bulmuşlardır. Ayrıca fırçalama kuvveti ve fırça darbe sayısının birbiri ile ters orantılı olduğunu saptamışlardır.

Kodaka ve arkadaşları<sup>124</sup> hidroksiapatit kristalleri içeren bir diş macunu ile fırçalanan insan dişi minesinin abrazyonunu değerlendirdikleri çalışmalarında çekilmiş çürüksüz daimi premolar dişlere, fırçalama makinesi ile 120gr yüklemede 10 dak süre ile dakikada 2800 fırça darbesi uygulamışlardır. Sonuç olarak, diş macununun içerisindeki HAP kristallerinin diğer bileşenlere göre daha abraziv olduğunu ve erken mine çürüklerini aşındırma yolu ile durdurduğunu bulgulamışlardır.

Farklı yaşlardaki çocuklarda diş fırçalama davranışlarının değerlendirildiği çalışmalar son yıllarda artış göstermiştir. Birçok çalışmada horizontal ovalama tekniğinin küçük çocuklar tarafından tercih edilen metot olduğu ve çocukların diğer metotları uygulayamadığı bildirilmiştir<sup>125,126</sup>. Mescher ve arkadaşları<sup>127</sup>, 6 ve 8 yaşındaki çocukların sulcular (sulcusları fırçalama) fırçalamada zorluklar yaşadığını öne sürmüş ve el becerilerinin yaşa bağlı olarak geliştiğini göstermişlerdir. 7 yaşın altındaki çocukların fırçalama aktivitesi 7 yaşında olanlara göre daha kısa ve özensiz olduğu bildirilmiştir.<sup>122</sup>

Fırçalama sırasında çocuklar tarafından uygulanan kuvvet ve darbe sıklığı üzerine yapılan çalışmalar kısıtlıdır.<sup>122</sup> McClure<sup>125</sup>, küçük

çocukların fırçalama sırasında diş etleri üzerine uyguladıkları basıncı gözlemlemiş, ancak bu basınç kaydedilmemiştir.

Heasman ve arkadaşları<sup>128</sup>, sabit ortodontik aparey kullanan çocuklardaki fırçalama kuvvetlerini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak çocuklarda aperey takılmadan önceki fırçalama kuvvetlerinin sonrasında tespit edilen kuvvetler ile aynı olduğu bulgulanmıştır. Literatürde maksimum atravmatik fırçalama kuvveti net olarak belirlenmese de bulunan sonuçlar ortalamanın 250-300 gr arasında değiştiğini göstermektedir.

Fırçalama macunlu veya macunsuz olarak yapılsa da plak ve debris uzaklaştırmada kısmen etkilidir. Ancak yemek yemenin hemen ardından dişleri macun ile fırçalamanın etkinliğinin değerlendirildiği bir klinik çalışmada diş çürüğünün bu metotla azaltılabileceği gösterilmiştir. Dişleri remineralize eden macunlar piyasaya sürülmüş, ancak bu tür preparasyonların etkinliği kontrollü bilimsel çalışmalarla ortaya konmamıştır.<sup>44</sup>

Birçok çalışma sadece mine yüzeyinin yumuşaması esnasındaki mineral kaybı üzerinde yoğunlaşmaktadır. Klinik vaka raporlarında ve epidemiyolojik çalışmalarda ya da çeşitli hayvan çalışmalarında esas olarak, erozyona uğramış mine yüzeyinin aşınma ve abrazyonu üzerinde durulmuş ve araştırılmıştır<sup>116,120,129</sup>. Bu çalışmalarda diş mineral kaybının miktarı endeksler ve sınıflandırmalar kullanılarak yaklaşık olarak hesaplanabilmektedir. Ancak hem *in vivo* hem de *in vitro* açıdan aşınmış minede aşınma ve abrazyonun miktarı hakkında tam bir bilgi bulunmamaktadır.<sup>130</sup>

Abrazyona uğramış bir yüzeyi analiz etmek için son dönemlerde kullanılan yöntemler arasında yüzey mikrosertliği, profilometre<sup>77,115</sup>, taramalı elektron mikroskobu<sup>74</sup>, mikroradyografi<sup>77</sup>, dijital görüntü analizi, kimyasal analiz, iyodid geçirgenliği ve atomik güç mikroskopisi gösterilmektedir. Bu metot çeşitliliğine rağmen Turssi ve arkadaşları<sup>116</sup>, yaptıkları çalışmada aşınma derinliğinin tam olarak

ölçümüne izin vermesi avantajı nedeniyle yüzey-profil analizini tercih etmişlerdir.

Gmür ve arkadaşları<sup>131</sup> minenin mineralizasyonundaki değişiklikleri *in vitro* şartlarda ölçmek amacıyla kantitatif ışıkla-indüklenen floresans yöntemini kullanmışlardır. Bu çalışmada *in vitro* ya da *in situ* şartlarda mine örneklerinin mineralizasyonundaki değişiklikleri ölçmek için hassas ve kantitatif bir metot önerilmektedir. Floresansı algılayan cihaz ışık kaynağı olarak Xenon'u kullanmakta ve objenin yerleştirilebileceği bir kaide içermektedir. Bu bileşenler, cihazı demineralize ya da remineralize minenin hasara uğratılmadan incelenmesi için uygun kılmaktadır. *In vitro* şartlarda demineralizasyon jeli uygulanan sıgır minesi disklerinin mineralizasyonundaki değişiklikleri sayısal olarak ölçmek için kullanılan kantitatif ışıkla-indüklenen floresans yönteminin etkinliği incelenmiştir. Metodun geçerliliği, mine mineralizasyonundaki deneysel değişikliklerin invaziv yolla ölçülmesi için altın standart olan transversal mikroradyografi yöntemi ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Özetle, bu çalışmada yapılan deneyler kantitatif ışıkla-indüklenen floresans yönteminin *in vitro* şartlarda demineralize/remineralize edilen mine örneklerinin analizi için uygun olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sistemin ana faydaları hassasiyeti, spesifikliğı, hızı, invaziv olmaması ve tekrarlanabilirliğidir. Sistem dikkatli kalibrasyon ve gözlem gerektirmekte ve uygulama yapılmamış kontrol alanı ile karşılaştırmalarda en iyi sonuçlar elde edilmektedir.<sup>131</sup>

Lippert ve arkadaşları<sup>129</sup>, yüzeyi yumuşatılmış mine örneklerinin fırçalama abrazyonunu vuruş modu atomik güç mikroskobisi (TM-AFM) ve AFM nano-çentikleme yöntemleri ile incelemişlerdir. TM-AFM araştırması, demineralizasyonun ardından gözlenen tipik prizmatik görünümün fırçalamanın ardından kalıcılığını koruduğunu ortaya koymuştur. Araştırmacılar, yüzeyi yumuşatılmış minenin fırçalanmasının yüzey morfolojisi ve nano-mekanik özelliklerde minör değişikliklere yol açtığını bildirmişlerdir. Fırçalamaya bağlı olarak kaybedilen mine miktarı demineralizasyon süresinden bağımsız olup demineralizasyon uygulamaları nedeniyle oluşan mineral kaybı ile karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur. Ayrıca yapay tükürüğe maruz kalmanın fırçalama etkilerine karşı yumuşamış mine yüzeyi üzerinde minimal koruyucu etki sağladığını belirtmişlerdir.<sup>129</sup>

Benzer bir çalışma biçiminin kullanıldığı daha önceki araştırmalarda yapay tükürüğe maruz kalmanın yumuşamış mine yüzeyini fiziksel aşınmalara (ultrasonik titreşim ya da diş fırçalama gibi) karşı güçlendirdiği gösterilmiştir. Yapay tükürük uygulanmasından sonra mineral yığılması olduğu gözlenmiştir ve bu bulgular daha önce yapılan benzer çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Ayrıca, yüzey morfolojisi incelemeleri yapay tükürüğe maruz bırakılan fırçalanmış mine örneklerinin bazı bölgelerinde mineral fazının bulunmaya devam ettiğini ve bunların yığılan minerallerin artıkları olduğunu ortaya koymaktadır.<sup>129</sup>

Minerin asit çözünürlüğü amin florid uygulamasının ardından azalmaktadır. Bu durum, amin floridin yalnızca minerin remineralizasyonunu sağlamakla kalmayıp aynı zamanda yüzeyel minerin daha stabil ve daha az çözünür olmasına yol açtığı sonucuna varılmasını sağlamaktadır.<sup>132</sup>

Diş macunlarından alınan floridin biyoyararlanımı ve floridin sistemik veya topikal aktivitesi sorusu uzun süre bilimsel tartışmalara konu olmuştur. Diş macunları içerisindeki iyonik floridin etkinliği yakın zamanda yapılan *in vitro* çalışmalarla kanıtlanmış<sup>49,75,92</sup>, *in vivo* çalışmalarla da desteklenmiştir.<sup>133,134</sup> Floridin tükürükteki oranının devamlılığı karşıt sonuçlarla tartışılmaktadır. Florid içerikli diş macunları ile fırçalamanın ardından tükürükte bulunan florid, suyla çalkalama sonrasında belirgin derecede azalsa da fırçalamadan 90 dk sonra tükürükteki amin florid seviyesinin NaF'e göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>132</sup>

Morfolojik metotların belirgin avantajlarına rağmen, lezyonlar arasında varyasyonlar olması ve araştırmacının bireysel olarak hüküm vermesi gibi dezavantajları da vardır. Bununla beraber, bu metotların sınırları dahilinde tüm diş macunlarının deneysel lezyonlarda minerin remineralizasyonunu sağladığı gösterilebilmiştir. Lezyonların morfolojisi gruplar arasında hafif farklar sergilemiştir. Amin florid uygulamasının sonrasında lezyon gövdesinin daha homojen olduğu gözlenmiştir. Bu

durum floridin yavaş salınması ve tükürükteki florid seviyesinin devamlılığı ile açıklanmaktadır.<sup>132</sup>

Teorik açıdan bakıldığında, 4.5–5.0 pH'ta fluoroapatitin tam doymuş olması nedeniyle yüzeyel mine tabakası fluoroapatit içermekteyken bunun remineralizasyonu işaret ettiği, hidroksiapatitin saturasyonunun düşmesininse demineralizasyona yol açtığı görülmektedir. Bu araştırmada yapılan florid ve fosfor ölçümleri, yüzeyel tabakada anlamlı derecede yüksek florid içeriği ve düşük fosfor çözünürlüğü olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sonuç, mine yüzeyi üzerine  $\text{CaF}_2$  çökmesine bağlanmaktadır.  $\text{CaF}_2$  yapısına katılan fosforun daha az çözünür olduğu bilinmektedir. Farklı florid bileşiklerinin uygulanmasının yüzeyel mine tabakasına florid alınmasında artışla sonuçlandığı görülmüş ancak aynı sonuç lezyon gövdesinde gösterilememiştir. Lezyon gövdesinin remineralizasyonunun amin florid ve sodyum monoflorofosfat uygulamasının ardından daha homojen olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar element içeriğinin sağlıklı mineden farksız olduğunun tespit edildiği EDS ölçümlerince de desteklenmektedir. SEM ve EDS element analizi ile incelenen tüm deneysel ve kontrol çürük benzeri lezyon kesitlerinde floridin farklı yararlanımlardaki etkinliği gösterilmiştir. Sonuç olarak yüzey altı lezyonların demineralizasyonunu önlemek için fırçalama periyodunun daha uzun tutulması önerilmektedir.<sup>132</sup>

Sunulan çalışmada, kullanılan florid içerikli çocuk diş macunu ile kitosan ve propolis içeren diş macunlarının, süt dişi minesinde oluşturdukları fırçalama abrazyonu derinlikleri karşılaştırılmıştır. Florid içeren diş macunlarının, florid içerikleri nedeniyle sahip oldukları remineralizasyon etkileri sayesinde yapay çürük lezyonlu dişlerde daha az fırçalama abrazyonuna neden olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu çalışmada kullanılan 500 ppm florid içeren diş macununun abrazyon partikülleri ve düşük orandaki florid içeriği nedeniyle demineralize edilmiş süt dişi minesinde oluşturduğu abrazyonun diğer diş macunlarından anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır. Bununla beraber, yapılan SEM-EDS analizinde Elmex ile fırçalanmış demineralize süt dişi minesinde diş macununun abrazyon bileşeni olan silisyum varlığı tespit edilmiştir. Ancak abrazyon partikül olarak silisyum içeren Chitodent ve Aagaard Propolis ile fırçalanmış örneklerde silisyum saptanamamıştır. Bu sonuçların ışığı altında, silisyumun EDS ile tespit edilebilecek seviyede

bulunmasına rağmen Elmex ile fırçalanmış demineralize mine örneklerinde abrazyonun anlamlı bir farklılık sergilememesi bu diş macununun içeriğindeki floridin yapay çürük lezyonu üzerinde remineralizasyon etkisi oluşturduğunu düşündürmektedir.

Yapılan SEM-EDS analizlerinde çürük lezyonlu mine yüzeyinde florid iyonları saptanamamıştır, bu sonucun düşük ppm florid içeren çocuk diş macunlarının daha yüksek florid içerikli macunlara göre diş yapısının remineralizasyonunda daha az etkin olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Karşılaştırmada kullanılan propolis ve kitosan içeren diş macunlarının sağlam yüzeylerde gösterdikleri ortalama fırçalama abrazyon değerlerinin floridli macuna göre daha düşük, demineralize yüzeylerde ise kitosanlı macunun düşük, propolisli macunun ise floridli macuna benzer sonuçlar vermesi nedeniyle sahip oldukları antibakteriyel etkinlikler gibi olumlu biyolojik özellikleri sayesinde florid içeren çocuk diş macunlarına alternatif olarak okul öncesi çocuklarda da kullanılabileceği düşünülmektedir. Ancak bu içeriklere sahip diş macunları ile yapılmış çalışma bulunmadığından kitosan ve propolisin diş sert dokuları üzerinde oluşturdıkları etkileri değerlendirecek yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



## SONUÇ

Sağlam ve yapay çürük lezyonlu süt dişi mine örneklerinde üç farklı diş macunu ve yapay tükürük ile gerçekleştirilen fırçalama abrazyonunun ve SEM-EDS mineral analizlerinin sonuçları aşağıda verilmiştir.

1. Üç farklı diş macunu grubu arasında fırçalanmış yapay çürük lezyonlu mine örneklerinde ve fırçalanmış sağlam mine yüzeylerinde fırçalama derinlikleri açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

2. Sağlam fırçalanmış mine örneklerinin diş macunları gruplarına göre p değerleri göz önünde bulundurulduğunda, Elmex ile Kontrol grubu ve Elmex ile Aagaard Propolis gruplarının fırçalama abrazyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Kontrol grubuna ait fırçalanmış sağlam mine örneklerindeki abrazyon değerleri, Elmex ile fırçalanmış sağlam mine örneklerinden daha düşük bulunmuştur. Propolis ile fırçalanmış sağlam mine örneklerinde ise fırçalama abrazyon değerleri Elmex ile fırçalanmış sağlam mine örneklerinden daha düşük bulunmuştur.

3. Demineralize fırçalanmış mine örneklerinin diş macunları gruplarına göre yapılan gruplar arası karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamasına rağmen ortalama değerler göz önüne alındığında Chitodent grubunda en düşük fırçalama abrazyon değerleri elde edildiği saptanmıştır.

4. Demineralize yüzeyler, fırçalanmış demineralize yüzeyler ve fırçalanmış sağlam mine yüzeyleri karşılaştırıldığında bu üç grup arasında derinlik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Gruplar ikili olarak birbirleriyle karşılaştırıldıklarında; derinlik analizlerine göre, fırçalanmış demineralize yüzeyler istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak şekilde demineralize yüzeylere göre daha derin bulunmuştur. Yine ikili karşılaştırmada, fırçalanmış demineralize

yüzeyler fırçalanmış sağlam yüzeylerden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha derin bulunmuştur.

5. Her iki fırçalama grubunda da diş macunlarının derinlik üzerine etkisi önemsiz bulunmuştur, yani bu iki fırçalama grubunda da diş macunları benzer sonuçlara sahiptir.

6. Yapılan SEM-EDS analizinde, Elmex ile fırçalanmış yapay çürük lezyonlu süt dişi minesinde diş macununun silika içeriğine ait Si elementi, dişin hidroksiapatit yapısında bulunan Ca ve P elementleri ile, diş, diş macunu ve kullanılan yapay tükürüğün kimyasal formülünde yer alan Cl, Na, O elementleri saptanmıştır.

7. Aagaard Propolis ile fırçalanmış yapay çürük lezyonlu süt dişi mine örneğinin EDS analizinde; diş macununun içeriğinde bulunan titanyum dioksit bileşiğine ait Ti elementi, hidroksiapatitin yapısında bulunan Ca ve P ile diş, diş macunu ve kullanılan yapay tükürüğün kimyasal kompozisyonunda bulunan Na, Cl ve O elementleri saptanmıştır.

8. Chitodent ile fırçalanmış yapay çürüklü süt dişi mine örneğinde yapılan EDS analizinde; hidroksiapatitin yapısında bulunan Ca ve P elementleri ile diş, diş macunu ve yapay tükürüğün kimyasal bileşenleri olan Na, K, Cl ve O elementleri saptanmıştır.

## ÖZET

Bu in vitro çalışmada, 500ppm florid içeren çocuk diş macunu Elmex ile, günümüzde yeni piyasaya sürülmüş olan propolis içeren Aagaard Propolis ve kitosan içerikli diş macunu Chitodent'in bitirme ve cilalama işlemi uygulanan sağlam ve yüzeysel yapay çürüğe sahip süt dişi mine örnekleri üzerindeki fırçalama abrazyon derinliklerinin karşılaştırılması, diş fırçalama sonrası sağlam ve yapay çürük lezyonlu süt dişi mine örneklerinde diş macunlarının içeriğindeki minerallerin ne oranlarda diş yapısına katıldığı saptanarak bu farklı diş macunlarının okul öncesi çocuklarda kullanımının değerlendirilmesi amaçlandı.

Aynı dişe ait çift mine örneklerinin epoksi rezin bloklara gömülmesinin ardından, diş yüzeyleri profilometrik derinlik ve yüzey analizinin yapılabilmesi için zımparalama ve parlatma makinesi ile hazırlandı. Hazırlanan demineralizasyon solüsyonu içinde yaklaşık üç gün bekletilen örnekler istenilen derinlikte yapay çürük lezyonları oluşturulduktan sonra fırçalama makinesi ile üç farklı diş macunu ve yapay tükürük kullanılarak fırçalandı. Kontrol grubu örnekleri yalnızca yapay tükürük ile fırçalandı. Fırçalama makinesi ile yapılan fırçalamanın ardından her bir sağlam ve demineralize edilmiş süt dişi mine örneğine ait fırçalama abrazyon derinlikleri optik profilometre ile ölçüldü. Profilometrik analiz sonrasinda SEM-EDS ile fırçalanmış mine örnekleri incelendi ve fırçalanmış yüzeylerde mineral analizleri gerçekleştirildi.

Üç farklı diş macunu grubu arasında fırçalanmış yapay çürük lezyonlu ve fırçalanmış sağlam mine yüzeylerinde fırçalama derinlikleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Sağlam fırçalanmış mine örnekleri diş macunları gruplarına göre karşılaştırıldığında, Elmex ile fırçalanmış sağlam mine örneklerinde fırçalama abrazyon derinliklerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulundu ( $p<0.05$ ). Elmex ile fırçalanmış sağlam mine örneklerinde fırçalama abrazyon derinliklerinin Aagaard Propolis grubuna oranla daha yüksek olduğu bulundu ( $p<0.05$ ). Demineralize fırçalanmış mine örneklerinin diş macunları gruplarına göre yapılan gruplar arası karşılaştırmalarında Chitodent grubunda en düşük fırçalama abrazyon değerleri elde edildi ( $p>0.05$ ).

Demineralize yüzeyler, fırçalanmış demineralize yüzeyler ve fırçalanmış sağlam mine yüzeyleri karşılaştırıldığında bu üç grup arasında derinlik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0.05$ ). Fırçalanmış demineralize yüzeylerin ortalama abrazyon değerlerinin fırçalanmış sağlam yüzeylere ait değerlerden istatistiksel olarak anlamlılık oluşturacak düzeyde daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0.05$ ). Diş macunlarının sağlam ve demineralize mine yüzeylerinde oluşturduğu fırçalama abrazyon derinlikleri üzerine etkisi benzer bulundu ( $p>0.05$ ).

Yapılan SEM-EDS analizinde, Elmex ile fırçalanmış yapay çürük lezyonlu süt dişi minesinde diş macununun silika içeriğine ait Si elementi, dişin hidroksiapatit yapısında bulunan Ca ve P elementleri ile, diş, diş macunu ve kullanılan yapay tükürüğün kimyasal formülünde yer alan Cl, Na, O elementleri saptandı. Aagaard Propolis ile fırçalanmış yapay çürük lezyonlu mine örneğinde; diş macununun içeriğinde bulunan titanyum dioksit bileşiğine ait Ti elementi, hidroksiapatitin yapısında bulunan Ca ve P ile diş, diş macunu ve kullanılan yapay tükürüğün kimyasal kompozisyonunda bulunan Na, Cl ve O elementleri belirlendi. Chitodent ile fırçalanmış yapay çürüklü süt dişi mine örneğinde, hidroksiapatitin yapısında bulunan Ca ve P elementleri ile diş, diş macunu ve yapay tükürüğün kimyasal bileşenleri olan Na, K, Cl ve O elementleri saptandı.

Sunulan çalışmada propolis ve kitosan içerikli diş macunlarının sağlam mine yüzeyi üzerinde oluşturduğu fırçalama abrazyon değerlerinin florid içerikli çocuk diş macununa göre daha düşük olduğu gözlemlendi.

## SUMMARY

The aim of this in vitro study was to compare the abrasion depths induced by brushing with a child formula toothpaste containing 500ppm fluoride and two novel toothpastes containing chitosan and propolis introduced recently on sound and artificially carious primary tooth enamel specimens and to evaluate the usage of these different toothpastes on preschool children by detecting the adherence rate of minerals existing in toothpastes into sound and artificially carious primary tooth enamel specimens after brushing.

After embedding pairs of enamel specimens from each tooth into epoxy resin blocks, specimen surfaces were ground flat by utilizing trimming and polishing device in order to carry out profilometric depth and surface analysis. Stored in demineralization solution for three days, artificial subsurface caries lesions were formed on specimens. Brushing abrasion was performed with an automatic toothbrushing machine using three different toothpastes and artificial saliva. Abrasion depths on the brushed area of specimens was determined with computer-guided optical profilometry. Brushed enamel specimens were evaluated and mineral analysis was performed by SEM-EDS following profilometric analysis.

Brushing abrasion depths on sound and artificially carious enamel surfaces did not exhibit any significant difference between groups of three different toothpastes ( $p>0.05$ ). When brushed sound enamel specimens were compared according to different toothpaste groups, brushing abrasion depths of Elmex were found higher than control group ( $p<0.05$ ). Abrasion depths of sound enamel specimens brushed with Elmex were also higher than Aagaard Propolis ( $p<0.05$ ). Between toothpaste groups in demineralised and brushed enamel specimens, the least brushing abrasion depth values were obtained at Chitodent group ( $p>0.05$ ).

Comparing demineralised, brushed demineralised and brushed sound enamel surfaces, a statistically significant difference was found between these three groups in terms of depth ( $p<0.05$ ). The mean

abrasion values of brushed demineralised surfaces were observed higher than that of sound surfaces ( $p < 0.05$ ). The effects of different toothpastes on the brushing abrasion depths of sound and demineralised enamel surfaces were found similar ( $p > 0.05$ ).

In the SEM-EDS analysis of primary tooth enamel specimen with artificial caries brushed with Elmex, Si belonging to the silica content of toothpaste, Ca and P elements existing at the hydroxyapatite structure of the tooth and Na, Cl and O of the chemical structure of tooth, toothpaste and artificial saliva were found. In the artificially carious primary enamel specimens brushed with Aagaard Propolis, Ti element of titanium oxide content of toothpaste, Ca and P elements existing at the hydroxyapatite structure of the tooth and Na, Cl and O of the chemical structure of tooth, toothpaste and artificial saliva were detected. Finally, in the artificially carious primary enamel specimens brushed with Chitodent it was observed that Ca and P elements of hydroxyapatite structure of the tooth and Na, K, Cl and O of the chemical structure of tooth, toothpaste and artificial saliva were existing.

In the light of the results, it is concluded that the brushing abrasion values of propolis and chitosan containing toothpastes on sound enamel surfaces were lower than that of fluoride containing child formula toothpaste.

## KAYNAKLAR

1. Hall AF, Buchanan CA, Millett DT, Creanor SL, Strang R, Foye RH. The effect of saliva on enamel and dentine erosion. *J Dent* 1999;27:333-339.
2. Pinkham J, Casamassimo P, McTigue D, Fields H, Nowak A. The Dynamics of Change: Demineralization/Remineralization Pediatric Dentistry: Infancy Through Adolescence. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders Publishing; 2005. p. 199, 202-203.
3. Edwina AMK, Sally J-B. Essentials of Dental Caries. London; 1997.
4. Vargas CM, Crall JJ, Schneider DA. Sociodemographic distribution of pediatric dental caries: NHANES III, 1988-1994. *J Am Dent Assoc* 1998;129:1229-1238.
5. Brown LJ, Wall TP, Lazar V. Trends in untreated caries in primary teeth of children 2 to 10 years old. *J Am Dent Assoc* 2000;131:93-100.
6. Brown LJ, Wall TP, Lazar V. Trends in total caries experience: permanent and primary teeth. *J Am Dent Assoc* 2000;131:223-231.
7. Quartey JB, Williamson DD. Prevalence of early childhood caries at Harris County clinics. *ASDC J Dent Child* 1999;66:127-131, 185.
8. Blen M, Narendran S, Jones K. Dental caries in children under age three attending a university clinic. *Pediatr Dent* 1999;21:261-264.
9. Tinanoff N. Introduction to the Early Childhood Caries Conference: Initial description and current understanding. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998;26:5-7.
10. Hicks J, Wild T, Flaitz CM, Seybold S. Fluoride varnishes and caries development in primary tooth enamel: an in vitro study. *ASDC J Dent Child* 2001;68:304-310, 300.
11. Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz CM, Ellis RW, Powell GL. Argon laser irradiation and fluoride treatment effects on caries-like enamel lesion formation in primary teeth: an in vitro study. *Am J Dent* 2004;17:241-244.

12. Harris NO, Segura A. The Developing Carious Lesion. In: Harris NO, Garcia-Godoy F, editors. Primary Preventive Dentistry. New Jersey: Prentice Hall; 2003. p. 63-64.
13. Sullivan RJ, Charig A, Blake-Haskins J, Zhang YP, Miller SM, Strannick M et al. In vivo detection of calcium from dicalcium phosphate dihydrate dentifrices in demineralized human enamel and plaque. *Adv Dent Res* 1997;11:380-387.
14. Itthagarun A, Wei SH, Wefel JS. De/remineralisation from different commercial dentifrices: a pH cycling study. *Int Dent J* 1997;47:321-328.
15. Silva MF, Giniger MS, Zhang YP, DeVizio W. The effect of a triclosan/copolymer/fluoride liquid dentifrice on interproximal enamel remineralization and fluoride uptake. *J Am Dent Assoc* 2004;135:1023-1029.
16. Itthagarun A, Wei SH, Wefel JS. Morphology of initial lesions of enamel treated with different commercial dentifrices using a pH cycling model: scanning electron microscopy observations. *Int Dent J* 1999;49:352-360.
17. Featherstone JD. Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials. *Dent Mater* 1996;12:194-197.
18. Nelson DG, Coote GE, Shariati M, Featherstone JD. High resolution fluoride profiles of artificial in vitro lesions treated with fluoride dentifrices and mouthrinses during pH cycling conditions. *Caries Res* 1992;26:254-262.
19. Imfeld T. Dental erosion. Definition, classification and links. *Eur J Oral Sci* 1996;104:151-155.
20. Bishop K, Kelleher M, Briggs P, Joshi R. Wear now? An update on the etiology of tooth wear. *Quintessence Int* 1997;28:305-313.
21. Villa G, Giacobini G. Dental microwear. Morphological, functional and phylogenetic correlations. *Ital J Anat Embryol* 1998;103:53-84.
22. Craig RG, Powers JM. Wear of dental tissues and materials. *Int Dent J* 1976;26:121-133.



23. Mair LH. Understanding wear in dentistry. *Compend Contin Educ Dent* 1999;20:19-22, 24, 26 passim; quiz 32.
24. Kelleher M, Bishop K. Tooth surface loss: an overview. *Br Dent J* 1999;186:61-66.
25. Attin T, Deifuss H, Hellwig E. Influence of acidified fluoride gel on abrasion resistance of eroded enamel. *Caries Res* 1999;33:135-139.
26. Gallien GS, Kaplan I, Owens BM. A review of noncarious dental cervical lesions. *Compendium* 1994;15:1366, 1368-1372, 1374; quiz 1374.
27. Levitch LC, Bader JD, Shugars DA, Heymann HO. Non-carious cervical lesions. *J Dent* 1994;22:195-207.
28. Hunter ML, West NX. Mechanical tooth wear: the role of individual toothbrushing variables and toothpaste abrasivity. In: Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R, editors. *Tooth Wear and Sensitivity*. London: Martin Dunitz Ltd; 2000. p. 161-169.
29. Kuroiwa M, Kodaka T, Kuroiwa M. Microstructural changes of human enamel surfaces by brushing with and without dentifrice containing abrasive. *Caries Res* 1993;27:1-8.
30. Kuroiwa M, Kodaka T, Kuroiwa M, Abe M. Brushing-induced effects with and without a non-fluoride abrasive dentifrice on remineralization of enamel surfaces etched with phosphoric acid. *Caries Res* 1994;28:309-314.
31. Barlett D, Smith BGN. Definition, classification and clinical assesment of attrition, erosion and abrasion of enamel and dentine. In: Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R, editors. *Tooth Wear and Sensitivity*. London: Martin Dunitz Ltd; 2000. p. 87-92.
32. Nunn JH. Prevelance and distribution of tooth wear. In: Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R, editors. *Tooth Wear and Sensitivity*. London: Martin Dunitz Ltd; 2000. p. 93-103.
33. Hetzer G. Anamnese und Allgemeine Untersuchung. In: Einwag J, Pieper K, editors. *Kinderzahnheilkunde*. München-Jena: Urban-Fischer; 2002. p. 29-30.

34. Barlett D, Smith BGN. Definition, classification and clinical assesment of attrition, erosion and abrasion of enamel and dentine. In: Addy M, Embery G, Edgar WM, Orchardson R, editors. Tooth Wear and Sensitivity. London: Martin Dunitz Ltd; 2000. p. 87-92.
35. Mair LH. Wear in dentistry--current terminology. J Dent 1992;20:140-144.
36. Khan F, Young WG, Daley TJ. Dental erosion and bruxism. A tooth wear analysis from south east Queensland. Aust Dent J 1998;43:117-127.
37. Bell EJ, Kaidonis J, Townsend G, Richards L. Comparison of exposed dentinal surfaces resulting from abrasion and erosion. Aust Dent J 1998;43:362-366.
38. Moss SJ. Dental erosion. Int Dent J 1998;48:529-539.
39. Imfeld T. Prevention of progression of dental erosion by professional and individual prophylactic measures. Eur J Oral Sci 1996;104:215-220.
40. Jarvinen V, Meurman JH, Hyvarinen H, Rytomaa I, Murtomaa H. Dental erosion and upper gastrointestinal disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988;65:298-303.
41. Wiegand A, Wolmershauser S, Hellwig E, Attin T. Influence of buffering effects of dentifrices and fluoride gels on abrasion on eroded dentine. Arch Oral Biol 2004;49:259-265.
42. Üçtaşlı S. Some mechanical properties of resin based dental material: The dental School University of Birmingham; December 1991.
43. Fischman SL, Yankell SL. Dentifrices, Mouthrinses and Chewing Gums. In: Harris NO, Garcia-Godoy F, editors. Primary Preventive Dentistry. New Jersey: Prentice Hall; 2004. p. 119-136.
44. Dentifrices and Mouthwashes Accepted Dental Therapeutics by Council on American Dental Associations. Chicago: American Dental Association; 1975: p. 306-309.
45. Fischman SL. The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years? Periodontol 2000 1997;15:7-14.

46. Forward GC, James AH, Barnett P, Jackson RJ. Gum health product formulations: what is in them and why? *Periodontol* 2000 1997;15:32-39.
47. Can CD. Dis macunu fonksiyonlarının incelenmesi Pedodonti Anabilim Dalı. Ankara: Ankara Üniversitesi; 1999: p. 1-18.
48. Duckworth RM, Gilbert RJ. Intra-oral models to assess cariogenicity: evaluation of oral fluoride and pH. *J Dent Res* 1992;71 Spec No:934-944.
49. Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS. The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *Int Dent J* 2005;55:217-223.
50. Chung YC, Wang HL, Chen YM, Li SL. Effect of abiotic factors on the antibacterial activity of chitosan against waterborne pathogens. *Bioresour Technol* 2003;88:179-184.
51. Qin C, Du Y, Xiao L, Li Z, Gao X. Enzymic preparation of water-soluble chitosan and their antitumor activity. *Int J Biol Macromol* 2002;31:111-117.
52. Vongchan P, Sajomsang W, Subyen D, Kongtawelert P. Anticoagulant activity of a sulfated chitosan. *Carbohydr Res* 2002;337:1239-1242.
53. Güvercin M, Gönül O, Salih İ, Göker K. Denizden Gelen Sağlık: Kitozan. *Akademik Dental Diş Hek Dergisi* 2004;6:1-5.
54. Choi BK, Kim KY, Yoo YJ, Oh SJ, Choi JH, Kim CY. In vitro antimicrobial activity of a chitooligosaccharide mixture against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Streptococcus mutans*. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:553-557.
55. Synowiecki J, Al-Khateeb NA. Production, properties, and some new applications of chitin and its derivatives. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2003;43:145-171.
56. Hayashi Y, Ohara N, Ganno T, Yamaguchi K, Ishizaki T, Nakamura T et al. Chewing chitosan-containing gum effectively inhibits the growth of cariogenic bacteria. *Arch Oral Biol* 2007;52:290-294.

57. Bae K, Jun EJ, Lee SM, Paik DI, Kim JB. Effect of water-soluble reduced chitosan on *Streptococcus mutans*, plaque regrowth and biofilm vitality. *Clin Oral Investig* 2006;10:102-107.
58. Decker EM, von Ohle C, Weiger R, Wiech I, Brex M. A synergistic chlorhexidine/chitosan combination for improved antiplaque strategies. *J Periodontal Res* 2005;40:373-377.
59. Muzzarelli RA. Amphoteric derivatives of chitosan and their biological significance. In: Skjak-Brek G, Anthonsen T, Sandford P, editors. *Chitin and chitosan: Sources, Chemistry, Biochemistry, Physical Properties and Applications*. London, New York: Elsevier Science Publishers Ltd.; 1989. p. 87-99.
60. Why Chitosan [online]. 2004 [cited 2007 May 28]. Available from: URL: <http://www.meronbiopolymers/html/mbio3cos.htm>; 2004.
61. Xie W, Xu P, Liu Q. Antioxidant activity of water-soluble chitosan derivatives. *Bioorg Med Chem Lett* 2001;11:1699-1701.
62. Tarsi R, Muzzarelli RA, Guzman CA, Pruzzo C. Inhibition of *Streptococcus mutans* adsorption to hydroxyapatite by low-molecular-weight chitosans. *J Dent Res* 1997;76:665-672.
63. Decker EM, Weiger R, Wiech I, Heide PE, Brex M. Comparison of antiadhesive and antibacterial effects of antiseptics on *Streptococcus sanguinis*. *Eur J Oral Sci* 2003;111:144-148.
64. Eley BM. Antibacterial agents in the control of supragingival plaque--a review. *Br Dent J* 1999;186:286-296.
65. Chitodent [online].2004 [cited 2007 May 28] Available from: URL: <http://www.chitodent.de/en/index.html>; 2004.
66. Sano H, Matsukubo T, Shibasaki K, Itoi H, Takaesu Y. Inhibition of adsorption of oral streptococci to saliva treated hydroxyapatite by chitin derivatives. *Bull Tokyo Dent Coll* 1991;32:9-17.
67. Duarte S, Koo H, Bowen WH, Hayacibara MF, Cury JA, Ikegaki M et al. Effect of a novel type of propolis and its chemical fractions on

glucosyltransferases and on growth and adherence of mutans streptococci. *Biol Pharm Bull* 2003;26:527-531.

68. Uzel A, Sorkun K, Oncag O, Cogulu D, Gencay O, Salih B. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. *Microbiol Res* 2005;160:189-195.

69. Santos VR, Pimenta FJ, Aguiar MC, do Carmo MA, Naves MD, Mesquita RA. Oral candidiasis treatment with Brazilian ethanol propolis extract. *Phytother Res* 2005;19:652-654.

70. Murray MC, Worthington HV, Blinkhorn AS. A study to investigate the effect of a propolis-containing mouthrinse on the inhibition of de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* 1997;24:796-798.

71. Almas K, Mahmoud A, Dahlan A. A comparative study of propolis and saline application on human dentin. A SEM study. *Indian J Dent Res* 2001;12:21-27.

72. Kielbassa AM, Shohadai SP, Schulte-Monting J. Effect of saliva substitutes on mineral content of demineralized and sound dental enamel. *Support Care Cancer* 2001;9:40-47.

73. Blake-Haskins JC, Mellberg JR, Snyder C. Effect of calcium in model plaque on the anticaries activity of fluoride in vitro. *J Dent Res* 1992;71:1482-1486.

74. Neves Ade A, Castro Rde A, Coutinho ET, Primo LG. Microstructural analysis of demineralized primary enamel after in vitro toothbrushing. *Pesqui Odontol Bras* 2002;16:137-143.

75. Lynch RJ, Navada R, Walia R. Low-levels of fluoride in plaque and saliva and their effects on the demineralisation and remineralisation of enamel; role of fluoride toothpastes. *Int Dent J* 2004;54:304-309.

76. Al-Khateeb S, Exterkate R, Angmar-Mansson B, ten Cate JM. Effect of acid-etching on remineralization of enamel white spot lesions. *Acta Odontol Scand* 2000;58:31-36.

77. Kielbassa AM, Gillmann L, Zantner C, Meyer-Lueckel H, Hellwig E, Schulte-Monting J. Profilometric and microradiographic studies on the

effects of toothpaste and acidic gel abrasivity on sound and demineralized bovine dental enamel. *Caries Res* 2005;39:380-386.

78. Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS, Tay FR. In vitro model for evaluating the effect of child formula toothpastes on artificial caries in primary dentition enamel. *Am J Dent* 2005;18:212-216.

79. Duckworth RM, Lynch RJ. Fluoride uptake to demineralised enamel: A comparison of sampling techniques. *Caries Res* 1998;32:417-421.

80. Koulourides T, Feagin F, Pigman W. Remineralization of dental enamel by saliva in vitro. *Ann N Y Acad Sci* 1965;131:751-757.

81. ten Cate JM. Remineralization of caries lesions extending into dentin. *J Dent Res* 2001;80:1407-1411.

82. Groeneveld A. Longitudinal study of prevalence of enamel lesions in a fluoridated and non-fluoridated area. *Community Dent Oral Epidemiol* 1985;13:159-163.

83. Arends J, ten Cate JM. Tooth enamel remineralization. *J Cryst Growth* 1981;53:135-147.

84. ten Cate JM, Jongebloed WL, Arends J. Remineralization of artificial enamel lesions in vitro. IV. Influence of fluorides and diphosphonates on short- and long-term remineralization. *Caries Res* 1981;15:60-69.

85. Fejerskov O, Clarkson B. Dynamics of caries lesion formation. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B, editors. *Fluoride in dentistry*. Copenhagen: Munksgaard; 1996. p. 187-213.

86. ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand* 1999;57:325-329.

87. Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999;27:31-40.

88. Birkland J. Fluoride content of dental plaque after brushing with a fluoride dentifrice. *Scand J Dent Res* 1972;80:80.

89. Itthagarun A, Wei SH, Wefel JS. The effect of different commercial dentifrices on enamel lesion progression: an in vitro pH-cycling study. *Int Dent J* 2000;50:21-28.
90. Damato FA, Strang R, Stephen KW. Effect of fluoride concentration on remineralization of carious enamel: an in vitro pH-cycling study. *Caries Res* 1990;24:174-180.
91. ten Cate JM, Timmer K, Shariati M, Featherstone JD. Effect of timing of fluoride treatment on enamel de- and remineralization in vitro: a pH-cycling study. *Caries Res* 1988;22:20-26.
92. White DJ. Reactivity of fluoride dentifrices with artificial caries. II. Effects on subsurface lesions: F uptake, F distribution, surface hardening and remineralization. *Caries Res* 1988;22:27-36.
93. Page DJ. A study of the effect of fluoride delivered from solution and dentifrices on enamel demineralization. *Caries Res* 1991;25:251-255.
94. Margolis HC, Moreno EC, Murphy BJ. Effect of low levels of fluoride in solution on enamel demineralization in vitro. *J Dent Res* 1986;65:23-29.
95. Wong L, Cutress TW, Duncan JF. The influence of incorporated and adsorbed fluoride on the dissolution of powdered and pelletized hydroxyapatite in fluoridated and non-fluoridated acid buffers. *J Dent Res* 1987;66:1735-1741.
96. ten Cate JM, Featherstone JD. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med* 1991;2:283-296.
97. Duckworth RM, Morgan SN, Ingram GS. Oral fluoride reservoirs and their relationship to anticaries efficacy. In: Embery G, Rolla G, editors. *Clinical and Biological Aspects of Dentifrices*. Oxford: Oxford University Press; 1992. p. 91-104.
98. Mellberg JR, Chomicki WG. Effect of soluble calcium on fluoride uptake by artificial caries lesions in vivo. *Caries Res* 1985;19:122-125.
99. Glauche CE, de Freitas PM, Vieira ND, Jr., Marques JL. Qualitative microanalysis of ions and ultrastructural changes in dentin exposed to

laser irradiation and to metal salts solution. *Lasers Surg Med* 2005;36:334-339.

100. Wefel JS, Maharry GJ, Jensen ME, Harless JD. Development of an intra-oral single-section remineralization model. *J Dent Res* 1987;66:1485-1489.

101. Attin T, Meyer K, Hellwig E, Buchalla W, Lennon AM. Effect of mineral supplements to citric acid on enamel erosion. *Arch Oral Biol* 2003;48:753-759.

102. Sano H, Shibasaki K, Matsukubo T, Takaesu Y. Comparison of the activity of four chitosan derivatives in reducing initial adherence of oral bacteria onto tooth surfaces. *Bull Tokyo Dent Coll* 2001;42:243-249.

103. Shibasaki K, Sano H, Matsukubo T, Takaesu Y. Effects of low molecular chitosan on pH changes in human dental plaque. *Bull Tokyo Dent Coll* 1994;35:33-39.

104. Shibasaki K, Sano H, Matsukubo T, Takaesu Y. pH response of human dental plaque to chewing gum supplemented with low molecular chitosan. *Bull Tokyo Dent Coll* 1994;35:61-66.

105. Sano H, Shibasaki K, Matsukubo T, Takaesu Y. Effect of chitosan rinsing on reduction of dental plaque formation. *Bull Tokyo Dent Coll* 2003;44:9-16.

106. Matsunaga T, Yanagiguchi K, Yamada S, Ohara N, Ikeda T, Hayashi Y. Chitosan monomer promotes tissue regeneration on dental pulp wounds. *J Biomed Mater Res A* 2006;76:711-720.

107. Fujiwara M, Hayashi Y, Ohara N. Inhibitory effect of water-soluble chitosan on growth of *Streptococcus mutans*. *New Microbiol* 2004;27:83-86.

108. Santos FA, Bastos EM, Rodrigues PH, de Uzeda M, de Carvalho MA, Farias Lde M et al. Susceptibility of *Prevotella intermedia*/*Prevotella nigrescens* (and *Porphyromonas gingivalis*) to propolis (bee glue) and other antimicrobial agents. *Anaerobe* 2002;8:9-15.



109. Grange JM, Davey RW. Antibacterial properties of propolis (bee glue). *J R Soc Med* 1990;83:159-160.
110. Martin MP, Pileggi R. A quantitative analysis of Propolis: a promising new storage media following avulsion. *Dent Traumatol* 2004;20:85-89.
111. Sabir A, Tabbu CR, Agustiono P, Sosroseno W. Histological analysis of rat dental pulp tissue capped with propolis. *J Oral Sci* 2005;47:135-138.
112. Mahmoud AS, Almas K, Dahlan AA. The effect of propolis on dentinal hypersensitivity and level of satisfaction among patients from a university hospital Riyadh, Saudi Arabia. *Indian J Dent Res* 1999;10:130-137.
113. Bartlett DW, Smith BG, Wilson RF. Comparison of the effect of fluoride and non-fluoride toothpaste on tooth wear in vitro and the influence of enamel fluoride concentration and hardness of enamel. *Br Dent J* 1994;176:346-348.
114. Cetin N. Ksilitol ve fluorurun asidik bir icecekle olusan dental erozyona etkilerinin in vitro olarak degerlendirilmesi. *Pedodonti*. Ankara: Hacettepe Universitesi; 2004: p. 3-7.
115. Attin T, Buchalla W, Gollner M, Hellwig E. Use of variable remineralization periods to improve the abrasion resistance of previously eroded enamel. *Caries Res* 2000;34:48-52.
116. Turssi CP, Messias DC, de Menezes M, Hara AT, Serra MC. Role of dentifrices on abrasion of enamel exposed to an acidic drink. *Am J Dent* 2005;18:251-255.
117. Artun J, Thylstrup A. Clinical and scanning electron microscopic study of surface changes of incipient caries lesions after debonding. *Scand J Dent Res* 1986;94:193-201.
118. Wiegand A, Krieger C, Attin R, Hellwig E, Attin T. Fluoride uptake and resistance to further demineralisation of demineralised enamel after application of differently concentrated acidulated sodium fluoride gels. *Clin Oral Investig* 2005;9:52-57.

119. Meyer-Lueckel H, Tschoppe P, Kielbassa AM. Effect of various  $\text{Ca}^{2+}/\text{PO}_4(3-)$  concentrations of linseed-based saliva substitutes on enamel in vitro. *J Oral Rehabil* 2006;33:760-766.
120. Vieira A, Overweg E, Ruben JL, Huysmans MC. Toothbrush abrasion, simulated tongue friction and attrition of eroded bovine enamel in vitro. *J Dent* 2006;34:336-342.
121. Fraleigh CM, Mc Elhaney JH, Heiser RA. Toothbrushing force study. *J Dent Res* 1967;46:209-214.
122. Sundell SO, Klein H. Toothbrushing behavior in children: a study of pressure and stroke frequency. *Pediatr Dent* 1982;4:225-227.
123. Kakudo Y, Hieda T, Matsuzawa S, Ishida A, Yoshihara M. Relations between brushing force and the number of strokes during tooth brushing in pre-school children and primary school pupils. *J Osaka Dent Univ* 1969;3:187-199.
124. Kodaka T, Kobori M, Hirayama A, Abe M. Abrasion of human enamel by brushing with a commercial dentifrice containing hydroxyapatite crystals in vitro. *J Electron Microsc (Tokyo)* 1999;48:167-172.
125. McClure DB. A comparison of toothbrushing technics for the preschool child. *J Dent Child* 1966;33:205-210.
126. Rugg-Gunn AJ, Macgregor ID. A survey of toothbrushing behaviour in children and young adults. *J Periodontal Res* 1978;13:382-389.
127. Mescher KD, Brine P, Biller I. Ability of elementary school children to perform sulcular toothbrushing as related to their hand function ability. *Pediatr Dent* 1980;2:31-36.
128. Heasman PA, MacGregor ID, Wilson Z, Kelly PJ. Toothbrushing forces in children with fixed orthodontic appliances. *Br J Orthod* 1998;25:187-190.
129. Lippert F, Parker DM, Jandt KD. Toothbrush abrasion of surface softened enamel studied with tapping mode AFM and AFM nanoindentation. *Caries Res* 2004;38:464-472.

130. Attin T, Koidl U, Buchalla W, Schaller HG, Kielbassa AM, Hellwig E. Correlation of microhardness and wear in differently eroded bovine dental enamel. *Arch Oral Biol* 1997;42:243-250.

131. Gmur R, Giertsen E, van der Veen MH, de Josselin de Jong E, ten Cate JM, Guggenheim B. In vitro quantitative light-induced fluorescence to measure changes in enamel mineralization. *Clin Oral Investig* 2006;10:187-195.

132. Arnold WH, Dorow A, Langenhorst S, Gintner Z, Banoczy J, Gaengler P. Effect of fluoride toothpastes on enamel demineralization. *BMC Oral Health* 2006;6:8.

133. Moller E, Petzold C, Moller M. [Remineralization of enamel in permanent and in deciduous teeth after acid-etching--a study in vivo]. *Stomatol DDR* 1987;37:292-297.

134. Sattler M, Hanfland D, Wetzel WE. [Fluoride release in children's toothpastes]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1993;103:727-731.

## ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Ankara'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Ankara Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 1997 yılında Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başladım. 2003 yılında aynı fakültenin Pedodonti Anabilim Dalı'na doktora öğrencisi olarak kabul edildim. Almanca ve İngilizce olmak üzere iki yabancı dil biliyorum. Yurt içi kongrelerde sunulmuş olan 4 adet posterim, 1 yurt içi ve 2 yurt dışı yayınam bulunmaktadır.

