

T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**PROPOLİS VE HYPERİCUM PERFORATUM ÖZÜTÜNÜN
KAVİTE DEZENFEKTANİ OLARAK UYGULANMASININ
ARDINDAN REZİN ESASLI FİSSÜR ÖRTÜCÜNÜN FİZİKSEL
ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRMALI
OLARAK İNCELENMESİ**

Diş Hekimi Kevser DANIŞTI

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Buse Ayşe SERİN**

ADANA - 2019

T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**PROPOLİS VE HYPERİCUM PERFORATUM ÖZÜTÜNÜN
KAVİTE DEZENFEKTANI OLARAK UYGULANMASININ
ARDINDAN REZİN ESASLI FİSSÜR ÖRTÜCÜNÜN FİZİKSEL
ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRMALI
OLARAK İNCELENMESİ**

Diş Hekimi Kevser DANIŞTI

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Buse Ayşe SERİN

**Bu tez Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından TDH-2018-10720
no'lu proje olarak desteklenmiştir.**

Tez No:

ADANA - 2019

KABUL VE ONAY

Uzmanlık Programı Çerçevesinde yürütölmüş olan
“ Propolis Ve Hypericum Perforatum Özüünün Kavite Dezenfektanı Olarak
Uygulanmasının Ardından Rezin Esaslı Fissür Örtücünün Fiziksel Özellikleri Üzerine
Etkisinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi ”
adlı çalışma, aşğıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 11 / 01 / 2019

TEZ SINAV JÜRİSİ

Dr. Öğr.Üyesi Buse Ayse SERİN
Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Faköltesi
Başkan

Prof. Dr. Muharrem Cem Doğan
Çukurova Üniversitesi Diş
Hekimliği Faköltesi
Üye

Doç. Dr. Buğra Özen
Altınbaş Üniversitesi Diş
Hekimliği Faköltesi
Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun 16/01/2019 tarih ve 4/2 sayılı kararı
ile kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve bu tezin yapım aşamasında yardım ve emeklerini esirgemeyen, desteğini her zaman hissettiğim değerli hocam ve tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Buse Ayşe Serin'e, değerli bilgilerini bize aktararak, her konuda yardımını ve desteğini hissettiren, değerli hocam Prof. Dr. Muharrem Cem Doğan'a, bu tezin yapım aşamasında değerli bilgilerini bizimle paylaşarak yardım ve desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Selahattin Serin'e, Pedodonti ailesinin bir parçası olmama vesile olan ve değerli bilgilerini her zaman benimle paylaşan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Buğra Özen'e, uzmanlık eğitimim boyunca yol gösteren hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Ceren Deveci, Dr. Öğr. Üyesi İffet Yazıcıoğlu, Dr. Öğr. Üyesi Nilgün Alpay, Dr. Öğr. Üyesi Volkan Çiftçi'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca yardım ve desteklerini hissettiren tüm Çukurova Üniversitesi Pedodonti Ana Bilim Dalı asistan ve çalışanlarına, her zaman destek ve sevgisiyle yanımda olan manevi ablam Sümer Öztanrıöver'e, Diş Hekimliğinde Uzmanlık Sınavına hazırlanmam ve uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini her zaman hissettiğim arkadaşlarım Ayşenur Şahin ve Hafize Anıl'a, bugünlere ulaşmamda fedakarlıkla yanımda bulunan sevgili annem Hatice Gemci'ye ve kardeşim Ceylan Danıştı'ya
Sonsuz teşekkürlerimle...

Dt. Kevser Danıştı

ADANA 2019

İÇİNDEKİLER

KABUL ONAY.....	i
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ivi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	iix
ÖZET.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Diş Minesi.....	3
2.2. Mine Histolojisi	3
2.3. Diş Çürüğü.....	4
2.4. Pit ve Fissür Çürükleri	5
2.4.1. Pit ve Fissür Çürüklerinin Epidemiyolojisi	6
2.5. Pit ve Fissür Çürüklerinin Önlenmesinde Koruyucu Yöntemler.....	10
2.5.1. Ağız ve Diş Bakımı	10
2.5.2. Fluor Uygulamaları	11
2.5.3. Antimikrobiyal Ajanlar	11
2.5.4. Fissür Örtücüler	12
2.5.4.1. Fissür Örtücülerin Tarihçesi.....	12
2.5.4.2. Fissür Örtücü Endikasyonları.....	13
2.5.4.3. Pit ve Fissür Örtücü Tipleri.....	13
2.5.4.3.1. Rezin Esaslı Fissür örtücüler.....	14
2.5.4.3.1.1. Polimerizasyonlarına Göre Fissür Örtücüler	15
2.5.4.3.1.2. Doldurucu Varlığına Göre Fissür Örtücüler	16
2.5.4.3.1.3. Renklerine Göre Fissür Örtücüler.....	16
2.5.4.3.1.4. Fluor İçeriğine Göre Fissür Örtücüler	17
2.5.4.3.2. Cam iyonomer Simanlar.....	18
2.5.4.3.3. Rezin Modifiye Cam İyonomer Simanlar	19
2.5.4.3.4. Poliasit Modifiye Kompozit Rezinler (Kompomerler)	20

2.5.4.4. Pit ve Fissür Örtücü Uygulama Yöntemleri.....	21
2.5.4.4.1. Tükürük Kontaminasyonundan Diş Yüzeylerinin İzole Edilmesi.....	21
2.5.4.4.2. Diş yüzeylerinin Temizlenmesi	21
2.5.4.4.3. Mine Yüzeyinin Pürüzlendirilmesi	21
2.5.4.4.4. Diş Yüzeyinin Yıkanması ve Kurutulması	22
2.5.4.4.5. Fissür Örtücü Uygulanması	23
2.5.4.4.6. Örtücü Uygulanmış Yüzeyin Muayenesi.....	23
2.5.4.4.7. Fissür Örtücülerin Takibi ve Yeniden Değerlendirilmesi.....	23
2.6. Kavite Dezenfektanları	24
2.6.1. Klorheksidin Glukonat	25
2.7. Propolis.....	26
2.7.1. Propolisin Yapısı ve İçeriği.....	27
2.7.2. Propolisin Kullanıldığı Alanlar	30
2.7.3. Propolisin Tıp Alanında Kullanılması.....	30
2.7.4. Propolisin Diş Hekimliği Alanında Kullanılması	32
2.8. Hypericum Perforatum (Sarı Kantaron)	33
2.8.1. Hypericum Perforatumun (Sarı Kantaron) Yapısı İçeriği ve Tıp Alanında Kullanılması	34
2.8.2. Hypericum Peroratumun (Sarı Kantaron) Diş Hekimliği Alanında Kullanılması	36
2.9. Bağlanma Dayanımı Testleri	37
2.10. Mikrosızıntı Testleri	38
3. GEREÇ ve YÖNTEM	40
3.1. Kullanılan Materyaller.....	40
3.1.1. Propolisin Hazırlanması	42
3.1.2. Hypericum Peroratumun (Sarı Kantaron) Hazırlanması	43
3.2. Makaslama Bağlanma Dayanımı Deneyi İçin Diş Yüzeylerinin Hazırlanması	43
3.2.1. Deney ve Kontrol Gruplarının Hazırlanması	45
3.2.2. Deney ve Kontrol Grubu Örneklerine Makaslama Testinin Uygulanması	47
3.2.3. Kırılma Tiplerinin İncelenmesi	49
3.2.4. Örnek Yüzeylerinin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Değerlendirilmesi.....	49
3.3. Mikrosızıntı Deneyi İçin Dişlerin Hazırlanması	49

3.3.1. Mikrosızıntı Deneyi İçin Deney ve Kontrol Gruplarının Hazırlanması	49
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	54
4. BULGULAR	55
4.1. Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi Bulguları.....	55
4.1.1. Kırık Tiplerinin Belirlenmesi	56
4.1.2. Steoromikroskop Altında İncelenen Örneklerden Alınan Görüntüler.....	61
4.1.3. SEM Bulguları.....	63
4.2. Mikrosızıntı Değerlendirmesinin Bulguları.....	68
4.2.1. Steoromikroskop Altında İncelenen Örneklerden Alınan Görüntüler.....	71
5. TARTIŞMA	74
KAYNAKLAR.....	90
EKLER	110
ÖZGEÇMİŞ	111

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Sağlam birinci daimi molar dişlerde interproksimal ve oklüzal çürük gelişimi ve yıllık çürüğe maruz kalma oranları	7
Çizelge 2. 2. Hypericum Perforatum (Kantaron) bitkisinin temel bileşenlerinin özellikleri ...	36
Çizelge 3. 1.Deneylerde kullanılan materyaller ve üretici firmalar	40
Çizelge 3.2. Mikrosızıntı Skorları	52
Çizelge 4. 1. Makaslama Bağlanma Dayanımının Gruplara Göre MPa Ortalamaları ve standart sapma değerleri.....	55
Çizelge 4.2. Kırılma Tipi ile Grup Arasındaki İlişki.....	56
Çizelge 4.3. Adeziv kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değeri	57
Çizelge 4.4. Koheziv kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değeri	58
Çizelge 4.5. Miks kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değeri.....	59
Çizelge 4.6. Mikrosızıntı Skorları (Pardi ve ark.'nın kullandığı skorlama sistemi)	68
Çizelge 4. 7. Mikrosızıntı Boya Penetrasyonu Skorlarının Gruplara Göre Ortalamaları.....	69
Çizelge 4.8. Grupların mikrosızıntı skor dağılımı.....	70

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil: 2.1. Çürüksüz premolarların (A) ve daimi molarların (B) yüzey morfolojisi görüntüleri (Taramalı Elektron Mikroskop).....	10
Şekil: 2.2. Oklüzal yüzeylerdeki belli başlı pit ve fissür tiplerinin histolojik görüntüsü (polarize ışık mikroskobu: Water imbibition) A, Sığ, geniş V-şeklinde fissür. B, Derin, dar I- şeklinde fissür	10
Şekil: 2.3. Günlük görevini yapan bir bal arısı	27
Şekil: 2.4. Hypericum Perforatum (Sarı Kantaron) Çiçeği	33
Şekil 3. 1. i -Gel %37,5 orto-fosforik asit (İ dental)	41
Şekil 3.2. BioCoat Fissür Örtücü Premier, USA.....	41
Şekil 3.3. %2,0 klorheksidin glukonat Werax.....	42
Şekil 3.4. Propolis	43
Şekil 3.5. Hypericum Perforatum (Kantaron)	43
Şekil 3.6. Çalışmada kullanılan 3. Molar dişler	44
Şekil 3.7. Kökleri kronlarından ayrılmış dişler	44
Şekil 3.8. Mezio-distal doğrultuda ikiye ayrılan diş kronu	45
Şekil 3.9. LED Işın Cihazı (Woodpecker Model: LED.H)	47
Şekil 3.10. Fissür örtücü uygulanmış diş örneği	47
Şekil 3.11. Akrilik bloklar içine gömülen dişler	48
Şekil 3.12. Testometric cihazına yerleştirilen diş örneği	48
Şekil 3.13. Dişlerin distile suda 37°C’de 24 saat süreyle bekletilmesi	51
Şekil 3.14. Termal Siklus Cihazı.....	51
Şekil 3.15. Kompozit rezin ile kökleri kapatılan dişler	51
Şekil 3.16. Tırnak cilası uygulanmış dişler	52
Şekil 3.17. Akrilik reçine içerisine gömülen dişler	53
Şekil 3.18. Kesit alma cihazına yerleştirilen örnek	53
Şekil 3.19. Kesit alınan diş örnekleri	54
Şekil 4.1. Makaslama Bağlanma Dayanımının Gruplara Göre MPa Ortalamalarını gösteren kutu grafiği	56
Şekil 4.2. Kırılma Tipi ile Grup Arasındaki İlişki.....	57
Şekil 4.3. Adeziv kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değerini gösteren kutu grafiği.....	58
Şekil 4.4. Koheziv kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değerini gösteren kutu grafiği.....	59
Şekil 4.5. Miks kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değerini gösteren kutu grafiği	60
Şekil 4.6. Negatif kontrol grubuna ait miks kırılma tipi	61
Şekil 4.7. Pozitif kontrol grubuna ait adeziv kırılma tipi	61
Şekil 4.8. Propolis grubuna ait koheziv kırılma tipi.....	62
Şekil 4.9. H. perforatum (Kantaron) grubuna ait koheziv kırılma tipi.....	62
Şekil 4.10. Negatif kontrol grubuna ait koheziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X400)	63

Şekil 4.11. Negatif kontrol grubuna ait koheziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X2000)	63
Şekil 4.12. Pozitif kontrol grubuna ait miks kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X210)	64
Şekil 4.13. Pozitif kontrol grubuna ait miks kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X400)	64
Şekil 4.14. Pozitif kontrol grubuna ait miks kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X2000)	65
Şekil 4.15. Propolis grubuna ait adeziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X210)	65
Şekil 4.16. Propolis grubuna ait adeziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X400)	66
Şekil 4.17. Propolis grubuna ait adeziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X2000) ..	66
Şekil 4.18. Kantaron grubuna ait koheziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X400)	67
Şekil 4.19. Kantaron grubuna ait koheziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X2000)	67
Şekil 4.20. Pardi ve ark.'nın kullandığı skorlama sistemi (317)	68
Şekil 4.21. Mikrosızıntı skorları ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımını gösteren kutu grafiği	69
Şekil 4.22. Grupların mikrosızıntı skor dağılımı.....	70
Şekil 4.23. Pozitif kontrol grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 0 skoru	71
Şekil 4.24. Negatif kontrol grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 1 skoru	71
Şekil 4.25. Propolis grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 2 skoru	72
Şekil 4.26. Negatif kontrol grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 3 skoru	72
Şekil 4.27. Kantaron grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 0 skoru.....	73
Şekil 4.28. Propolis grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 3 skoru	73

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADA:	American Dental Association
APF:	Acidulated Phosphate Fluoride
ART:	Atravmatik Restoratif Tedavi
Bis-GMA:	Bisfenol glisidil metakrilat
BPA:	Bisphenol-A
CHX:	Klorheksidin glukonat
CIS:	Cam İyonomer Siman
CO₃²⁻:	Karbonat
ECM:	Ekstraselüler Matriks
F⁻:	Fluor
H₂ O₂ :	Hidrojen peroksit
HBSS:	Hank's Balanced Salt Solution
HEMA:	Hidroksi etil metakrilat
KHN:	Knoop Sertlik Değeri
LED:	Light Emitting Diode
MBC:	Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
MIC:	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
MMP:	Matriks metalloproteinaz
mm:	Milimetre
MPa:	Megapaskal
N:	Newton
NaOCl:	Sodyum hipoklorit
OH⁻:	Hidroksil
PMKR:	Poliasit Modifiye Kompozit Rezin
PO₄³⁻:	Fosfat
QTH:	Kuartz Tungsten Halojen
RMCİS:	Rezin Modifiye Cam İyonomer Siman
SEM:	Taramalı Elektron Mikroskobu
S. mutans:	Streptokok mutans
sn:	Saniye
Ss:	Standart Sapma
TEGDMA:	Trietilen Glikol Dimetakrilat

ÖZET

Koruyucu tedaviler kapsamında yaygın olarak kullanılan pit ve fissür örtücülerle çocuk ve gençlerde çürük gelişiminin önlenmesi ve başlangıç lezyonlarının durdurulması hedeflenmektedir. Fissür örtücü uygulanırken öncelikle diş yüzeyinden bakteri plağı uzaklaştırılmalıdır. Bunun için bazı farklı yüzey temizleme teknikleri uygulanmaktadır. Ancak yine de rezidüel bakteriler pit ve fissürlerde var olabilmektedir. Pit ve fissürlerde mekanik temizleme sonrası kalan bakterileri elimine etmek için kavite dezenfektanı kullanmak uygundur.

Bu tez çalışması, fissür örtücü materyalinin uygulanmasından önce propolis ve hypericum perforatum özütünün kavite dezenfektanı olarak kullanımının fissür örtücü materyalin fiziksel özellikleri üzerine etkilerini karşılaştırmalı olarak araştırmayı amaçlamaktadır. Çalışmamızda fissür örtücü materyal yerleştirilmeden önce dezenfeksiyon amaçlı propolis, hypericum perforatum özütü ve klorheksidin uygulamalarının mineye olan bağlanma dayanımı ve mikrosızıntı miktarlarına etkileri in vitro şartlarda insan yirmi yaş dişleri kullanılarak araştırılmıştır. Bağlanma dayanımını değerlendirmek için makaslama test yöntemi ve mikrosızıntı miktarını değerlendirmek için boya penetrasyonu yöntemi seçilmiştir. Negatif kontrol grubu örneklerine dezenfeksiyon yapılmamıştır. Pozitif kontrol grubuna klorheksidin ile dezenfeksiyon, deney grubu örneklerine fissür örtücüden önce propolis ile dezenfeksiyon, hypericum perforatum ile dezenfeksiyon uygulanmıştır. Makaslama bağlanma dayanımı testi için fissür örtücü materyal 3 mm çapında, 2 mm yüksekliğinde hazırlanan plastik tüpler yardımıyla uygulanmıştır. Örnekler 1 mm/dk sabit hızda kopma meydana gelinceye kadar kuvvet uygulanmış, kırılan örnek yüzeyleri stereomikroskop altında incelenerek adeziv, koheziv, miks tip olarak gruplandırılmıştır. Makaslama bağlanma dayanımı testi için kullanılan gruplar, mikrosızıntı testi için de oluşturulmuştur. 3. molar dişlerin oklüzal yüzeylerine fissür örtücü uygulanmıştır. Dişler 500 kez termal siklusun ardından, %0.5 metilen mavisi solüsyonunda 24 saat bekletildikten sonra, kesit alma cihazı ile örneklerden bukkolingual yönde üçer adet kesit alınmıştır. Alınan kesitler stereomikroskopta X40 büyütmede incelenmiştir.

Fissür örtücü yerleştirilmeden önce propolis ve hypericum perforatum uygulanması makaslama bağlanma dayanımını adeziv ve koheziv kırılma tipi gösteren örneklerde etkilememiştir. Miks kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değeri anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$). Propolis uygulanması miks kırılma tipi gösteren örneklerde, negatif kontrol grubuna göre makaslama bağlanma dayanımını artırmıştır. Hypericum perforatum uygulanması miks kırılma tipi gösteren örneklerde hem negatif kontrol grubu hem de pozitif kontrol grubuna göre makaslama bağlanma dayanımını artırmıştır. Mikrosızıntı sonuçlarına göre fissür örtücü yerleştirilmeden önce propolis ve hypericum perforatum uygulanan deney grupları ile kontrol grupları arasında anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır ($p>0.05$).

Dezenfeksiyon amaçlı Propolis ve Hypericum Perforatum özütü kullanılması rezin esaslı fissür örtücünün fiziksel özelliklerini etkilememiştir. Antimikrobiyal özellikli bu doğal maddelerin kavite dezenfektanı olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Ancak diş hekimliğinde kullanılması ve standardize edilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyacımız vardır.

Anahtar Sözcükler: Bağlanma dayanımı, propolis, hypericum perforatum, mikrosızıntı, pit ve fissür örtücü

ABSTRACT

It is aimed to prevent the development of caries and stop the initial lesions in children and adolescents with pit and fissure sealants commonly used within the scope of preventive therapies. Before applying the fissure sealant, the plaque should be removed from the tooth surface. For this purpose, some different surface cleaning techniques are applied. However, its very well known that residual bacteria may still exist in pits and fissures. It is appropriate to use a cavity disinfectant to eliminate bacteria remaining after mechanical cleaning in pits and fissures.

This study aims to compare the effects of the use of propolis and hypericum perforatum extract as cavity disinfectant on the physical properties of the fissure sealant material prior to the application of the fissure sealant material. In our study, the shear bond strength and microleakage were investigated using human third molar teeth under in vitro conditions. The method of dye penetration has been chosen to evaluate the microleakage and the method of shear test method has been chosen to evaluate bond strength. Negative control group samples were not disinfected. Disinfection with chlorhexidine was applied to the positive control group, disinfection with propolis and disinfection with hypericum perforatum were applied to the experimental group samples before fissure sealant. For shear bond strength test, the fissure sealant material was applied with the plastic tubes prepared 3 mm diameter and 2 mm height. The force is applied to the specimens at a constant speed of 1 mm / min until rupture occurs. Broken sample surfaces examined under stereomicroscope are grouped as adhesive, cohesive, mixed type. Groups used for shear bond strength testing were also created for microleakage testing. Fissure sealant was applied to the occlusal surfaces of third molar teeth. After 500 cycles of thermal cycling, the teeth were kept in 0.5% methylene blue solution for 24 hours, and three sections were taken from the specimens in the bukkolingual direction. Sections were examined at X40 magnification under stereomicroscope.

The application of propolis and hypericum perforatum before the fissure sealant did not affect the shear bond strength in samples showing the adhesive and cohesive refraction type. The mean MPa value of the samples showing the mix fracture type showed a significant difference ($p < 0.05$). The application of propolis increased shear bond strength in samples showing mixing fracture type compared to the negative control group. The application of hypericum perforatum increased the shear bond strength in the samples showing the mixing fracture type compared to the negative control group and the positive control group. According to the results of microleakage, before the fissure sealant there was no significant difference between the control groups and experimental groups applied propolis and hypericum perforatum ($p > 0.05$).

The use of Propolis and Hypericum Perforatum extract for disinfection did not affect the physical properties of resin based fissure sealant. It has been concluded that these natural substances with antimicrobial properties can be used as cavity disinfectants. However, we need further studies to be used and standardized in the field of dentistry.

Key words: Bond strength, propolis, hypericum perforatum, microleakage, pit and fissure sealant

1. GİRİŞ

Günümüz sağlık anlayışında, bireyin hastalıktan uzak bir yaşam sürdürmesi ilk hedeftir. Bu da ancak koruyucu yöntemlerin toplumda yaygın bir şekilde kullanılması ile mümkün olabilir. Modern diş hekimliğinde koruyucu uygulamalar; topikal fluor uygulamaları, sistemik fluor uygulamaları, pit ve fissür örtücülerdir. Gelişmiş ülkelerde fluor uygulamaları ile çürük insidansında büyük ölçüde azalma görülmesine karşın, fluor uygulamalarının dişlerin düz yüzeylerinde daha etkili olduğu, pit ve fissür çürüklerinin önlenmesinde yeterli etkiyi sağlayamadığı epidemiyolojik araştırmalarla gösterilmiştir (1-3). Bu nedenle pit ve fissürler için geliştirilen fissür örtücüler çürük kontrol programlarına alınmıştır. Günümüzde pit ve fissür örtücülerle çocuk ve gençlerde çürük gelişiminin önlenmesi ve başlangıç lezyonlarının durdurulması hedeflenmektedir.

Fissür örtücüler, dişlerin pit ve fissürlerine mikromekanik olarak tutunarak karyojenik bakterileri ve bunların zararlı ürünü olan asidi elimine edip minenin demineralizasyonunu engelleyerek fiziksel koruyucu bir tabaka oluşturan rezin materyallerdir.

Fissür örtücü uygulanırken öncelikle diş yüzeyinden bakteri plağı uzaklaştırılmalıdır. Bunun için bazı farklı yüzey temizleme teknikleri uygulanmaktadır. Ancak yine de rezidüel bakteriler pit ve fissürlerde var olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda; bir restorasyonun ağız ortamında çok iyi izole edilmiş olması durumunda bile, kavite hazırlanması sırasında arta kalan bakterilerin enzimatik aktivitelerini sürdürerek çoğalabildikleri bildirilmektedir (4). Pit ve fissürlerde mekanik temizleme sonrası kalan bakterileri elimine etmek için kavite dezenfektanı kullanmak uygundur.

Günümüzde kavite dezenfeksiyonunda altın standart olarak klorheksidin ve benzalkonyum klorür içeren preparatlar önerilmektedir (5, 6). Kavite dezenfeksiyonunda günümüzde altın standart kabul edilen klorheksidinin birçok olumlu özelliğine rağmen bazı yan etkilerinin olduğu da unutulmamalıdır. Klorheksidinin, epitelyal hücreler ve makrofajlar için toksik olduğu ve dişlerde boyamaya neden olduğu bildirilmiştir (7). Uzun süreli kullanımına bağlı tat alma duyusunda bozulma, metalik tat, dil ve dişlerde renklenme, eritem, ürtiker, nasal konjesyon, bronkospazm, öksürük gibi aşırı duyarlılık semptomları, stomatit, glossit, konjunktiva ve müköz membran irritasyonları bildirilen yan etkileridir. Piyasada bulunan mevcut klorheksidin glukonat dezenfektanların bileşimleri aynı olmasına rağmen,

klorheksidin glukonatın konsantrasyonu ve dezenfektan olarak uygulanımı (solüsyon, jel şeklinde olması) markalar arasında farklılık ortaya çıkarmaktadır.

Günümüzde kullanılan kavite dezenfektanlarının yan etkilerinden dolayı doğal antibakteriyel maddelere karşı ilgi artmıştır.

Bu tez çalışmasında kullanılan propolis ve hypericum perforatum özütü de bu amaçla seçilmiş doğal antimikrobiyal maddelerdir. Fissür örtücü materyal yerleştirilmeden önce pit ve fissürlerde mekanik temizleme sonrası diş çürüğü oluşumunda etkin bir rol oynayan patojen bakteri Streptokok mutans kalmaktadır. Streptokok mutansını elimine etmede propolis ve hypericum perforatum özütünün etkin olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (8-10).

Kullanılan kavite dezenfektanı restoratif materyalin fiziksel özelliklerini etkileyebilmektedir. Literatürde propolisin kavite dezenfektanı olarak kullanıldığı (11-13) az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan birinde bulk-filled rezin kompozit uygulanması öncesinde etch-and-rinse adeziv sistemin uygulanmasında propolisin mikrosızıntıyı etkilemediği ve bulk-filled rezin kompozit uygulanması öncesinde self etch adeziv sistemin uygulanmasında propolisin mikrosızıntıyı dentinde etkileyip, minede etkilemediği bildirilmiştir (14). Diğer bir çalışmada siloran esaslı rezin kompozit uygulanması öncesinde kavite dezenfektanı olarak uygulanan propolisin dentin bağlanma dayanımını etkilemediği bildirilmiştir (13). Ancak propolisin kavite dezenfektanı olarak uygulanması ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Diğer yandan hypericum perforatum özütünün kavite dezenfektanı olarak uygulandığı bir çalışma mevcut değildir. Ayrıca literatürde çalışmamızda kullanılan rezin esaslı fissür örtücü ile ilgili çalışma mevcut değildir.

Bu bilgiler doğrultusunda, bu tez çalışması, rezin esaslı bir fissür örtücü materyalin uygulanmasından önce propolis ve hypericum perforatum özütünün kavite dezenfektanı olarak kullanımının fissür örtücü materyalin mikrosızıntı ve makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkilerini karşılaştırmalı olarak araştırmayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diş Minesi

Dentin ve pulpa gibi canlı diş dokularının korunmasını sağlayan mine, vücudun en sert dokusu olup renk ve şekli nedeniyle estetik açıdan önem taşımaktadır. Bu nedenle diş minesinin bütünlüğünün korunması gerekmektedir. Kristalize mineral bir yapıya sahip olan mine dokusu, sağlamlığı sayesinde asit atakları sonucu oluşan demineralizasyona ve çürüğe karşı direnç göstermekte; hatta demineralize alanlara iyonların çökmesiyle remineralizasyon özelliği göstermektedir (15).

Mine dokusu ameloblast hücreleri tarafından oluşturulmaktadır ve yapısında sinir hücreleri bulunmamaktadır. İçeriğinin %95'i inorganik bileşenlerden, geri kalan kısmı ise su (%4) ve protein-lipid (%1) gibi organik bileşenlerden oluşmaktadır. Mine dokusu içeriğindeki mikrokristal yapının düzenine bağlı olarak mine–dentin sınırında 250 KHN (Knoop Sertlik Değeri) ve mine üst yüzeyinde 390 KHN gibi yüksek sertlik değerine sahiptir (16).

2.2. Mine Histolojisi

Minenin inorganik yapısının büyük bir kısmını, kalsiyum ve fosfatın özel bir formu olan hidroksiapatit kristalleri oluşturur. Çoğunluğu $\text{Ca}(\text{PO})(\text{OH})$ şeklinde olan kristallerin stabil olmayan yapısı minenin geçirgen özelliği ile bazı iyon ve moleküllerle reaksiyona olanak tanır. Minenin olgunlaşma safhasında, kristal yapıdan çözünen hidroksil (OH^-) iyonlarıyla flor (F^-) iyonları yer değiştirerek daha sert ve asit atakları karşısında daha dirençli olan florapatit kristalleri oluşur (17). Hidroksiapatit kristallerinin bir araya gelmesiyle ortaya çıkan her bir prizmanın çevresi, mineye özgü enamelin proteininden oluşan ve prizma kını adı verilen organik kılıfla sarılmıştır. Mine-dentin sınırından diş yüzeyine doğru uzanan mine prizmaları, mine dokusundan alınan enine kesitlerde anahtar deliği biçiminde görülür. Mine prizmaları arasında kristallerin oluşmadığı sıvıyla dolu ufak boşluklar bulunmaktadır. Por olarak isimlendirilen bu alanlar, minenin demineralizasyon ve remineralizasyon potansiyeli gösteren doku olmasına olanak sağlar (18). Hidroksiapatit kristallerinin yapısına ortamda serbest olarak bulunan sodyum, potasyum ve çinko gibi pozitif yüklü iyonlar ile flor ve karbonat gibi negatif yüklü iyonlar katılabilir. Minenin kristal yapısına katılan negatif ve pozitif yüklü bu iyonlar ile mineyi oluşturan kristallerin boyutu, kristallerin dizilişi; minenin

asit ortamdaki çözünürlüğünü ve demineralizasyonu etkilemektedir. Fluor iyonlarının (F^-) hidroksil iyonları (OH^-) ile yer değiştirmesi ile oluşan fluorapatitin asidik ortamdaki çözünürlüğü daha azdır. Bunun yanında fosfat iyonlarının (PO_4^{3-}), karbonat iyonları (CO_3^{2-}) ile yer değiştirmesi sonucu oluşan karbonat apatitin çözünürlüğü hidroksiapatitten daha fazladır(18).

2.3. Diş Çürüğü

Diş çürüğü, diyetdeki karbonhidratların bakteriyel fermentasyonu sonucunda meydana gelen asidik yan ürünlerin, diş sert dokuları olan mine, dentin ve sementi yıkımı sonucu oluşan enfeksiyöz bir hastalıktır (19, 20). Diş çürüğünün gelişimi ile ilgili pek çok teori ileri sürülmüştür. 1890 yılında W. D. Miller'in önerdiği şimiko-paraziter teori, çürüğün oluşumu ile ilgili ilk bilimsel açıklamadır (21). Günümüzde de çürük etiyojisinde en çok desteklenen teoridir. Teoriye göre diş çürüğü, ağızdaki mikroorganizmaların, karbonhidratları kullanarak oluşturdukları asitler sonucu diş dokusunun dekalsifikasyonu şeklinde tanımlanmaktadır.

Enfeksiyöz ve bulaşıcı bir hastalık olan diş çürüğünün başlaması ve gelişmesi için birçok faktör gerekmektedir (22-24). Konak (diş), besin (fermente olabilen karbonhidratlar) ve asidojenik mikroorganizmaların belirli bir süre bir arada olmasıyla diş çürüğü gelişebilmektedir. Diş yapısını demineralize edebilecek yoğunluktaki asidi oluşturabilen birkaç çeşit mikroorganizma vardır (25), bunlar özellikle asidojenik streptokoklar, laktobasiller, stafilokoklar gibi türlerdir. Streptokok mutans (S.mutans), çürüğe neden olan başlıca mikroorganizma olarak kabul edilmektedir. S. Mutansın diş çürüğüne neden olan virülans faktörlerinden birinin mine yüzeyi ve diş plağına yapışma özelliği, diğerinin ise asit oluşturabilme kapasitesi olduğu bildirilmektedir (23, 24, 26). S.mutans, gıdalar yoluyla alınan sukrozu, laktik asite fermente ederek mine matriksinin çözünmesine neden olmaktadır. Suda çözünmeyen ekstraselüler dekstranları üreterek bakterilerin diş yüzeyine yapışmasına yol açmaktadır (23, 24, 26).

Çürük sürecinin mekanizmaları tüm çürük tiplerinde benzer şekilde oluşmaktadır. Diş yüzeyindeki dental plakta (biyofilm) bulunan endojen bakteriler, (genellikle Streptokok mutans ve laktobasiller) fermente edilmiş karbonhidrat metabolizmasının yan ürünü olarak, zayıf organik asitler üretmektedir. Bu asitler lokal pH değerlerinin kritik bir değerin altına düşmesine, dolayısıyla diş dokusunun demineralizasyonuna neden olmaktadır (26, 27). Karbonhidrat tükendiğinde, asitlerin dışarı difüzyonunun yanında plakta metabolize ve nötralize olmasına bağlı olarak plaktaki pH yükselmekte ve minenin remineralizasyonu

gerçekleşebilmektedir (28). Fakat dişin dışına, kalsiyum, fosfat ve karbonat difüzyonuna mücade edildiği takdirde, zamanla kavitasyon oluşabilmektedir (28, 29). Demineralizasyon; kalsiyum, fosfat ve fluor tutulumu ile erken safhalarda geri çevrilebilir bir süreçtir. Kalsiyum ve fosfatın dişe difüzyonunda, fluor katalizör rolü oynamaktadır. Bu difüzyon sonucunda lezyondaki kristal yapılar remineralize olabilmekte ve asit ataklarına, asıl diş yapısından daha dayanıklı olan fluorapatit kristalleri oluşmaktadır (30). Dolayısıyla diş çürüğü, dişteki mineraller ve oral mikrobiyal biyofilm arasındaki fizyolojik dengenin bozulması sonucu (31, 32) ve demineralizasyonun remineralizasyondan büyük olduğu durumlarda oluşmaktadır (33). Çürükteki demineralizasyonunun etkileri sert dental doku üzerinde görülmektedir, ancak çürük süreci, diş yüzeyini kaplayan bakteriyel biyofilm içerisinde başlamaktadır. Diş çürüğü, kompleks biyofilm içindeki mikrobiyolojik değişimler ile başlayan çok etkenli bir hastalık olarak bilinmektedir. Tükürük akışı ve içeriği, fluor uygulamaları, tatlandırıcı tüketimi ve önleyici uygulamalar gibi faktörler de çürük gelişiminde etkili olmaktadır (34).

Diş çürüğü lezyonları, ağız boşluğunda biyofilmin gelişebildiği ve bir süre kalabildiği herhangi bir diş bölgesinde gelişebilmektedir. Fakat bu durum, hastanın ağız boşluğu içerisindeki tüm diş yüzeylerinde aynı oranda çürük lezyonu oluşacağı anlamına gelmemektedir. Dental çürük lezyonları, dentisyon içerisinde dental plağın birikebilmesi ve olgunlaşabilmesine olanak sağlayan daha korunaklı alanlarda gelişmektedir. Bu alanlar, kontakt noktasının servikalindeki ve diş eti çizgisi boyunca uzanan aproksimal yüzeyler ve özellikle diş sürme döneminde olmak üzere, oklüzal yüzeylerdeki pit ve fissür bölgeleri olarak bildirilmektedir. Bu yüzeyler, biyofilmin uzun süre durağan şekilde bekleyebildiği alanlar olması nedeniyle lezyon gelişiminin daha sıklıkla görüldüğü bölgeler olarak bilinmektedir (32).

2.4. Pit ve Fissür Çürükleri

“Pit”, gelişimsel olukların birleşiminde veya bitiş yerlerinde yer alan küçük noktasal çöküntüler, “Fissür” ise bitişik kuspları arasındaki derin yarıklar olarak tanımlanmaktadır(35). Epidemiyolojik verilere göre posterior dişlerin oklüzal yüzeyleri diş çürüklerine en yatkın alanlardır. Bu yüzeylerdeki yüksek çürük insidansı, dar ve ulaşılması zor, ayrıca bakteriyel akümülyasyonların iyi korundukları yerler olan pit ve fissürlere bağlanmaktadır (36). Oklüzal yüzeylerdeki derin pit ve fissürler, birikintiler nedeniyle lezyonun ilerlemesine kolaylık sağlarken aynı zamanda demineralizasyonu azaltan ve tamir eden tükürük faktörlerinin bu bölgelere ulaşımını da sınırlamaktadır (37).

Plak birikimi ve çürük başlangıcı söz konusu olduğunda iki faktör önemli hale gelmektedir. Bunlardan biri, dişin sürme aşaması veya fonksiyonel kullanımı, diğeri ise dişin spesifik yüzey anatomisidir (36, 37). Oklüzal yüzeyin anatomik yapısı gereği bu yüzeylerdeki çürükler genellikle, yüzeydeki bakteriyel birikintilerin metabolik aktiviteleri sonucu ilk olarak fissür girişindeki tüberkül eğimlerini etkilemektedir. İki interlobal oyuğun birleştiği çöküntü alanı olan fossada, birbirinden ayrı olarak başlayan lezyonların ilk çözünme aşaması birçok yüzeyi kapsamaktadır (38). Bu bölgelerde mikrokaviteletin oluşması, oral bakterilerin yerleşmesi ve gelişmesi için lokal koşulları arttırmakta, dişteki demineralizasyonu ve yıkımı hızlandırmaktadır. Fossada başlayan mine lezyonu (39) derine doğru ilerleyerek mine dentin sınırına ulaşmaktadır (32). Dişlerin oklüzal yüzeylerinin çürük oluşumuna en yatkın alanlar olması, fissürlerin derinliği ve morfolojisi ile doğrudan ilişkilidir (40).

2.4.1. Pit ve Fissür Çürüklerinin Epidemiyolojisi

Pit ve fissür çürükleri oldukça erken yaşlarda görülen bir hastalık sürecidir. İki-dört yaşları arasındaki çocukların yaklaşık olarak %20'si süt dişlenmede çürük deneyimi yaşamıştır. Bu yaş grubunda, sadece oklüzal yüzey çürükleri tüm lezyonların %67'sinden fazlasını oluşturabilmektedir. Daimi dentisyonda 12 yaş grubu ergenlerin %65'inin birinci daimi molarlarında restorasyon veya oklüzal çürük bulunmaktadır. Gerçekte fluorlanmış topluluklarda ilköğretim çocuklarındaki birinci daimi molar diş çürüklerinin %90'ı pit ve fissür çürüklerinden oluşmaktadır (41-48).

Önceden oklüzal yüzeylerdeki pit ve fissür çürüklerinin insidansının erüpsiyonu takip eden ilk 4 yıl en yüksek düzeyde olduğu bilinmekle birlikte, daimi dişlerde oklüzal yüzeylerdeki çürük gelişimi ile ilgili longitudinal çalışmalar (Tablo 1) ilginç bilgilere ulaşılmasını sağlamıştır (49-54).

Çizelge 2.1. Sağlam birinci daimi molar dişlerde interproksimal ve oklüzal çürük gelişimi ve yıllık çürüğe maruz kalma oranları

YAŞ	OKLÜZAL YÜZEYLER (ÇÜRÜK İNSİDANSI)	İTERPROKSİMAL YÜZEYLER (ÇÜRÜK İNSİDANSI)
8-15 yaşındakilerde yıllık çürüğe maruz kalma oranları		
8 yaşında	15.0%	0.3%
9 yaşında	10.1%	1.1%
10 yaşında	5.8%	0.9%
11 yaşında	6.4%	0.9%
12 yaşında	5.2%	2.4%
13 yaşında	5.9%	1.8%
14 yaşında	4.3%	1.3%
15 yaşında	6.8%	2.1%
8 yılda, yıllık ortalama çürüğe maruz kalma oranı	5.9%	1.3%
8 yıldan sonra çürük oluşumunda toplam yüzde	47%	1.3%
ABD’de Oklüzal Çürük Prevalansı	NCHS 1971-74	NHANES III 1988-1994
10 yaş	55	15
16 yaş	68	25
Genç Yetişkinlerin Molar dişlerinde oklüzal çürük Yüzdeleri (askeri öğrenciler) (yaş aralığı 17-23 yaş)		
Tüm Molarlar	11.9%	—
Birinci Molarlar	9.9%	—
İkinci Molarlar	14.0%	—
Genç acemi askerler (ortalama yaş 20.9)		
Daimi Molar	25.4%	—
Prospektif Oklüzal Çürük Prevalansı		
İskandinavya		
15 yaş	50	—
20 yaş	75	—
Hollanda		
17 yaş	63	—
23 yaş	79	—

Çizelge 2.1’in derlendiği kaynaklar: (49-51, 53-55)

Sağlam oklüzal ve interproksimal yüzeylerdeki yıllık çürük gelişimi insidansı 8 yıldan uzun bir süre boyunca değerlendirilmiştir (54). Sağlam oklüzal yüzeylerde oluşan pit ve fissür çürüğü gelişimi 8-9 yaşlarında sırasıyla %15 ve %10 olarak saptanmıştır. 10 yaştan 15 yaşa kadar, pit ve fissür çürükleri önceden sağlam olan daimi molar dişlerin oklüzal yüzeylerinde %4.3 'ten %6.8 'e kadar oluşmaya devam etmektedir. Çocuklarda sağlam birinci molar dişler 8 yaşından 15 yaşına kadar takip edildiklerinde oklüzal yüzeylerinde %47 oranında pit ve fissür çürüğü geliştiği saptanmakta iken aynı süreçte interproksimal yüzeylerin sadece %10'u çürük oluşumuna direnememektedir.

Bağımsız bir klinik çalışmada 17-22 yaşları arası genç yetişkinlerde oklüzal çürük gelişimi değerlendirilmiştir (53). Kırk aylık çalışma periyodu boyunca bu genç yetişkinlerin üçte birinde molar ve premolar dişlerinde radyografik olarak interproksimal lezyon belirtisi olmaksızın oklüzal çürük gelişmiştir. İlaveten %10'unda radyografik olarak interproksimal çürük görüntüsü ile birlikte oklüzal çürük gelişmiştir. Bu grup bireylerde, erken çocukluk veya geç ergenlik dönemlerinde olan ve fissür örtücü yerleştirilmiş vakaların %75'inden fazlasında oklüzal yüzeylerin restorasyon gereksinimi önlenmiştir. Interproksimal lezyon olmaksızın oklüzal çürük gelişimi insidansı birinci daimi molar dişlerde sürmelerinden 11-16 yıl sonra %9.9 olarak, ikinci molar dişlerde sürmelerinden 5-10 yıl sonra %14 ve premolar dişlerin sürmelerinden 7-12 yıl sonra %0.8 olarak saptanmıştır.

Birleşik Devletlerde askeriye servislerinde yapılan bir çalışmada fissür örtücü yerleştirilmesi ihtiyacının değerlendirilmesi ile ilginç veriler sağlanmıştır. Genç askerlerin (yaş aralığı: 17-25, ortalama yaş: 20.9) daimi molar dişlerinde oklüzal çürük yüzdesi %25 olarak belirlenmiştir. Askerlerin %47'sinde en azından bir birinci veya ikinci molar dişlerinde fissür örtücü yerleştirilmesi ihtiyacı bildirilmektedir (49-51, 55). Bu genç yetişkinlerin neredeyse üçte birinde fissür örtücü yerleştirilmesiyle çürük oluşumu engellenebilirdi. Daha önceki yıllarda çürüklerin çoğunluğunun sürmeyi takip eden 4 yıl içerisinde oluşacağı düşünülmese de bu epidemiyolojik çalışmalar erken çocuklukta olduğu gibi genç yetişkinlikte de pit ve fissür çürüklerinin oluşmaya devam ettiklerini göstermektedir. 24, 25 yaşlarındaki askerlerin %30'unun fissür örtücü yerleştirilmesinden yararlanacakları bulunmuştur. Esas soru, üzerine fissür örtücü yerleştirilecek dişin ağız boşluğuna ne kadar zaman önce sürdüğü değil, klinik olarak çürükten korunmasının ne derece gerekli olduğu olmalıdır.

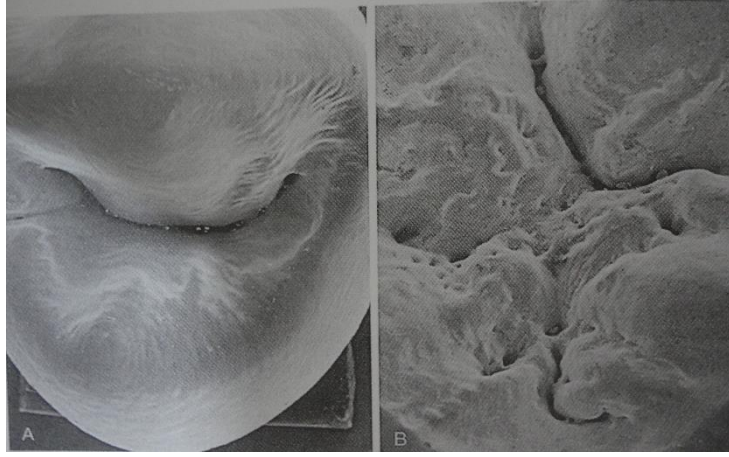
2.4.2. Pit ve Fissürlerin Yapısal Özellikleri

Diş hekimliğinde pit ve fissürlerin bulunduğu yüzeylerin çürük oluşumuna yatkınlığının, bu pit ve fissürlerin derinliği ve şekli ile ilişkili olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Pit ve fissürlerin çürük oluşumu ile ilişkisi nedeniyle ayrıntılı bir sınıflandırma sistemi yapılmıştır. Ancak bu sistemi basitleştirmek amacıyla başlıca iki pit ve fissür tipi tanımlanmaktadır.

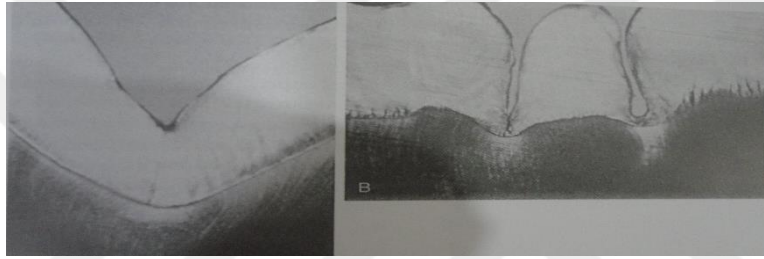
- 1) Sığ, geniş V - şeklinde, kendi kendine temizlenebilen hatta bir dereceye kadar çürüğe dirençli tipte fissürler
- 2) Derin, dar I – şeklinde, girişi aşırı dar, bir yarıkla başlayıp, şişe bynuna benzer şekilde aşağıya uzanan ve tabanı mine-dentin birleşimine kadar genişleyerek inen tipte fissürler

Bu çürüğe yatkın I – şeklinde fissürlerin alttaki dentine uzanan çok sayıda dallanmaları da bulunabilmektedir. Bu tipik fissürler genellikle; dökülmüş mine epiteli, dental plağı oluşturan mikroorganizmalar ve ağız debrisinden oluşan organik bir içeriğe sahiptirler. Fissürlerin muayenesinde, neden çürüğe yatkın oldukları düşük dereceli bir büyütme ile bakıldığında bile kolaylıkla anlaşılabilir. Fissürler plak birikimi için korunaklı bir oluk oluşturmaktadır. Pit ve fissürlerde oluşan çürüğün hızla ilerlemesi ise çoğunlukla çürüğe aşırı derecede hassas olan mine-dentin birleşimi ve altta uzanan dentine kadar ulaşan fissür derinliği ile ilişkilidir (1, 2, 56).

Oklüzal yüzeylerin morfolojisi bir diştten diğerine ve kişiden kişiye değişir. Ancak genellikle tipik bir premolar diş belirgin primer bir fissür ve üç - dört pitten oluşmaktadır. Tipik bir molar diş ise primer, sekonder ve tamamlayıcı fissürler ile on kadar pitten oluşmaktadır. Ayrıca yüzey mikroskobik olarak incelendiğinde klinik olarak farkedilmeyen belirgin yüzey pörözitesi de görünür hale gelmektedir.



Şekil: 2.1. Çürüksüz premolarların (A) ve daimi molarların (B) yüzey morfolojisi görüntüleri (Taramalı Elektron Mikroskop)



Şekil: 2.2. Oklüzal yüzeylerdeki belli başlı pit ve fissür tiplerinin histolojik görüntüsü (polarize ışık mikroskobu: Water imbibition) A, Sığ, geniş V-şeklinde fissür. B, Derin, dar I- şeklinde fissür

2.5. Pit ve Fissür Çürüklerinin Önlenmesinde Koruyucu Yöntemler

2.5.1. Ağız ve Diş Bakımı

Pit ve fissür çürüklerinin önlenmesi amacıyla dişlerin üzerindeki plağın uzaklaştırılması ve mekanik temizliği hedefleyen özel eğitim programlarıdır. Program, hastayla birlikte aile eğitimini de içeren, yararı kanıtlanmış, önleyici bir tedavi yöntemidir. Ebeveynin periyodik olarak çocuğun ağızını incelemesi gerçekten gereklidir. Küçük motor aktiviteler bu dönemde gelişmeye devam ettiği için, tüm plağın, özellikle maksiller molar dişlerin bukkal, mandibular molar dişlerin lingual yüzeylerinden kaldırılmasında ebeveyn yardımı gerekir. Yapılan çalışmalarda, bu yöntemin aileyle işbirliği içerisinde uygulandığı takdirde sürmekte olan büyük azı dişlerinin oklüzal yüzeylerinde hem plak hem de çürük değerlerinde azalma sağladığı bildirilmiştir (36, 57-59) Bunların yanında, beslenme alışkanlıkları değerlendirilmeli, diyet düzenlemesi yapılmalı, şeker tüketimi kontrol altına alınmalıdır. Okluzyonun altında kalan dişlerin üzerindeki plağın etkin şekilde uzaklaştırılabilmesi için özel diş fırçalama yöntemleri öğretilmelidir (60-63). Belirtilen uygulamaların yanı sıra mekanik temizliğin, topikal flourür, fissür örtücü uygulamaları ve

antimikrobiyal ajanlar kullanılması gibi yöntemlerle de desteklenmesi gerekmektedir(60-63). Uygulanacak yöntemin seçiminde çocuğun çürük riski de göz önüne alınması gereken maddeler arasındadır (64).

2.5.2. Fluor Uygulamaları

Fluor diş çürüğünün önlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Fluorun diş çürüğünü önleme etkisi farklı yollarla gerçekleşmektedir. Fluor, asit atakları sonucu minere oluşan demineralizasyonu önlemekte ve remineralizasyon sağlamaktadır. Bunun yanında bakteriyel metabolizmayı inhibe ederek asit üretimini engellemekte ve plak pH'ını yükseltmektedir (27, 65). Fluor iyonları, apatit kristallerindeki hidroksil (OH^-) grubuyla yer değiştirerek çözünürlüğü daha düşük ve çürüğe daha dayanıklı olan fluorapatit kristallerini oluştururlar(66). Topikal fluor uygulamalarında mine yüzeyinde gevşek bağlı bir fluor bileşiği olan CaF_2 oluşmaktadır. Plak, tükürük gibi dokularda biriken CaF_2 , minenin demineralizasyonu durumunda ortama fluor iyonu sağlayarak remineralizasyona yardımcı olmaktadır (5, 32, 67, 68).

Fluor desteksiz toplumlarda (1980-1987 arasında) interproksimal çürük yüzdelerinde düşüş %37 olarak saptanmıştır ve bu düşüş fluor içeren diş macunu, fluor gargaraları, okul temelli su florlama programları ve profesyonel olarak uygulanan topikal fluora bağlanmıştır (41, 43, 44, 69-71). 1987'de fluorlanmış ülkelerde interproksimal çürüğün %60 azaldığı, oklüzal çürüklerinse aynı fluorlanmış toplumlarda sadece %10 azaldığı bilgisi sağlanmıştır. Bu tutarsızlık, pit ve fissürlerdeki mine yüzeylerinin fluorun sağladığı çürükten korunma düzeyine düz yüzeylerdeki mine kadar ulaşamaması ile açıklanmaktadır. Bu bulgu oklüzal yüzeylerin karyojenik atağa maruz kalan tüm diş yüzeylerinin sadece %12.5'ini oluşturmasına rağmen tüm çürüyen diş yüzeylerinin neredeyse %60'ını oluşturmasını da açıklayabilir (43, 70, 72-78).

2.5.3. Antimikrobiyal Ajanlar

Çürük riski yüksek bireylerde mekanik temizliğin antimikrobiyal ajanlarla desteklenerek fırçalamanın etkinliğinin artırılması gerektiği bildirilmektedir (60-63). Çürük oluşumunun önlenmesinde ve diş plağının kimyasal kontrolünde kullanılan klorheksidin, antibakteriyel bir ajan olup oral kullanım için jel, gargara ve cila formları bulunmaktadır. Klorheksidinin Mutans Streptokok gelişimini baskılaması, özellikle aktif çürüklü bireylerde

çürük önlenmesinde yardımcı ajan olarak kullanılmasını sağlamaktadır (79). Bakteriyel gelişimin, cila formundaki preparatlarda, konsantrasyon ve uygulama sıklığına bağlı olarak diğer preparatlara göre daha uzun süre ile baskılandığı bildirilmektedir (62).

2.5.4. Fissür Örtücüler

Fissür örtücüler, dişlerin pit ve fissürlerine mikro mekanik olarak tutunarak karyojenik bakterileri ve bunların zararlı ürünü olan asidi elimine edip minenin demineralizasyonunu engelleyerek fiziksel koruyucu bir tabaka oluşturan rezin materyallerdir (80).

2.5.4.1. Fissür Örtücülerin Tarihçesi

1920'ler boyunca oklüzal ve düz yüzeylerdeki pit ve fissür çürüklerinin şiddetini ve yaygınlığını azaltmak için iki farklı klinik teknik geliştirilmiştir (81, 82). Thaddeus Hyatt proflaktik restorasyonları önermiştir (82). Bu teknik çürüğe yatkın olduğu düşünülen pit ve fissürlü yüzeylere koruyucu sınıf 1 kaviterler açılması ve amalgam restorasyon yerleştirilmesini içermektedir. Proflaktik restorasyonları uygulamanın gerekçesi daha sonra pulpayı etkileyebilecek büyük çürüklerin oluşumunu durdurmak, dişte oluşacak doku kaybını engellemek ve eninde sonunda çürüyecek olan diş restore ederken harcanacak zamanı kazanmaktır. Pit ve fissür çürüklerinden korunmada daha konservatif bir yaklaşım ise 1929'da Bodecker tarafından sunulmuştur (81). Başlangıçta fissürlerin içlerine yerleştirmeyi önermiştir. Daha sonra temizlenebilir hale getirmek için pit ve fissürlerin tutucu ve dar yüzeylerinin mekanik olarak genişletilmesi olan proflaktik odontomi yöntemini çürükten korunmada alternatif bir metot olarak önermiştir. Bu iki teknik, proflaktik restorasyonlar ve proflaktik odontotomi, örtücülerin geliştirilmesine kadar yaygın olarak kullanılmıştır.

Pit ve fissürlerin geliştirilmesi, fosforik asit ile mine asitlenerek rezin restoratif materyallerin tutuculuğunun artırılması ve marjinal bütünlüğünün sağlanması temeline dayanmaktadır. Minenin asitlenmesi üzerine ilk çalışmalar Buonocore tarafından 1955 yılında gerçekleştirilmiştir (83). Asitle pürüzlendirme tekniği kullanılarak yapılan ilk örtücü materyali siyanoakrilat yapıysındaydı ve 1960'ların ortalarında piyasaya çıkmıştır. Fakat siyanoakrilat ağız kavitesinde zaman içinde bakteriyel bozunmaya uğradığı için örtücü materyal olarak uygun bulunmamıştır. 1965 yılında Bowen, Bisfenol A ve glisidil metakrilatın kimyasal ürünü olan bis fenol glisidil (bis-GMA) geliştirmiştir. Bu formül, günümüzdeki ticari örtücülerin çoğunun temel rezinidir.(48, 84-86)

2.5.4.2. Fissür Örtücü Endikasyonları

Fissür örtücü yerleştirme endikasyonları şöyle sıralanabilir:

- a) Sondun takılmasına veya sıkışmasına neden olabilen, derin, tutucu pit ve fissürler
- b) Minimal dekalsifikasyon ve opasite görünümü olan renklenmiş pit ve fissürler
- c) Diğer süt ve daimi dişlerde oluşmuş pit ve fissür çürükleri veya restorasyonlar
- d) Fissür örtücü uygulanacak dişte radyografik ve klinik olarak interproksimal çürük belirtisi bulunmaması
- e) İnterproksimal çürük oluşumundan koruyacak olan, sistemik veya topikal florid tedavisi gibi diğer koruyucu tedavilerin kullanılması
- f) Tükürük kontaminasyonundan tatminkar olarak izole edilebilmesinin mümkün olması
- g) Tıbbi, fiziksel veya zihinsel bir bozukluğa sahip çocuk veya genç bireylerde tüm olası süt dişler ve daimi dişler
- h) Çürük aktivitesi yüksek çocuk veya genç bireylerde, daimi molar dişlerin bukkal fissürleri de dahil olmak üzere, tüm olası pit ve fissür bölgeleri

Daha önceden belirtildiği gibi, daimi dişlerde pit ve fissür çürük gelişimi dişlerin sürmelerinden 16 yıl sonra da oluşabilmektedir. Bu nedenle, geç ergenlikte veya yetişkinlikte birinci ya da ikinci daimi molar ve premolar dişlerde klinik olarak fissür örtücü yerleştirilmesi endikasyonu oluşur ise çürük gelişiminden kaçınmak için fissür örtücü yerleştirilmelidir. Geçmişte pit ve fissürlere uygulanan yaklaşım “aç ve doldur” şeklindeydi. Bugünkü bilgi birikimi ve teknoloji ile güncel yaklaşım “kapat ve koru” olmalıdır (45, 87-93).

2.5.4.3. Pit ve Fissür Örtücü Tipleri

Kullanılan bir pit ve fissür örtücü materyalin başarılı olarak değerlendirilebilmesi, oklüzal yüzeydeki pit ve fissürleri tamamen örtebilmesi ile mümkündür. Bugüne kadar, bu amaçla birçok materyal üretilmiş ve uygulama sonrası başarıları değerlendirilmiştir. Bu materyaller; siyanoakrilatlar, poliüretanlar, polikarboksilat simanlar, Bis-GMA rezinler, cam iyonomer simanlar (CİS), RMCİ simanlar, PMKR ve ormoserler olarak sıralanabilir (94). Bu materyallerin yanı sıra yapılan araştırmalar sonucunda kullanılan diğer fissür örtücüler kadar

başarılı olduğu tespit edilen ve mikrosızıntısının az olduğu bildirilen akışkan kompozitler de fissür örtücü olarak kullanılabilmektedir (95).

Günümüzde en sık kullanılan fissür örtücü materyaller ise Bis-GMA rezin ve CİS esaslı fissür örtücü materyallerdir (94, 96).

2.5.4.3.1. Rezin Esaslı Fissür örtücüler

Bowen tarafından geliştirilen Bis-GMA, diş hekimliğinde kullanılan rezin esaslı fissür örtücü materyallerin çoğunun yapısında temel materyal olarak bulunan bir monomerdır(95). Bis-GMA, bisfenol A ve glisidil metakrilatın kimyasal reaksiyon ürünü olarak ortaya çıkmaktadır (97). Epoksi grupları ile metakrilat gruplarının yer değiştirmesiyle epoksi resin benzeri hibrit bir monomer olarak oluşmaktadır. Bis-GMA'da, metil metakrilatların hızlı polimerize olma özellikleri ile epoksi resinlerin minimal polimerizasyon büzülmesi gösterme özellikleri bir araya getirilmiştir (98, 99). Bis-GMA, renksiz ve yüksek molekül ağırlığına sahip bir monomerdır. Bis-GMA rezin matriksinin yüksek viskozitesini azaltmak ve penetrasyon özelliğini arttırabilmek için yapısına TEGDMA (Trietilen glikoldimetakrilat) ve HEMA (Hidroksietil metakrilat) gibi düşük molekül ağırlıklı monomerler eklenebilmektedir (98, 100). TEGDMA ilavesinin, viskoziteyi azaltmasına karşın polimerizasyon büzülmesini arttırması bir dezavantaj olarak görülmüştür (101). HEMA ilavesi ise, viskoziteyi azaltmasının yanı sıra rezinin nispeten nemli dokulara bağlanmasını arttırmaktadır (100). Rezin esaslı fissür örtücü materyallerin en büyük dezavantajı olan polimerizasyon büzülmesi, bakteriyel penetrasyona izin vermekte ve restorasyonun başarısızlığına neden olabilmektedir (102, 103).

Bazı fissür örtücü materyallerin yerleştirilmesinden hemen sonra hastaların tükürüklerinde geçici miktarda bisphenol-A (BPA) saptanmıştır. Bu BPA, bazı fissür örtücü materyallerinin yapısında bulunan bisfenoldimetakrilatın tükürük enzimleriyle reaksiyonu sonucu oluşmaktadır (128-131). Bu ürünlerin muhtemel östrojenik etkileri üzerine kaygılar ortaya çıkmıştır. Yapılan çalışmalarda bisfenol-A esaslı resinlerin kısa dönem östrojenik etkilerinin anlamlı olmadığı bildirilmiş (130) ayrıca fissür örtücülerden ağız ortamına salınan bisfenol-A'nın tam olarak emilmediği ve sistemik dolaşımda gözlenemeyecek kadar düşük miktarlarda olduğu gösterilmiştir (129).

Ancak rezin içerikli restoratif materyaller ışıık ile sertleştirildikten sonra içeriklerindeki monomerlerin tümü polimerize olmamakta ve bir kısım polimerize olmamış artık monomer polimerize rezin matriks içerisinde özellikle de en dıştaki oksijen inhibisyon tabakası

içerisinde kalabilmektedir (104-106). Restorasyonlardan erken dönemde salınan yüksek miktardaki artık monomerden oksijen inhibisyon tabakasının sorumlu olduğu bildirilmiştir (106). Erozyon, enzimlerin neden olduğu degradasyon ve diğer mekanizmalar ile rezin restoratif materyallerden artık monomer salımı uzun bir süre daha devam edebilmektedir (107, 108). Pit ve fissür örtücüler çoğu rezin içerikli restoratif materyalden daha fazla rezin matriks ve daha az doldurucu içeriğe sahiptirler. Ayrıca fissür örtücüler koruyucu amaçla kullanıldığı için çoğu zaman aynı anda birçok dişe birden uygulanmaktadır. Bu nedenle fissür örtücülerden ağız ortamına salınan artık monomerler ciddi toksik etkiler gösterebileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (108, 109). In vitro bir çalışmada piyasada satılan rezin esaslı bir fissür örtücünün östrojenik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (110). Bisfenol-A veya bisfenol-A dimetakrilat gibi monomerler ihtiva eden bazı fissür örtücülerin östrojenik aktivite gösterebildikleri bildirilmiştir (110). Bu nedenle fissür örtücü uygulanmasında meydana gelen oksijen inhibisyon tabakası elimine edilmeli ve tam polimerizasyon gerçekleştirilmeye çalışılmalıdır. Fissür örtücü yüzeyine polisaj işlemi mutlaka yapılmalıdır.

Günümüzde rezin esaslı fissür örtücüler, polimerizasyon çeşitlerine, doldurucu içeriklerine, renklerine ve fluor içermelerine göre sınıflandırılmaktadır (48, 111).

2.5.4.3.1.1. Polimerizasyonlarına Göre Fissür Örtücüler

1. 1.Jenerasyon fissür örtücüler, ultraviyole ışıkla (365 nanometre (nm) dalga boyu) polimerize olmaktadır. Ultraviyole ışığın dalga boyunun standardize edilememesi ve uzun süre maruz kalındığında retina için zararlı olması nedeniyle kullanımları bırakılmıştır (94, 112).
2. 2.Jenerasyon fissür örtücüler (otopolimerizan tip), iki likidin karıştırılmasıyla kimyasal olarak polimerize olan sistemlerdir. Bileşenlerden birinde bulunan benzoil peroksit reaksiyonu başlatmakta, diğerinde bulunan organik amin ise reaksiyonu hızlandırmaktadır. İki likit karıştırıldıktan sonra birkaç dakika içinde egzotermik reaksiyon ile sertleşmektedir (103).
3. 3.Jenerasyon fissür örtücüler ise 480 nm civarında dalga boyu olan görünür (mavi) ışıkla sertleşmektedir. Rezinin yapısında polimerizasyon reaksiyonunu başlatan kamforokinon ve reaksiyonu hızlandıran aminler bulunmaktadır. Polimerizasyon için kullanılan görünür ışık kaynakları; halojen ışık kaynakları, ışık yayan diyotlar (LED; Light Emitting Diode), modifiye tip görünür mavi ışık

kaynakları, kuartz tungsten halojen ışık kaynakları (QTH), plazma ark ışık kaynakları ve lazer ışık kaynaklarıdır (113, 114).

Uzun takipli çalışmaların değerlendirilmesi sonucu, kimyasal ve görünür ışıkla sertleşen fissür örtücülerin tutuculuk oranları ve çürük önleme yetenekleri 5 yıla kadar birbirlerine benzer bulunmuştur (111). Daha uzun takipli çalışmalarda ise kimyasal olarak polimerize olan fissür örtücülerin daha uzun ömürlü olduğu bildirilmektedir (115, 116). Buna karşın görünür ışıkla polimerize olan fissür örtücüler, çalışma zamanının uzun olması, karıştırma gerektirmemesi, manüplasyon kolaylığı, mine yüzeyine homojen ve rahatça yayılabilmesi gibi avantajları nedeniyle daha çok tercih edilmektedir (99).

2.5.4.3.1.2. Doldurucu Varlığına Göre Fissür Örtücüler

Örtücü materyallerinin çoğu doldurucusuz olmasına rağmen yüzey dayanıklılığını arttırmak amacıyla %50 oranına kadar doldurucu parçacık içeren fissür örtücüler de bulunmaktadır (99).

Örtücüler doldurucu oranlarına göre; dolduruculu, yarı dolduruculu ve doldurucusuz olarak ayrılmaktadırlar (111). Fissür örtücülerin mineye penetrasyonu ve mikrosızıntısını etkileyen en önemli faktör materyalin akışkanlığıdır. Doldurucu oranlarını farklı olması materyalin akışkanlığını ve dolayısıyla fissürlere sızma yeteneğini etkilemektedir. Simonsen (48), doldurucusuz rezinlerin fissür sistemlerine daha iyi nüfuz edebildiklerini ve tutuculuklarının daha iyi olabileceğini savunmuştur. Buna karşın doldurucusuz fissür örtücülerin göreceli olarak daha yumuşak yapılı olması, aşınmaya karşı dirençlerinin ve kesme bağlanma dayanımlarının daha düşük olmasına neden olmaktadır (117, 118). Farklı çalışmalarda, dolduruculu fissür örtücülerin in-vitro koşullarda aşınmaya daha dirençli olduğu ancak in-vivo koşullarda bu sonucun doğrulanmadığı bildirilmiştir (119). Ayrıca dolduruculu ve doldurucusuz örtücülerin, fissürlere penetrasyonları ve tutuculuklarının birbirlerine benzer olduğunu, ayrıca mikrosızıntı yönünden de farklılık bulunmadığını savunan araştırmacılar da bulunmaktadır (118, 120, 121).

2.5.4.3.1.3. Renklerine Göre Fissür Örtücüler

Fissür örtücüler renklerine göre opak, renkli ve şeffaf olarak sınıflandırılmaktadır. 1977 yılında ilk renkli fissür örtücü Amerika'da üretilmiştir (121). Renkli ve opak olanlar,

uygulama sırasında rahatça gözlenebilmesi, tutuculuklarının daha rahat ayırt edilebilmesi (122) ve aileler, hasta ve hekim tarafından kolayca tespit edilebilmesi açısından daha çok tercih edilmektedir (48, 99, 123). Tutuculuk ve çürük önleyici etkileri açısından renkli, opak ve şeffaf fissür örtücülerin arasında herhangi bir fark bulunmadığı bildirilmektedir(38, 99). Fissür örtücüler polimerizasyon öncesinde opak ya da hafif renkli olabildikleri gibi, polimerizasyondan önce farklı renkte olup polimerize olduktan sonra da renk değiştirebilirler (49). Ancak fissürlerdeki çürük teşhisinde lazer floresanın kullanıldığı koşullarda, opak veya renkli fissür örtücüler çürük tanısını engelleyebilmektedir(96).

2.5.4.3.1.4. Fluor İçeriğine Göre Fissür Örtücüler

Koruyucu diş hekimliğinin temelini oluşturan fluor, çürük önleyici programların ana ögesi olmaya devam etmektedir (111). Fluorun, asit ataklarına karşı dişlerin dirençlerini arttırıcı özelliği sebebiyle, çürüğün önlenmesinde fluorun mine ile temas süresini arttırabilmek için fluor içeren dental materyaller geliştirilmiştir (65, 123). Restoratif materyallere fluor ilavesi ile; hem ikincil çürüğün önlenmesi hem de yapılan restorasyona komşu diş dokularının da fluorun bu etkisinden faydalanması amaçlanmıştır (124). Çürüğü önlemede potansiyel yararları düşünülerek fissür örtücülere de fluor eklenmesi gündeme gelmiştir. Fissür örtücülere fluor ilavesi iki farklı yöntemle gerçekleştirilmektedir. Birinci yöntemde çözünabilir fluor tuzu polimerize olmamış rezin içerisine eklenmektedir. Fissür örtücü uygulandıktan sonra tuz çözünür ve ortama fluor iyonu salınır (123, 124). Ancak bu yöntemde tuzun çözünmesi ile örtücünün yapısı zayıfladığı ve koruyucu etkinin zamanla azaldığı belirtilmektedir (111). İkinci yöntemde ise organik bir fluor bileşiği, rezinin yapısına kimyasal olarak bağlanır. Böylece yapısal bir bozulma olmadan, sadece iyon değişim mekanizmasıyla fluorun ortama salınabileceği düşünülmüştür (123, 124). Bu uygulamada toplam yapı içerisinde çok az fluor olmasına karşın, kaybedilen fluorun zamanla yerine konması nedeniyle fissür örtücünün koruyuculuğunda anlamlı bir azalma olmadığı belirtilmektedir (111, 124). Yapısına fluor ilave edilen fissür örtücülerin gargara, diş macunu, cila, jel gibi dış fluor kaynaklarının etkisiyle yeniden fluor yüklenebildiği belirtilmiştir (125).

Fluor içeren pit ve fissür örtücülerin geleneksel fissür örtücülerle yer değiştirebilmesi için tutuculuklarının en az geleneksel fissür örtücüler kadar iyi olması, devamlı fluor salımı yapmaları ve fluor deposu olarak fonksiyon görerek minede fluorapatit oluşumunu teşvik etmeleri gerektiği bildirilmiştir (126).

Fluor içeren ve içermeyen pit ve fissür örtücülerin karşılaştırıldığı çalışmalarda, her iki fissür örtücünün fissürlere sızabilme yeteneğinin benzer (127, 128) olduğu gözlenmiştir.

Kobayashi ve arkadaşları, fluor içeren ve içermeyen rezin esaslı fissür örtücülerini kıyasladıkları 24 aylık takibi olan in vivo çalışmalarında, fluor içermeyen rezin esaslı fissür örtücünün retansiyonunun ve yüzey özelliklerinin daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir (129). Bunun aksine, Kargül ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında fluor içeren rezin esaslı fissür örtücünün retansiyon oranının fluor içermeyen rezin esaslı fissür örtücüden daha fazla olduğunu bulmuşlardır (130). Araştırmacılar aynı zamanda fissür örtücülerin uygulandığı iki grup arasında çürük insidansı açısından fark olmadığını belirtmişlerdir.

Fluor içeren rezin esaslı fissür örtücülerin çürük gelişimini azalttığını (131, 132) ve komşu dişlerde çürük oluşumuna karşı koruyucu etki gösterdiğini (133) bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte; rezin esaslı fissür örtücülere fluor ilave edilmesinin klinik yararından çok ürünün pazarlanmasına katkı sağladığı ve ticari kaygılara dayandığı da belirtilmiştir (48).

2.5.4.3.2. Cam iyonomer Simanlar

Mc Lean ve Wilson tarafından geliştirilen cam iyonomer simanlar diş hekimliğinin birçok alanında (restoratif materyal, yapıştırıcı siman ve kaide materyali olarak) kullanılmaktadır. Cam iyonomer simanların hidrofilik özellikte olmaları ve diş yüzeyine adezyonlarının iyi olması, biyouyumlu olmaları ve uzun dönem fluor salımı yapmaları gibi olumlu özellikleri sebebiyle pit ve fissür örtücü olarak kullanımları da gündeme gelmiştir (123). Mine ve dentine asitle pürüzlendirme gerektirmeden kimyasal olarak bağlanabilmeleri böylece uygulama esnasında gerekli tekniğin neme hassasiyetinin az olması ve uzun dönem fluor salabilmeleri cam iyonomer simanların en önemli klinik avantajlarıdır. Ancak, sertleşmenin erken dönemlerinde neme karşı hassas olmaları ve erken dönemlerde dehidratasyon gözlenmesi, düşük kırılma dayanımı göstermeleri ve aşınmaya karşı dirençlerinin düşük olması gibi dezavantajları da bulunmaktadır (134).

Cam iyonomer fissür örtücüler toz ve likid kısımların karıştırılmasıyla oluşur. Toz kısmını florealüminasilikat camı, likit kısmını ise polialkenoik asitin kompolimerleri, su ve 2 hidroksietil metakrilat (HEMA) oluşturur. Toz ve likit kısımların karıştırılmasıyla sertleşme reaksiyonu başlar. Cam iyonomer fissür örtücülerin kullanımıyla, topikal fluor jellerinin uygulanmasıyla elde edilenden daha uzun zaman zarfında, mine yüzeyinde daha yüksek konsantrasyonda fluor bulunması hedeflenmiştir. Böylece çürük oluşumunun önlenmesi ve mine yapısının güçlendirilmesi amaçlanmıştır (135).

Cam iyonomer esaslı fissür örtücülerin değerlendirildiği birçok çalışmada retansiyonunun ve klinik başarısının rezin bazlı fissür örtücülere oranla daha düşük olduğu ve sık sık yenilenmesinin gerektiği bildirilmiştir (48, 136, 137). Ancak klinik olarak dişten uzaklaşmış olsalar bile fissürler içerisinde kalmış siman artıklarının mine yüzeyinde fluor salımı yapmaya devam etmesine bağlı olarak çürük önleyici özelliklerinin devam ettiği belirtilmiştir (93, 123). Cam iyonomer esaslı fissür örtücülerin genellikle daha visköz yapıda olmaları, derin fissürlere penetrasyon kabiliyetini zorlaştırmaktadır. Bu durum, bis-GMA içeren rezin esaslı fissür örtücülerle kıyaslandığında retansiyonlarının daha düşük olmasının sebebini açıklamaktadır (135).

Ancak cam iyonomer esaslı fissür örtücülerin yapısında su bulunduğundan tutuculukları nem ve tükürükten rezin esaslı materyaller kadar etkilenmemektedir. Bu nedenle tükürükle kontamine mine yüzeylerinde klinik başarılarının, rezin esaslı fissür örtücülerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (138, 139). Bu klinik avantajı nedeniyle cam iyonomer esaslı fissür örtücülerin sürmekte olan büyük azı dişlerine geçici bir fissür örtücü materyali olarak sadece sürme süresince uygulanması; dişin sürmesi tamamlanıp izolasyon sağlanabilir hale geldiğinde rezin esaslı fissür örtücülerle değiştirilmesi önerilmektedir (93, 140); (141, 142).

2.5.4.3.3. Rezin Modifiye Cam İyonomer Simanlar

Geleneksel cam iyonomer simanların aşınmaya karşı düşük direnci, başlangıç reaksiyonunda neme olan aşırı hassasiyeti, zayıf estetik özellikleri gibi olumsuz özelliklerini giderebilmek ve fiziksel özellikleri daha güçlü olan bir materyal geliştirebilmek amacıyla materyalin yapısına bir miktar rezin eklenerek rezin modifiye cam iyonomer simanlar ortaya çıkarılmıştır (143).

Sertleşme mekanizması, rezin komponentin ışıkla aktivasyonu ile başlayarak doldurucu ve matriks arasındaki asit baz reaksiyonuyla devam etmektedir (38). RMCİS'ler, hem kimyasal hem de mikromekanik yolla diş dokularına bağlanmalarının yanında (144, 145) vizkozitelerinin cam iyonomer simanlardan düşük olması ve ışıkla polimerize olmalarından dolayı çalışma sürelerinin uzun olması gibi avantajlarada sahiptir. RMCİS'lerin fissür derinliklerine rezin esaslı fissür örtücülerden daha iyi adapte olabildiği bildirilmiştir (146, 147). Materyale rezin ilavesi sonucu asit-baz reaksiyonunda yavaşlama olmasına rağmen kırılma dayanımı ve yüzey direnci gibi fiziksel özelliklerinde kimyasal sertleşen CİS'lere oranla artış sağlanmıştır. Bu gelişmeler, tutuculuk oranını arttırırken (148) rezin ilavesi,

materyalin fluor salma oranını azaltmaktadır (149). 2 yıl süreyle geleneksel CİS ve RMCİS'lerin tutuculuklarının karşılaştırıldığı bir çalışmada; RMCİS'lerin tutuculukları daha başarılı bulunmasına karşın geleneksel CİS'lerin çürük önleyici etkileri daha yüksek bulunmuştur (150). Yapısında rezin bulundurması nedeniyle RMCİS'lerin polimerizasyon büzülmesinin geleneksel CİS'lere göre daha yüksek olması beklenmesine rağmen çalışmalarda RMCİS'lerin daha az mikrosızıntı gösterdiği ve kesme dayanımının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuç, materyalin stabil bir matriks yapısı olmasıyla açıklanmaktadır (151, 152).

Rezin esaslı fissür örtücü ile RMCİS'in tutuculuk ve klinik performanslarının karşılaştırıldığı bir çalışmada (153) 1 yılın sonunda RMCİS'in tutuculuğu rezin esaslı fissür örtücüden daha düşük bulunmuş, ikincil çürük gelişiminde ise iki materyal arasında anlamlı bir fark gözlenmediği bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada (154) ise RMCİS'in aşınma direnci, tutuculuk ve çürük önleyici özelliklerinin iyi olması nedeniyle rezin esaslı fissür örtücülere alternatif olabileceği belirtilmiştir.

2.5.4.3.4. Poliasit Modifiye Kompozit Rezinler (Kompomerler)

Kompomerler olarak bilinen PMKR'ler, kompozit ve cam iyonomer materyallerinin özelliklerini bir arada taşımaktadır (155, 156). Rezinin ışıkla polimerizasyonu ile sertleşme reaksiyonu gerçekleşir. Devamında cam doldurucu matriksin ağızda tükürükle temas ederek su emilimine başlamasıyla asit baz reaksiyonu başlamaktadır (157, 158). Asit baz reaksiyonu simanın yapısını güçlendirirken bir yandan da fluor salınımını sağlamaktadır (152). Kompomerlerin, bağlanma kuvvetleri, aşınma ve kırılma dirençleri RMCİS'lerden daha yüksektir (159). Buna karşın fluor salma oranları geleneksel CİS'lerden daha düşüktür (160, 161). PMKR'lerin yapısal özelliklerinin, cam iyonomer ve RMCİS'lerden daha çok kompozit materyallere yakın olduğu düşünülmektedir (162).

Geliştirilmiş fiziksel özellikleri sayesinde PMKR'lerin fissür örtücü olarak kullanılabilmeleri amacıyla akıcı formlu olanları da üretilmiştir. Yeni sürmüş dişlere uygulanan PMKR'lerin tutuculuğunun, rezin esaslı fissür örtücülere göre daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (163). Bunun yanında bazı araştırmacılar, 2 yılın sonunda, PMKR'ler ile rezin esaslı fissür örtücülerin tutuculuk ve çürük oluşumu açısından benzer sonuçlar verdiğini belirtmiştir (164, 165).

2.5.4.4. Pit ve Fissür Örtücü Uygulama Yöntemleri

2.5.4.4.1. Tükürük Kontaminasyonundan Diş Yüzeylerinin İzole Edilmesi

İdeal olan, dişlerin tükürük kontaminasyonundan rubber dam kullanılarak izole edilmesidir. İşlem bölgesinden tükürüğü uzaklaştırmakta yeterli emiciliği olan pamuk rulolarla izolasyon kabul edilebilirdir ve birçok dişhekim tarafından tercih edilen izolasyon yöntemidir.

2.5.4.4.2. Diş yüzeylerinin Temizlenmesi

Örtücü uygulanacak diş yüzeylerinin proflaksisi, küçük başlı bir fırça veya lastik kullanılarak pomza ile yapılmalıdır. Alternatif bir metot da toz abrazyivler (sodyum bikarbonat) ve air polishing aletleri ile proflaksi yapmaktır(166). Bazı hekimler basitçe diş fırçası ve diş macunu kullanımını takiben bol su ile yıkayarak pit ve fissürleri hazırlamaktadırlar(91). Proflaksi patını ve oral debrisini kaldırmak için diş yüzeyleri yıkanır. Pit ve fissürlerin içerisinde hiçbir temizleme materyali kalmasın diye keskin sivri uçlu bir sond yardımıyla pit ve fissürler incelenir. Eğer sodyum bikarbonat pat kullanılırsa patın nötralize edilmesi için 5-10 saniye fosforik asit uygulanmalıdır. Bazı hekimler proflaksi uygulanmasından sonra yüzeylerde kalan debrisin tamamen temizlenmesi için %3 Hidrojen peroksit tavsiye etmektedirler. Diş yüzeyleri tamamen temizlendikten sonra, yüzey yıkanıp kurutulmalıdır.

2.5.4.4.3. Mine Yüzeyinin Pürüzlendirilmesi

Asitle pürüzlendirme tekniği ile mine yüzeyinde mikropöröziteler oluşturulur. Böylece düşük viskoziteli bir rezinin bu mikropörözitelere penetre olmasına ve sertleştiğinde rezin taglerin mekanik kilitlenmesine olanak sağlamaktadır. Pürüzlendirmenin amacı kontamine olmamış, kuru ve buzlu cam görünümünde bir yüzey elde etmektir (167). Mine dokusu için çoğunlukla %10-37 oranlarında ortofosforik asit kullanılmaktadır. Fosforik asite alternatif olarak maleik asit, oksalik asit, nitrik asit, sitrik asit, poliakrilik asit kullanılabileceği belirtilmişse de bu asitlerle yapılan in-vitro çalışmalarda değişken sonuçlar elde edilmiştir.

Pürüzlendirme işlemi için çeşitli fosforik asit solüsyonları değerlendirilmiştir. Zidan ve Hill %0.5'ten %80'e kadar değişen farklı fosforik asit konsantrasyonları ile 60 saniye etching sonrası mine yüzey kaybı miktarını test etmişlerdir. %2, %5 ve %35 konsantrasyonlarla etching sonrası bağlanma kuvveti anlamlı olarak farklı değilken,

maksimum mine kaybı %35 konsantrasyonla oluşmuştur. Genellikle %30'dan %50'ye asit solüsyonları ya da jelleri tavsiye edilmektedir. Waggoner ve Siegal, asit konsantrasyonundaki küçük değişikliklerin asitlenmiş mine yüzeyinin kalitesini etkilemediğini tespit etmişlerdir (91).

Diş yüzeylerine asit etching ajan, ince bir fırça ya da pamuk pelet kullanılarak uygulanır ve üretici firmanın önerdiği uygulama süresince bırakılır. İşlem süresi daimi dişlerde 15 saniye, süt dişlerinde 15 saniyeden 30 saniyeye kadar çeşitlidir (39, 45, 48, 87, 168, 169). Genellikle 20 saniyelik bir asitleme süresi tavsiye edilmektedir. Bir senelik takip sonunda 15, 30, 45, 60 saniyelik asitleme süresi uygulandığında ikinci süt molar ve birinci daimi molar dişlerin retansiyonunda anlamlı bir fark bulunmamıştır (93, 170).

Fluorozisli dişlerde ise asitleme süresi artırılmalıdır. Asit etching uygulayıcısı ile diş yüzeyi tüberkül eğimlerini de 2-3 mm içine alacak şekilde ve mevcut tüm bukkal, lingual pit ve oluklara ulaşılacak şekilde nazikçe ovulmalıdır. Asitin interproksimal yüzeylere temas etmemesine dikkat edilmelidir.

2.5.4.4.4. Diş Yüzeyinin Yıkınması ve Kurutulması

Asit uygulanmış mine yüzeyi genellikle yaklaşık 30 saniye boyunca hava su spreyi ile kuvvetli bir şekilde yıkanır daha sonra 15 saniye boyunca kontamine olmamış basınçlı hava ile kurutulur. Asitlenmiş mine kurutulduğunda karakteristik beyaz tebeşirimsi bir görünümde olmalıdır. Ancak Waggoner ve Siegel diş yüzeyinde tebeşirimsi bir görüntü oluşturacak şekilde tüm asidin uzaklaştırılmasının yıkama ve kurutma zamanlarından daha önemli olduğunu bildirmişlerdir (91, 93).

Örtücü uygulanmasında olabilecek bir nem kontaminasyonuna karşı, tekniğin bir parçası olarak dentin bonding ajan kullanımının daha uygun olduğu düşünülmektedir. Dentin bonding ajan kullanımı özellikle, yeni sürmüş dişler örtüldüğünde, hasta kooperasyonu ideal olmadığında, bunun yanı sıra dişlerin oklüzal yüzeylerinden daha az retansiyon gösteren molar dişlerin bukkal yüzeylerinin örtülmesinde avantaj sağlamaktadır. Kalın bir adeziv tabakasından kaçınmak için, bonding ajan örtülecek diş yüzeyi boyunca hava ile kurutulmalıdır.

2.5.4.4.5. Fissür Örtücü Uygulanması

Örtücü materyal asitlenmiş mine yüzeyine uygulanır ve materyalin pit ve fissürlere akmasına izin verilir. Mandibular dişlerde, fissür örtücü distal taraftan uygulanır ve meziale doğru akması beklenir. Maksiller dişlerde, fissür örtücü mezial taraftan uygulanır ve distale doğru akması beklenir. Örtücünün asitlenmiş pit ve fissürlere akmasına izin vermek hava ile birleşmesini ve hava boşlukları oluşmasını engeller. Tüm pit ve fissürlerin tamamen izolasyonu için, gerekliyse materyal eklenebilir. Üretici firma tarafından önerilen ince bir fırça, mini sünger ya da aplikatör kullanılarak ince bir tabaka örtücü materyal tüberkül eğimlerinin tepesinden sekonder ve supplement fissürlere uygulanır ve örtücü materyalin buradan bukkal, lingual pit ve fissürlere akması sağlanır. Fissür örtücünün polimerizasyonu gerçekleştikten sonra oklüzyon kontrol edilerek fazla olan materyal kaldırılmalıdır. İnterproksimal alan bir diş ipiyle kontrol edilerek varsa fazla fissür örtücü uzaklaştırılmalıdır (171).

2.5.4.4.6. Örtücü Uygulanmış Yüzeyin Muayenesi

Tüm diş yüzeyi pit ve fissürlerin tamamen izole edilip edilmediğini, boşluklar olup olmadığını anlamak için muayene edilir. Eğer eksiklikler varsa ilave örtücü materyal uygulanır. Genellikle yapışkan bir tabaka şeklinde diş yüzeyine yakın kısımda görünür şekilde reaksiyona girmemiş örtücü materyali bulunacaktır. Bu tabaka hava ile inhibe olan polimerize olmamış örtücü tabakasıdır. Oksijen inhibisyon tabakasını elimine etmek, artık monomerlerin alerjik, toksik, genotoksik ve östrojenik etkilerini (172) önlemek için fissür örtücü yüzeyine su soğutması altında polisaj işlemi uygulanmalıdır.

2.5.4.4.7. Fissür Örtücülerin Takibi ve Yeniden Değerlendirilmesi

Örtücünün etkinliğini saptamak için örtücü uygulanmış diş periyodik kontrol ziyaretlerinde klinik ve radyografik olarak gözlemlenmelidir. Hastanın çürük risk durumuna uygun bir sıklıkta, özellikle de örtücü yerleştirilmeden önce çürük şüphesi varsa bitewing rayografiler alınmalıdır. Radyografik değerlendirme aralıkları sadece zamanla değişen risk faktörlerine göre değil, aynı zamanda proksimal yüzeyler gibi çürüğe duyarlı diğer bölgelerin değerlendirilmesine göre yapılmalıdır (93, 173). Örtücü materyalinin yeniden uygulanması gerekliliği genellikle en yüksek oranda yerleştirmeden sonraki ilk 6 ayda ortaya çıkmaktadır. Defektli fissür örtücü, koruyucu rezin veya cam iyonmer restorasyonlar incelenmeli ve

yüzeyi çürükten korumak için marjinal bütünlüğü sağlayacak şekilde yeniden fissür örtücü uygulanmalıdır (93).

2.6. Kavite Dezenfektanları

Yapılan çalışmalarda; bir restorasyonun ağız ortamında çok iyi izole edilmiş olması durumunda bile, kavite hazırlanması sırasında arta kalan bakterilerin enzimatik aktivitelerini sürdürerek, smear tabakasında çoğalabildikleri bildirilmektedir (5, 174, 175). Söz konusu bakteriyel aktivitenin pulpa hassasiyeti ve iltihabı ile sekonder çürüğün başlıca nedeni olduğu iddia edilmektedir (5, 174, 175). Bu nedenle restorasyondan önce kaviteden sadece çürük dentinin uzaklaştırılması yeterli olmamaktadır. Kavite duvarlarında, mine- dentin sınırında dentin tübüllerinde ya da smear tabakasında kalması olası olan bakterilerin de ortadan kaldırılması önemlidir. Bu amaçla, kavite hazırlanmasından sonra dezenfeksiyon için antibakteriyel bir ajanın kullanılması önerilmektedir (176-178).

Kavite dezenfeksiyonunda kullanılan materyaller yıllarca tartışılmış ve konu ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre iyi bir kavite dezenfektanından beklenen özellikler şunlardır (5).

- ✓ Düşük konsantrasyonda kullanıldığında bakterisid etki göstermeli
- ✓ Geniş spektrumlu olmalı
- ✓ Uygulama sırasında yumuşak dokulara ve pulpaya zarar vermemeli
- ✓ Diş dokusunda herhangi bir renklenmeye sebep olmamalı, renksiz olmalı
- ✓ Eksuda, tükürük varlığında bile uzun süreli etki sağlamalıdır.

Günümüzde kavite dezenfeksiyonunda;

- ✓ Klorheksidin glukonat (CHX)
- ✓ Hidrojen peroksit (H_2O_2)
- ✓ Sodyumhipoklorit (NaOCl)
- ✓ Benzalkonyum klorür
- ✓ İyodin solüsyonları
- ✓ Ozon tedavi
- ✓ Fosforik asit

gibi madde ve yöntemler kullanılmaktadır (179-181). Bunun yanı sıra lazer uygulamasının kavite hazırlanması esnasında dezenfektan etki gösterdiği bildirilmektedir (182).

2.6.1. Klorheksidin Glukonat

Bis-biguanid bileşiklerinden olan klorheksidin, geniş spektrumlu antibakteriyel özelliği ile gram (+), daha az oranda gram (-) fakültatif anaerob ve aerob mikroorganizmalar üzerinde bakteristatik etkiye sahiptir. Klorheksidin özelliikle Aktinomiçes türleri, S. mutans ve S. sangius'lar üzerinde etkili olduğu saptanmıştır(183-185).

Klorheksidin mikroorganizmalar üzerine birincil etkisi hücre membranını parçalamak, konsantrasyonuna bağlı olarak büyümeyi durdurmak ve hücre ölümüne neden olmaktadır. İkincil etkisi ise proteolitik ve glikolitik enzimlerin inhibe edilmesidir(184). Klorheksidin, pozitif yüklü olması nedeniyle katyoniktir ve negatif yüklü yüzeylere (bakteri hücresi duvarı, ekstrasellüler polisakkaritler, hidroksiapatit, pelikül, tükürük müsinleri ve oral mukoza) afinite göstermektedir. Bu özelliği sayesinde pelikül formasyonunu azaltmakta ve yüzeyden kontrollü olarak salınarak ortamdaki varlığını uzun süre devam ettirebilmektedir (185).

Klorheksidin, bakteriyel yüzeylere hızlı bir şekilde absorbe olur ve mikroorganizmanın yüzey özelliklerini değiştirir. 200 µg/ml'ye kadar olan konsantrasyonlarda hücre membranı enzimlerini inhibe eder ve membranın geçirgenliğini artırır. Bakterisidal konsantrasyonları, bakteri hücre duvarının bozulmasına, bakteri hücre membranının geçirgenliğinin değişmesine ve hücre içi içeriğin dışarı çıkıp koagüle olmasına yol açmaktadır(183, 186). Bu mekanizma şu şekilde açıklanır; katyonik yapıdaki klorheksidin bakteri yüzeyindeki anyonik yapılara, örneğin gram (+) bakterilerde fosfat gruplarına, gram (-) bakterilerde ise yüzeydeki liposakkaritlere bağlanır. Bu bağlantı, bakteri yüzeyinin bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Sitoplazmik membranın geçirgenliğinin değişmesi, sitoplazmik proteinlerin çökmesini artırır, hücre içi ozmotik dengeyi değiştirir, metabolizmayı, hücre büyüme ve bölünmesini zarara uğratar (186, 187).

Dişhekimliğinde klorheksidin, S. mutans seviyesini azaltma amacıyla ağız gargaraları, jeller ve verniklere katılmaktadır. Klorheksidin antibakteriyel etkisi uzun sürelidir ve mikroorganizmalara doğrudan etkili olduğu gibi, mine yüzeyinde apatit kristaline tutunup buradan açığa çıkarak da etkili olabilir (187).

Klorheksidin glukonat esaslı solüsyonların mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel etkinliği yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiş ve preparasyon sonrası

kavitede kalan mikroorganizmaların azaltılmasında kullanılabileceği bildirilmiştir (5, 67, 175, 176, 188, 189).

Brannström ve Nyborg, in-vivo olarak yürüttükleri çalışmalarında klorheksidin içeren bir kaide materyalinin güçlü bir bakteriyostatik etki sağladığını belirtmişlerdir (175). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada, klorheksidin glukonatın oklüzal fissürlerdeki ve açığa çıkmış kök yüzeylerindeki *S. mutans* seviyelerinin azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (77).

Erten ve ark., klorheksidin glukonatın antimikrobiyal etkinliğini agar difüzyon metodu ile değerlendirdikleri çalışmalarında, solüsyonun *S. mutans* üzerinde belirgin bir etkiye sahip olduğunu rapor etmişlerdir (188).

Heintze ve Twetman, çalışmalarında %1'lik klorheksidin içeren jel ve verniklerin restorasyonlar üzerinde bulunan *S. mutans* seviyelerinde belirgin azalma sağladığını bildirmişlerdir (190).

Tazegül ve ark. , klorheksidin glukonat içeren solüsyonların plak *S. mutans* miktarında azalmaya neden olduğunu ve bu durumun 3 aylık kontrollerde de devam ettiğini tespit etmişlerdir (191).

Klorheksidinin bu avantajlarına rağmen bazı yan etkilerinin de göz önünde bulundurulması gerektiği bildirilmiştir. Epitelyal hücreler ve makrofajlar için toksik olması, dişleri ve restorasyonları boyaması klorheksidinin dezavantajları arasında sayılabilir(7, 190). Ancak bazı araştırmacılar yan etkilerinin konsantrasyonunun düşürülmesi ile azaltılabileceğini belirtmişlerdir (67, 185).

2.7. Propolis

Propolis arılar tarafından çeşitli bitkilerden toplanan ve arıların enzimleriyle işlenen reçinemsî bir kovan ürünüdür. Rengi yeşil, kırmızı ve koyu kahverengi tonlarında değişebilir. Karakteristik bir kokusu vardır ve derideki protein ve yağlarla etkileştiğinden yapışkan özellik gösterir. Genel olarak doğal propolis % 30 balmumu, % 50 reçine ve bitkisel balsam, % 10 esansiyel ve aromatik yağlar, % 5 protein ve diğer bazı bileşikler içerir(192).

Propolis terimi ilk kez Eski Yunanlar tarafından kullanılmıştır. Pro eki ön, giriş; polis ise şehir anlamına gelmektedir. Kalıp olarak ise “şehrin defansı”, “kovanın defansı” anlamına gelmektedir (193).

Propolis toplama işlemi işçi bal arıları (*Apis mellifera*) tarafından gerçekleştirilmektedir. Propolis seferine çıkan arı, önce mandibulaları ile propolisi bitkiden çekerek koparır. Ağzında nemlendirip yumuşatarak ve bazı enzimler ekleyerek pellet haline

getirir ve pelleti ön bacaklarını kullanarak arka bacaklarındaki polen sepetine aktarır. Propolis yüklü olarak kovana gelen işçi arı ayaklarını kullanarak sıkıca peteğe tutunurken; kovandaki diğer işçi arılar mandibulalarıyla asılarak propolisi taşıyıcı arının polen sepetinden alırlar. Propolisi kovanda propolisi dip tahtası, çerçeve kenarları ve giriş deliği arkasında biriktirerek kullanırlar (194).



Şekil: 2.3. Günlük görevini yapan bir bal arısı

Arılar propolisi peteklerdeki ince kısımlara ya da yaşadıkları yerdeki oyuklara eklemektedirler. Propolisi delik ve yırtıkları kapatmak, petekleri onarmak, peteklerin zayıf kısımlarını kalınlaştırmak, kovana hava deliği yapmak ya da kovan defansına yardımcı olmak amacıyla kullanılırlar. Kovanda propolisi, balmumuna karıştırarak larva yuvalarının cilalanması ve steril edilmesi amacıyla da kullanırlar. Ayrıca yavru yetiştirme döneminde yarık ve çatlaklardan suyun buharlaşıp kaybolması engellenmekte, böylece kovan içi gerekli olan nem korunmuş olmaktadır (195). Propolisi, kovan içinde öldürdükleri ancak kovan dışına taşıyamadıkları organizmaların mumyalanmasında da kullanırlar. Arılar propolisin hem mekanik hem biyolojik aktivitesinden faydalanır. Propolis mumyalanmış işgalcilerin bozulmasını engeller ve buna bağlı olarak atmosfere oranla mumyalarda daha az bakteri ürer (196). Propolisin mikroorganizmalar üzerine olan bu özel etkisinden ötürü insanlar tarafından antik çağlardan beri farmasötik içerik olarak kullanılmıştır.

2.7.1. Propolisin Yapısı ve İçeriği

Propolis, farklı kimyasal özellikte bileşikler ve mineral maddeler içeren, oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir. Kimyasal bileşimi; topladığı bitkiye, bölgeye, mevsime ve

koloniye bağılı olarak değişir. Bununla birlikte, ortalama % 50 reçine, % 30 mum, % 10 esansiyel ve aromatik yağlar, % 5 polen, % 5 diğer maddeler ve organik kalıntılardan ibarettir (197).

Propolisin rengi reçinenin kaynağına bağılı olarak sarımsı yeşilden, kırmızı ve koyu kahverengiye kadar değişmekte olabileceği gibi şeffaf da olabilmektedir. Fiziksel yapısı serttir, soğukta kırılgan, sıcakta yapışkandır.

Propolis suda ve hidrokarbon çözücülerde az, alkollerde ise oldukça fazla çözünürlük göstermektedir. Etanol dışında eter, glikol, metanol, yağ gibi çözücülerde de çözünebilmektedir. Etanol dışında çözücüler kullanıldığında propolisden izole edilecek maddelerin farklılaştığı ve birçok bileşenin izole edilemeyeceği görülmüştür. Bundan dolayı propolis için en çok kullanılan çözücü % 96'lık etanoldür (198).

Propolis ekstraksiyon metodları propolisin etkisini değiştirebilir. Çünkü değişik çözücülerdeki çözünürlüğü ve ekstre olmuş kısımları çözücüye göre farklılık gösterecektir. Biyolojik çalışmalarda en çok kullanılan çözücülerdeki etanol, farklı konsantrasyonlardaki su ve metanol karışımlarıdır.

Propolisin, tıbbi alanda %70'lik etanolde çözülmüş çözelti olarak kullanılması tavsiye edilmektedir(199, 200). %70 etanolde çözülmüş çözelti olarak diş hekimliği alanında yapılan çalışmalar bulunmaktadır (12, 13). Arslan ve arkadaşları propolisin %70 etanol özütünü %30 oranında kavite dezenfektanı olarak kullanmışlardır (13).

Propolisin kimyasal içeriği çok komplekstir, şimdiye kadar 300'den fazla kimyasal madde teşhis edilmiştir ve propolisin alındığı bitki ve flora bağılı olarak bu içerik farklılık göstermektedir. Propolis içeriğindeki bu değişimden dolayı medikal kullanımda ve standardizasyonunda problemler yaşanmaktadır (201).

Brezilya'dan toplanan propolisin içeriği hakkında yapılan çalışmalarda, kimyasal bileşimini fenolik bileşikler (flavonoid, aromatik asit ve benzopiran), di- ve triterpenler, aromatik yağların oluşturduğu gösterilmiştir (202).

Propolis polifenoller (flavonoid aglikonlar, fenolik asitler) ve onların esterleri, fenolik aldehytler, alkoller ve ketonlar, sekuiterpen kinonlar, kumarinler, steroidler, amino asitler ve inorganik bileşikler gibi çeşitli kimyasal yapıları kapsayan 300'den fazla bileşen içermektedir (203-205). Reçine ve balzam içeren kısım terpenler, polisakkaritler, kafeik asit gibi maddeler içerir. Balmumu ise yağ asitleri, B vitaminleri, C ve E vitaminleri içerir.

Organik kısmın en önemli bölümü olan flavonoidler (polifenolik içerik), üzerinde en fazla çalışma yapılmış maddeler olup, propolisin biyolojik aktivitesinin önemli bir kısmından sorumludur. Bu kısım pinosembrin, pinostrobin, kuerasetin gibi maddeleri içerir. Propolis

ayrıca farklı mineral ve oligo elemanlar içerir. Flavon ve flavonoidler propolise antifungal, antiviral ve antibakteriyel özellikler kazandıran maddelerdir. İçerdiği başlıca kimyasal bileşikler şunlardır; flavonoidler, sinamik asit ve türevleri benzoik asit, sinaptik ve izoferulik asitler, çeşitli aldehitler, ketonlar ve eser elementler, kleredon, diterpenler, seskiterpenler ve tripenler (özellikle steroidler) (206).

Propolisin temel komponentlerinin flavonoidler olduğu tespit edilmiştir. Propolisin flavonoid yapısı toplandığı bitkiye bağlı olarak bazı farklılıklar da gösterebilmektedir. Propoliste bulunan bütün komponentlerden flavonoidlerin oranı %25'in üzerindedir. Flavonoidler polifenolik bileşiklerdir. Serbest radikal temizleme özelliklerinden dolayı antioksidandırlar ve lipid peroksidasyonunu inhibe ederler. Alternatif olarak metal şelat oluşturmalarından ötürü de antioksidan olabilecekleri belirtilmektedir (206, 207).

Propolisin biyolojik aktivitesinin fenolik ve resindeki diğer bileşiklerin sinerjistik etkisi ile oluştuğu belirtilmiştir (199). Aynı zamanda pinosembrin, galangin ve kafeik asit fenil ester karışımlarının bakteriyel RNA polimerazı inhibe ederek antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmiştir (208).

Propolisin farmakolojik yönden değerli olması, günümüzde tıbbi preparatlarının hazırlanması ve antibakteriyel ve antiviral yönden değerli olması, içerisinde bulunan sekonder metabolitler sayesinde. Bu metabolitler arasında; fenolik asitler (kafeik asit ve sinamik asit) ve esterleri, ketonlar, fenolikaldehitler, flavonlar ve flavonoidler (pinosembrin, pinobanksin, akasetin, krisin, rutin, kateşin, naringenin, galangin, luteolin, kamferol, apigenin, mirisetin, kuarsetin), terpenler ve terpenoidler, aromatik asit ve esterleri, aminoasitler, alkoller, aldehitler, alifatik asit ve esterleri ve bazı hidrokarbonlar sayılabilir (209).

Propolisin biyolojik ve farmakolojik özelliklerini kimyasal bileşimi belirler. Ancak farklı kimyasal içeriğe sahip propolisin aynı aktiviteye hatta bazen aynı yola üzerinden aynı aktiviteye sebep olması oldukça ilginçtir. Örneğin, propolisin antimikrobiyal özelliğinden, Avrupa propolisinde flavononlar, flavonlar, fenolik asitler ve esterlerin; Brezilya propolisinde p-kumarik asit ve diterpenlerin sorumlu olduğu gösterilmiştir. Evrensel bir standardizasyon işlemi bu nedenle mümkün olmamaktadır. Propolisin içeriğinin detaylıca incelenmesi ve onun botanik kaynağının ve biyolojik etkisinin belirlenmesi gerekmektedir. Propolis örneklerinin, kimyasal içeriği ve biyolojik aktivite ilişkisinin belirlenmesi üzerine karşılaştırmalı araştırmalara ihtiyaç vardır (210).

2.7.2. Propolisin Kullanıldığı Alanlar

Sahip olduğu nitelikler nedeniyle propolisin antik çağlardan bu yana tedavi ve sağlık amaçlı kullanıldığı bilinmektedir. Doğal ilaçların başında gelen propolisin kimyasal yapısı, farmakolojik özellikleri ile etkili ve hızlı bir şekilde fayda sağlaması çeşitli şekillerde kullanımı yaygınlaştırılmış olup ticari olarak propolis ürünlerini kapsül, tablet, granül, pastil ve çiklet şeklinde bulmak mümkündür (200).

Propolisin başlıca kullanım alanları aşağıda sıralanmış olup, propolisin önemi anlaşıldıkça bu alanların sayısı artmaktadır(206).

- Propolis, antibakteriyel (8, 197, 200, 209, 211-217), antifungal(212, 218, 219), antiviral (220), antitripanosomal (221), antienflamatuar (222, 223), antioksidan (224), hepatoprotektif (225), immunostimulatr (226-228), antitümoral (223) ve sitostatik aktivite (229) gibi birçok biyolojik özelliğe sahip olması nedeniyle tıpta ve dişhekimliğinde kullanılmaktadır.
- Propolis bitki ekstraktları, arı sütü ve E vitamini ile birlikte kozmetik alanında gün geçtikçe artan oranlarda kullanılmaktadır. Cildi besleyici, temizleyici ve onarıcı ürünlerden krem, süt ve pomatların yapımında geniş ölçüde kullanım alanına sahiptir.
- Çürümeyi ve bozulmayı engelleyici özelliği ile gıda sanayinde kullanılmaktadır.
- Çimlenme engelleyici olması nedeniyle yumrulu bitkilerin saklanmasıda kullanılır.
- Mobilya sanayinde cila işlerinde kullanılır.

2.7.3. Propolisin Tıp Alanında Kullanılması

“Doğal antibiyotik” olarak tanımlanan propolisin birçok bakteri, mantar, protozoa ve virüs türü üzerinde inhibitör etkisi bulunmuştur. Kuvvetli antioksidan, antiseptik, antibakteriyel, antiviral, antifungal, antitümoral ve antiinflatuvar etkisi nedeniyle çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir.

Klinik çalışmalar propolisin solunum sistemi enfeksiyonları (bronşit, KOAH, influenza), deri hastalıkları (herpes, deri mantarları, alerji, yanık, deri ülseri, apse), diş ve diş eti rahatsızlıkları (diş eti çekilmesi, ağız yaraları), kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları, sindirim sistemi hastalıkları (parazit, kolit, mide ülseri, reflü), kadın hastalıkları (vajinal ve

servikal rahatsızlıklar) ve üreter sistem hastalıkları (idrar yolu iltihabı) üzerinde etkili olduğunu göstermiştir (230).

Yoğunlaştırılmış propolis ekstraktı, kan basıncını düşürmekte, tansiyonu dengelemekte, sakinleştirici etki yaratmaktadır (231). Propoliste bulunan dihidroflavonoidlerin kılcal damaları kuvvetlendirdiği ve antihiperlipidemik aktivite oluşturduğu belirlenmiştir (232). Kandaki toplam kolesterol, trigliserid ve düşük yoğunluklu lipoproteini azaltan propolis etanol ekstraktı, damar dokularındaki lipid peroksidasyonunu düşürerek kalp üzerinde koruyucu etki göstermektedir (233).

Yüksek antibakteriyal etkisi nedeniyle propolis idrar yolu enfeksiyonlarında başarıyla uygulanmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonlarında propolis tedavisinin uygulanmasıyla hastalık etkili şekilde tedavi edilmekte ve tekrarlanma olasılığı düşmektedir (234).

Propolisin aktif bileşenlerinden kafeik asit fenetil esterinin (CAPE) bazı nörolojik hastalıklarda başarı ile kullanılabileceği belirtilmiştir (235).

Propolisin önemli bir sindirim sistemi hastalığı olan peptik ülserle karşı koruyucu ve tedavi edici etkisi bilinmektedir. Özellikle yeşil propoliste bulunan klonidin maddesi nedeniyle laksatif özelliğe de sahip olduğu belirlenmiştir (236). Propolisin, Helikobakter pylori'ye karşı önemli düzeyde antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu ifade edilmiştir (237).

Propolisin akut ve kronik rinofarenjit, faranjit, faringolarenjit, otorinolaringolojik hastalıkların tedavisinde umut verici sonuçlar elde edilmiş, üst solunum yolu enfeksiyonlarında olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir. Özellikle propolis etanol ekstraktının suya damlatılarak inhalasyon yoluyla solunmasının üst solunum yollarını ve bronşları rahatlatığı; astım, bronşit, zatürre, alerji tedavisinde olumlu sonuçlar verdiği saptanmıştır (238).

Etil alkolde işlenmiş propolisin kanser hücrelerini dönüşüme uğratarak gelişmelerini önlediği belirlenmiştir. Bu etkiyi sağlayan ve propoliste bulunan en önemli maddeler kuersetin, kafeik asit ve klerodan diterpenoittir. Kafeik asit esterlerinin tümör oluşumunu kimyasal olarak engellediği belirlenmiştir. Propolisin kanser üzerine etkisi özellikle bağışıklık sistemini düzenleyici ve güçlendirici etkisinden kaynaklanmaktadır (239). Kanser tedavisinde radyoterapi uygulanması halinde, hastanın propolis kullanması önerilmektedir. Propolis, adeta koruyucu bir bariyer oluşturarak sağlıklı hücreler üzerine radyoaktif ışınların etki etmesini önlemekte, sadece kanserli, bozuk dokulu hücre üzerine ışının etki etmesini sağlamaktadır. Bu şekilde hastanın vücuduna giren radyasyon düzeyi düşmektedir. Ayrıca propolis vücudun bağışıklık sistemini kuvvetlendiren özelliği nedeniyle, kanserli hastanın vücut fonksiyonlarını desteklemekte, hastanın vücut direncini artırmaktadır (240).

2.7.4. Propolisin Diş Hekimliği Alanında Kullanılması

Propolis oral mikroorganizmalara karşı oldukça etkili bir antimikrobiyal ajandır (241-247). Sönmez ve ark. (247) uygun oranlarda hazırlanan propolis solüsyonlarının mikroorganizmalara (*P. Gingivalis*, *P. intermedia*, *C. rectus*, *F. Nucleatum*, *C. Albicans*, *C. Parapsilosis* ve *C. Krusei*) karşı oldukça etkin olduğunu ve gingival fibroblastlara karşı sitotoksik olmadığını belirtmişlerdir.

S. mutans çürük oluşumundaki en önemli bakteridir. Bu bakteriler mineyi demineralize eden organik asitleri üretir ve diş yüzeyine diğer karyojenik bakterilerin de adezyonunu sağlayan glukanları sentezlerler. Bu nedenle çürük oluşumunu engellemede bakteriyel mücadele önemlidir. Yapılan çalışmalarda diş çürüklerinin oluşumunda etkin olan bakterilerin yok edilmesinde ya da etkinliklerinin azaltılmasında propolisin çok etkili olduğu tespit edilmiştir (244, 245, 248-250). Park ve ark. propolisin *S. mutans*'in çoğalmasına ve enzim aktivitelerine etkisini incelediği çalışmada, propolisin bakteri çoğalmasını ve glukoziltransferaz sentezini yüksek oranda inhibe ettiğini göstermişlerdir (245).

Propolis gingival-periodontal dokuların ve bukkal mukozanın enflamatuvar lezyonlarının (gingivitis, periodontitis, aftöz ülserler, stomatitis, glossitis gibi) tedavisinde diğer ilaçların yan etkilerine maruz kalmaksızın başarı ile kullanılmıştır (244, 251, 252).

Al-Shaher ve ark. propolisin 4mg/ml veya daha düşük konsantrasyonlarda hazırlanan sulu solüsyonlarının periodontal ligament hücreleri ve pulpa fibroblastlarına karşı minimum toksisite gösterdiğini, buna karşın aynı konsantrasyonlardaki kalsiyum hidroksitinin oldukça toksik olduğunu bildirmişlerdir (253). Bir çalışmada direkt pulpa kuafajı tedavisinde propolisin iyileşme işlemini stimüle ettiği ve doku enflamasyonunu azalttığı belirtilmiştir (254). Silva ve ark. propolisin endodontik tedavilerde kanal içi ilaç olarak rahatlıkla kullanılabileceğini bildirmişlerdir (255).

Propolis solüsyonlarının insan diş minesinin sertliğine etkisinin araştırıldığı in vitro bir çalışmada, dişin içine konduğu solüsyondaki propolis oranı arttıkça minenin sertlik katsayısı da artmış ancak bu sertliği yapan komponent belirtilmemiştir (256).

Propolis diş macunlarına, ağız gargaralarına, diş ipi yüzeyine ve sakızlara katılarak çürük ve periodontal hastalıklar için profilaktik amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. Propolisli diş macunlarının çok iyi plak temizleyici, plak oluşumunu engelleyici ve antienflamatuvar etkili olduğu bildirilmiştir (257, 258).

Propolisin topikal olarak uygulanması diş çekimi sonrası epitelyal iyileşmeyi hızlandırırken, soket yarası iyileşmesine bir etkisi saptanamamıştır (259).

Avülsiyon vakalarında tedavi işlemleri başlayana kadar, periodontal ligament hücrelerinin canlılığını devam ettirebilmesi için, dişin propolis solüsyonlarında saklanabileceği ve HBSS, süt, tükürük gibi saklama ortamlarına en iyi alternatifin propolis solüsyonları olabileceği bildirilmiştir (260).

Propolisin değişik konsantrasyonlarda hazırlanan solüsyonları cerrahide el yıkama solüsyonu olarak da kullanılmaktadır.

2.8. Hypericum Perforatum (Sarı Kantaron)

Türkiyede yöresel olarak binbirdelik otu, kan otu, kılıç otu, mayasıl otu, yara otu, kuzu kıran ve ingilizcede St. John's wort adıyla bilinen *Hypericum perforatum*, L. Hypericaceae familyasına ait olup Avrupa, Asya, Kuzey Afrika ve Amerika Birleşik Devletlerinde yetişen çok yıllık bir ottur. *Hypericum perforatum* veya St. John bitkisi, 30-90 cm yüksekliğinde altın sarısı çiçeklere sahip bir bitkidir. Tüysüz, dik, genellikle tabanda odunsu bir yapıya sahiptir. Yaprakları sapsız, oval ve doğrusal olup, saydam glandüler noktalar içerir. Hazirandan eylüle kadar çiçek açabilir.



Şekil: 2.4. Hypericum Perforatum (Sarı Kantaron) Çiçeği

2.8.1. Hypericum Perforatumun (Sarı Kantaron) Yapısı İçeriği ve Tıp Alanında Kullanılması

Bitkinin toprak üstü kısımlarının hidroalkolik ekstreleri; % 60 etanol veya % 80 metanol içerir ve altı ana gruptan oluşur. Bu gruplar; naftodiantron, floroglusinoller, flavonoidler, biflavonlar, fenilpropanlar ve proantosiyoninlerdir. Bunlara ek olarak daha az oranlarda, taninler, ksanton, uçucu yağlar ve aminoasitler de mevcuttur. Bütün bu bileşikler, kuru ham *H. perforatum* bitkisinin ana bileşenlerini temsil eder (261).

Naftodiantronlar *Hypericum* cinsinin tipik bileşikleridir. Bitkinin yoğun kırmızı renginden ve fototoksik özelliklerinden sorumludur (262, 263). Bu gruptaki en önemli bileşenler hiperisinlerdir. Bitkiden izole edilen diğer naftodiantron türevleri psödohiperisin, protohiperisin ve psödoprototokhiperisindir. Kararsız yapıları nedeniyle protohiperisin ve psödoprototokhiperisin daha kararlı ürünler olan, hiperisin ve psödohiperisine dönüşürler (263).

Hiperisinler, *H. perforatumun* en ilginç bileşikleridir ve birçok farmakolojik etki, bu bileşikler sayesinde olmaktadır. Hiperisin ve psödohiperisin protein kinaz C'yi inhibe eder ve memeli hücrelerine karşı antiproliferatif aktivite gösterir. Bu hiperisin ve psödohiperisinin antiretroviral etkinliğini açıklar, bu etkinlik hücrelerin viral enfeksiyon sırasında protein kinaz C ile fosforilasyonunun inhibisyonundan kaynaklanır (264).

Hiperisinin, CD8 + T hücre aracılı sitotoksitede, tepkime üzerinde inhibe edici etkisi nedeniyle; T hücre aracılı hastalıkların tedavisi için de bir potansiyele sahip olduğu bulunmuştur (265).

H. perforatumun hiperforinleri, özellikleri çok fazla bilinmemesine rağmen farmakolojik açıdan ilgi çekici bileşiklerdir. Rus bilim adamları yaptıkları çalışmada hiperforinin antibakteriyel özelliğini tespit etmişlerdir (266).

In vitro olarak hiperforinin çeşitli nörotransmitter sistemleri inhibe ya da modüle ettiği gösterilmiştir. Serotonin, dopamin ve noradrenalinin kuvvetli bir geri alım inhibitörüdür (267, 268). Bu durum bitkinin antidepresan aktivitesinde hiperforinin olası rolünü desteklemektedir. Çeşitli klinik çalışmalar göstermiştir ki, kantaron bilinen sentetik antidepresanlar kadar etkilidir. Hafif ve orta şiddetteki depresyon tedavisinde kantaron ekstraktlarının kullanımı üzerinde çeşitli yayınlar yapılmıştır (269-271).

Bileşik, yeni bir antineoplastik madde olarak, araştırılmaya başlanmıştır (272). Yapılan çalışmalar sonucunda sarı kantaron ekstraktları ve içeriğinde yoğun olarak bulunan hiperisinin geniş anti-tümöral etkinlik gösterdiği ortaya çıkmaktadır. Bu sitotoksik etkinlik temel olarak diferansiyasyon-apoptozis üzerinden oluşmaktadır (273-275).

Ayrıca hiperforinin anti-malarya aktiviteye sahip olduğu ve Plasmodium falciparum'a karşı mikromolar aktif olduğu bulunmuştur (276).

Flavonoidler *H. perforatum*un %2-4 arasında değişen oranla, aktif biyolojik bileşiklerinin önemli bir grubunu oluşturmaktadır. Bitkide belirlenen ana flavonoidler; flavonol türevi olan kersetin ve heterozitleri (kersitrin, izokersitrin, rutin ve hiperozit) olarak rapor edilmiştir. Kantaronun antidepresan etkisine içerdiği flavonoidlerin de önemli katkısının olduğu rapor edilmiştir (277).

Proantosiyanidinler bileşikleri, taninler ile temsil edilmektedir. Bunların toplam konsantrasyonu çiçeklenme öncesi aşamada maksimum % 2 ile %4 arasında değişmektedir. Proantosiyanidinlerin antioksidan (261), antiviral (278) ve antimikrobiyal etkinliğinin(279) olduğu rapor edilmiştir.

Kantaronun topikal olarak uygulanması, halk arasında yanık ve yaraların iyileşmesini hızlandırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Kantaronun topikal olarak kullanılmasını destekleyici çalışmalar mevcuttur (280, 281). Etkisinin bir kısmının antibakteriyel aktivitesinden kaynaklı olabileceği dűřünülmektedir (263). Sűntar ve arkadaşları *H. perforatum*un antienflamatuar etki gűsterdięini, enfeksiyona direnci ve fibroblast gűçünü arttırdığını kollajen birikimi sağladığını rapor etmiştir (282). *H. perforatum*un yara iyileştirici aktivitesinin, fibroblastik aktivite ve kollajen sentezindeki artıştan kaynaklandığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur (283). Bir alışmada *H. perforatum* özü içeren merhemin yanık iyileşme süresini kısalttığına ve antiseptik etkinlik gűsterdięine değinilmektedir (263). Rapora gűre geleneksel yöntemlerle yapılan tedavilerle kıyaslandığında merhem ile tedavi edilen birinci derece yanıklar 48 saat içinde iyileşmiş, ikinci ve üçüncü derece yanıklar ise keloid (deride fibröz hiperplastik yara izi) bırakmadan üç kat daha hızlı iyileşmiştir.

Başka bir çalışmada, *H. Perforatum*un iek üstü parçalarından elde edilen zeytinyağı özütü, in vivo eksizyon ve insizyon modeli yaralara uygulanarak yara iyileşmesi aktivitesi değerlendirilmiştir. Kılcal damar geçirgenliğinin asetik asit kaynaklı artışının inhibisyonuna dayanan bir in vivo model, antienflamatuar aktivitesi için kullanılmıştır. Sonuçlar *H. perforatum* zeytinyağı özütünün eksizyon ve sirküler insizyon üzerinde önemli bir yara iyileştirici etkiye sahip olduğunu kanıtlamıştır (282).

Çizelge 2. 2. Hypericum Perforatum (Kantaron) bitkisinin temel bileşenlerinin özellikleri

Bileşimin adı	Aktivitesi
Amentoflavon	Anti-inflamatuar, Anti-ülserojenik(284)
Hiperforin	Gram (+) bakterilere karşı antibakteriyel etki, yara iyileşmesi(285-287) Nörotransmitter inhibitör(261) Antidepresan(267) Potansiyel antikarsinojenik(272) Anjiogenezis inhibisyonu(288) Antimalaryal aktivite(276)
Hiperisin	Antiviral, antimikrobiyal, (289, 290) Antidepresan aktivite(261, 291-293), Anti-inflamatuar(294)
3', 8''-biapigenin	Muhtemel sedatif(295)
Proantosiyanidin	Antioksidan, Antimikrobiyal, Antiviral, Vazodilatör(261)
Psödohiperisin	Antiviral(289)
Quersitrin	In vitro MAO-inhibitör aktivite
Xanthones	Antidepresan, Antimikrobiyal, Antiviral, Diüretik, Kardiyotonik, MAOA inhibitörü(261, 296)

2.8.2. Hypericum Peroratumun (Sarı Kantaron) Dış Hekimliği Alanında

Kullanılması

Kantaron antibakteriyel, antiviral, antienflamatuar, yara iyileşmesi etkilerinden(281) dolayı dış hekimliği alanında da ilgi çekmektedir.

Hypericum perforatumun enflamasyon periyodunu kısalttığı, fibroblast göçünü hızlandırdığı, kollajen depolanmasını arttırdığı, daha iyi epitelizasyona neden olduğu kanıtlanmıştır(297).

Hypericum Perforatumun sistemik kullanımının premaxiller süturda yeni kemik rejenerasyonunu hızlandırdığı ve genişlemeden sonra nüksü önlemeye yardımcı olabileceği bildirilmiştir(298).

Bir vaka raporunda Hypericum perforatumun trigeminal nevralji ağrısı için umut verici olduğu bildirilmiştir(299).

Yapılan bir çalışmanın sonuçları, hypericum perforatum özütünün ağızda asit üreten Laktobasillus suşlarını ortadan kaldırabildiğini, ağız gargaraları ve ağız dezenfektanları için uygun ve güvenli bir alternatif olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir(300).

2.9. Bağlanma Dayanımı Testleri

Bir restoratif materyalin diş dokularına bağlanma kuvveti, diş-restorasyon ara yüzeyindeki birim yüzey alanına düşen kuvvet olarak ifade edilmektedir. Bağlanma kuvveti testleri aynı zamanda “debonding testleri” olarak da isimlendirilmektedir(301).

Restoratif bir materyale kuvvet uygulandığında materyal içerisinde, stres olarak ifade edilen ters yönde bir direnç gelişmektedir. Oluşan stresin miktarı; kuvvet biriminin, kuvvet uygulanan alana oranıyla hesaplanmaktadır ve birimi megapaskal (MPa) cinsinden ifade edilmektedir. Maddeye uygulanan kuvvetin açısına, yönüne ve sayısına göre stres tipleri makaslama, çekme ve baskı olarak değişmektedir(302).

Fissür örtücülerin tutuculukları ile çürük önleyici etkileri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda, tutuculuğun doğrudan fissür örtücü materyali ile mine yüzeyi arasındaki bağlanmanın kalitesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir(303).

Günümüzde fissür örtücülerin bağlanma dayanımlarının ölçülmesinde en sık kullanılan in vitro testler makaslama ve gerilim bağlanma kuvvetlerinin ölçüldüğü testlerdir. Diş ile restoratif materyalin bağlantı ara yüzeyine paralel yönde ve sabit artışla kuvvet uygulanmasına dayanan in vitro test yöntemi makaslama bağlanma kuvveti testidir. Restoratif materyal ile diş ara yüzeyine dik ve sabit hızla kuvvet uygulanmasını içeren in vitro test metodu ise gerilim bağlanma kuvvetidir(302).

Kuvvetin, test cihazına yerleştirilmiş bir uç yardımıyla diş ve restoratif materyal birleşim yüzeyine uygulanarak belirlendiği yöntem, “klasik bağlanma dayanım testi” olarak adlandırılmaktadır. Bu test yönteminde geniş diş yüzeylerine ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca diş ile restoratif materyalin bağlantı yüzeyine, bıçağın temas ettiği tek noktadan uygulanan kuvvet nedeniyle homojen olmayan streslerin oluştuğu bildirilmektedir. Bağlanma kuvveti değerlerindeki değişkenlik, test cihazındaki hatalardan ya da bu doğal yapılardaki varyasyonlardan kaynaklanır. Örneğin, bağlanma kuvveti hastanın yaşı, dişin tipi ve çekimden sonra saklanma koşulu gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Değişkenlerin test grupları arasındaki dağılımını kontrol etmek ve dengesiz bir dağılımı

engellemek için fazla sayıda test örneği kullanmak koşuluyla dişleri rastgele dağıtmak gerektiği savunulmaktadır(304).

Klasik bağlanma dayanım test yönteminin dezavantajlarını ortadan kaldırmak amacıyla, “mikro test yöntemleri” (mikro gerilme, mikro makaslama) geliştirilmiştir. Bu test yönteminde restoratif materyal üretici firmaların önerileri doğrultusunda diş yüzeyine uygulanır ve ardından özel bir kesit cihazıyla diş-restoratif materyal bağlantısını içeren çubuk şeklinde standart örnekler hazırlanmaktadır. Bu örnekler test cihazına tutturularak kopma sağlanana kadar kuvvet uygulanmaktadır. Mikro test yöntemlerinde daha homojen kuvvetlerle bağlanma dayanımı ölçülebilmektedir(305, 306).

Bu testlerdeki, düşük bağlanma kuvveti değerleri, bağlantının yetersiz olduğunu ve restoratif materyal ile diş ara yüzünde geniş boşlukların bulunduğunu gösterir. Bu boşluklar; mikrosızıntı ve bakteriyel infiltrasyona ve zamanla postoperatif pulpal inflamasyona yol açmaktadır(307). Bağlanma kuvveti değerinin yanı sıra bağlanma başarısızlığı da sorgulanmakta ve önemli bir parametre olarak görülmektedir. Başarısızlık modu adeziv (diş ile materyal ara yüzünde oluşan), koheziv (tamamen diş ya da materyal içerisinde oluşan) ve karışık (kısmen adeziv ve kısmen koheziv) olarak sınıflandırılmaktadır. Bağlanma kuvveti değeri, başarısızlık modu belirtilmediği sürece neredeyse tamamen anlamsız olarak kabul edilmektedir(304, 308, 309).

2.10. Mikrosızıntı Testleri

Kavite duvarı ve restoratif materyal arasından bakteri, sıvı, molekül ve iyonların sızması mikrosızıntı olarak tanımlanır(310). Mikrosızıntı, restorasyonların başarısızlığı ve tekrarının en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir(311).

Diş ile restoratif materyal arasındaki mikrosızıntı nedenleri arasında;

- Mine ve dentin arasındaki termal genleşme kat sayısının farklı olması,
- Kullanılan restoratif materyal ile diş dokuları arasında termal genleşme kat sayısının farklı olması,
- Restoratif materyalin polimerizasyonu esnasında büzülmesi,
- Restoratif materyallerin diş yapıları ile fizikokimyasal düzeyde bağlanamaması,
- Materyalin penetrasyonunun yetersiz olması,
- Restoratif materyalin oklüzal kuvvetler ile elastik deformasyona uğraması,

- Restorasyon yüzeyinin zaman içerisinde aşınması,
- Restoratif materyalin yerleştirilmesi esnasında gerekli kurallara uyulmaması, tükürük kontaminasyonu ve hekimin dikkatsizliği, olarak sayılabilir(113, 312, 313).

Zamanla mikrosızıntıya bağlı olarak, restorasyon ve diş yüzeyinde renklenme, postoperatif hassasiyet, tekrarlayan çürük, beklenmeyen pulpa cevapları ve restorasyon kaybı gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir(312, 314).

Günümüze kadar fissür örtücü materyallerin mikrosızıntısının tespiti amacıyla; boya penetrasyon yöntemi, radyoaktif izotop yöntemi, elektrokimyasal teknik, kimyasal ajanlar, nötron aktivasyon analizi, yapay çürük tekniği, basınçlı hava kullanımı, SEM, TEM (Transmission Electron Microscope, Geçirmeli Elektron Mikroskobu), konfokal mikroskop ve multi-foton lazer kullanılmıştır(314). Bu yöntemler arasında en yaygın ve pratik olanı boya penetrasyon yöntemidir(315).

Bu teknik; çekilmiş ve restore edilmiş bir dişin apeksinin tıkanarak restorasyon dışında kalan tüm yüzeyinin cila veya mum ile kaplanmasından sonra belirli bir süre için boya solüsyonu içinde bekletilmesi temeline dayanmaktadır. Daha sonra örneklerin kesitleri alınarak sızan boya miktarı mikroskop altında incelenir(316).

Boya sızıntısı tespitinde florosan % 2-20, akrinin turuncusu % 0.01, toluidin mavisi %0.25, eritrosin %2, kristal violet %0.05, bazik fuksin %0.5-%2, gümüş nitrat %50, anilin mavisi %2, metilen mavisi %0.2-%2 gibi çeşitli boya solüsyonları ve konsantrasyonları kullanılmaktadır(315, 316).

Ucuz ve kolay temin edilebilir olması, hızlı ve direkt ölçümlere olanak tanınması bu yöntemi diğer yöntemlerden üstün kılmaktadır. Ancak sızıntı tespitinin belirlenmesinde hatalı yorumlara neden olmamak için, sonuçların güvenilirliği açısından birden fazla araştırmacı tarafından değerlendirme yapılması gerektiği bildirilmiştir. Sızıntı araştırmalarında boya penetrasyonu ile kenar sızıntısının saptanmasında genellikle basamaklı olarak artan skalalar kullanılmaktadır(316).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma ve Geliştirme Laboratuvarı, Çukurova Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Laboratuvarı olanaklarından faydalanılarak yapılmıştır.

Çalışmamızda kullanılan çekilmiş insan yirmi yaş dişleri için etik kurul onayı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan Klinik araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar No: 15).

Çalışmamızda fissür örtücü materyal yerleştirilmeden önce dezenfeksiyon amaçlı propolis özütü, hypericum perforatum özütü ve klorheksidin uygulamalarının mineye olan bağlanma dayanımı ve mikrosızıntı miktarlarına etkileri in vitro şartlarda insan yirmi yaş dişleri kullanılarak araştırılmıştır. Bağlanma dayanımını değerlendirmek için makaslama test yöntemi ve mikrosızıntı miktarını değerlendirmek için boya penetrasyonu yöntemi (% 0.5 Metilen Mavisi) seçilmiştir.

3.1. Kullanılan Materyaller

Çizelge 3. 1.Deneylerde kullanılan materyaller ve üretici firmalar

Materyal	Türü	Üretici Firma
BioCoat Fissür Örtücü	Rezin esaslı biyoaktif fissür örtücü	Premier, USA
i-Gel	%37,5 orto-fosforik asit	İ dental
Klorheksidin	%2,0 klorheksidin glukonat	Werax
Propolis Özütü	%70 etanol özütü	
Hypericum Perforatum Özütü	%5 su özütü	



Şekil 3. 1. i -Gel %37,5 orto-fosforik asit (İ dental)



Şekil 3.2. BioCoat Fissür Örtücü Premier, USA



Şekil 3.3. %2,0 klorheksidin glukonat Werax

3.1.1. Propolisin Hazırlanması

Bu araştırmada kavak (*Populus spp.*) ağaçlarının yoğun olduğu bölgede *Apis mellifera* kolonilerinden elle toplanan ham propolis kullanılmıştır. Ham propolis -5°C 'de bekletilmesinin ardından havanda dövülerek toz haline getirilmiştir. Toz propolisten 30'ar gram tartılmış ve beherlerin içine konmuştur. 30 gr propolis 100ml %70'lik etanol içinde oda sıcaklığında, her gün 2 defa çalkalanarak ağzı kapalı bir şekilde karanlık ortamda 1 hafta bekletilmiştir. Propolis tanecikleri etanole karışır karışmaz rengini ve özünü vermeye başlamış, açık kahverengi ile başlayan bu renklenme kırmızıyı andıran koyu kahverengine dönene kadar devam etmiştir. Karışım filtre kağıdından süzülerek 1000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilmiştir. Elde edilen %70 etanol özütü tartılmıştır ve distile su ile karıştırılarak %30'luk kavite dezenfektanı olarak kullanılacak olan propolis özütü elde edilmiştir.



Şekil 3.4. Propolis

3.1.2. Hypericum Peroratumun (Sarı Kantaron) Hazırlanması

Hypericum perforatum (Kantaron) çiçeği, 2018 yılının ağustos ayında, Çamlıyayla Toros Dağları bölgesinden toplanmıştır. Hypericum perforatum (Kantaron) çiçeği gölgede kurutulmuştur ve toz haline getirilmiştir. 5 gram toz halindeki hypericum perforatum çiçeğine 60-80⁰ C de 100 ml su ilave edilmiştir ve demleme yoluyla hypericum perforatumun %5 su özütü elde edilmiştir. Elde edilen özüt miktarı tartılmıştır ve distile su ile karıştırılarak %30'luk kavite dezenfektanı olarak kullanılacak olan hypericum perforatum özütü elde edilmiştir.



Şekil 3.5. Hypericum Perforatum (Kantaron)

3.2. Makaslama Bağlanma Dayanımı Deneyi İçin Diş Yüzeylerinin Hazırlanması

Bağlanma deneyi için öncelikle istatistik bölümünde power analiz yapılmıştır. Bu analizin sonuçları doğrultusunda her biri en az 14 diştten oluşan dört grup oluşturmak planlanmıştır. Çeşitli nedenlerden dolayı çekilmiş, çürüksüz, restorasyonsuz, 67 adet 3. molar

diş kullanıldı. Çekilmiş yirmi yaş dişleri yumuşak doku artıklarından ve eklentilerinden pomza ve basınçlı su ile arındırıldı. Diş yüzeyleri ışık mikroskobu altında incelenerek kırık, çatlak, yapısal defekt içeren dişler çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya dahil edilen dişler kullanılıncaya kadar distile su içinde bekletildi ve su periyodik olarak her hafta değiştirildi.



Şekil 3.6. Çalışmada kullanılan 3. Molar dişler

Dişlerin kökleri su soğutması altında elmas separe ile kuronlarından ayrıldı. Daha sonra dişlerin kuronları oklüzallerinden mezio-distal doğrultuda düşük hızda çalışan elmas separe ile su soğutması altında ikiye ayrıldı.



Şekil 3.7. Kökleri kronlarından ayrılmış dişler



Şekil 3.8. Mezio-distal doğrultuda ikiye ayrılan diş kronu

Bu sayede grup başı en az 14 örnek (n=14) olacak şekilde toplam 67 örnek hazırlanmış oldu. Elde edilen örneklerin açıkta kalması planlanan bukkal ve lingual mine yüzeyleri 1 mm kalınlıktaki mumla gömüldü. Makaslama testini uygulayabilmek için dişlerin yerleştirileceği akrilik blokları hazırlamak için universal test cihazındaki (Testometric Ax, M500-25 kN, Rochdale İngiltere) yuvanın boyutları ölçülerek bu ölçülere uygun silikon kalıplar hazırlandı. Hazırlanan dişlerin üzerine silikon kalıplar yerleştirildi ve içerisine akrilik rezin dolduruldu. Polimerizasyondan sonra kalıplarda yer alan dişlerin mine yüzeyleri sıcak su kullanılarak mumdan temizlendi. Akrilik içerisine gömülü dişlerin mine yüzeyleri su altında 600grit'lik zımpara (Atlas Brand, İngiltere) ile aşındırılarak standart düz yüzeyler elde edildi. Akrilik bloğa gömülmüş olan 3. molar dişleri kendi aralarında her biri en az 14 adet örnekten oluşacak şekilde dört adet gruba ayrıldı.

Grup 1: Fissür örtücü (negatif kontrol grubu) (n=19)

Grup 2: %2 Klorheksidin + fissür örtücü (pozitif kontrol grubu) (n=19)

Grup 3: Propolis özütü+ fissür örtücü (n=14)

Grup 4: Hypericum perforatum özütü+ fissür örtücü (n=15)

3.2.1. Deney ve Kontrol Gruplarının Hazırlanması

GRUP 1: Bu grup negatif kontrol grubu olarak belirlendi. Fissür örtücü uygulanmasından önce 3. Molar diş mine yüzeyine herhangi bir kavite dezenfektanı uygulanmadı.

GRUP 2: Bu grup pozitif kontrol grubu olarak belirlendi. 3. Molar diş yüzeylerine dezenfeksiyon amacıyla %2 klorheksidin kullanıldı. 3. Molar diş mine yüzeylerine pamuk pelet ile klorheksidin uygulandı. 30 sn bekletildi. Klorheksidinin fazlası hafifçe hava ile kurutuldu.

GRUP 3: 3. Molar diş yüzeylerine dezenfeksiyon amacıyla %30 oranında Propolisin %70 etanol özütü kullanıldı. 3. Molar diş mine yüzeylerine pamuk pelet ile propolis uygulandı. 30 sn bekletildi. Propolisin fazlası hafifçe hava ile kurutularak uzaklaştırıldı.

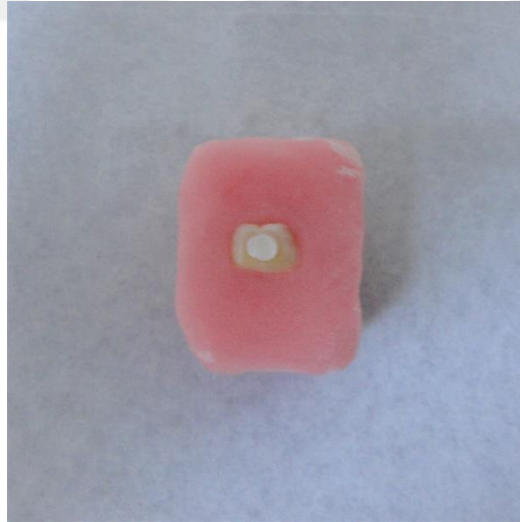
GRUP 4: 3. Molar diş yüzeylerine dezenfeksiyon amacıyla %30 oranında hypericum perforatum %5 su özütü kullanıldı. 3. Molar diş mine yüzeylerine pamuk pelet ile hypericum perforatum uygulandı. 30 saniye bekletildi. Hypericum perforatumun fazlası hafifçe hava ile kurutularak uzaklaştırıldı.

Yüzey hazırlık işlemlerini takiben diş yüzeylerine pürüzlendirme amacıyla %37.5 orto-fosforik asit uygulandı. Mine yüzeyi 15 saniye asitleme işlemine tabi tutuldu. Ardından asitlenen diş yüzeyleri hava su spreyi ile 15 saniye basınçlı su ile yıkandı ve kurutuldu.

Asitle pürüzlendirme işleminin ardından 3 mm çapında, 2 mm yüksekliğinde hazırlanan plastik tüpler yardımıyla rezin bazlı fissür örtücü olan BioCoat Fissür Örtücü (Premier, USA) uygulandı. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda LED ışık kaynağı (Woodpecker Model: LED.H) kullanılarak 20 saniye süreyle polimerizasyon gerçekleştirildi. Polimerizasyondan sonra plastik tüpler bistüri yardımıyla dikkatlice çıkarıldı.



Şekil 3.9. LED Işın Cihazı (Woodpecker Model: LED.H)



Şekil 3. 10. Fissür örtücü uygulanmış diş örneği

3.2.2. Deney ve Kontrol Grubu Örneklerine Makaslama Testinin Uygulanması

Hazırlanan örnekler 24 saat boyunca 37°C’de distile su içerisinde ışık görmeyecek şekilde bekletildikten sonra makaslama bağlanma dayanım testi için üniversal test cihazına (Testometric Ax, M500-25Kn, Rochdale ,İngiltere) bir vida yardımıyla sabitlendi. Yükleme

ucu her bir örnek yüzeyine gelen kuvvetin paralel gelmesini sağlayacak şekilde ayarlandı. Cihazın hareket eden parçasına bağlanan yükleme ucu ile kırılma meydana gelinceye kadar oklüzal yüzeye paralel olacak şekilde 1 mm/dk sabit hızda kuvvet uygulandı. Newton (N) cinsinden elde edilen kırılma değerleri restoratif materyalin bağlanma yüzey alanına bölünerek MPa cinsinden veriler elde edilmiş oldu.

$$\text{MPa} = \text{N/mm}^2 = \text{N} / \pi r$$



Şekil 3.11. Akrilik bloklar içine gömülen dişler



Şekil 3.12. Testometric cihazına yerleştirilen diş örneği

3.2.3. Kırılma Tiplerinin İncelenmesi

Kırılma analizleri için her bir örneğin kırılma yüzeyleri stereomikroskop kullanılarak incelenmiştir. Kırılma tipleri; tüm kırılma adeziv tabakadaysa ‘adeziv’, tamamı mine ya da fissür örtücü içerisindeyse ‘koheziv’, kırılmalar hem mine hem de adeziv tabakayı kapsadıysa ‘miks kırılma’ olarak değerlendirilmiştir.

3.2.4. Örnek Yüzeylerinin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Değerlendirilmesi

Örneklerin kırılma tipleri stereomikroskop ile değerlendirildikten sonra her gruptan rastgele seçilen birer örnek SEM görüntülerinin alınabilmesi için altın/paladyum ile kaplandı. Örnekler Çukurova Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarı’nda bulunan FEI Quanta 650 Field Emission SEM marka taramalı elektron mikroskobu ile değerlendirilmiştir.

3.3. Mikrosızıntı Deneyi İçin Dişlerin Hazırlanması

Çürüksüz, restorasyonsuz, oklüzal yüzeyleri polisaj fırçası ve su soğutması altında pomza ile temizlenen 56 adet çekilmiş 3. Molar diş rastgele 4 gruba (n=14) ayrıldı.

Grup 1: Fissür örtücü (negatif kontrol grubu) (n=14)

Grup 2: %2 Klorheksidin + fissür örtücü (pozitif kontrol grubu) (n=14)

Grup 3: Propolis özütü+ fissür örtücü (n=14)

Grup 4: Hypericum perforatum özütü+ fissür örtücü (n=14)

3.3.1. Mikrosızıntı Deneyi İçin Deney ve Kontrol Gruplarının Hazırlanması

Dişlerin oklüzal yüzeylerinde bulunan pit ve fissürleri derinleştirmek, genişletmek, organik materyal, plak ve ince yüzeyel prizmasız mine tabakasını elimine etmek için ince bir alev uçlu frez yardımıyla aşındırılmasından sonra (invaziv teknik) yüzey hazırlama işlemleri gerçekleştirilmiştir.

GRUP 1: Bu grup negatif kontrol grubu olarak belirlendi. Fissür örtücü uygulanmasından önce 3. Molar diş mine yüzeyine herhangi bir kavite dezenfektanı uygulanmadı.

GRUP 2: Bu grup pozitif kontrol grubu olarak belirlendi. 3. Molar diş yüzeylerine dezenfeksiyon amacıyla %2 klorheksidin kullanıldı. 3. Molar diş mine yüzeylerine pamuk pelet ile klorheksidin uygulandı. 30 sn bekletildi. Klorheksidinin fazlası hafifçe hava ile kurutuldu.

GRUP 3: 3. Molar diş yüzeylerine dezenfeksiyon amacıyla %30 oranında propolisin %70 etanol özütü kullanıldı. 3. Molar diş mine yüzeylerine pamuk pelet ile propolis uygulandı. 30 sn bekletildi. Propolisin fazlası hafifçe hava ile kurutularak uzaklaştırıldı.

GRUP 4: 3. Molar diş yüzeylerine dezenfeksiyon amacıyla %30 oranında hypericum perforatum %5 su özütü kullanıldı. 3. Molar diş mine yüzeylerine pamuk pelet ile hypericum perforatum uygulandı. 30 sn bekletildi. Hypericum perforatumun fazlası hafifçe hava ile kurutularak uzaklaştırıldı.

Tüm dişlerin oklüzal yüzeylerine %37.5 orto-fosforik asidin 15 sn uygulanmasının ardından, diş yüzeyleri hava su spreyi ile 15 sn yıkanıp kurutuldu. Dişlerin asitle pürüzlendirilen oklüzal yüzeylerine rezin bazlı fissür örtücü olan BioCoat Fissür Örtücü (Premier, USA) uygulandı ve fissür örtücünün pit ve fissür diplerine daha iyi penetre olabilmesi için 15 sn beklendi. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda LED ışık kaynağı (Woodpecker Model: LED.H) kullanılarak 20 sn süreyle polimerizasyon gerçekleştirildi. Böylece mikrosızıntı testinin uygulanacağı örnekler elde edilmiş oldu.

Hazırlanan dişler distile suda 37°C'de 24 saat süreyle bekletildikten sonra 500 döngülük termal siklus işlemine tabi tutuldu. Her bir siklusta dişler +5°C ve +55°C'deki su banyolarına 30'ar saniye süreyle daldırıldı. Böylece fissür örtücü uygulanan tüm örnekler yaşlandırma işlemi uygulanmış oldu. Termal siklus işleminden sonra dişlerin kök uçları bir kompozit rezin (GC Gradia Direct Composite GC Tokyo, Japan) ile kapatıldı ve oklüzal yüzeyleri açıkta kalacak şekilde iki tabaka koyu renkli tırnak cılası diş kök ve kron yüzeyine uygulandı. %0.5'lik metilen mavisi solüsyonunda 24 saat süreyle bekletildi. Dişlerin yüzeyindeki artık boya solüsyonu su ile uzaklaştırıldı ve kurumaya bırakıldı.



Şekil 3.13. Dişlerin distile suda 37°C'de 24 saat süreyle bekletilmesi



Şekil 3.14. Termal Siklus Cihazı



Şekil 3.15. Kompozit rezin ile kökleri kapatılan dişler



Şekil 3.16. Tırnak cilası uygulanmış dişler

Takiben örnekler kesit alma cihazına yerleştirilmek üzere akrilik reçine içerisine gömüldü. Akrilik bloklara yerleştirilen dişlerden, Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma ve Geliştirme Laboratuvarı'nda mevcut olan kesit alma cihazı ile bukkolingual yönde üçer adet kesit alındı. Böylece grup başına 42 kesit olmak üzere toplamda 168 kesit elde edilmiş oldu. Alınan kesitler stereomikroskopta X40 büyütmede incelendi. Mikrosızıntı değerlendirmesi Pardi ve ark.'nın kullandığı skarlama sistemine göre yapıldı.

Çizelge 3.2. Mikrosızıntı Skorları

SKOR	DEĞERLENDİRME
0	Boya penetrasyonu yok
1	Fissür örtücünün dış yarısı ile sınırlı penetrasyon
2	Fissür örtücünün iç yarısı ile sınırlı penetrasyon
3	Fissür örtücünün tabanına kadar olan penetrasyon



Şekil 3.17. Akrilik reçine içerisine gömülen dişler



Şekil 3.18. Kesit alma cihazına yerleştirilen örnek



Şekil 3.19. Kesit alınan diş örnekleri

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır. Gruplu değişkenler arasındaki ilişki ki-kare analizi ile test edilmiştir. İki den fazla bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında Tek yönlü (One way) Anova testi kullanılmıştır. Anova testi sonrasında farklılıkları belirlemek üzere tamamlayıcı post-hoc analizi olarak Scheffe testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamızda rezin esaslı BioCoat Fissür Örtücü (Premier, USA) materyal yerleştirilmeden önce dezenfeksiyon amaçlı Propolis özütü, Hypericum Perforatum özütü ve klorheksidin uygulamalarının mineye olan makaslama bağlanma dayanımı ve mikrosızıntı miktarlarına etkileri in vitro şartlarda insan yirmi yaş dişleri kullanılarak karşılaştırılmıştır.

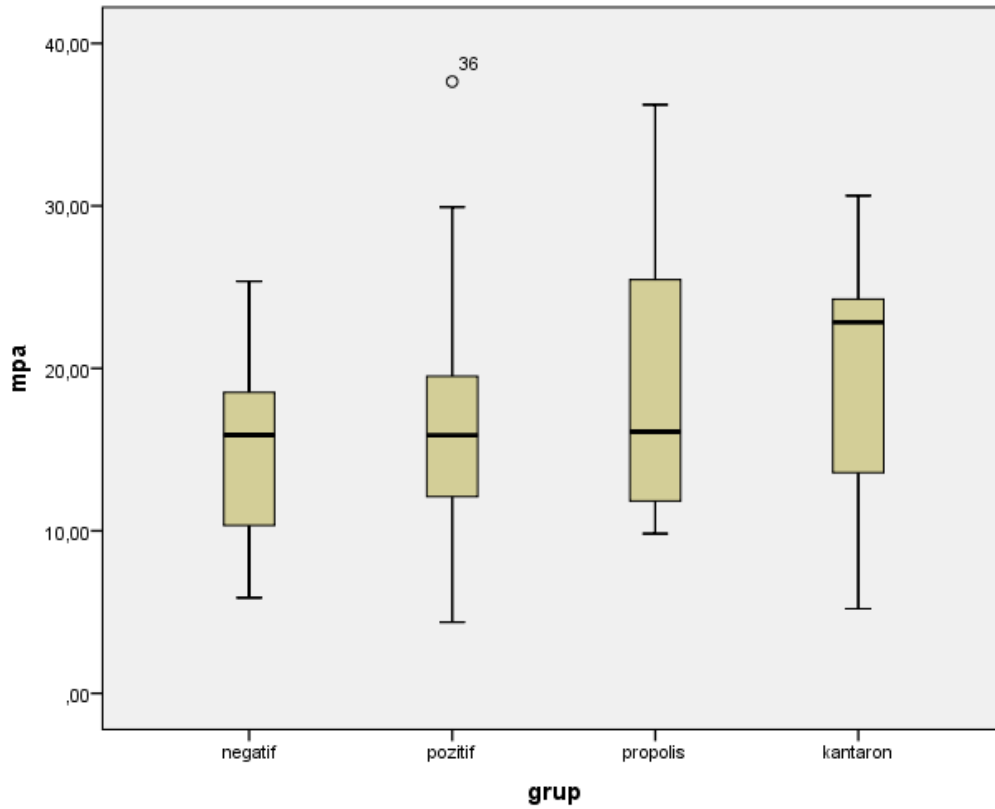
4.1. Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi Bulguları

Test edilen materyallerin gruplara göre makaslama bağlanma dayanım değerleri çizelge 4.1. ve şekil 4.1. gösterilmektedir. Makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin MPa ortalamaları; Negatif kontrol grubunda 15,199 MPa, Klorheksidin uygulanan pozitif kontrol grubunda 16,670 MPa, Propolis uygulanan grupta 18,676 MPa, Hypericum Perforatum (Kantaron) uygulanan grupta 19,157 MPa olarak bulunmuştur. Gruplar arasında medyan makaslama bağlanma dayanımları yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. ($p=0,388>0.05$)

Çizelge 4. 1. Makaslama Bağlanma Dayanımının Gruplara Göre MPa Ortalamaları ve standart sapma değerleri

	Grup	N	Ort	Ss	F	p
Mpa	Negatif	19	15,199	5,755	1,025	0,388
	Pozitif	19	16,670	8,098		
	Propolis	14	18,676	8,361		
	Kantaron	15	19,157	7,486		

Makaslama bağlanma dayanımı gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).



Şekil 4.1. Makaslama Bağlanma Dayanımının Gruplara Göre MPa Ortalamalarını gösteren kutu grafiği

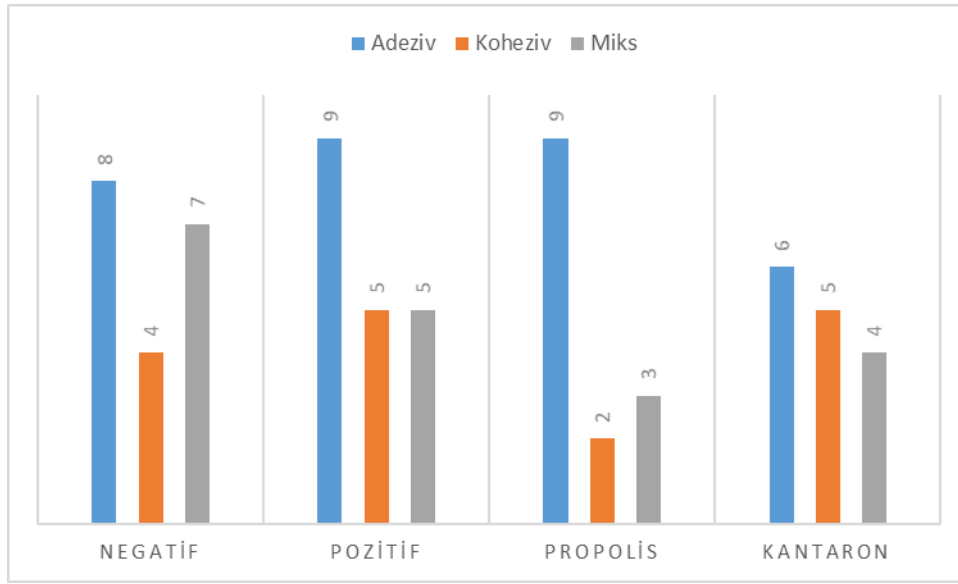
4.1.1. Kırık Tiplerinin Belirlenmesi

Makaslama Bağlanma Dayanımı testi uygulandıktan sonra her bir örneğin kırılma yüzeyleri stereomikroskop kullanılarak incelenmiştir. Kırılma tipleri adeziv, koheziv, miks kırılma olarak gruplandırılmıştır.

Çizelge 4.2. Kırılma Tipi ile Grup Arasındaki İlişki

Kırılma Tipi	Grup										X ² /p
	Negatif		Pozitif		Propolis		Kantaron		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Adeziv	8	%42,1	9	%47,4	9	%64,3	6	%40,0	32	%47,8	X ² =3,092 p=0,797
Koheziv	4	%21,1	5	%26,3	2	%14,3	5	%33,3	16	%23,9	
Miks	7	%36,8	5	%26,3	3	%21,4	4	%26,7	19	%28,4	
Toplam	19	%100,0	19	%100,0	14	%100,0	15	%100,0	67	%100,0	

Kırılma tipi ile grup arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. (X²=3,092; p=0,797>0.05)



Şekil 4.2. Kırılma Tipi ile Grup Arasındaki İlişki

Negatif kontrol grubunun 8'inde adeziv tip kırılma (%42,1), 4'ünde koheziv tip kırılma (%21,1), 7'sinde miks tip kırılma (%36,8) gerçekleşmiştir.

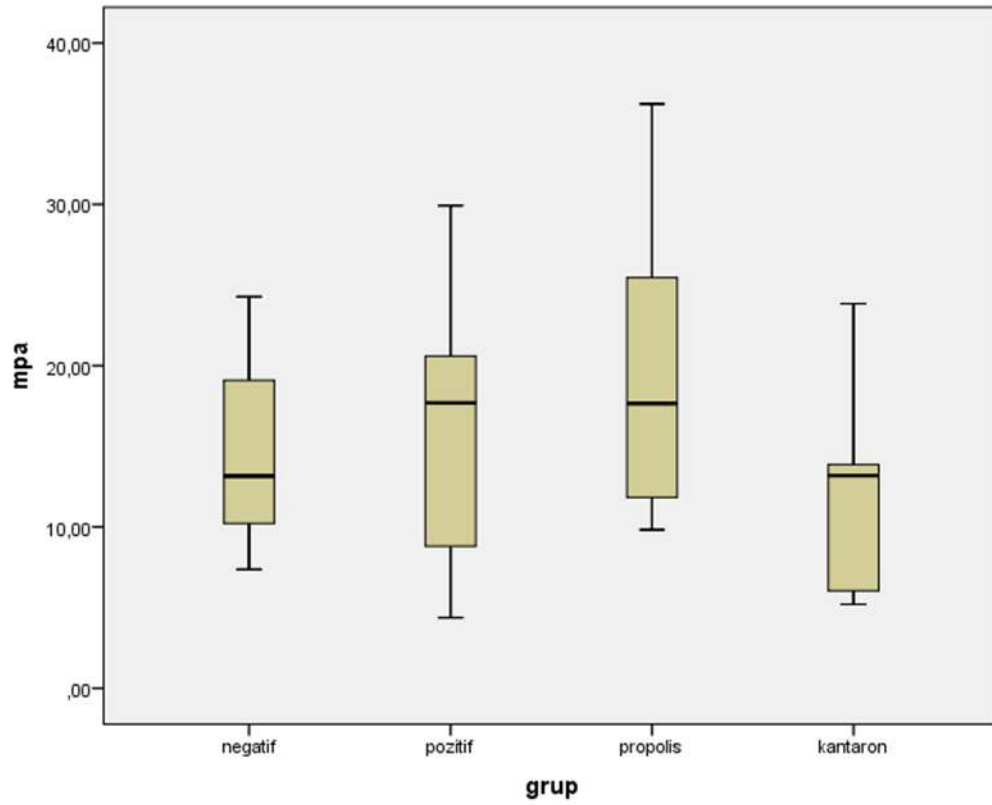
Klorheksidin uygulanan pozitif kontrol grubunun 9'unda adeziv tip kırılma (%47,4), 5'inde koheziv tip kırılma (%26,3), 5'inde miks tip kırılma (%26,3) gerçekleşmiştir.

Propolis uygulanan grubun 9'unda adeziv tip kırılma (%64,3), 2'sinde koheziv tip kırılma (%14,3), 3'ünde miks tip kırılma (%21,4) gerçekleşmiştir.

Hypericum Perforatum (Kantaron) uygulanan grubun 6'sında adeziv tip kırılma (%40,0), 5'inde koheziv tip kırılma (%33,3), 4'ünde miks tip kırılma (%26,7) gerçekleşmiştir.

Çizelge 4.3. Adeziv kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değeri

	Grup	N	Ort (MPa)	Ss	F	p
Mpa	Negatif	8	14,571	5,785	1,056	0,383
	Pozitif	9	15,434	8,253		
	Propolis	9	19,363	9,218		
	Kantaron	6	12,557	6,728		

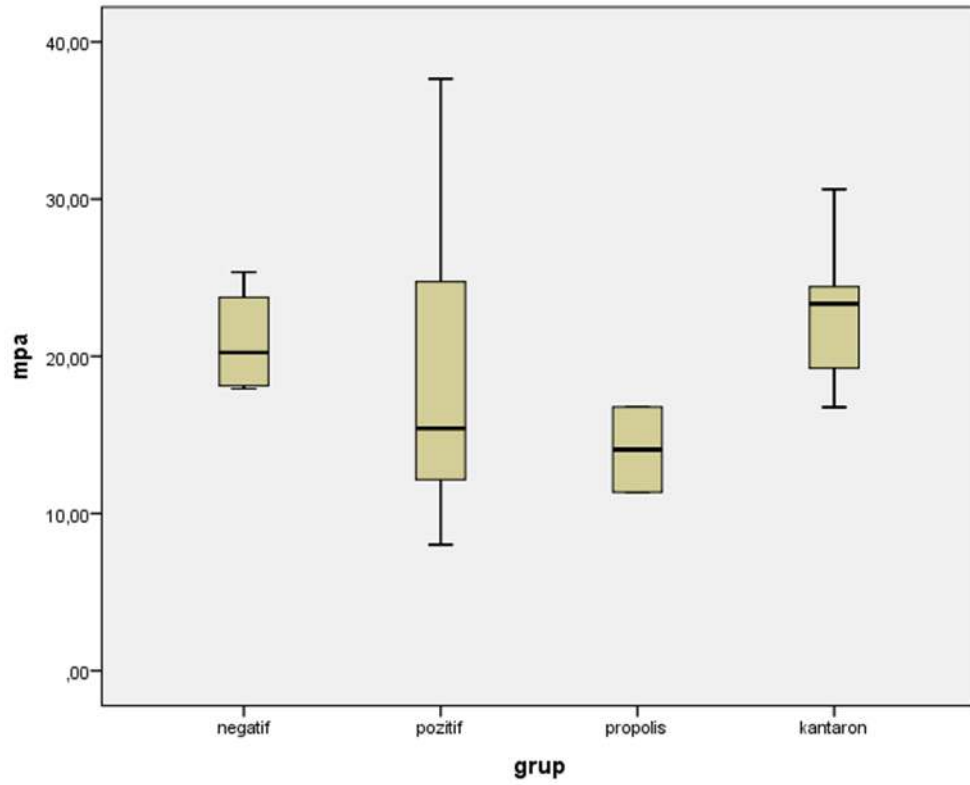


Şekil 4.3. Adeziv kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değerini gösteren kutu grafiği

Adeziv kırılma tipi gösteren örneklerin makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin MPa ortalamaları gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. ($p>0.05$)

Çizelge 4.4. Koheziv kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değeri

	Grup	N	Ort	Ss	F	p
Mpa	Negatif	4	20,938	3,508	0,636	0,606
	Pozitif	5	19,594	11,826		
	Propolis	2	14,065	3,840		
	Kantaron	5	22,882	5,318		

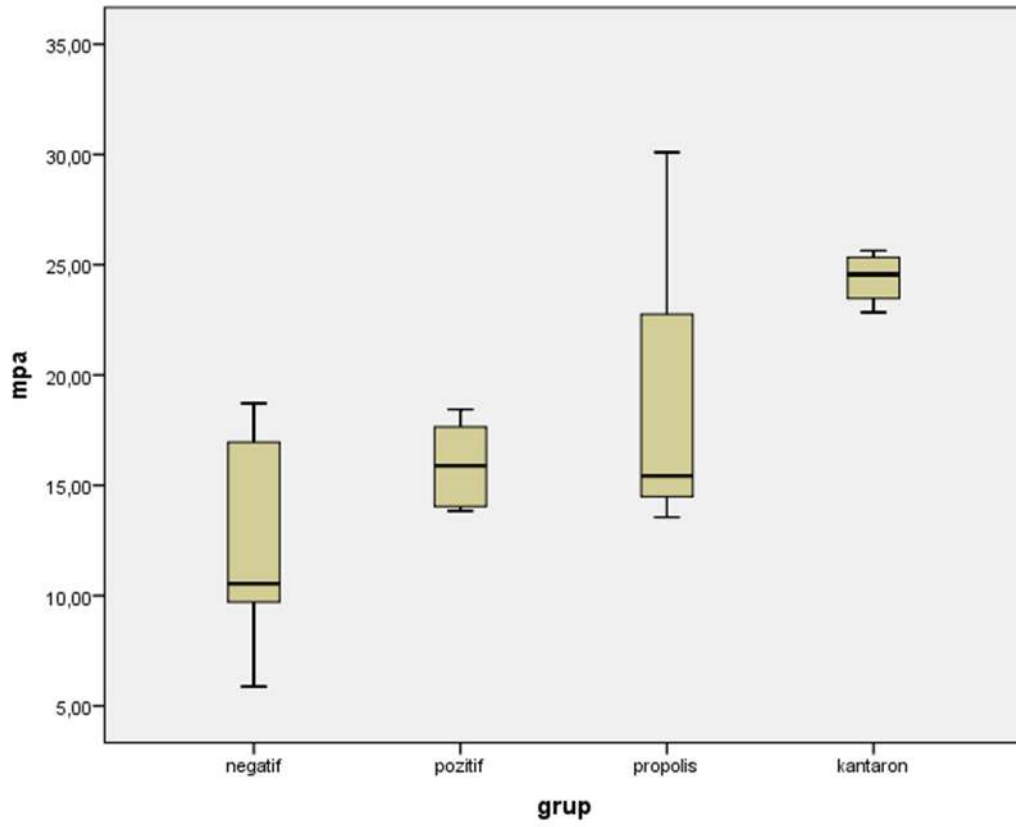


Şekil 4.4. Koheziv kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değerini gösteren kutu grafiği

Koheziv kırılma tipi gösteren örneklerin makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin MPa ortalamaları gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir. ($p>0.05$)

Çizelge 4.5. Miks kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değeri

	Grup	N	Ort	Ss	F	p	Fark
Mpa	Negatif	7	12,637	4,900	5,743	0,008	Propolis >Negatif Kantaron>Negatif Kantaron>Pozitif
	Pozitif	5	15,970	2,073			
	Propolis	3	19,690	9,064			
	Kantaron	4	24,400	1,217			



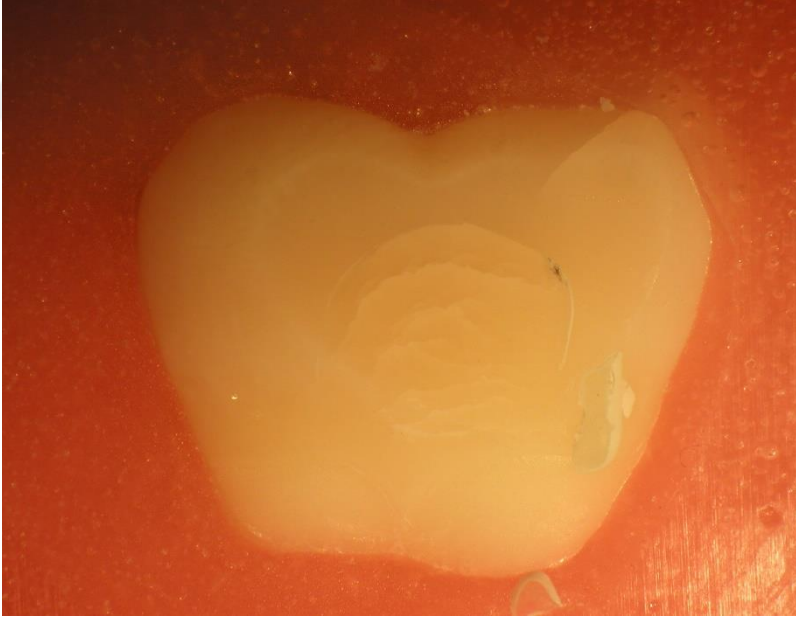
Şekil 4.5. Miks kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değerini gösteren kutu grafiği

Miks kırılma tipi gösteren örneklerin gruplara göre ortalama MPa değeri anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,008<0.05$). Farkın nedeni; propolis grubunun MPa değerinin ($\bar{x}=19,690$), negatif grubun MPa değerinden ($\bar{x}=12,637$) yüksek olması, kantaron grubunun MPa değerinin ($\bar{x}=24,400$), negatif grubun MPa değerinden ($\bar{x}=12,637$) yüksek olması ve kantaron grubunun MPa değerinin ($\bar{x}=24,400$), pozitif grubun MPa değerinden ($\bar{x}=15,970$) yüksek olmasıdır.

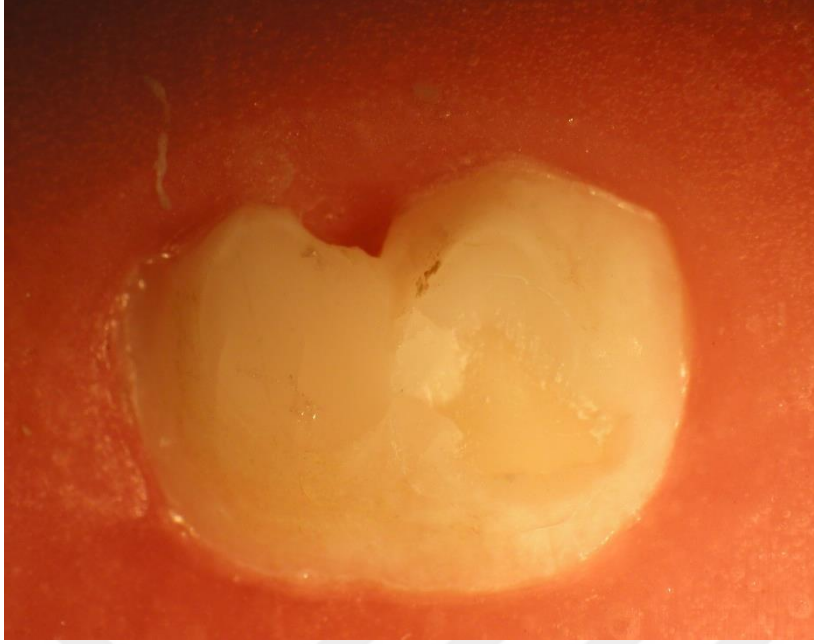
4.1.2. Steoromikroskop Altında İncelenen Örneklerden Alınan Görüntüler



Şekil 4.6. Negatif kontrol grubuna ait miks kırılma tipi



Şekil 4.7. Pozitif kontrol grubuna ait adeziv kırılma tipi



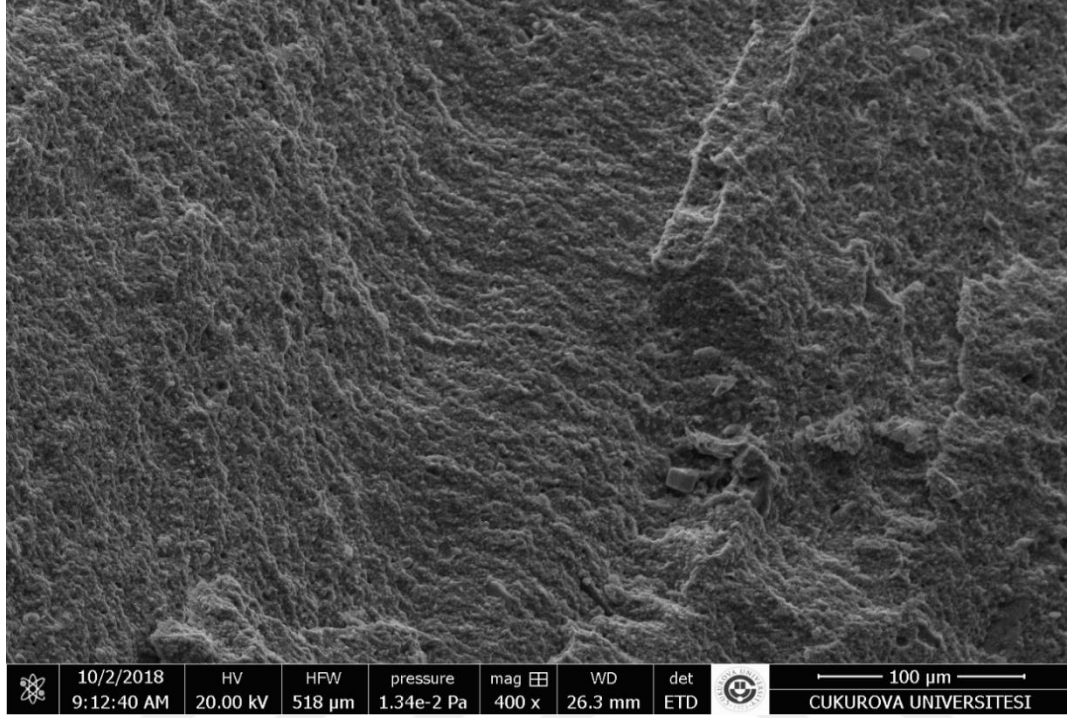
Şekil 4.8. Propolis grubuna ait koheziv kırılma tipi



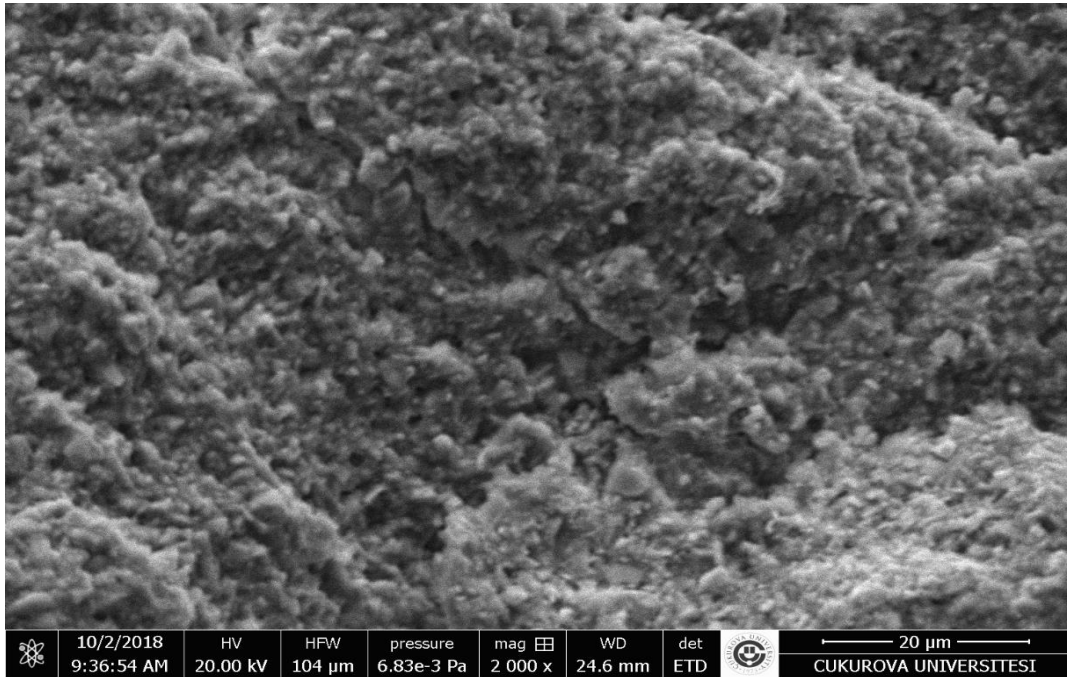
Şekil 4.9. H. perforatum (Kantaron) grubuna ait koheziv kırılma tipi

4.1.3. SEM Bulguları

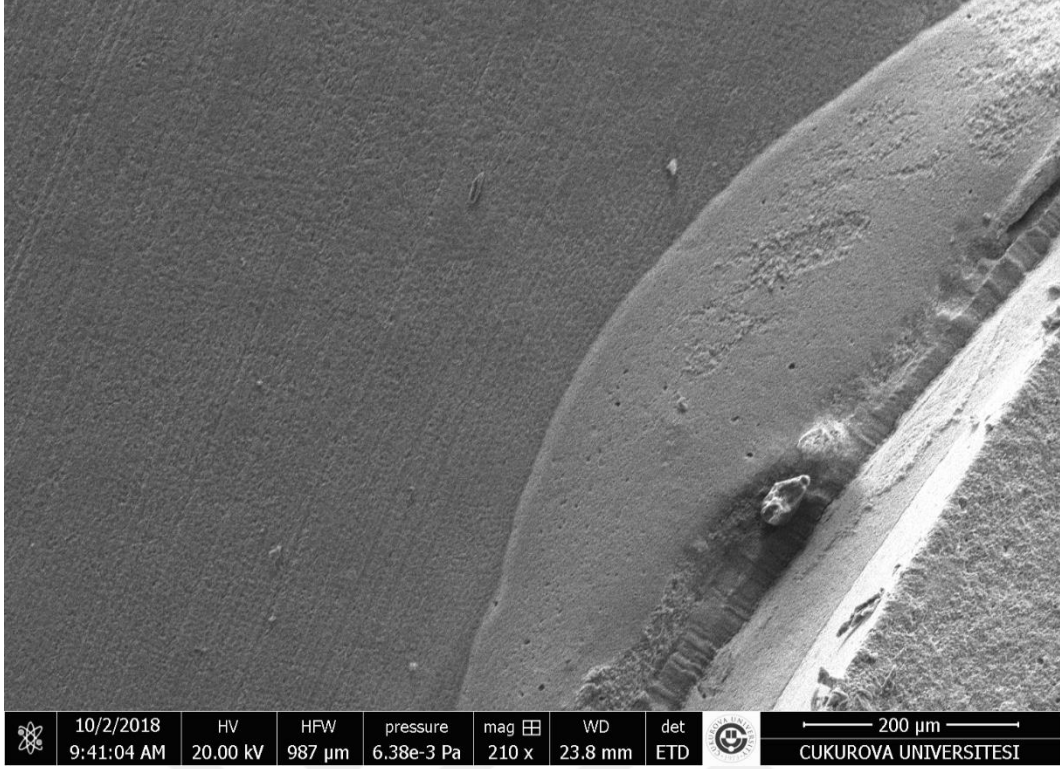
Her gruptan birer örnek seçilerek kırılma yüzeyleri SEM (Taramalı elektron mikroskobu) 'de incelenmiştir.



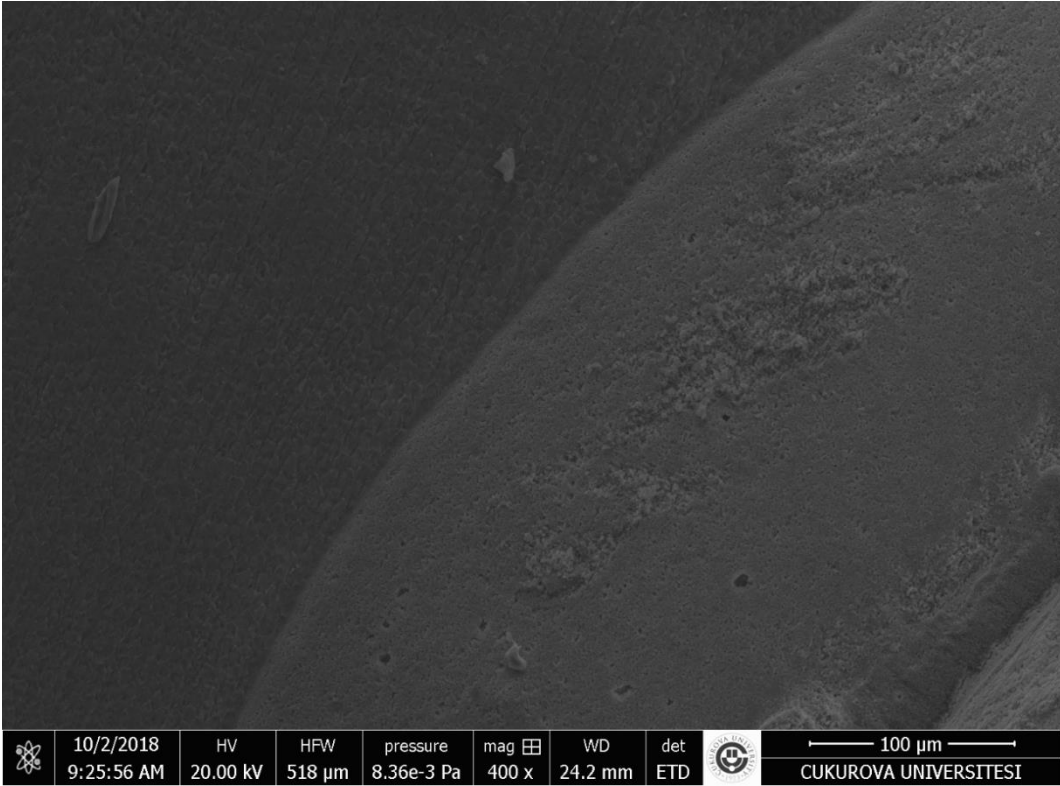
Şekil 4. 10. Negatif kontrol grubuna ait koheziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X400)



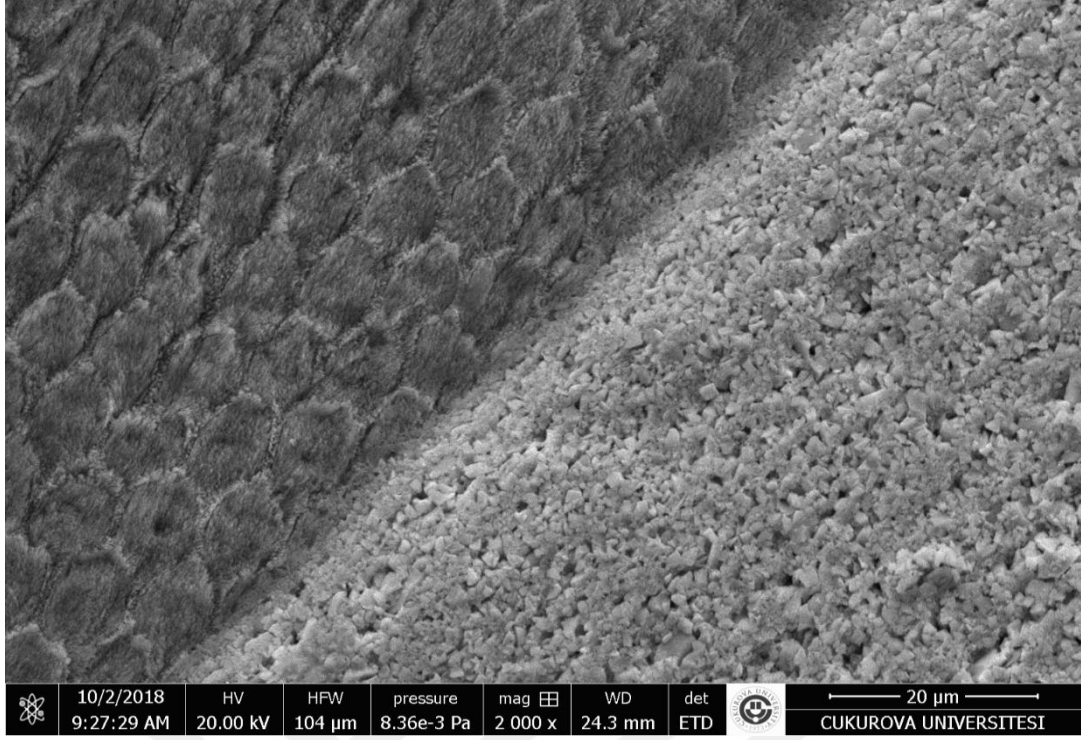
Şekil 4. 11. Negatif kontrol grubuna ait koheziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X2000)



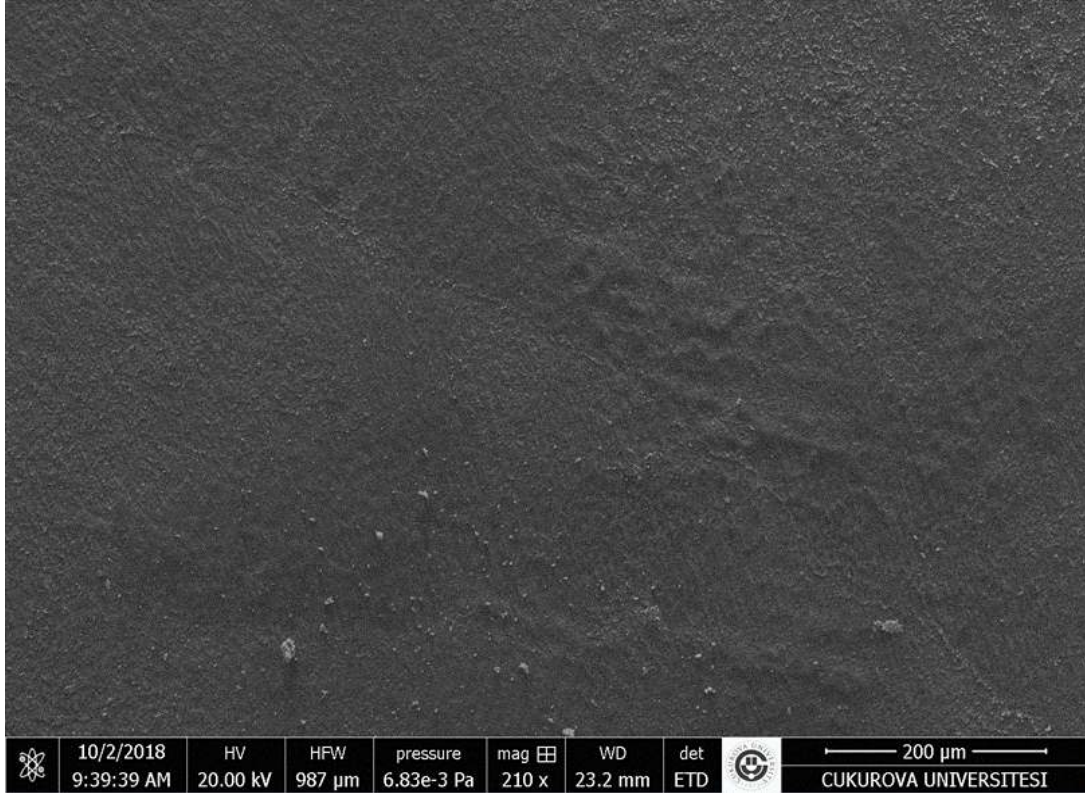
Şekil 4.12. Pozitif kontrol grubuna ait miks kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X210)



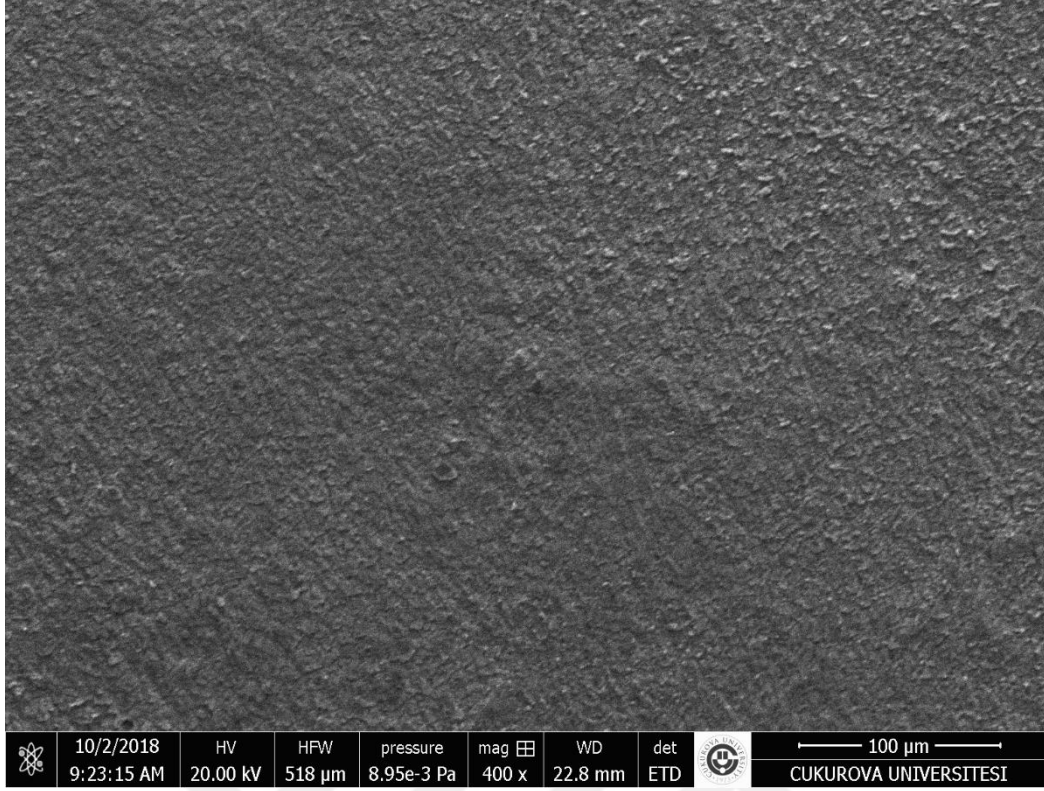
Şekil 4.13. Pozitif kontrol grubuna ait miks kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X400)



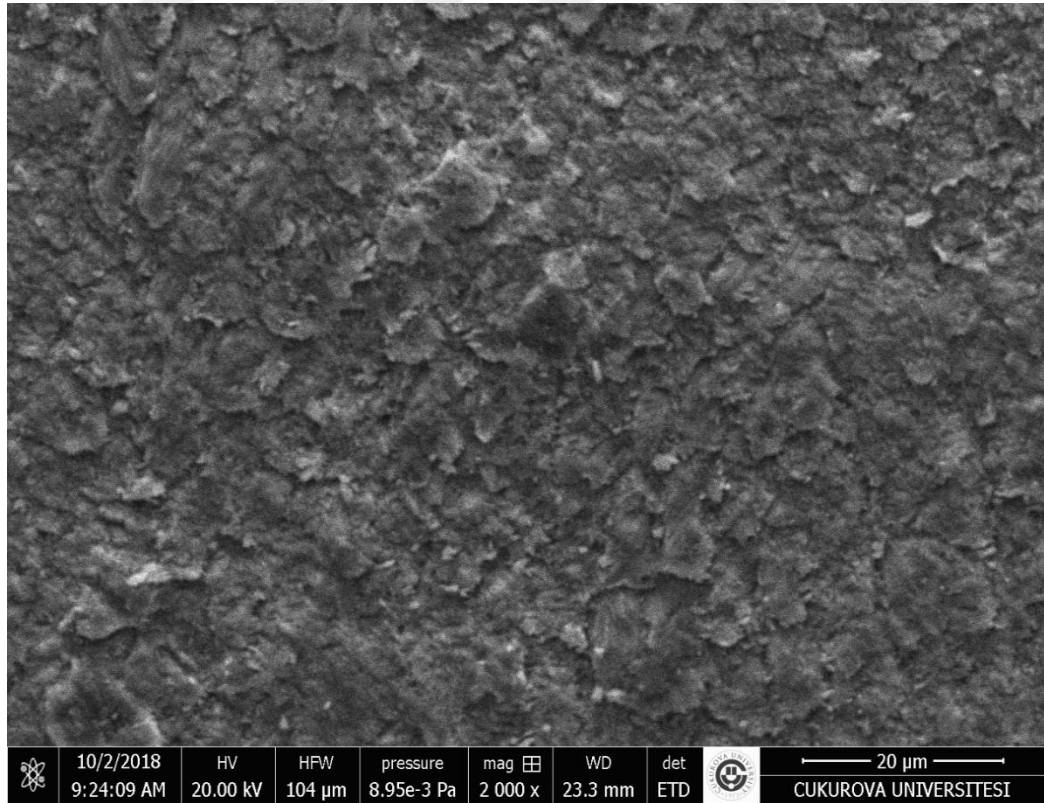
Şekil 4.14. Pozitif kontrol grubuna ait miks kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X2000)



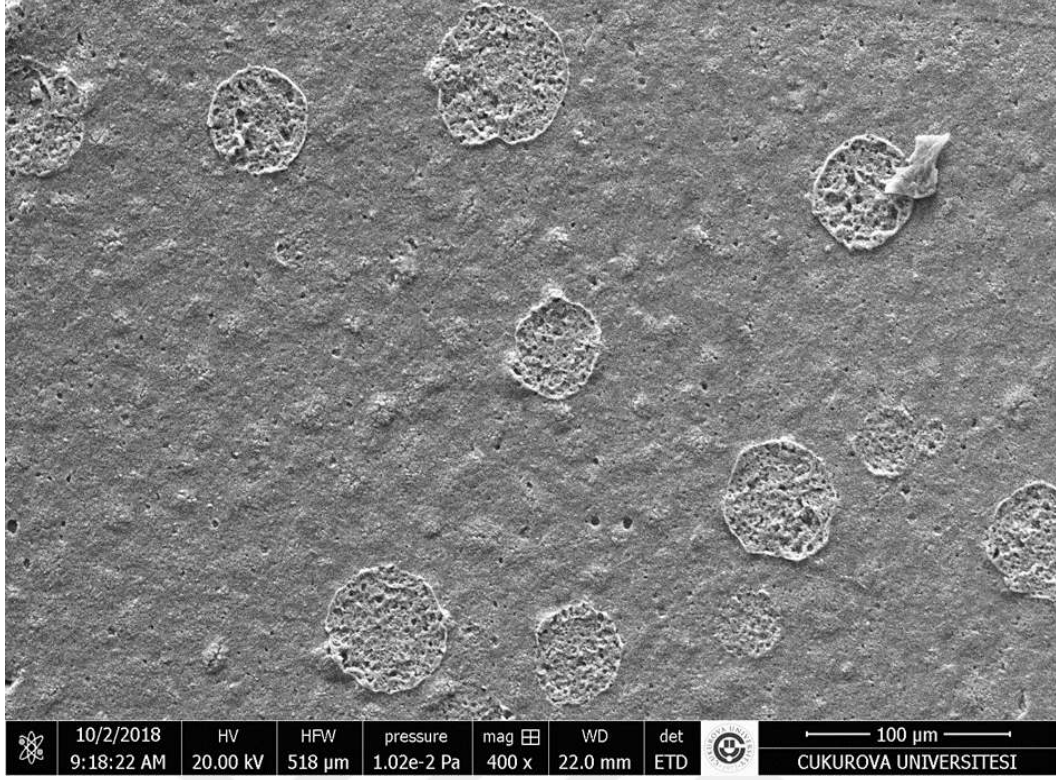
Şekil 4.15. Propolis grubuna ait adeziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X210)



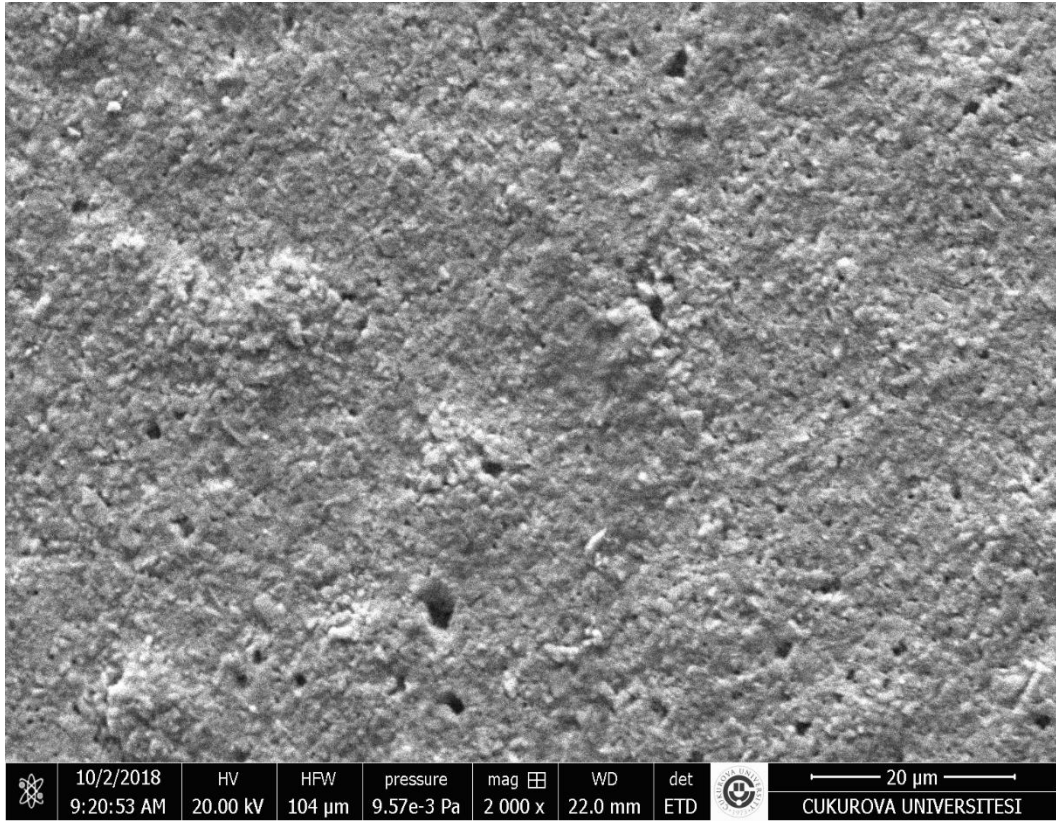
Şekil 4.16. Propolis grubuna ait adeziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X400)



Şekil 4.17. Propolis grubuna ait adeziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X2000)



Şekil 4.18. Kantaron grubuna ait koheziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X400)



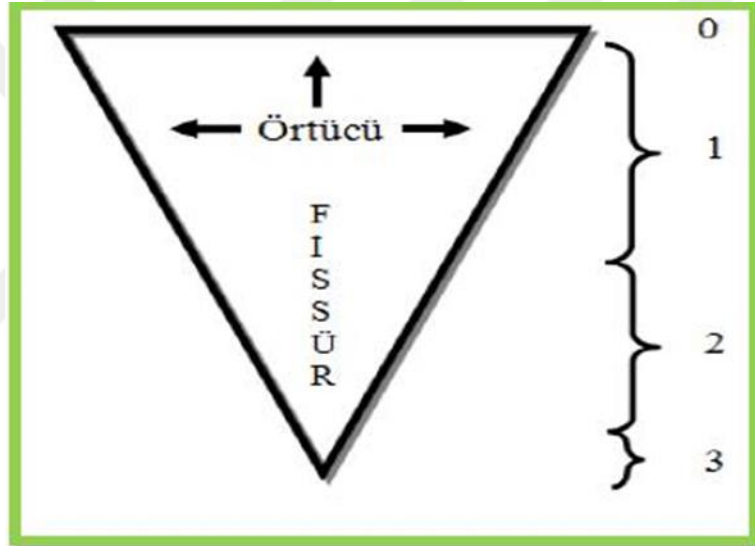
Şekil 4.19. Kantaron grubuna ait koheziv kırılma gösteren yüzeyin SEM görüntüsü (X2000)

4.2. Mikrosızıntı Değerlendirmesinin Bulguları

Çalışmamızda Mikrosızıntı dereceleri 0, 1, 2, 3 olarak değerlendirilmiştir.

Çizelge 4.6. Mikrosızıntı Skorları (Pardi ve ark.'nın kullandığı skorlama sistemi)

SKOR	DEĞERLENDİRME
0	Boya penetrasyonu yok
1	Fissür örtücünün dış yarısı ile sınırlı penetrasyon
2	Fissür örtücünün iç yarısı ile sınırlı penetrasyon
3	Fissür örtücünün tabanına kadar olan penetrasyon



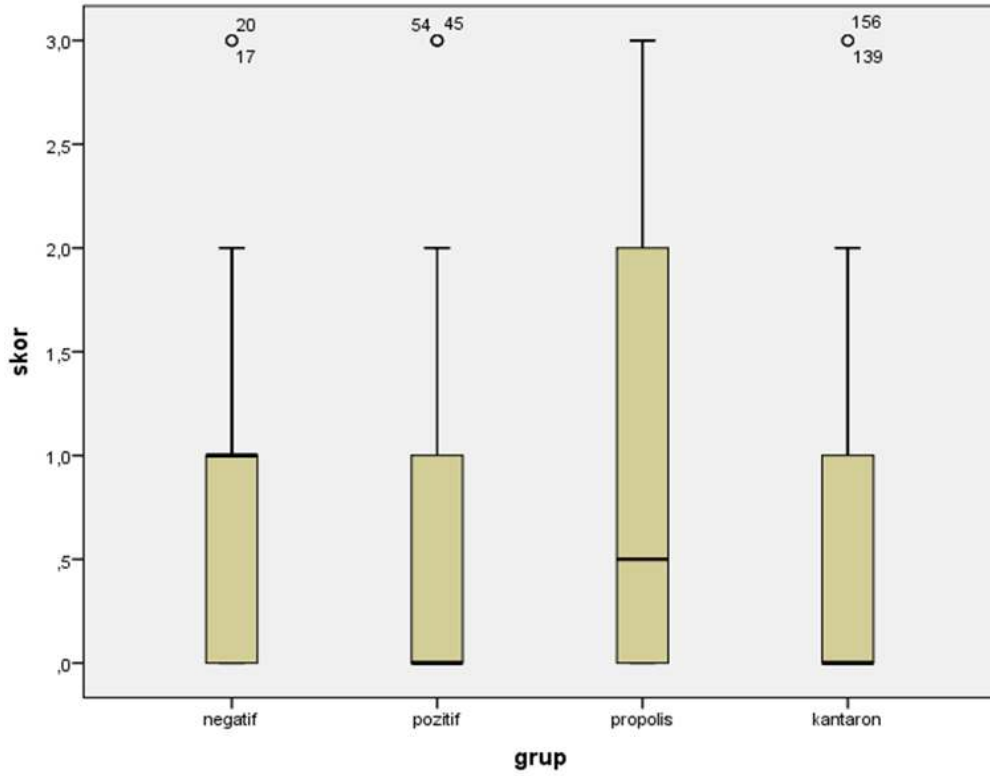
Şekil 4.20. Pardi ve ark.'nın kullandığı skorlama sistemi (317)

Gruplarda görülen mikrosızıntı skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri çizelge 4.7'de gösterilmiştir.

Çizelge 4. 7. Mikrosızıntı Boya Penetrasyonu Skorlarının Gruplara Göre Ortalamaları

	Grup	N	Ort	Ss	F	p
Skor	Negatif	42	0,790	0,842	1,463	0,227
	Pozitif	42	0,670	0,954		
	Propolis	42	0,880	1,064		
	Kantaron	42	0,480	0,862		

Kesitlerin skorları gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).



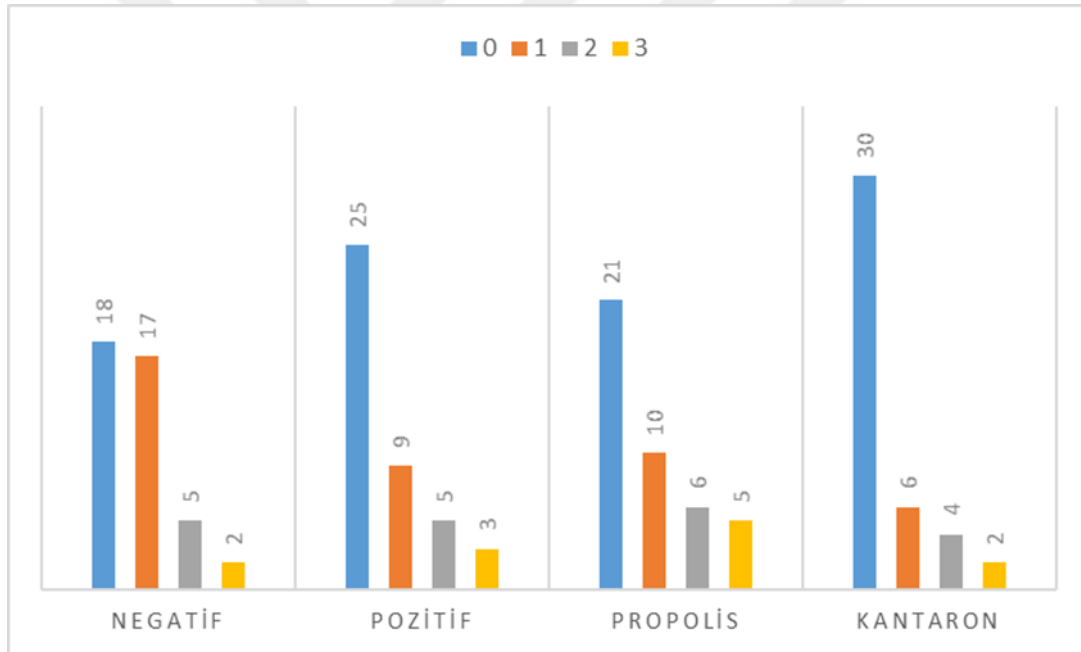
Şekil 4.21. Mikrosızıntı skorları ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımını gösteren kutu grafiği

Kutu grafiğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamıştır.

Çizelge 4.8. Grupların mikrosızıntı skor dağılımı

Skor	Grup										X ² /p
	Negatif		Pozitif		Propolis		Kantaron		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
0	18	%42,9	25	%59,5	21	%50,0	30	%71,4	94	%56,0	X ² =12,03 7 p=0,211
1	17	%40,5	9	%21,4	10	%23,8	6	%14,3	42	%25,0	
2	5	%11,9	5	%11,9	6	%14,3	4	%9,5	20	%11,9	
3	2	%4,8	3	%7,1	5	%11,9	2	%4,8	12	%7,1	
Toplam	42	%100,0	42	%100,0	42	%100,0	42	%100,0	168	%100,0	

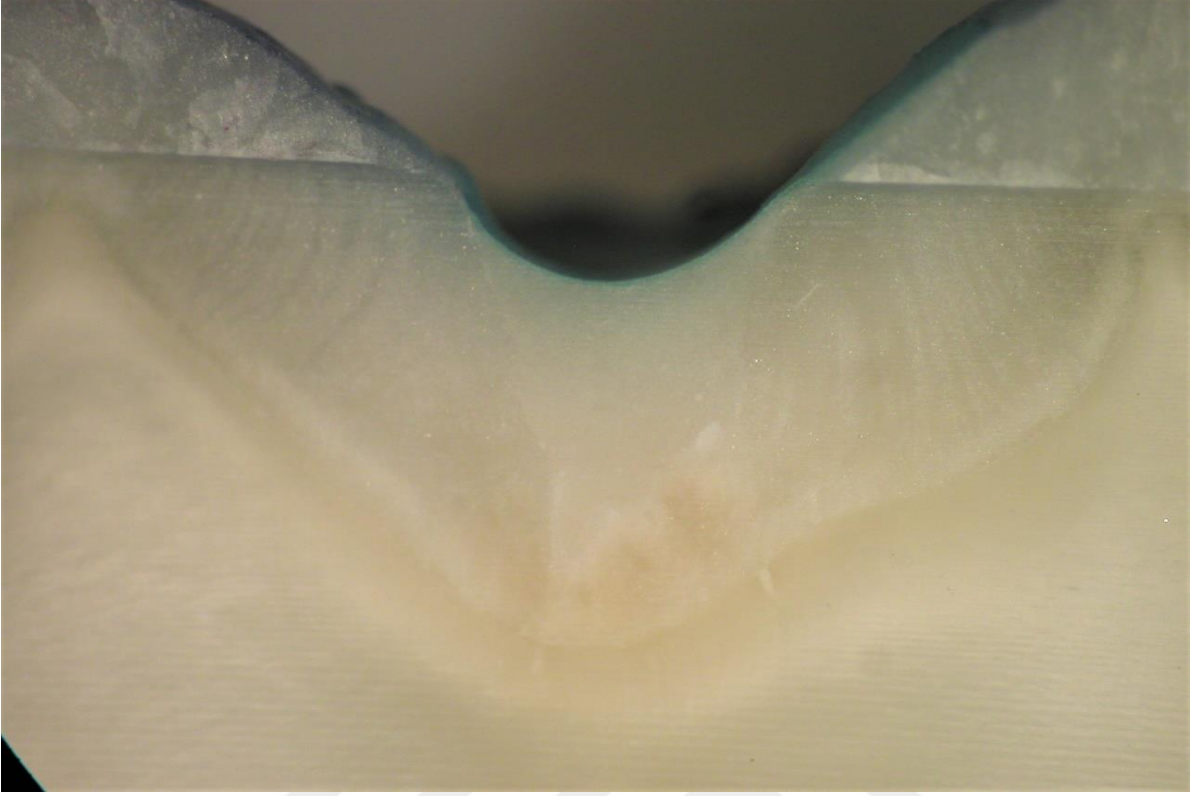
Gruplar arasında skor dağılımı yönünden anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (X²=12,037; p=0,211>0.05).



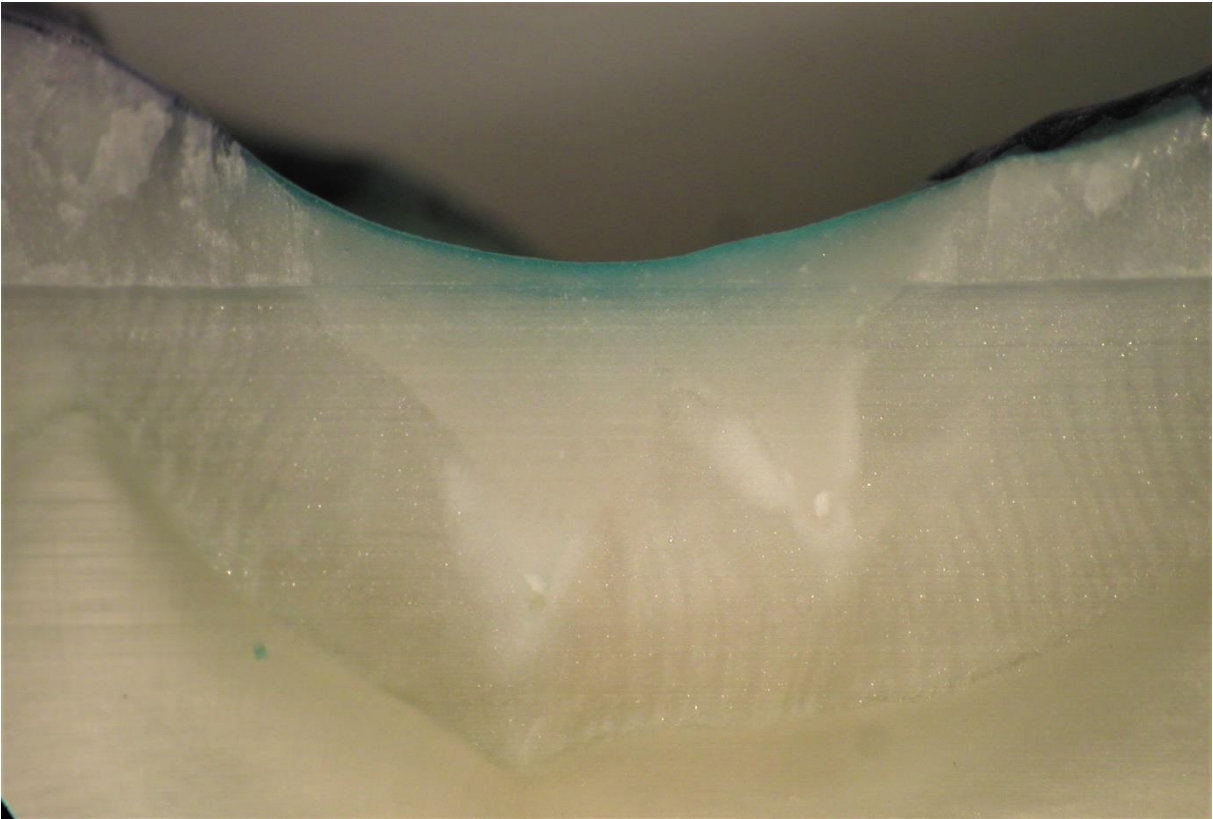
Şekil 4.22. Grupların mikrosızıntı skor dağılımı

Negatif grupta örneklerin 18'i (%42,9) 0, 17'si (%40,5) 1, 5'i (%11,9) 2, 2'si (%4,8) 3;
Pozitif grupta örneklerin 25'i (%59,5) 0, 9'u (%21,4) 1, 5'i (%11,9) 2, 3'ü (%7,1) 3;
Propolis grubunda örneklerin 21'i (%50,0) 0, 10'u (%23,8) 1, 6'sı (%14,3) 2, 5'i (%11,9) 3;
Kantaron grubunda örneklerin 30'u (%71,4) 0, 6'sı (%14,3) 1, 4'ü (%9,5) 2, 2'si (%4,8) 3;
olduğu görülmektedir.

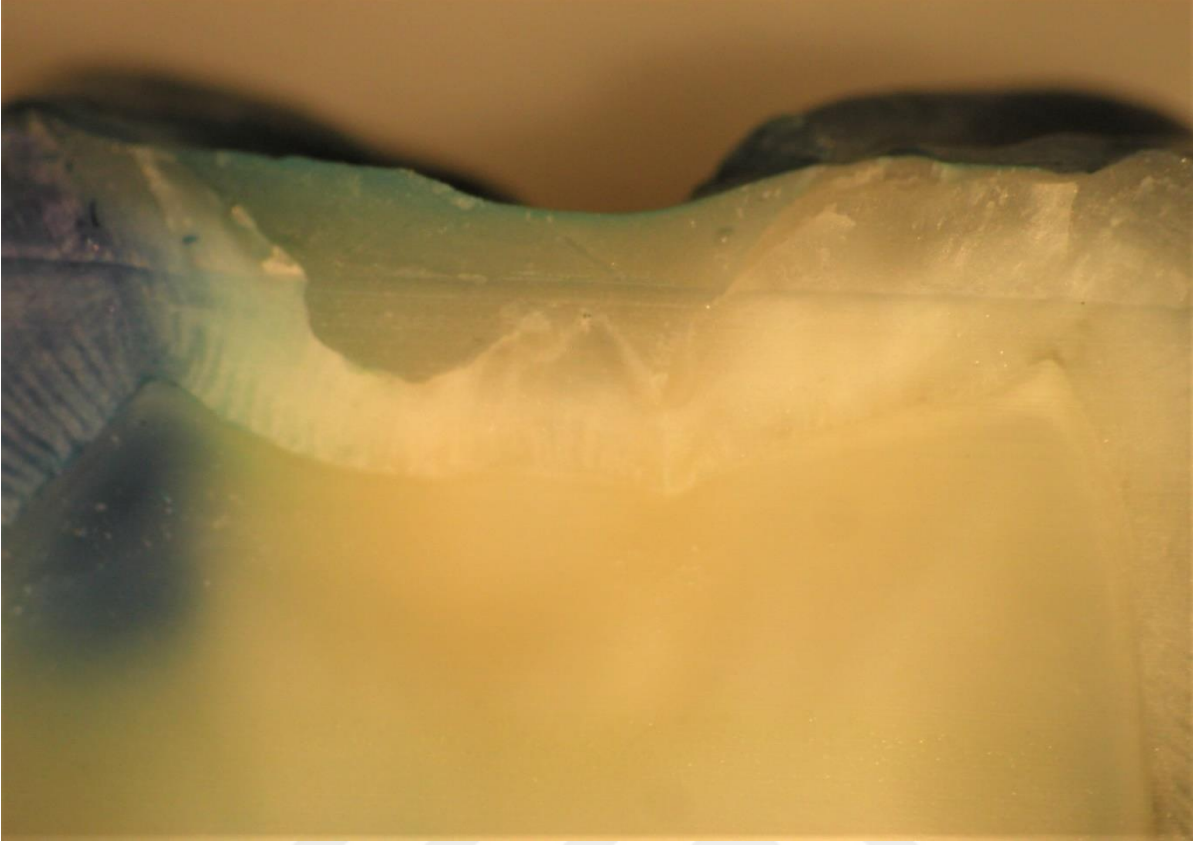
4.2.1. Steoromikroskop Altında İncelenen Örneklerden Alınan Görüntüler



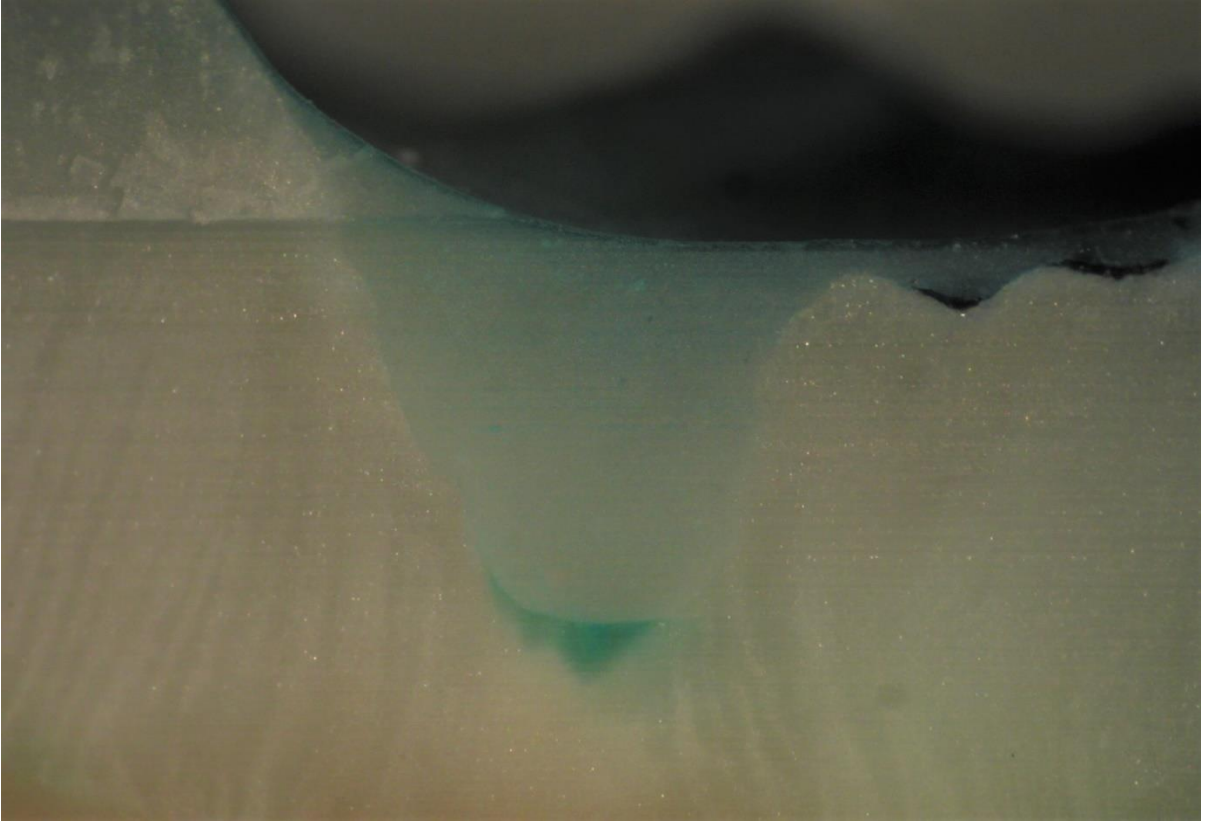
Şekil 4.23. Pozitif kontrol grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 0 skoru



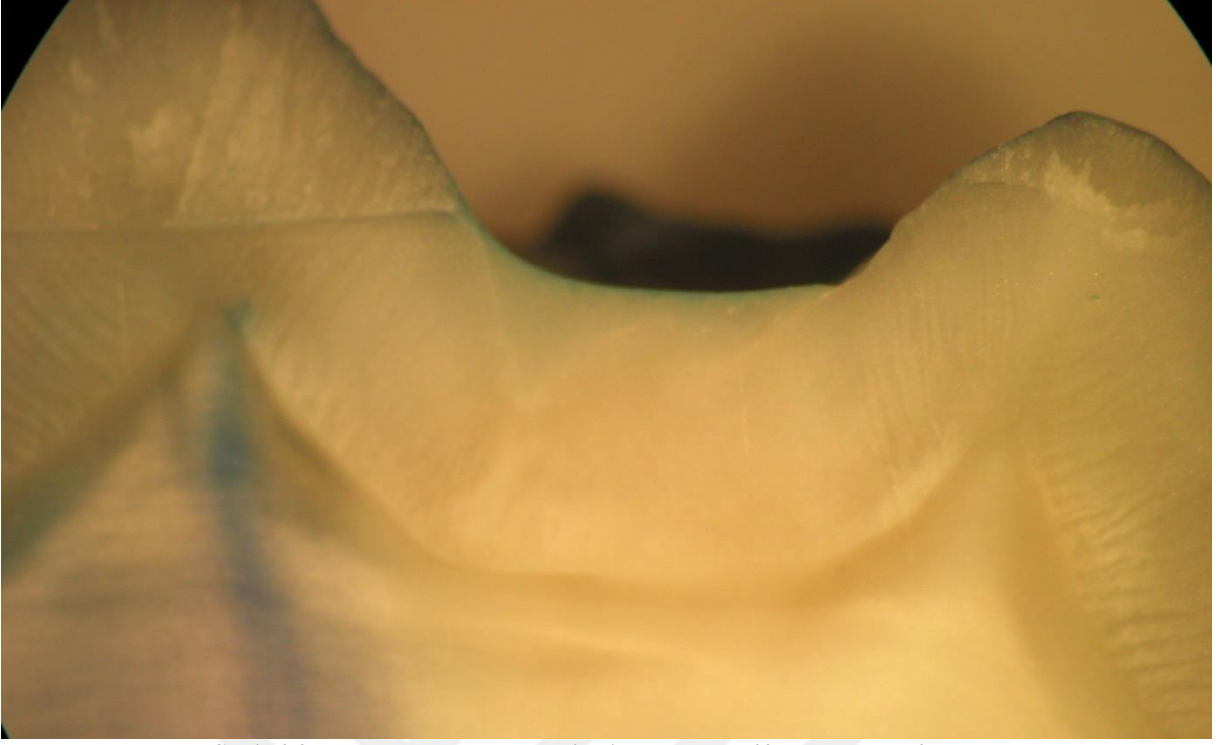
Şekil 4.24. Negatif kontrol grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 1 skoru



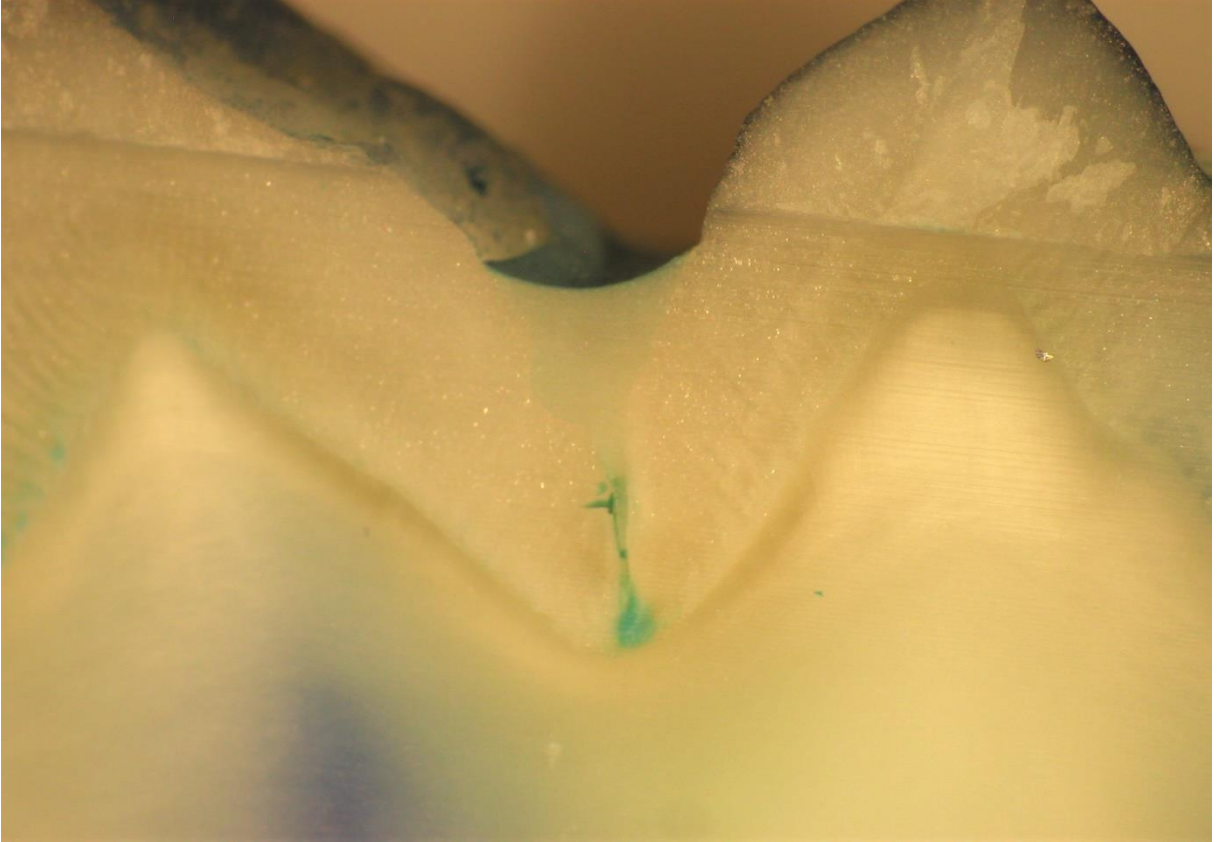
Şekil 4.25. Propolis grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 2 skoru



Şekil 4.26. Negatif kontrol grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 3 skoru



Şekil 4.27. Kantaron grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 0 skoru



Şekil 4.28. Propolis grubuna ait bir örnekte X40 büyütmede 3 skoru

5. TARTIŞMA

Diş çürüğü, diyetteki karbonhidratların bakteriyel fermentasyonu sonucunda meydana gelen asidik yan ürünlerin, diş sert dokuları olan mine, dentin ve sementi yıkımı sonucu oluşan enfeksiyöz, bulaşıcı, önlenabilir bir hastalıktır (19, 20, 318). Diş çürüğünün önlenabilir enfeksiyöz bakteriyel bir hastalık olduğunun anlaşılması ile diş çürüğünün oluşmadan önlenbilmesi için koruyucu çalışmalar hız kazanmıştır.

Koruyucu uygulamalardan fluor uygulamasının dişlerin düz yüzeylerinde daha etkili olduğu, pit ve fissür çürüklerinin önlenmesinde yeterli etkiyi sağlayamadığı epidemiyolojik araştırmalarla gösterilmiştir (1-3). 1987’de fluorlanmış ülkelerde interproksimal çürüğün %60 azaldığı, oklüzal çürüklerinse aynı fluorlanmış toplumlarda sadece %10 azaldığı bilgisi sağlanmıştır. Bu tutarsızlık, pit ve fissürlerdeki mine yüzeylerinin fluorun sağladığı çürükten korunma düzeyine düz yüzeylerdeki mine kadar ulaşamaması ile açıklanmaktadır. Bu bulgu oklüzal yüzeylerin karyojenik atağa maruz kalan tüm diş yüzeylerinin sadece %12.5’ini oluşturmalarına rağmen tüm çürüyen diş yüzeylerinin neredeyse %60’ını oluşturmalarını da açıklayabilmektedir (43, 70, 72-78). Bu nedenle pit ve fissürler için geliştirilen fissür örtücüler çürük kontrol programlarına alınmıştır (134). Koruyucu uygulamalar kapsamında olan pit ve fissür örtücü terimi, çürüğe duyarlı dişlerin oklüzal pit ve fissürlerinin içine giren kimyasal olarak aktif bir materyali tanımlamaktadır (85).

Günümüzde en sık kullanılan fissür örtücü materyaller Bis-GMA rezin ve CİS esaslı fissür örtücü materyallerdir (94, 96). Resin esaslı fissür örtücüler mineye yüksek tutuculuk göstermesi ve koruyucu etkileri açısından en başarılı materyaller olarak kabul görmektedir (45, 319). Ayrıca 2008 yılında ADA (Amerikan Dişhekimleri Birliği) ’nın yayınladığı fissür örtücüler ile ilgili kanıta dayalı klinik çalışmaların ve derlemelerin değerlendirildiği bildiride, fissür örtücü tercih edilirken nem izolasyonunun yapılabildiği dişlerde resin esaslı fissür örtücülerin cam iyonomer esaslı fissür örtücülere tercih edilmesi gerektiği belirtilmiştir (96). Ayrıca literatürde çalışmamızda kullanılan Premier Biocoat resin esaslı fissür örtücü ile ilgili bir çalışma mevcut değildir. Bu nedenle bu tez çalışmasında resin esaslı fissür örtücü (Premier Biocoat) tercih edilmiştir.

Premier Biocoat fissür örtücü üretici firmasının belirttiğine göre fissür örtücü yarı geçirgen ve yeniden şarj edilebilir mikrokapsüller içermektedir. Bu mikrokapsüller fluor kalsiyum ve fosfatın iyonik çözeltileri ile şarj edilebilmektedir. Böylece demineralizasyon remineralizasyon döngüsü içinde remineralizasyon süreci desteklenmektedir. Fluorun çürük

oluşumuna karşı koruyucu etkinliğinin anlaşılması, fluor uygulamaları ile ilgili birçok öneriyi beraberinde getirmiştir. Bunlardan biri de pit ve fissür örtücülere fluor ilavesi ile antibakteriyel etkinliği sağlamaktır (27). Ancak bu çalışmada kullanılan (Premier Biocoat) fissür örtücü gibi fluor açığa çıkaran birçok fissür örtücü sisteminde fluor iyonlarının gerçek anlamda antimikrobiyal özellik göstermediği görülmüştür (161). Başka bir çalışmada cam iyonomer esaslı ve rezin esaslı fissür örtücüler fluor salma ve reşarj etkinlikleri açısından karşılaştırılmış ve rezin içerikli fissür örtücünün cam iyonomer esaslı fissür örtücülere göre daha az fluor saldığı görülmüştür (320).

Fissür örtücü uygulanırken öncelikle diş yüzeyinden bakteri plağı uzaklaştırılmalıdır. Bunun için bazı farklı yüzey temizleme teknikleri uygulanmaktadır. Ancak yine de rezidüel bakteriler pit ve fissürlerde var olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda; bir restorasyonun ağız ortamında çok iyi izole edilmiş olması durumunda bile, kavite hazırlanması sırasında arta kalan bakterilerin enzimatik aktivitelerini sürdürerek çoğalabildikleri bildirilmektedir (4, 5, 174, 175). Bu nedenle pit ve fissürlerde mekanik temizleme sonrası kalan bakterileri elimine etmek için kavite dezenfektanı kullanmak uygundur.

Günümüzde kullanılan kavite dezenfektanlarının yan etkilerinden dolayı doğal antibakteriyel maddelere karşı ilgi artmıştır. Bu tez çalışmasında kullanılan propolis ve hypericum perforatum özütü de bu amaçla seçilmiş doğal antimikrobiyal maddelerdir.

Fissür örtücü materyal yerleştirilmeden önce pit ve fissürlerde mekanik temizleme sonrası diş çürüğü oluşumunda etkin bir rol oynayan patojen bakteri Streptokok mutans kalmaktadır. Streptokok mutansın diş çürüğüne neden olan virülans faktörlerinden birinin mine yüzeyi ve diş plağına yapışma özelliği, diğerinin ise asit oluşturabilme kapasitesi olduğu bildirilmektedir (23, 24, 26). Bu nedenle bu tez çalışmasında Streptokok mutansı elimine etmede etkin olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiş olan (8-10) propolis ve hypericum perforatum özütü kavite dezenfektanı olarak kullanılmıştır.

Propolis ve hypericum perforatum özütünün doğal antibakteriyel özellikte olmaları diş çürüğüne yol açan mikroorganizmaları elimine etmede kavite dezenfektanı olarak kullanılmalarını desteklemektedir (8-10, 197, 200, 209-217, 241-247, 266, 279).

Takaisi-Kikuni ve Schilcher, propolisin bakteriyel hücre bölünmesini engellediğini ve bazı antibiyotiklerin etkisine benzer olarak bakteriyel hücre duvarı ve sitoplazmasını bozduğunu bildirmişlerdir (208).

Ayrıca Nieva Moreno ve ark. ile Kujumgiev A. ve ark. tarafından propolisin gram pozitif bakterileri inhibe etmede gram negatif bakterilere göre daha etkili olduğu bildirilmiştir

(321, 322). Reichling ve ark. ise hypericum perforatumun aynı şekilde gram pozitif bakterileri inhibe etmede gram negatif bakterilere göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (323).

Streptokok mutans tarafından oluşturulan polimerler olan ekstraselüler polisakkaritler (EPS) bakteri enzimleri ile hücre dışında sentezlenmektedir (23, 24, 26). Bu enzim glukoziltransferaz olup sükroz olduğunda Streptokok mutansın pelikula bağlanmasında önemlidir çünkü ekstrasellüler matriksin polimerizasyonunun artması Streptokok mutansın dirençli yapışkan koloniler oluşturmalarını sağlamaktadır (324, 325). Park ve ark. propolisin Streptokok mutansın çoğalmasına ve enzim aktivitelerine etkisini incelediği çalışmada, propolisin bakteri çoğalmasını ve glukoziltransferaz sentezini yüksek oranda inhibe ettiğini göstermişlerdir (245). Ayrıca, Koo ve arkadaşları propolis içeren ağız gargaralarının dental plak ve polisakkarit oluşumunu anlamlı oranda azalttığını ve glukoziltransferaz enzimini inhibe ettiğini bildirmişlerdir (326, 327).

Yapılan çalışmalarda diş çürüklerinin oluşumunda etkin olan bakterilerin yok edilmesinde ya da etkinliklerinin azaltılmasında propolisin çok etkili olduğu tespit edilmiştir (248-250).

Dziedzic ve ark. propolisin, tükürükten izole edilen Streptokok mutans ve laktobasil üzerindeki antibakteriyel etkinliğini inceleyen bir çalışma yapmışlardır. Sonuç olarak propolisin antibakteriyel etkisinin içeriğindeki polifenoliklerin ve diğer organik maddelerin sinerjik aktivitelerinden kaynaklandığını bildirmişlerdir (217).

Hypericum perforatumun şimdiye kadar belirlenen en aktif antibakteriyel bileşenleri hiperforin ve hiperisindir (328). Bir dizi çalışmada hiperforin, H. Perforatum polar olmayan özütlerinden antibakteriyel aktif bileşen olarak izole edilmiştir. Bununla birlikte, hiperforinin antibakteriyel etkisinin sadece yüksek konsantrasyonlarda gözlemlendiği vurgulanmıştır (263).

Ancak propolis ve hypericum perforatum özütlerinin elde edilmesinde farklı çözücülerin kullanılması antimikrobiyal aktiviteden sorumlu bileşiklerin çözeltiye geçişini dolayısıyla çözeltinin antimikrobiyal aktivitesini etkileyebilmektedir (329).

Arslan ve ark. propolisin S. mutans üzerine antimikrobiyal etkisini in vitro olarak tespit etmiş ve farklı özütlerin antimikrobiyal aktivite üzerine değişik etki gösterebileceğini bildirmişlerdir (8).

Propolisin, tıbbi alanda %70'lik etanolde çözünmüş çözelti olarak kullanılması tavsiye edilmektedir (199, 200). Diş hekimliği alanında propolisin %70 etanolde çözünmüş çözelti olarak kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır (12, 13). Arslan ve arkadaşları propolisin %70 etanol özütünü %30 oranında kavite dezenfektanı olarak kullanmışlardır(13). Bizim tez

çalışmamızda Arslan ve ark.'nın çalışmalarındaki %70 etanol özütünün %30 oranında kavite dezenfektanı olarak kullanılması prosedürü uygulanmıştır.

Süntar ve ark. *H. perforatum*un etanol özütünün ve bunun alt özütlerinin, *Streptokok mutans* gibi bazı oral patojenlere karşı antibakteriyel etkinliğini araştırmışlardır. *H. perforatum*un alt su özütünün tüm test edilen oral patojenlere karşı diğer özütler arasında en aktif fraksiyon olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu nedenle, alt özütün suda çözünen bileşenlerinin antibakteriyel aktiviteden sorumlu olduğunu ve *H. perforatum*un ağız bakım ürünlerinde doğal bir antibakteriyel ajan olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (9).

Barbagallo ve ark. *hypericum perforatum*u petrol eteri, metanol kloroform ve suda çözmüştür ve *Hypericum perforatum* özütlerinin organik çözücülerde sulu çözeltilere göre daha aktif olduğunu bildirmişlerdir (263). Ancak Vandenbogaerde ve ark. tarafından *hypericum perforatum*un antimikrobiyal aktivitesinden sorumlu önemli bir bileşiği olan hiperisinin bir çok organik çözücüde çözünmediği bildirilmiştir (330). Bu bilgi çalışmamızda çözücü olarak su kullanmamızı desteklemektedir.

Hypericum Perforatum ham bitki kurusundan, naftodiantron içeriğinin % 40'dan fazlası 60-80 °C'de su ile çay hazırlanır gibi elde edilebilmektedir (yaklaşık % 35 psödohiperisin ve % 6 hiperisin). Sudaki çözünürlükte görülen bu artış, bitki kurusunda naftodiantronların çözünürlüğünü değiştiren efektör maddelerin varlığını göstermektedir (331). Saf bileşikler, özellikle antimikrobiyal aktiviteden sorumlu önemli bir bileşik olan hiperisin oda sıcaklığında su içinde neredeyse çözünmezdir. Bu nedenle bu tez çalışmasında *Hypericum perforatum* su özütü 60-80° C'de hazırlanmıştır (263).

Ayrıca birçok Avrupa ülkesinde *hypericum perforatum*dan elde edilen su özütleri ve çaylar geleneksel olarak yanıkları, zor iyileşen yaraları ve özellikle mide rahatsızlıklarını tedavi etmek için kullanılmaktadır.

Bu nedenle Reichling ve ark. *hypericum perforatum*un tedavi edici su özütlerinin antibakteriyel etkisini araştırmak için filtreleme ve demleme yoluyla elde ettikleri *Hypericum perforatum* su özütlerinin antimikrobiyal etkisini mikrodilüsyon yöntemiyle araştırmışlardır. Tüm su özütleri gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyel etki göstermiştir. Reichling ve ark. bu sonuçların enfekte olmuş yaraların topikal tedavisinde *hypericum perforatum*un su özütlerinin kullanılmasını desteklediğini bildirmişlerdir (323). Reichling ve ark.'nın yaptığı bu çalışma, bizim tez çalışmamızda olduğu gibi *Hypericum perforatum*'un Gram pozitif bakterilere karşı %5 su özütü kullanılmasını desteklemektedir.

Ancak Dadgar ve ark. ise *H. Perforatum*un etanol özütünün su özütüne kıyasla Gram-pozitif bakterilere özellikle *S. aureus*'un metisiline dirençli suşlarına karşı daha iyi

antibakteriyel etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir (332). Bu nedenle *Hypericum perforatum*'un antimikrobiyal etkisinden sorumlu bileşenleri olan hiperforin ve hiperisin çözünürlüğünün standardize edilebilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyacımız olduğunu düşünmekteyiz.

Doğal bitki özütleri kullanılarak yapılan tedavilerdeki (fitoterapi) bitki özütlerinin hazırlanma koşulları yanında kısıtlayıcı bir faktör de bitkilerin iklim, mevsim, coğrafi konum gibi değişkenlerden etkilenmeleridir.

Uzel ve ark. ülkemizde dört değişik bölgeden topladıkları propolisin etanol özütlerinin gram-pozitif bakterilere (*S. mutans*, *S. sobrinus*) karşı önemli oranda antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu göstermişlerdir ve propolisin diş çürüğünü önleyebileceği sonucuna varmışlardır (333). Ancak propolisin antibakteriyel etkinliği coğrafik bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Aynı bölgeden farklı dönemlerde alınan propolis örnekleri arasında bile farklılık izlenmektedir. Bu da kullanılan özütlerin hep aynı özellikte olamayacağı sonucunu ortaya çıkarmaktadır (329).

Asya, Avrupa, Kuzey Amerika gibi bölgelerde propolis kaynağı olarak baskın bir şekilde görünen kavak tomurcuklarından elde edilen propolis örnekleri ağırlıklı olarak birkaç flavonoid, aromatik asit ve bunların esterleri dahil olmak üzere fenolik bileşikler içerir (334). Bizim tez çalışmamızda da kavak (*Populus spp.*) ağaçlarının yoğun olduğu bölgede *Apis mellifera* kolonilerinden elde toplanan ham propolis kullanılmıştır.

Borchardt ve ark. 'nın *hypericum perforatum*'un antimikrobiyal etkinliği üzerine yaptıkları bir araştırma antimikrobiyal aktivitenin derecesinin, bitkinin toplanma tarihinden etkilendiğini göstermiştir. Temmuz ayında toplanan örnekler antimikrobiyal aktivite göstermezken, ağustos ayında toplanan örneklerin aktif olduğu bildirilmiştir (335).

Çırak ve ark. 'nın yaptığı bir çalışmada incelenen *H. perforatum* popülasyonları, farklı bölgelerde iklim ve coğrafi faktörler ile birbirinden farklılaşmaktadırlar (336). Çevresel farklılıkların bir sonucu olarak, her bölgenin özel ekolojik koşulları ve yaşam alanı vardır. İklim, topografya, böcek popülasyonları gibi çevresel faktörlerin, bitki içeriğini ve ikincil metabolitlerin üretimini ya da verimini etkilediği, modüle ettiği düşünülmektedir (337). Bununla birlikte, mevcut bulgular farklı popülasyonlar arasında hem önemli farklılıkların hem de benzerliklerin olabileceğini göstermektedir. *H. perforatum* popülasyonları için hiperisin ve hiperforin konsantrasyonlarında benzer bölgesel farklılıklar bildirilmiştir (338).

Bu nedenle *Hypericum perforatum* ve propolis bileşenlerinin ve çeşitli değişkenlerden etkilenen antibakteriyel etkinliğinin standardize edilebilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyacımız vardır. Bu durum tez çalışmamızın limitasyonunu oluşturmaktadır. Ancak

propolis ve hypericum perforatumun standardizasyonundaki bu zorluklara rağmen popülerlikleri her geçen gün artmaktadır.

Örneğin son yıllarda antibakteriyel özelliği olan propolisin dental materyaller içerisine eklenmesiyle yapılmış çalışmalar da bulunmaktadır (339-343).

Altunsoy ve ark. fissür örtücüye farklı oranlarda eklenmiş etanolik propolis özütünün fissür örtücünün makaslama bağlanma dayanımına ve mikrosertliğine olan etkisini araştırmışlardır. Fissür örtücüye eklenen % 0,5, % 0,35 ve % 0,21 oranlarındaki propolisin fissür örtücünün makaslama bağlanma dayanımını olumsuz etkilediğini, % 0,13, % 0,1 oranlarında eklenen propolisin ise kontrol grubuyla benzer makaslama bağlanma dayanımı gösterdiğini bildirmişlerdir. Propolis özütünün miktarı ile mikrosertlik arasında ise doğru orantılı değişim gösteren bir ilişki bulamamışlardır (343).

Arslan ve ark. bulk-filled rezin kompozit uygulanması öncesinde etch-and-rinse adeziv sistemin uygulanmasında kavite dezenfektanı olarak uygulanan propolisin mikrosızıntıyı etkilemediğini ve bulk-filled rezin kompozit uygulanması öncesinde self etch adeziv sistemin uygulanmasında ise mikrosızıntıyı dentinde etkileyip, minede etkilemediğini bildirmişlerdir(14). Arslan ve ark'nın yaptığı bu çalışma bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre rezin esaslı fissür örtücü uygulanması öncesinde kavite dezenfektanı olarak uygulanan propolis minede mikrosızıntıyı etkilememektedir.

Arslan ve ark. başka bir çalışmada siloran esaslı rezin kompozit uygulanması öncesinde kavite dezenfektanı olarak uygulanan propolisin dentin bağlanma dayanımını etkilemediğini bildirmişlerdir (13). Bizim çalışmamızda ise rezin esaslı fissür örtücü uygulanması öncesinde kavite dezenfektanı olarak uygulanan propolisin mine bağlanma dayanımını etkilemediği sonucuna varılmıştır.

Prabhakar ve ark. diş çürüklerinin minimal invaziv yaklaşımla kaldırılmasında el aletlerinin etkinliğini değerlendirmek için aloe vera ve propolisin kavite dezenfeksiyon ajanları olarak rollerini karşılaştırmışlardır. Hem propolis hem de Aloe vera ekstraktlarının potansiyel doğal dezenfeksiyon maddeleri olarak kullanılabileceğini, böylece diş hekimliğinde fitoterapi (bitkisel ilaçlarla yapılan tedavi yöntemi) kavramının benimsenebileceğini bildirmişlerdir (12).

Mohan ve ark. APF jel, Brezilya propolisi, Diyet lazer ve % 2 klorheksidinin kavite dezenfeksiyon etkinliğini değerlendirmişlerdir. ART tekniği kullanılarak kavite hazırlandıktan sonra kavite dezenfeksiyonu ihtiyacı olduğunu, Diode lazer ve Brezilya propolisinin kavite dezenfeksiyonunda % 2 klorheksidin kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir (11).

Hegde K. ve ark. propolisin, çocuklarda ağız boşluğunda kolonize olan Streptokok mutans konsantrasyonu üzerindeki antibakteriyel etkisini değerlendirmek için tükürük Streptokok mutans sayısını ölçmüşlerdir. Propolis içeren suyla garagara yapılması sonrasında Streptokok mutans sayısında bir azalma bulmuşlardır. Ayrıca ağız içinde herhangi bir yan etkiye rastlamamışlardır. Sonuç olarak propolisin diş çürükleri oluşmadan önce koruyucu tedavi kapsamında kullanılabileceğini belirtmişlerdir (344).

Bununla birlikte, propolisin oral patojenlere karşı etkilerinin, çeşitli oral antiseptiklerle karşılaştırıldığı in vitro çalışmalar da bulunmaktadır (342, 345, 346).

Bu çalışmalardan biri olan Juçara R Franca ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada antimikrobiyal aktivitesinin in vitro olarak değerlendirilmesinin yanı sıra dental karyojenik biyofilmin önlenmesinde yararlı olan ve sürekli salınım yapan propolis bazlı kitosan verniklerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre propolis bazlı kitosan vernikleri, tüm oral patojen bakterilere karşı klorheksidin verniğine benzer veya daha iyi antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Tüm mikroorganizmalar propolis vernik ve kitosana duyarlı bulunmuştur. Karyojenik mikroorganizmalar için MIC ve MBC değerleri, klorheksidinden daha iyi sonuçlar vermiştir. Ayrıca klorheksidine benzer olarak propolis aktif bileşenleri de bir haftadan fazla serbest salınım yapmıştır (345).

Son yıllarda popüler olan diğer bir konu ise, MMP (Matriks Metalloproteinaz) inhibisyonu yapan antimikrobiyal ajanların kavite dezenfeksiyonunda kullanılmasıdır. Dentin enzimlerinin içinde MMP'lar, dentinde birçok muhtemel fizyolojik ve patolojik işlemde rol oynamasından dolayı son zamanlarda ilgi çekici olmuştur ve çürük dentin organik matriksinin bozunmasına, endojen MMP'lerin neden olduğu yönünde önemli ölçüde düşünülmektedir. MMP'ler endojen enzimlerdir ve hemen hemen tüm ECM (Ekstraselüler Matriks) komponentlerini bozunmaya uğratabilecek kapasiteye sahiptirler. Dentin sıvısı çürük dentin dokusunda MMP'lerin önemli bir kaynağı olabilmektedir. Restoratif prosedürler sırasında, dentin içerisine rezin infiltrasyonuna imkan vermek için etch and rinse ya da self etch adeziv sistemler uygulanması sonucunda oluşan, adeziv monomerleri içeren ekspoz dentin matriksi, hibrit tabaka olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde etch and rinse ve self etch adezivler tarafından oluşturulan hibrit tabakadaki kollegen fibrillerin parçalanmasında bu enzimlerin doğrudan etkili olduğunun düşünülmesi ile MMP inhibitörleri popülerlik kazanmıştır. Klorheksidin, tetrasiklin, benzalkonyum klorür ve quartener amonyum metakrilatları bonding stabilitesi üzerinde pozitif etki gösteren bazı test edilmiş MMP inhibitörleridir (347). Kollegen matriks bütünlüğünün korunması, dentin bonding devamlılığının geliştirilmesi için ve uzun ömürlü, stabil adeziv restorasyonlar yapmak için endojen MMP'ların inhibisyonunun

kritik olması son zamanlarda, MMP inhibitörlerini içeren, dentin yapısını güçlendiren tedavi stratejilerinin önerilmesine neden olmuştur.

Yürütülen bu tez çalışmasının amacına göre propolis ve hypericum perforatum özütlerinin mine yüzeyinde kavite dezenfektanı olarak uygulanmasının ardından rezin materyalin fiziksel özellikleri değerlendirilmiş olsa da bu doğal antimikrobiyal ajanların dentin yüzeyinde kullanımı için MMP inhibitör etkilerinin araştırılmasının umut verici olduğunu düşünmekteyiz. Bu doğrultuda, yürütülen bu tez çalışmasında kavite dezenfektanı olarak kullanılan propolisin MMP inhibitör etkisi olduğunu gösteren bazı çalışmalar olduğunu görmekteyiz (348, 349).

Perote ve ark tarafından yapılan bir çalışmada propolisin %10 etanol özütü, %70 etanol özütü, su özütü ve %0.2 klorheksidin MMP inhibitörü etkileri nedeniyle dentinde kavite dezenfektanı olarak kullanılmıştır. Dentin üzerine bu matrkis metalloproteinaz inhibe edici solüsyonların uygulanmasının 6 aylık yaşlandırma işlemi sonrasında bağlanma kuvvetinin azalmasına engel olamadıkları ancak dentin adezyonunu da etkilemedikleri bildirilmiştir (350).

Propolisin kavite dezenfektanı olarak uygulandığı az sayıda araştırmanın bulunmasının yanında, literatürde hypericum perforatum özütünün kavite dezenfektanı olarak uygulandığı bir çalışma mevcut değildir. Diğer yandan propolisin kavite dezenfektanı olarak uygulanması ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu tez çalışmasında kavite dezenfektanı olarak propolis ve hypericum perforatum özütü kullanılmasının bir nedeni de budur.

Bu tez çalışmasının pozitif kontrol grubunda kavite dezenfektanı olarak klorheksidin kullanılmıştır. Bis-biguanid bileşiklerinden olan klorheksidin, geniş spektrumlu antibakteriyel özelliği olan katyonik bir bileşiktir.

Klorheksidin glukonat esaslı solüsyonların mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel etkinliği yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiş ve preparasyon sonrası kavitede kalan mikroorganizmaların azaltılmasında kullanılabileceği bildirilmiştir (5, 68, 175, 176, 188, 189).

Erten ve ark. klorheksidin glukonatin antimikrobiyal etkinliğini agar difüzyon metodu ile değerlendirdikleri çalışmalarında, solüsyonun S. mutans üzerinde belirgin bir etkiye sahip olduğunu rapor etmişlerdir(188).

Başka bir çalışmada, klorheksidin glukonatin oklüzal fissürlerde ve açığa çıkmış kök yüzeylerinde Streptokok mutans seviyelerinin azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (77). Çalışmamıza benzer şekilde diğer çalışmalarda da, %2' lik klorheksidin konsantrasyonu kavite dezenfektanı olarak sıklıkla tercih edilmiştir (11, 176, 351, 352).

Akça ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada klorheksidin glukonat ve propolisin etanol özütünün planktonik *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Actinomyces israelii*, *Candida albicans*'a karşı antimikrobiyal etkinlikleri kıyaslanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, propolisin Gram-pozitif bakterilere karşı planktonik durumdaki Gram-negatif bakterilerden daha etkili olduğunu ve propolisin etanol özütünün biyofilm durumundaki oral mikroorganizmalar üzerinde klorheksidin kadar etkili olabileceğini ortaya koymuştur (353).

Kimyai ve ark. nın yaptığı bir çalışmada ise kavite dezenfektanı olarak uygulanan klorheksidin kullanıldığı sınıf V kaviteelerin giomer ile restorasyonlarının ardından restorasyonların marjinal kenarında meydana gelen boşluklar değerlendirilmiştir ve kavite dezenfektanı olarak klorheksidin kullanılan kavitelere klorheksidin kullanılmayan kavitelere göre restorasyonun marjinal kenarında boşluk oluşması anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (354).

Buna ek olarak, Owens ve ark. nın yapmış olduğu bir çalışmada kavite dezenfektanı olarak kullanılan klorheksidin gruplarında, kompozit rezin restorasyonların dentin ve mine kenarlarında mikrosızıntıda önemli bir artış meydana geldiği bildirilmiştir (355).

Shafiei F ve ark. nın yapmış olduğu başka bir çalışmada ise klorheksidin kavite dezenfektanı olarak uygulamasının, iki self etch adeziv sistemin (Clearfil SE Bond (SE) ve Clearfil Protect Bond (PB)) uygulandığı örneklerde yaşlandırma yapılmadan önce makaslama bağlanma dayanımını dentinde anlamlı derecede düşürdüğü bildirilmiştir. Bununla birlikte, yaşlanmadan sonra test edilmiş örnekler için kontrol grubu ve klorheksidin uygulanmış grupların makaslama bağlanma dayanımı değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç, bağlanma arayüzünde klorheksidin koruyucu etkisi ile ilişkili olabilir şeklinde yorumlanmıştır (356). % 2 Klorheksidin etch-and-rinse ve self-etch adeziv sistemler tarafından dentinde oluşturulan hibrit tabakanın stabilitesi üzerindeki yararlı etkisi bildirilmiştir (357).

Arslan ve ark. başka bir çalışmada ise oklüzal kenarı minede gingival kenarı dentinde hazırlanmış sınıf V kavitelere kavite dezenfektanı olarak kullanılan klorheksidin mikrosızıntıyı anlamlı oranda artırdığını bildirmişlerdir (14).

Günümüzde kavite dezenfeksiyonunda altın standart kabul edilen klorheksidin ile yapılan çalışmaların sonuçlarındaki tutarsızlıklar alternatif kavite dezenfektanı arayışını ve yürütülen bu tez çalışmasında kavite dezenfektanı olarak umut verici doğal antimikrobiyal

ajanlar olan propolis ve hypericum perforatum (kantaron) özütü kullanılmasını desteklemektedir.

Uygulanan materyallerin gerçeğe en yakın koşullarda değerlendirilmesi ağız ortamında gerçekleştirilen klinik çalışmalarla mümkündür (358, 359). Ancak bu çalışmalarda çok fazla değişken faktör bulunması ve standart ölçümler yapılabilmesi için ilgili dişin çekiminin gerekmesi, araştırmacıları in vitro çalışmalara yönlendirmiştir (360). Ayrıca klinik araştırmalar pahalı, uzun çalışma periyodları gerektiren, çok sayıda hasta ve bu hastaların kooperasyonuna ihtiyaç duyulan araştırmalar olması nedeni ile dezavantaj oluşturmaktadır. Oysa ki dental materyallerin çok hızlı gelişim göstermesi bu materyallerin hızlı, kolay ve gerçekçi bir yolla test edilmesini gerektirmektedir (361). Buna ek olarak, in vivo çalışmalarda, ağız ortamındaki termal, kimyasal, mekanik streslerin kombine etkisi söz konusu olduğundan ve bu streslerin uzaklaştırılması mümkün olmadığından değişkenlerin kontrol edilmesinde zorluk yaşanmaktadır. Ayrıca, materyalle ilgili bir başarısızlık olduğunda, başarısızlığın sebebinin materyalden mi yoksa koşullardan mı kaynaklandığı, materyalden kaynaklanıyorsa hangi özelliğinden dolayı olduğu konusunda emin olunamamaktadır. İn vitro çalışmalarda ise hem her bir değişkenin etkisi ayrı ayrı değerlendirilebilmektedir hem de kolay, hızlı uygulanabilmesi ve ekonomik olması gibi avantajları bulunmaktadır (361). Bu nedenle çalışmamız in vitro koşullarda gerçekleştirilmiştir.

Minenin sürme sonrası olgunlaşma sürecinde ortaya çıkan kimyasal ve mikro düzeydeki yapısal değişikliklerin fissür örtücülerin başarısına etkisi tartışılmaktadır. Yapılan çalışmalarda olgunlaşmasını tamamlamış ve tamamlamamış mineye restoratif materyallerin bağlanma dayanımları arasında fark olmadığı bildirilmiştir (362, 363). Henüz sürmüş dişlerde minenin mikropöröz yapısının fissür örtücünün penetrasyonunu etkilemediği (364) ve minenin sürme sonrası olgunlaşma sürecinin fissür örtücülerin klinik başarısında rol oynamadığı kanıtlanmıştır (163). Çalışmamızda kullanılan üçüncü molar dişlerin sürmesinin üzerinden ne kadar süre geçtiği konusunda net bir bilgi edinilememiştir. Ancak konu ile ilgili literatür bilgilerinin (163, 362) ışığında minenin sürme sonrası olgunlaşma sürecinin bulgularımızı anlamlı şekilde etkilemeyeceği düşünülmüştür.

İN vitro çalışmalarda kullanılan dişlerin çekilip, kan ve doku artıklarından temizlendikten sonra kullanılabilecek kadar optimum koşullarda saklanabilmesi için çeşitli solüsyonlar kullanılmaktadır. Dişlerin, deneylerin hiçbir aşamasında kurumalarına izin verilmemesi gerekmekte; saklama ortamının antibakteriyel özellikte olması da beklenmektedir. Yapılan çalışmalarda dişlerin muhafaza edilmesi için musluk suyu, distile su, steril salin, alkol, formalin, timol, sodyum hipoklorit ve kloramin-T gibi solüsyonlar

kullanılmıştır (365, 366). Bu tez çalışmasında kullanılan dişler oda sıcaklığında distile su içinde bekletilmiştir. Saklama solüsyonu dişler kullanılıncaya kadar haftada bir kere değiştirilmiştir. Dişlerin çekiminden sonra geçen zamanın uzun olması diş dokularında değişikliklere neden olarak bağlanmayı etkileyebilmektedir. Bu nedenle bu tez çalışmasında kullanılan dişlerin çekiminden sonra deneylerde kullanılmalarına kadar geçen süre en fazla 6 ay olmuştur.

Kavite dezefektanı uygulanmasının ardından rezin materyalinin diş dokularına bağlanmalarının değerlendirilmesi çok tartışılan bir konudur. Bu amaçla günümüzde sıklıkla kullanılan değerlendirme yöntemleri; makaslama bağlanma dayanımı testi, mikrogerilim bağlanma dayanımı testi, mikrosızıntı testi ve büzülme boşluğu boyut ölçümü testidir.

Birçok restoratif materyalde olduğu gibi fissür örtücü materyaller için de diş yüzeyi ile materyal arasındaki bağlanmanın bütünlüğü, bakteri ve ağız sıvılarının sızıntısının önlenmesinde temel unsurdur (48). Fissür örtücü materyallerin çürük önleme kabiliyetleri ve tutuculukları materyal ve mine yüzeyi arasındaki bağlanma kuvveti ve kalitesiyle doğrudan ilişkilidir (303). Diş sert dokuları ile fissür örtücü materyal arasındaki bağlantı gücünün öğrenilmesi, bu materyallerin klinik başarılarının yorumlanması ve fiziksel özelliklerinin geliştirilmesi açısından önemlidir.

Çiğneme kuvvetlerinin ve ağız ortamında gün boyu devam eden pH ve sıcaklık değişimlerinin etkisiyle materyal diş ara yüzeyinde stresler (makaslama, gerilim) oluşmaktadır. Bu nedenle oluşan bu streslere karşı restoratif materyallerin kopma gücünü belirleyen bağlanma dayanımı tayini önemli bir yer tutar (311). Bağlanma dayanımı kuvvetlerinin in-vitro ortamda değerlendirilmesinde genellikle makaslama ve gerilim testlerinden yararlanılmaktadır (367, 368). Birçok çalışmada bu iki test yöntemi kıyaslanmış ve elde edilen verilerin paralellik gösterdiği görülmüştür (311, 369). Ayrıca fissür örtücülerin tutuculukları ile çürük önleyici etkileri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda, tutuculuğun doğrudan fissür örtücü materyali ile mine yüzeyi arasındaki bağlanmanın kalitesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (303).

Çeşitli sebeplerle restorasyon ve diş ara yüzeyinde oluşan mikro aralıktan bakteri, oral sıvılar, molekül, iyonlar ve havanın klinik olarak algılanamayan geçişi olarak tanımlanan mikrosızıntı da restorasyonların başarısızlığının ve tekrarlanma ihtiyaçlarının en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (311). Mikrosızıntının engellenmesi restorasyonların uzun ömürlülüğü açısından önemlidir (370). Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda fissür örtücü materyalin fiziksel özellikleri olarak makaslama bağlanma dayanımı ve mikrosızıntı parametreleri araştırılmıştır.

Makaslama bağlanma dayanımı testlerinde istenen düz mine yüzeyi, minenin dış bükey yapısı nedeniyle güç olmaktadır. Makaslama bağlanma testlerinde örneklerin bağlanacağı yüzey alanının geniş ve düz olması gerekmektedir. Araştırmacılar bununla ilgili olarak bağlantı yüzeylerinin standardize edilebilmesi amacıyla tercih edilen bukkal ve lingual yüzeylerin silikon karbid zımpara kağıdı ile zımparalanmasını önermektedir (371-373). Bu nedenle çalışmamızda bukkal ve lingual mine yüzeyleri 600 grit'lik silikon karbid zımpara kağıdı kullanılarak su soğutması altında düzleştirilmiştir.

Bu tez çalışmasında fissür örtücü materyal, standart alan sağlamak amacıyla hazırlanmış plastik tüpler içine 2mm yüksekliğinde uygulanmıştır. Fissür örtücü materyal yerleştirilmesinden sonra plastik tüpler bistüri ile kesilerek çıkarılmıştır. Örnekler test düzeneğine yerleştirilmeden önce 24 saat süreyle 37 C'de distile su içinde bekletilmiştir. Yapılan çalışmalarda termal siklusun adeziv restorasyonların makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkisinin olmadığı bildirilmiştir (374, 375). Bu tez çalışmasında da makaslama bağlanma dayanımı testi için örneklerle termal siklus uygulanmamıştır.

Materyallerin bağlanma dayanımının değerlendirildiği in vitro çalışmalarda en doğru yorum bağlanma kuvveti değerlerinin, başarısızlık tipi ile birlikte tartışıldığı koşullarda yapılabilmektedir (376). Bu nedenle çalışmamızda makaslama bağlanma dayanımı testi yapıldıktan sonra örneklerin kopma yüzeyi, mine yüzeyinden ayrılma tipinin tayini amacıyla stereomikroskop altında değerlendirilmiştir. Çalışmamıza göre miks kırılma tipi gösteren kantaron grubunun MPa değeri, miks kırılma gösteren pozitif ve negatif kontrol grubundan yüksek çıkmıştır. Ayrıca miks kırılma tipi gösteren propolis grubunun MPa değeri, miks kırılma tipi gösteren negatif kontrol grubundan yüksek çıkmıştır.

Buna göre hypericum perforatumun (kantaron) ve propolisin kavite dezenfektanı olarak kullanılması miks kırılma gösteren örneklerde makaslama bağlanma dayanımını artırmıştır.

Restoratif materyallerin klinik ömrü ve etkinliğinin tahmin edilebilirliği için önemli bir değerlendirme kriteri olan mikrosızıntı testi, yeni materyallerin incelenmesinde değerli bir test olarak görülmektedir (377). Günümüze kadar fissür örtücü materyallerin mikrosızıntısının tespiti amacıyla; boya penetrasyon yöntemi, radyoaktif izotop yöntemi, elektrokimyasal teknik, kimyasal ajanlar, nötron aktivasyon analizi, yapay çürük tekniği, basınçlı hava kullanımı, SEM, TEM, konfokal mikroskop ve multi foton lazer kullanılmıştır (314). Bu yöntemler arasında en yaygın ve pratik olanı boya penetrasyon yöntemidir (315). Bu tez çalışmasında da ekonomik olması, kolay temin edilebilmesi, uygulanmasının pratik olması, hatasız ölçümlere olanak tanınması, sert dokularla reaksiyona girmemesi ve toksik olmaması

nedeniyle boya penetrasyon yöntemi kullanılmıştır(314, 378). Dişlerin boya içerisinde bekletilme sürelerinin 1 saat ile 2 hafta arasında değişebileceği, bu sürenin mikrosızıntı çalışmalarını etkilemediği belirtilmiştir(379). Boya penetrasyon yönteminde metilen mavisi, bazik fuksin, floresan, kristal viyole, anilin mavisi, gümüş nitrat, toluidin mavisi, eritrosin ve Rodamin B gibi özel boyalar kullanılmaktadır (314, 316). Çalışmamızda örnekler boya solüsyonunda 24 saat bekletilmiştir. Boya solüsyonu olarak % 0.5 metilen mavisi kullanılmıştır.

Mikrosızıntı çalışmaları yapılırken ağız ortamındaki koşulları taklit etmek amacıyla test edilen örnekler mekanik ya da termal siklus ile yaşlandırma işlemi uygulanmaktadır(380, 381). En sık tercih edilen yöntem olan termal siklus ile ağız ortamında oluşabilecek yüksek ve düşük sıcaklık dereceleri taklit edilip, diş ve restoratif materyal arasındaki genleşme farklılığından doğan gerçeğe en yakın sızıntı değerleri elde edilmeye çalışılmaktadır. Termal siklus uygulamasıyla ilgili araştırmalarda standart bir yöntemin olmadığı buna karşılık en çok 5°C ve 55°C arasındaki termal döngünün tercih edildiği bildirilmiştir(382-384). Bu tez çalışmasında da örnekler 5°C ve 55°C'lik su içerisinde, 30'ar saniye bekletilmesi 500 siklus uygulanarak yaşlandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Mikrosızıntı değerlendirmelerinde sızıntı derinliği restorasyonun farklı yerlerinde farklılık göstereceğinden diştten tek bir kesit almak güvenilir sonuç vermeyebilir. Bu nedenle literatürdeki diğer çalışmalarda olduğu gibi biz de çalışmamızda her bir örnekten 3 kesit alarak daha güvenilir sonuçlar elde etmeye çalıştık(385).

Herle ve ark. çekilmiş 100 premolar diş üzerinde invaziv ve non invaziv teknikler kullanılarak rezin esaslı fluor içeren Heliocall F ve cam iyonomer esaslı Fuji VII'yi mikrosızıntı açısından incelemişlerdir. Her bir gruptan 5'er diş SEM altında akışkanlık ve adaptasyon açısından incelenmiş ve SEM analizleri sonucunda invaziv tekniğin daha iyi akışkanlık ve adaptasyon gösterdiği bulunmuştur. İnvaziv teknik uygulanan örnekler daha az mikrosızıntı göstermiştir (386).

Haznedaroğlu ve ark. cam iyonomer esaslı bir fissür örtücü olan Fuji Triage'yi frezle preparasyon da dahil olmak üzere 5 farklı yüzey hazırlama tekniği ile ve kontrol grubu olarak preparasyon yapmadan boya penetrasyon yöntemiyle mikrosızıntı değerlendirmesini yapmışlardır ve yüzey hazırlama tekniklerinin mikrosızıntı oranını azalttığını bildirmişlerdir (387).

Pope ve ark. (388), Garcia-Godoy ve ark. (389), Surmont ve ark. (390) invaziv yöntemle uygulanan fissür örtücülerin retansiyon oranını artırdığını ve mikrosızıntı riskini azalttığını bildirmişlerdir. İnvaziv teknik fissürleri derinleştirerek ve genişleterek, organik

materyal ve plağı elimine eder ve daha reaktif bir diş minesini sunar, böylece daha kalın bir örtücü tabakası sağlar (391).

Bu tez çalışmasında da mikrosızıntı testi için dişlerin oklüzal yüzeylerinde bulunan pit ve fissürleri derinleştirmek, genişletmek, organik materyal, plak ve ince yüzeyel prizmasız mine tabakasını elimine etmek için ince bir alev uçlu frez yardımıyla aşındırma yapılmış, invaziv teknik kullanılmıştır.

Asitleme ile süt ve daimi dişlerde mine yüzeyinin en ideal şekilde pürüzlendirilmesi için gereken en uygun asit tipinin, konsantrasyonun ve asitleme süresinin belirlenmesi amacıyla çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların sonucunda minimal doku kaybıyla mine yüzeyine en güçlü bağlanmanın %37'lik fosforik asitle elde edildiğı bildirilmiştir (48, 91, 392). Asitle pürüzlendirmede likit ya da jel formundaki preparatlar kullanılmakta ancak kullanım kolaylığı nedeniyle renklendirilmiş jel formundaki asitler tercih edilmektedir (48). İdeal asitleme süresinin belirlenmesi amacıyla farklı asitleme sürelerinin mine rezin bağlantısına etkisinin değerlendirildiğı in vitro çalışmalarda, mine yüzeyinin 15, 30, 45 ve 60 sn süre ile asitle pürüzlendirilmesinin fissür örtücülerin bağlanma güçlerini ve tutuculuğunu etkilemediğı (393, 394) ve uygulama esnasında tükürükle kontaminasyon riskinin azaltılması için 20 saniye asitleme süresinin yeterli olduğı bildirilmiştir (48, 170). Çalışmamızda Biocoat fissür örtücü uygulanmasından önce üçüncü molar dişlerde mine yüzeyi %37'lik fosforik asitle 15 saniye pürüzlendirilmiştir.

Rezin esaslı fissür örtücülerin polimerizasyonunun sağlanmasında en çok görünür mavi ışık kaynakları (halojen ışık kaynakları) ve ışık yayan diyotlar (LED; modifiye tip görünür mavi ışık kaynakları) kullanılmaktadır. Çalışmamızda rezin esaslı fissür örtücünün polimerizasyonunda LED ışık kaynağı (Woodpecker Model: LED. H) kullanılmıştır. Polimerizasyonda kullanılan ışık kaynağının tipi ve şiddeti polimerizasyon büzülmesini ve bağlanma dayanımını etkileyen faktörlerdendir. Materyallerin polimerizasyon derinliğı ışık kaynağının gücüne, yoğunluğuna ve kullanılan ışığın dalga boyuna bağlıdır. Kullanılan ışık kaynağının şiddeti standardizasyonu sağlamak için 1000 mW/cm² olarak sabitlenmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız rezin esaslı Biocoat (Premier USA) fissür örtücü materyalinin bağlanma ve mikrosızıntı değerlerine etkisinin değerlendirilmesi için yapılan literatür taramasındaki bulguların azlığı, antimikrobiyal etkili propolisin kavite dezenfektanı olarak kullanıldığı yeterli sayıda çalışmanın olmaması, hypericum perforatumun (kantarón) kavite dezenfektanı olarak kullanıldığı herhangi bir çalışma bulunmaması ayrıca benzer materyal ve yöntemlerin kullanıldığı bir çalışma bulunmaması nedeniyle birebir karşılaştırma

yapmak mümkün olmamıştır. Ancak çalışmamızın bu konuda yapılacak başka çalışmalara basamak olacağı düşüncesindeyiz.



6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Propolisin %70 etanol özütü ve hypericum perforatumun (kantaron) %5 su özütünün %30 oranında kavite dezenfektanı olarak kullanılmasının ardından uygulanan rezin esaslı Biocoat Premier fissür örtücünün makaslama bağlanma dayanımı ve mikrosızıntı özelliklerinin karşılaştırıldığı çalışmamızın sonuçları aşağıdaki gibidir:

- Biocoat Premier fissür örtücü yerleştirilmeden önce dezenfeksiyon amacıyla propolis uygulanması makaslama bağlanma dayanımını adeziv ve koheziv kırılma tipi gösteren örneklerde etkilemezken; miks kırılma tipi gösteren örneklerde, kavite dezenfektanı uygulanmayan negatif kontrol grubuna göre artırmıştır.
- Biocoat Premier fissür örtücü yerleştirilmeden önce dezenfeksiyon amacıyla hypericum perforatum (kantaron) uygulanması makaslama bağlanma dayanımını adeziv ve koheziv kırılma tipi gösteren örneklerde etkilemezken; miks kırılma tipi gösteren örneklerde hem kavite dezenfektanı uygulanmayan negatif kontrol grubu hem de klorheksidin uygulanan pozitif kontrol grubuna göre artırmıştır.
- Biocoat Premier fissür örtücü yerleştirilmeden önce dezenfeksiyon amacıyla propolis uygulanması mikrosızıntıyı etkilememiştir.
- Biocoat Premier fissür örtücü yerleştirilmeden önce dezenfeksiyon amacıyla hypericum perforatum (kantaron) uygulanması mikrosızıntıyı etkilememiştir.

Sonuç olarak rezin esaslı fissür örtücü uygulanmadan önce propolis ve hypericum perforatumun (kantaron) kavite dezenfektanı olarak kullanılması rezin materyalin fiziksel özelliklerini in vitro şartlarda etkilememiştir. Antimikrobiyal özellikli bu doğal maddelerin kavite dezenfektanı olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte bu doğal antimikrobiyal ajanların kavite dezenfektanı olarak rutin klinik kullanıma girebilmeleri için antimikrobiyal özelliklerinden sorumlu etken maddelerinin standardize edilmesi gerekmektedir. Ayrıca bu çalışmanın sonuçlarının daha geniş kapsamlı in vitro ve in vivo çalışmalarla desteklenmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Hicks MJ, Flaitz CM.** Caries-like lesion formation in occlusal fissures: an in vitro study. *Quintessence Int.* **1986**;17(7):405-10.
2. **M. John Hicks1 CF.** Occlusal caries formation in vitro: comparison of resinmodified glass ionomer with fluoride-releasing sealant. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* **2000**;24(no:4):309-14.
3. **Silverstone LM, Hicks MJ, Featherstone MJ.** Oral fluid contamination of etched enamel surfaces: an SEM study. *J Am Dent Assoc.* **1985**;110(3):329-32.
4. **Marzouk MA SA, Gross RD.** Operative dentistry Modern, theory and practice SLIE-A, editors**1985**.
5. **Türkün M TL, Kalender A.** Effect of cavity disinfectants on the sealing ability of non-rinsing dentin bonding resins. *Quintessence Int* **2004**. 2004;35:469-76.
6. **Meiers JC SL.** Effect of disinfectants on the bond strength of composite to dentin. *Am J Dent.* **1996**;9:11-4.
7. **Audus KL, Tavakoli-Saberi MR, Zheng H, Boyce EN.** Chlorhexidine effects on membrane lipid domains of human buccal epithelial cells. *J Dent Res.* **1992**;71(6):1298-303.
8. **Soley ARSLAN1 DP, Sibel SİLİCİ3, A.Nedret KOÇ4, Özgür ER5.** Farklı çözücülerle hazırlanan propolis özütlerinin Mutans Streptokoklar üzerine in vitro antimikrobiyal etkisi (Journal of Health Sciences. **2010**.
9. **Suntar I, Oyardi O, Akkol EK, Ozcelik B.** Antimicrobial effect of the extracts from *Hypericum perforatum* against oral bacteria and biofilm formation. *Pharm Biol.* **2016**;54(6):1065-70.
10. **Duailibe SA, Goncalves AG, Ahid FJ.** Effect of a propolis extract on *Streptococcus mutans* counts in vivo. *J Appl Oral Sci.* **2007**;15(5):420-3.
11. **Mohan PV, Uloopi KS, Vinay C, Rao RC.** In vivo comparison of cavity disinfection efficacy with APF gel, Propolis, Diode Laser, and 2% chlorhexidine in primary teeth. *Contemp Clin Dent.* **2016**;7(1):45-50.
12. **Prabhakar AR, Karuna YM, Yavagal C, Deepak BM.** Cavity disinfection in minimally invasive dentistry - comparative evaluation of Aloe vera and propolis: A randomized clinical trial. *Contemp Clin Dent.* **2015**;6(Suppl 1):S24-31.
13. **Arslan S, Yazici AR, Gorucu J, Ertan A, Pala K, Ustun Y, et al.** Effects of different cavity disinfectants on shear bond strength of a silorane-based resin composite. *J Contemp Dent Pract.* **2011**;12(4):279-86.
14. **Arslan S, Yazici AR, Gorucu J, Pala K, Antonson DE, Antonson SA, et al.** Comparison of the effects of Er,Cr:YSGG laser and different cavity disinfection agents on microleakage of current adhesives. *Lasers Med Sci.* **2012**;27(4):805-11.
15. **Elliott JC.** Structure, crystal chemistry and density of enamel apatites. *Ciba Found Symp.* **1997**;205:54-67; discussion -72.
16. **Gwinnett AJ.** Structure and composition of enamel. *Oper Dent.* **1992**;Suppl 5:10-7.
17. **Bonucci E.** Ultrastructural organic-inorganic relationships in calcified tissues: cartilage and bone vs. enamel. *Connect Tissue Res.* **1995**;33(1-3):157-62.
18. **Hara AT, Zero DT.** The caries environment: saliva, pellicle, diet, and hard tissue ultrastructure. *Dent Clin North Am.* **2010**;54(3):455-67.

19. **Thomas MF, Ricketts DN, Wilson RF.** Occlusal caries diagnosis in molar teeth from bitewing and panoramic radiographs. *Prim Dent Care.* **2001**;8(2):63-9.
20. **Ekstrand KR, Bjorndal L.** Structural analyses of plaque and caries in relation to the morphology of the groove-fossa system on erupting mandibular third molars. *Caries Res.* **1997**;31(5):336-48.
21. **Herschfeld JJ. W.D.** Miller and the "chemico-parasitic" theory of dental caries. *Bull Hist Dent.* **1978**;26(1):11-20.
22. **Newbrun E.** Preventing dental caries: current and prospective strategies (**1992**).
23. **Newbrun E.** Cariology (**1989**).
24. **Zero DT.** In situ caries models. *Adv Dent Res.* **1995**:214-30; discussion 31-.
25. **McDonald RE, Avery, D.R., Stookey, G.K., Chin, J.R.,Kowolik, J.E.** Dental Caries in the Child and Adolescent **2011**.
26. **McDonald RE, Avery, D.R.** Dentistry for the Child and Adolescent: Mosby.**2000**.
27. **Featherstone JD.** The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc.* **2000**;131(7):887-99.
28. **Featherstone JD.** The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res* 83 Spec No C, C39-42 **2004**.
29. **Seow WK.** Biological mechanisms of early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* **1998**;26(1 Suppl):8-27.
30. **Axelsson P.** Diagnosis and Risk Prediction of Dental Caries**2000**.
31. **Fejerskov O.** Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res.* **2004**;38(3):182-91.
32. **Fejerskov O, Kidd, E.** Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management. Copenhagen, Denmark: Blackwell Munksgaard. **2008**.
33. **Duggal MS.** Paediatric dentistry in the new millennium: I. Quality care for children. *Dent Update.* **2003**;30(5):230-4.
34. **Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB.** Dental caries. *Lancet.* **2007**;369(9555):51-9.
35. **Tandon S BS.** Dental caries in early childhood. T. S. (Ed.). Textbook of pedodontics. (2009);11:183-91.
36. **Carvalho JC, Thylstrup, A.,Ekstrand, K.R.** Results of 3 years of non-operative occlusal caries treatment of erupting permanent first molars. *Community Dent Oral Epidemiol.*20 (4), :187-92.
37. **Sardana V, Deshpande, S.D., Shobha, D., Indushekar, K.R., Aswini, Y.B.** Missed, Concealed And Obscured Aspects Of Caries Prevention- Legacy For The Future. *Indian Journal of Dental Sciences.* **2011**;2:44-9.
38. **Pinkham JR, Casamassimo, P.S., Tulunoğlu, Ö.,Tortop, T.** Çocuk diş hekimliği: bebeklikten ergenliğe: Atlas Kitapçılık.**2009**.
39. **Feigal RJ, Musherure P, Gillespie B, Levy-Polack M, Quelhas I, Hebling J.** Improved sealant retention with bonding agents: a clinical study of two-bottle and single-bottle systems. *J Dent Res.* **2000**;79(11):1850-6.
40. **Konig KG.** Dental morphology in relation to caries resistance with special reference to fissures as susceptible areas. *J Dent Res.* **1963**;2:461-76.
41. **Adair SM.** The role of sealants in caries prevention programs. *J Calif Dent Assoc.* **2003**;31(3):221-7.

42. **Bohannon HM DJ, Graves RC, Bader JD, Klein SP, Bell RM.** Indications for sealant use in a community-based preventive dentistry program. *j dent Educ* 48:45., **1984**.
43. **L. Jackson Brown DDS PRHSD, MPH.** The Impact of Recent Changes in the Epidemiology of Dental Caries on Guidelines for the Use of Dental Sealants. *Public Health Dent.* **1995**;55:274.
44. **L. Jackson Brown Dds, Ph.D. Correspondence Information About The Author D.D.S., Ph.D. L. Jackson Brown3, Thomas P. Wall, M.A., M.B.A.1, Vickie Lazar, M.A., M.S.2.** Trends In Untreated Caries In Primary Teeth of Children 2 To 10 Years Old. *The Journal Of The American Dental Association.* **2000**;131(1):93-100.
45. **Robert J. Feigal D, PhD.** The use of pit and fissure sealants. *Pediatr Dent.* **2002**;24:415-22.
46. **RJ F.** Sealants and preventive restorations: review of effectiveness and clinical changes for improvement. *pediatr Dent.* **1998**;20:85.
47. **Graves RC BB.** The pattern of the carious attack in children as a consideration in the use of fissure sealants. *J Prev Dent.* **1975**;2:28.
48. **Simonsen RJ.** Pit and fissure sealant: review of the literature. *Pediatr Dent.* **2002**;24(5):393-414.
49. **Chisick MC, Poindexter FR, York AK.** Dental sealants: prevalence and need in U.S. military recruits. *Mil Med.* **1998**;163(6):386-8.
50. **Chisick MC, Poindexter FR, York AK.** The need for and prevalence of dental sealants in active duty U.S. military personnel. *Mil Med.* **1998**;163(3):155-8.
51. **FJ F.** Sealant prevalence and indication in a young military population. *Journal of the American Dental Association* **01 Feb 1994**; 125(2):182-4, 186].
52. **John W. Stahl DMD MRVKD, PhD.** Occlusal Dental Caries Incidence and Implications for Sealant Programs in a US College Student Population. *Journal of Public Health Dentistry.* **December 1993**
53. **Stahl JW, Katz RV.** Occlusal dental caries incidence and implications for sealant programs in a US college student population. *J Public Health Dent.* **1993**;53(4):212-8.
54. **Vehkalahti MM, Solavaara L, Rytomaa I.** An eight-year follow-up of the occlusal surfaces of first permanent molars. *J Dent Res.* **1991**;70(7):1064-7.
55. **Leal FR, Forgas-Brockmann L, Simecek J, Cohen ME, Meyer DM.** A prospective study of sealant application in navy recruits. *Mil Med.* **1998**;163(2):107-9.
56. **Galil KA, Gwinnett AJ.** Three-dimensional replicas of pits and fissures in human teeth: scanning electron microscopy study. *Arch Oral Biol.* **1975**;20(8):493-5.
57. **Carvalho JC, Ekstrand KR, Thylstrup A.** Results after 1 year of non-operative occlusal caries treatment of erupting permanent first molars. *Community Dent Oral Epidemiol.* **1991**;19(1):23-8.
58. **Carvalho JC, Ekstrand KR, Thylstrup A.** Dental plaque and caries on occlusal surfaces of first permanent molars in relation to stage of eruption. *J Dent Res.* **1989**;68(5):773-9.
59. **Volkweis MMBBeSDQdCA.** Results after two years of non-operative treatment of occlusal surface in children with high caries prevalence. *Brazilian Dental Journal.* **June 2003**;14.
60. **Bratthall D1 SR, Rapisuwon S, Kuratana M, Luangjarmekorn V, Luksila K, Chaipanich P.** A study into the prevention of fissure caries using an antimicrobial varnish. *Int Dent J.* 45(4):245-54.
61. **Arrow P.** Oral hygiene in the control of occlusal caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* **1998**;26(5):324-30.
62. **Fennis-le YL, Verdonschot EH, Burgersdijk RC, Konig KG, van 't Hof MA.** Effect of 6-monthly applications of chlorhexidine varnish on incidence of occlusal caries in permanent molars: a 3-year study. *J Dent.* **1998**;26(3):233-8.

63. **Araujo AM, Naspitz GM, Chelotti A, Cai S.** Effect of Cervitec on mutans streptococci in plaque and on caries formation on occlusal fissures of erupting permanent molars. *Caries Res.* **2002**;36(5):373-6.
64. **Axelsson P.** The effect of a needs-related caries preventive program in children and young adults - results after 20 years. *BMC Oral Health.* **2006**;6 Suppl 1:S7.
65. **Rozier RG, Adair, S., Graham, F., Iafolla, T., Kingman, A., Kohn, W.** Evidence-Based Clinical Recommendations on the Prescription of Dietary Fluoride Supplements for Caries Prevention. American Dental Association Council on Scientific Affairs *J Am Dent Assoc.* **December 2010** 141(12):1480-9.
66. **Kolmakow S HE, Borovsky EV , Kuzmina EM , Vasina SA** Effect of the mineralizing agent on the permanent teeth. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* **01 Jan 1991**;15(3):179-87.
67. **Gultz J, Do L, Boylan R, Kaim J, Scherer W.** Antimicrobial activity of cavity disinfectants. *Gen Dent.* **1999**;47(2):187-90.
68. **Beltran-Aguilar ED, Goldstein, J.W., Lockwood, S.A.** Fluoride Varnishes. *J Am Dent Assoc.* May **2000**;131(5):589-96.
69. **Baelum V, Machiulskiene V, Nyvad B, Richards A, Vaeth M.** Application of survival analysis to carious lesion transitions in intervention trials. *Community Dent Oral Epidemiol.* **2003**;31(4):252-60.
70. **Brown LJ, Kaste LM, Selwitz RH, Furman LJ.** Dental caries and sealant usage in U.S. children, **1988-1991**: selected findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Dent Assoc.* 1996;127(3):335-43.
71. **Brown LJ, Wall TP, Lazar V.** Trends in total caries experience: permanent and primary teeth. *J Am Dent Assoc.* **2000**;131(2):223-31.
72. **Gift HC, Frew RA.** Sealants: changing patterns. *J Am Dent Assoc.* **1986**;112(3):391-2.
73. **Gift HC, Newman JF.** Oral health activities of U.S. children: results of a national health interview survey. *J Am Dent Assoc.* **1992**;123(10):96-106.
74. **Horowitz AM.** Introduction to the symposium on minimal intervention techniques for caries. *J Public Health Dent.* **1996**;56(3 Spec No):133-4; discussion 61-3.
75. **Johnsen DC, Schechner TG, Gerstenmaier JH.** Proportional changes in caries patterns from early to late primary dentition. *J Public Health Dent.* **1987**;47(1):5-9.
76. **National Institute of Dental Research NCP.** The Prevalence of dental caries in United States children **1979-1980** : the national dental caries prevalence survey /. US Dept of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. **1981**.
77. **Michael W. Roberts D, MScD, Roald J. Shern DJBK, BS.** Evaluation of an autopolymerizing fissure sealant as a vehicle for slow release of fluoride. *The American Academy of Pediatric Dentistry.* **1984**;6(3).
78. **R.H. Selwitz DMW, A. Kingman.** The Prevalence of Dental Sealants in the US Population: Findings from NHANES III, **1988–91** The American Association for Dental Research **February 1, 1996** 75(2): 652-60.
79. **Autio-Gold J.** Operative Dentistry **November 2008.** 710-6 p.
80. **Simonsen RJ.** Pit and fissure sealants Clinical applications of the acid etch technique. Chicago, IL: Quintessence Publishing Co, Inc **1978.** 19-42 p.
81. **C. B.** Eradication of enamel fissures. *Dent Items Int* **1929**;51:859-66.
82. **Hyatt TP.** Occlusal fissures; Their frequency and danger : How shall they be treated? *Dent Items Interest* **1924**;46:493.
83. **Buonocore MG.** A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res.* **1955**;34(6):849-53.

84. **James A. Gillcrist Mphjag, David E. Brumley, Jennifer U. Blackford.** Community socioeconomic status and children's dental health. *Journal American Dental Association.* **February 2001**;132(2):216-22.
85. **Simonsen RJ, Neal RC.** A review of the clinical application and performance of pit and fissure sealants. *Aust Dent J.* **2011**;56 Suppl 1:45-58.
86. **San-Martin L, Ogunbodede EO, Kalenderian E.** A 50-year audit of published peer-reviewed literature on pit and fissure sealants, 1962-2011. *Acta Odontol Scand.* **2013**;71(6):1356-61.
87. **Symposium IS.** *J Dent Res* 70. **1991**(266).
88. **R. Gary Rozier DDS M.** Reaction Paper The Impact of Recent Changes in the Epidemiology of Dental Caries on Guidelines for the Use of Dental Sealants: Epidemiologic Perspectives. *Journal Public Health Dentistry.* December **1995**;55(5):292-301.
89. **M S.** Promotion and use of pit and fissure sealants: an introduction to the special issue. *J Public Health Dent* **1995**;55:259-60.
90. **KJ1. S.** The impact of recent changes in the epidemiology of dental caries on guidelines for the use of dental sealants: clinical perspectives. *J Public Health Dent* **1995**;55:302-11.
91. **Waggoner WF, Siegal M.** Pit and fissure sealant application: updating the technique. *J Am Dent Assoc.* **1996**;127(3):351-61, quiz 91-2.
92. **Walker J FK, Jakobsen J** The effectiveness of sealants in pediatric patients. *ASDC Journal of Dentistry for Children* **01 Jul 1996**; 63(4):268-70].
93. **Welbury R1 RM, Lygidakis NA;.** EAPD guidelines for the use of pit and fissure sealants. *Journal European Academy of Paediatric Dentistry.* **2004 Sep**;5(3):179-84.
94. **Pinkham JR, Casamassimo, P.S., McTigue, D.J., Fields, H.W. and Nowak, A.J.** 4.Baskı, Ankara, Atlas Kitapçılık. Çocuk Diş Hekimliği: Bebeklikten Ergenliğe (Çev. Tortop T, Tulunoğlu, Ö.)(**2009**).
95. **Sanders BJ, Feigal, R.J. and Avery, D.R.** In Dean, J.A., Avery, D.R. and McDonald, R.E. (Eds.), *Missouri, Mosby Elsevier. McDonald and Avery dentistry for the child and adolescent (9th edition)2010.*
96. **Beauchamp J, Caufield, P.W., Crall, J.J., Donly, K., Feigal, R., Gooch, B., Ismail, A., Kohn, W., Siegal, M. and Simonsen, R. (2008)** . 139(3), 257-268. . Evidence-based clinical recommendations for the use of pit-and-fissure sealants: a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *The Journal of the American Dental Association.* **2008.**
97. **RL. B.** Method of preparing a monomer having phenoxy and methacrylate groups linked by hydroxyl glycerol groups. **July 1965.**
98. **J Avinash CM, S Dhingra, P Gupta, S Kataria, Meenu, Hind Pal Bhatia.** Pit and Fissure Sealants: An Unused Caries Prevention Tool. *J Oral Health Comm Dent* **2010**;4(1):1-6.
99. **Pinkham JR, Casamassimo, P.S. (1999).** *Pediatric Dentistry: Infancy Through Adolescence: W.B. Saunders. 1999.*
100. **Schwengberg S, Bohlen H, Kleinsasser N, Kehe K, Seiss M, Walther UI, et al.** In vitro embryotoxicity assessment with dental restorative materials. *J Dent.* **2005**;33(1):49-55.
101. **Asmussen E, Peutzfeldt A.** Influence of UEDMA BisGMA and TEGDMA on selected mechanical properties of experimental resin composites. *Dent Mater.* **1998**;14(1):51-6.
102. **Geiger SB, Gulayev, S., Weiss, E.I.** Improving fissure sealant quality: mechanical preparation and filling level. *J Dent.,* **2000**;28(6):407-12.
103. **McCabe JF, Walls, A.** *Applied Dental Materials: Wiley. 1998.*
104. **Kusgoz A, Tuzuner T, Ulker M, Kemer B, Saray O.** Conversion degree, microhardness, microleakage and fluoride release of different fissure sealants. *J Mech Behav Biomed Mater.* **2010**;3(8):594-9.

105. **Geurtsen W, Lehmann F, Spahl W, Leyhausen G.** Cytotoxicity of 35 dental resin composite monomers/additives in permanent 3T3 and three human primary fibroblast cultures. *J Biomed Mater Res.* **1998**;41(3):474-80.
106. **Komurcuoglu E, Olmez S, Vural N.** Evaluation of residual monomer elimination methods in three different fissure sealants in vitro. *J Oral Rehabil.* **2005**;32(2):116-21.
107. **Finer Y, Santerre JP.** Salivary esterase activity and its association with the biodegradation of dental composites. *J Dent Res.* **2004**;83(1):22-6.
108. **Furche S, Hickel R, Reichl FX, van Landuyt K, Shehata M, Durner J.** Quantification of elutable substances from methacrylate based sealers and their cytotoxicity effect on with human gingival fibroblasts. *Dental Materials.* **2013**;29(6):618-25.
109. **Geurtsen W, Spahl W, Leyhausen G.** Variability of cytotoxicity and leaching of substances from four light-curing pit and fissure sealants. *J Biomed Mater Res.* **1999**;44(1):73-7.
110. **Tarumi H, Imazato S, Narimatsu M, Matsuo M, Ebisu S.** Estrogenicity of fissure sealants and adhesive resins determined by reporter gene assay. *J Dent Res.* **2000**;79(11):1838-43.
111. **Ripa LW.** Sealants revisited: an update of the effectiveness of pit and fissure sealants. *Caries Res.* **1993**(27 Suppl 1):77-82.
112. **Andlaw RJ, Rock, W.P.** *A Manual of Paediatric Dentistry* (4 bs.). Edinburgh, London, New York, Philadelphia, Sydney, Toronto: Churchill Livingstone. **1996**.
113. **Shah S, Roebuck, E.M., Nugent, Z., Deery, C.** In vitro microleakage of a fissure sealant polymerized by either a quartz tungsten halogen curing light or a plasma arc curing light. *Int J Paediatr Dent.* **2007**;17(5):371-7.
114. **Costa AR, Correr AB, Puppim-Rontani RM, Vedovello SA, Valdrighi HC, Correr-Sobrinho L, et al.** Effects of thermocycling and light source on the bond strength of metallic brackets to bovine teeth. *Braz Dent J.* **2011**;22(6):486-9.
115. **Rock WP, Evans, R.I.** A comparative study between a chemically polymerised fissure sealant resin and a light-cured resin. Three-year results. *Br Dent J.* **1983**;155(10):344-6.
116. **Rock WP, Weatherill, S., Anderson, R.J.** Retention of three fissure sealant resins. The effects of etching agent and curing method. Results over 3 years. *Br Dent J.* **1990**;168(8):323-5.
117. **Barrie AM, Stephen KW, Kay EJ.** Fissure sealant retention: a comparison of three sealant types under field conditions. *Community Dent Health.* **1990**;7(3):273-7.
118. **Park K, Georgescu, M., Scherer, W., Schulman, A.** Comparison of shear strength, fracture patterns, and microleakage among unfilled, filled, and fluoride-releasing sealants. *Pediatr Dent.* **1993**;15(6):418-21.
119. **Jensen OE, Perez-Diez F, Handelman SL.** Occlusal wear of four pit and fissure sealants over two years. *Pediatr Dent.* **1985**;7(1):23-9.
120. **Feldens EG, Feldens CA, de Araujo FB, Souza MA.** Invasive technique of pit and fissure sealants in primary molars: a SEM study. *J Clin Pediatr Dent.* **1994**;18(3):187-90.
121. **Xalabarde A, Garcia-Godoy F, Boj JR, Canaida C.** Fissure micromorphology and sealant adaptation after occlusal enameloplasty. *J Clin Pediatr Dent.* **1996**;20(4):299-304.
122. **Rock WP, Potts AJ, Marchment MD, Clayton-Smith AJ, Galuszka MA.** The visibility of clear and opaque fissure sealants. *Br Dent J.* **1989**;167(11):395-6.
123. **Babu G, Mallikarjun, S., Wilson, B. and Premkumar C.** Pit and fissure sealants in pediatric dentistry. *SRM Journal Of Research in Dental Sciences,* . **2014**;5(4):253-7.
124. **Morphis TL, Toumba, K.J. and Lygidakis,** . Fluoride pit and fissure sealants: a review. . *International Journal of Paediatric Dentistry,* . **2000**;10(2):90-8.

125. **Hicks MJ, Flaitz CM.** Occlusal caries formation in vitro: comparison of resin-modified glass ionomer with fluoride-releasing sealant. *J Clin Pediatr Dent.* **2000**;24(4):309-14.
126. **Kadoma Y, Kojima K, Masuhara E.** Studies on dental fluoride-releasing polymers. IV: Fluoridation of human enamel by fluoride-containing sealant. *Biomaterials.* **1983**;4(2):89-93.
127. **Cooley RL, McCourt JW, Huddleston AM, Casmedes HP.** Evaluation of a fluoride-containing sealant by SEM, microleakage, and fluoride release. *Pediatr Dent.* **1990**;12(1):38-42.
128. **Markovic D, Petrovic B, Peric T, Blagojevic D.** Microleakage, adaptation ability and clinical efficacy of two fluoride releasing fissure sealants. *Vojnosanit Pregl.* **2012**;69(4):320-5.
129. **Kobayashi TY, Rios, D., Machado, M.A., Oliveira, T.M. and Da Silva, S.M.** A Two-Year Clinical Evaluation of Fluoride and Non-Fluoride Resin-Based Pit-and-Fissure Sealants. *Brazilian Dental Journal.* **2015**;26(6):678-84.
130. **Kargul B, Tanboga I, Gulman N.** A comparative study of fissure sealants Heliaseal Clear Chroma and Delton FS(+): 3 year results. *Eur Arch Paediatr Dent.* **2009**;10(4):218-22.
131. **Salar DV, Garcia-Godoy F, Flaitz CM, Hicks MJ.** Potential inhibition of demineralization in vitro by fluoride-releasing sealants. *J Am Dent Assoc.* **2007**;138(4):502-6.
132. **Alsaffar A, Tantbirojn D, Versluis A, Beiraghi S.** Protective effect of pit and fissure sealants on demineralization of adjacent enamel. *Pediatr Dent.* **2011**;33(7):491-5.
133. **Cagetti MG, Carta G, Cocco F, Sale S, Congiu G, Mura A, et al.** Effect of Fluoridated Sealants on Adjacent Tooth Surfaces: A 30-mo Randomized Clinical Trial. *J Dent Res.* **2014**;93(7 Suppl):59S-65S.
134. **Sungurtekin E, Öznurhan, F. ve Öztaş, N.** Pit ve fissür sealant uygulamaları: sistematik bir derleme. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* **2010**;27(2):145-9.
135. **Veiga NJ, Ferreira, P.C., Correia, I.J. and Pereira, C.M.** Fissure Sealants: A Review of Their Importance in Preventive Dentistry. *Journal Of Oral Health and Dental Management.* **2014**;13(4):987-92.
136. **Croll TP.** Glass ionomers for infants, children and adolescents. . *Journal of American Dental Association,* . **1990**;120(1):65-8.
137. **Tyas MJ.** Clinical performance of glass-ionomer cements. *Journal Of Minimum Intervention İn Dentistry,* . **2008**;1(2):88-94.
138. **Borsatto MC, Corona SA, Alves AG, Chimello DT, Catirse AB, Palma-Dibb RG.** Influence of salivary contamination on marginal microleakage of pit and fissure sealants. *Am J Dent.* **2004**;17(5):365-7.
139. **Barja-Fidalgo F, Maroun, S. and de Oliveira, B.H.** Effectiveness of a glass ionomer cement used as a pit and fissure sealant in recently erupted permanent first molars. *Journal of Dentistry For Children.* **2009**;76(1):34-40.
140. **Taifour D, Frencken JE, van't Hof MA, Beiruti N, Truin GJ.** Effects of glass ionomer sealants in newly erupted first molars after 5 years: a pilot study. *Community Dent Oral Epidemiol.* **2003**;31(4):314-9.
141. **Lindemeyer RG.** The Use of Glass Ionomer Sealants on Newly Erupting Permanent Molars. *Journal of Dental Canadian Association.* **2007**;73(2):131-4.
142. **Subramaniam P, Konde, S. and Mandanna, D.K.** Retention of a resin-based sealant and a glass ionomer used as a fissure sealant: a comparative clinical study. *Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry.* **2008**;26(3):114-20.
143. **Davidson CL.** Advances in glass-ionomer cements. *J Appl Oral Sci.* **2006**;14 Suppl:3-9.
144. **Craig RG, Ward, M.L.** Restorative Dental Materials: Mosby. **1997**.

145. **Nalbant AD.** Rezin Modifiye Cam Iyonomer Simanlar. GÜ Dişhek Fak Derg,. **2002**;19:47-51.
146. **N. EIU,** Indianapolis. A laboratory study of type II light-cured glass ionomer cements as pit/fissure sealants. **1994.**
147. **Ewoldsen N, Moore, B.K.,Winkler, M.M.** Laboratory testing of light-cured glass ionomers as pit and fissure sealants. Gen Dent,. **1995**;43(2):176-80.
148. **Croll TP.** Glass ionomers and esthetic dentistry: what the new properties mean to dentistry. J Am Dent Assoc. **1992**;123(5):51-4.
149. **Tyas MJ.** Cariostatic effect of glass ionomer cement: a five-year clinical study. Aust Dent J. **1991**;36(3):236-9.
150. **Pereira AC, Pardi, V., Basting, R.T., Menighim, M.C., Pinelli, C., Ambrosano, G.M. ve diğerleri.** Clinical evaluation of glass ionomers used as fissure sealants: twenty-four-month results. ASDC J Dent Child. **2001**;68(3):168-74,50.
151. **Hallett KB, Garcia-Godoy F.** Microleakage of resin-modified glass ionomer cement restorations: an in vitro study. Dent Mater. **1993**;9(5):306-11.
152. **Saito S, Tosaki, S.,Hirota, K. Ed.: C. L. Davidson, I. A. Mjör. .** Characteristics of glass-ionomer cements. In: Advances in Glass-Ionomer Cements. Chicago: Quintessence Publishing Co Inc, Chapter 1 **1999.**
153. **Winkler MM, Deschepper, E.J., Dean, J.A., Moore, B.K., Cochran, M.A.,Ewoldsen, N. .** Using a resin-modified glass ionomer as an occlusal sealant: a one-year clinical study. J Am Dent Assoc,. **1996**;127(10):1508-14.
154. **Oliveira FS, da Silva, S.M., Machado, M.A., Bijella, M.F., Lima, J.E.,Abdo, R.C. .** Resin-modified glass ionomer cement and a resin-based material as occlusal sealants: a longitudinal clinical performance. J Dent Child (Chic),. **2008**;75(2):134-43.
155. **Ewoldsen N, Herwig L.** Decay-inhibiting restorative materials: past and present. Compend Contin Educ Dent. **1998**;19(10):981-4, 6, 8 passim; quiz 92.
156. **Mount GJ.** Glass-ionomers: Advantages, disadvantages, and future implications. Davidson CL, Mjor IA (Ed.). Advances in GlassIonomer Cements. . Chicago: Quintessence Publishing. **1999.**
157. **Wiegand A, Buchalla, W.,Attin, T. .** Review on fluoride-releasing restorative materials--fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. Dent Mater, . **2007**;23(3):343-62.
158. **Hse KM, Leung SK, Wei SH.** Resin-ionomer restorative materials for children: a review. Aust Dent J. **1999**;44(1):1-11.
159. **Donly KJ, Segura, A. Dental Materials. Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields Jr HW, McTigue DJ, Nowak AJ (Ed.) St. Louis: Saunders. .** Pediatric Dentistry: Infancy Through Adolescence (4. bs.) 2005.
160. **Attin T, Buchalla W, Siewert C, Hellwig E.** Fluoride release/uptake of polyacid-modified resin composites (compomers) in neutral and acidic buffer solutions. J Oral Rehabil. **1999**;26(5):388-93.
161. **Matalon S, Peretz, B., Sidon, R., Weiss, E.I.,Slutzky, H. .** Antibacterial properties of pit and fissure sealants combined with daily fluoride mouth rinse. Pediatr Dent,. **2010**;32(1):9-13.
162. **Nicholson JW.** Polyacid-modified composite resins ("compomers") and their use in clinical dentistry. Dent Mater. **2007**;23(5):615-22.
163. **Yakut N, Sonmez, H. .** Resin composite sealant vs. polyacidmodified resin composite applied to post eruptive mature and immature molars: two year clinical study. . J Clin Pediatr Dent. **2006**;30(3):215-8.
164. **Ram D, Mamber, E.,Fuks, A.B. .** Clinical performance of a nonrinse conditioning sealant in three paediatric dental practices: a retrospective study. . Int J Paediatr Dent, . **2005**;15(1):61-6.

165. **Gungor HC, Altay, N.,Alpar, R. .** Clinical evaluation of a polyacidmodified resin composite-based fissure sealant: two-year results. *Oper Dent.* **2004**;29(3):254-60.
166. **Goldstein RE1 PF.** Using air-abrasive technology to diagnose and restore pit and fissure caries. *J Am Dent Assoc* **1995** Jun;126(6):761-6.
167. **Manton DJ1 ML.** Pit and fissure sealants: another major cornerstone in preventive dentistry. *Aust Dent J.* **1995** Feb;40(1):22-9.
168. **Feigal RJ.** Current status of pit and fissure sealants: improving effectiveness of the preventive strategy. *j pediatr dental care* **2003**;9:10.
169. **Primosch RE1 BE.** Sealant use and placement techniques among pediatric dentists. *J Am Dent Assoc.* **2001** Oct;132 (10):1442-51,quiz 61.
170. **Duggal MS, Tahmassebi JF, Toumba KJ, Mavromati C.** The effect of different etching times on the retention of fissure sealants in second primary and first permanent molars. *Int J Paediatr Dent.* **1997**;7(2):81-6.
171. **Jeffrey A. Dean DRA, Ralph E. McDonald.** McDonald and Avery Dentistry for the Child and Adolescent **2011**.
172. **Arenholt-Bindslev D, Breinholt, V., Preiss, A.,Schmalz, G.** Timerelated bisphenol-A content and estrogenic activity in saliva samples collected in relation to placement of fissure sealants. *Clin Oral Investig, .* **1999**;3(3):120-5.
173. **Rushton VE, Horner K, Worthington HV.** Factors influencing the frequency of bitewing radiography in general dental practice. *Community Dent Oral Epidemiol.* **1996**;24(4):272-6.
174. **el-Housseiny AA, Jamjoum H.** The effect of caries detector dyes and a cavity cleansing agent on composite resin bonding to enamel and dentin. *J Clin Pediatr Dent.* **2000**;25(1):57-63.
175. **M. B.** The cause of postoperative sensitivity and its prevention. *J Endod.* **1989**;10:475-81.
176. **Ersin Nk Ca, Aykut A, Eronat C, Belli S.** No adverse effect to bonding following caries disinfection with chlorheksidine. *J Dent Child* **2009**;76:20-7.
177. **Farag A Sw, Abdelwahab H, Mulder J, Frencken Je.** 5Year survival of ART restorations with and without cavity disinfection. *J Dent.* **2009**;37:468-74.
178. **Stanislawczuk R, Amaral RC, Zander-Grande C, Gagler D, Reis A, Loguercio AD.** Chlorhexidine-containing acid conditioner preserves the longevity of resin-dentin bonds. *Oper Dent.* **2009**;34(4):481-90.
179. **Pappas M, Burns DR, Moon PC, Coffey JP.** Influence of a 3-step tooth disinfection procedure on dentin bond strength. *J Prosthet Dent.* **2005**;93(6):545-50.
180. **Korkmaz Y, Baseren M.** Effect of antibacterial varnishes applied to root dentin on shear bond strength of tooth-colored restorative materials. *Oper Dent.* **2008**;33(1):65-71.
181. **Komori PC, Pashley DH, Tjaderhane L, Breschi L, Mazzoni A, de Goes MF, et al.** Effect of 2% chlorhexidine digluconate on the bond strength to normal versus caries-affected dentin. *Oper Dent.* **2009**;34(2):157-65.
182. **Özel E, Yh, Say Ec, Kocagöz S.** Evaluation the antibacterial activity of disinfectant solutions and phosphoric acids against Streptococcus mutans. *Hacettepe Diş Hek Fak Derg* **2005**;29:8-14.
183. **Emilson CG, Ericson T, Lilja J, Heyden G.** Effect of chlorhexidine on human oral streptococci. *J Periodontal Res.* **1972**;7(2):189-91.
184. **Greenstein G, Berman C, Jaffin R. Chlorhexidine.** An adjunct to periodontal therapy. *J Periodontol.* **1986**;57(6):370-7.
185. **Kidd EA.** Role of chlorhexidine in the management of dental caries. *Int Dent J.* 1991;41(5):279-86.

186. **Koparal E, Elbek, Ç.** Koruyucu dişhekimliğinde klorheksidin ve diğer ajanlarla kombine kullanımı. . HÜ Dişhek Fak Derg. **1998**;22:13-8.
187. **Jenkins S, Addy M, Wade W.** The mechanism of action of chlorhexidine. A study of plaque growth on enamel inserts in vivo. J Clin Periodontol. **1988**;15(7):415-24.
188. **Erten Ch, Bala, O., Ayhan, H., Nalbant, L., Emekdaş G.** Bazı ağız çalkalama solüsyonlarının antimikrobiyal etkinliklerinin değerlendirilmesi. Atatürk Ü Diş Hek Fak Derg. **1997**;7:32-5.
189. **Meiers JC, Schachtele CF.** The effect of an antibacterial solution on the microflora of human incipient fissure caries. J Dent Res. **1984**;63(1):47-51.
190. **Heintze SD, Twetman S.** Interdental mutans streptococci suppression in vivo: a comparison of different chlorhexidine regimens in relation to restorative material. Am J Dent. **2002**;15(2):103-8.
191. **Tazegül S, Koçak, M.M.,Topuz, Ö., Özcan, S.,Altun, A., Erten, H.** Üç Farklı Solüsyonun Streptococcus mutans ve Enterococcus faecalis Üzerine Antimikrobiyal Etkinliklerinin Değerlendirilmesi. . EÜ Dişhekimliği Fakültesi Dergisi,. **2006**;27:153-8.
192. **Salatino A, Teixeira EW, Negri G, Message D.** Origin and Chemical Variation of Brazilian Propolis. Evid Based Complement Alternat Med. **2005**;2(1):33-8.
193. **Diaz NJ QAO, Saucedo BL.** Determination of Fe, Mn, Zn and Cu in an ethanolic extract of Cuban propolis, Rev. Cienc. Quim. . **1997**;28:93-5.
194. **MC. M.** Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. Apidologie. **1995**;26:83-99.
195. **Gençay Ö SK.** Propolis hakkında neler biliyoruz? . Teknik arıcılık **2002**;75(17-21).
196. **E. G.** Propolis: a review. Bee Wld **1978**;60.
197. **Sforcin JM, Fernandes A, Jr., Lopes CA, Bankova V, Funari SR.** Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. J Ethnopharmacol. **2000**;73(1-2):243-9.
198. **Harish Z, Rubinstein A, Golodner M, Elmaliah M, Mizrachi Y.** Suppression of HIV-1 replication by propolis and its immunoregulatory effect. Drugs Exp Clin Res. **1997**;23(2):89-96.
199. **Burdock GA.** Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). Food Chem Toxicol. **1998**;36(4):347-63.
200. **Duran GG,** In vitro Koşullarda Propolisin Antibakteriyal, Antifungal ve Leyişmanyasidal Etkilerinin Araştırılması. Hatay: Mustafa Kemal Üniversitesi, **2007**.
201. **Cunha IBS SA, Caetano FM, et al.** Factors that influence the yield and composition of Brazilian propolis extracts. Journal of the Brazilian Chemical Society. **2004**;15:964-70.
202. **Sforcin JM.** Propolis and the immune system: a review. J Ethnopharmacol. **2007**;113(1):1-14.
203. **Çakıroğlu TN.** Çeşitli Çözücülerde Türk Propolisinin Çözünürlüğünün İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Trabzon **2010**.
204. **Kanbur M, Eraslan G, Silici S.** Antioxidant effect of propolis against exposure to propetamphos in rats. Ecotoxicol Environ Saf. **2009**;72(3):909-15.
205. **Moreno MIN, Isla, M.I., Sampietro, A.R., Vattuone, M.A.** “Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina” JEthnopharmacol. **2000**;71:109-14.
206. **Duman S.** Çanakkale (Türkiye) İlinde Toplanan Propolis Örneklerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri Üzerine Çalışmalar. Yüksek Lisans Tezi. . Çanakkale **2010**.
207. **Özan F.** Propolis’in Kırık İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Deneysel Olarak İncelenmesi. Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi; **2006**.

208. **Takaisi-Kikuni NB, Schilcher H.** Electron microscopic and microcalorimetric investigations of the possible mechanism of the antibacterial action of a defined propolis provenance. *Planta Med.* **1994**;60(3):222-7.
209. **Yavuz C.** Türkiye'nin Bazı İllerinden Toplanan Propolislerin Antimikrobiyal, Antioksidan Aktiviteleri ve Biyoaktif Bileşenlerinin Tayini. Yüksek Lisans Tezi. . Ordu: Ordu Üniversitesi; **2011**.
210. **Bankova V.** Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *J Ethnopharmacol.* **2005**;100(1-2):114-7.
211. **Velikova M, Bankova V, Marcucci MC, Tsvetkova I, Kujumgiev A.** Chemical composition and biological activity of propolis from Brazilian meliponinae. *Z Naturforsch C.* **2000**;55(9-10):785-9.
212. **Velikova M, Bankova V, Sorkun K, Houcine S, Tsvetkova I, Kujumgiev A.** Propolis from the Mediterranean region: chemical composition and antimicrobial activity. *Z Naturforsch C.* **2000**;55(9-10):790-3.
213. **Pepeljnjak S, Jalsenjak I, Maysinger D.** Flavonoid content in propolis extracts and growth inhibition of *Bacillus subtilis*. *Pharmazie.* **1985**;40(2):122-3.
214. **Grange JM, Davey RW.** Antibacterial properties of propolis (bee glue). *J R Soc Med.* **1990**;83(3):159-60.
215. **Arslan S, Ozbilge H, Kaya EG, Er O.** In vitro antimicrobial activity of propolis, BioPure MTAD, sodium hypochlorite, and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. *Saudi Med J.* **2011**;32(5):479-83.
216. **Bankova V, Christov R, Kujumgiev A, Marcucci MC, Popov S.** Chemical composition and antibacterial activity of Brazilian propolis. *Z Naturforsch C.* **1995**;50(3-4):167-72.
217. **Dziedzic A, Kubina R, Wojtyczka RD, Kabala-Dzik A, Tanasiewicz M, Morawiec T.** The antibacterial effect of ethanol extract of polish propolis on mutans streptococci and lactobacilli isolated from saliva. *Evid Based Complement Alternat Med.* **2013**; 681891.
218. **Murad JM, Calvi, S.A., Soares, A.M.V.C., Bankova, V., Sforcin, J.M.** Effect of propolis from Brazil and Bulgaria on fungucidal activity of macrophages against *Paracoccidioides brasiliensis*. *J Ethnopharmacol.* **2002**;79:331-4.
219. **Cafarchia C, De Laurentis N, Milillo MA, Losacco V, Puccini V.** Antifungal activity of Apulia region propolis. *Parassitologia.* **1999**;41(4):587-90.
220. **Amoros M, Lurton E, Boustie J, Girre L, Sauvager F, Cormier M.** Comparison of the anti-herpes simplex virus activities of propolis and 3-methyl-but-2-enyl caffeate. *J Nat Prod.* **1994**;57(5):644-7.
221. **Prytzyk E, Dantas AP, Salomao K, Pereira AS, Bankova VS, De Castro SL, et al.** Flavonoids and trypanocidal activity of Bulgarian propolis. *J Ethnopharmacol.* **2003**;88(2-3):189-93.
222. **Dobrowolski JW, Vohora SB, Sharma K, Shah SA, Naqvi SA, Dandiya PC.** Antibacterial, antifungal, antiamebic, antiinflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. *J Ethnopharmacol.* **1991**;35(1):77-82.
223. **Banskota AH, Tezuka Y, Kadota S.** Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytother Res.* **2001**;15(7):561-71.
224. **Isla MI, Moreno, M.I.N., Sampietro, A.R., Vattuone, M.A.** Antioxidant activity of Argentina propolis extracts. *J Ethnopharmacol.* **2001**;76:165-70.
225. **Bhadoria M, Nirala SK, Shukla S.** Duration-dependent hepatoprotective effects of propolis extract against carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats. *Adv Ther.* **2007**;24(5):1136-45.
226. **Orsatti CL, Missima F, Pagliarone AC, Bachiega TF, Bufalo MC, Araujo JP, Jr., et al.** Propolis immunomodulatory action in vivo on Toll-like receptors 2 and 4 expression and on pro-inflammatory cytokines production in mice. *Phytother Res.* **2010**;24(8):1141-6.

227. **Orsolic N, Knezevic AH, Sver L, Terzic S, Basic I.** Immunomodulatory and antimetastatic action of propolis and related polyphenolic compounds. *J Ethnopharmacol.* **2004**;94(2-3):307-15.
228. **Ivanovska ND, Dimov VB, Bankova VS, Popov SS.** Immunomodulatory action of propolis. VI. Influence of a water soluble derivative on complement activity in vivo. *J Ethnopharmacol.* **1995**;47(3):145-7.
229. **Frenkel K, Wei H, Bhimani R, Ye J, Zadunaisky JA, Huang MT, et al.** Inhibition of tumor promoter-mediated processes in mouse skin and bovine lens by caffeic acid phenethyl ester. *Cancer Res.* **1993**;53(6):1255-61.
230. **MÜNSTEDT Kazm.** Propolis-Current and Future Medical Uses. *Am Bee J.* **2001**;141(7):507-10.
231. **Borrelli F, Maffia P, Pinto L, Ianaro A, Russo A, Capasso F, et al.** Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. *Fitoterapia.* **2002**;73 Suppl 1:S53-63.
232. **Barak V, Birkenfeld S, Halperin T, Kalickman I.** The effect of herbal remedies on the production of human inflammatory and anti-inflammatory cytokines. *Isr Med Assoc J.* **2002**;4(11 Suppl):919-22.
233. **Fuliang HU, Hepburn HR, Xuan H, Chen M, Daya S, Radloff SE.** Effects of propolis on blood glucose, blood lipid and free radicals in rats with diabetes mellitus. *Pharmacol Res.* **2005**;51(2):147-52.
234. **Lavigne JP, X. Vitrac, L. Bernard, F. Bruyère, and A. Sotto.** Propolis can potentialise the anti-adhesion activity of proanthocyanidins on uropathogenic *Escherichia coli* in the prevention of recurrent urinary tract infections. *BMC Research Notes* **2011**;4(1):522.
235. **Aksoy S, F. Armutçu, and M. R. Yiğitoğlu.** Using of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) the active substance of propolis in some neurologic disease and emergency. *Spatula DD.* **2011**;1(1):37-42.
236. **Kakino M, Izuta H, Tsuruma K, Araki Y, Shimazawa M, Ichihara K, et al.** Laxative effects and mechanism of action of Brazilian green propolis. *BMC Complement Altern Med.* **2012**;12:192.
237. **Boyanova L, Derejian S, Koumanova R, Katsarov N, Gergova G, Mitov I, et al.** Inhibition of *Helicobacter pylori* growth in vitro by Bulgarian propolis: preliminary report. *J Med Microbiol.* **2003**;52(Pt 5):417-9.
238. **Crisan I, Zaharia CN, Popovici F, Jucu V, Belu O, Dascalu C, et al.** Natural propolis extract NIVCRISOL in the treatment of acute and chronic rhinopharyngitis in children. *Rom J Virol.* **1995**;46(3-4):115-33.
239. **Guney M, Oral B, Karahan N, Mungan T.** Protective effect of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on fluoride-induced oxidative stress and apoptosis in rat endometrium. *Environ Toxicol Pharmacol.* **2007**;24(2):86-91.
240. **Omene C, Kalac M, Wu J, Marchi E, Frenkel K, O'Connor OA.** Propolis and its Active Component, Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE), Modulate Breast Cancer Therapeutic Targets via an Epigenetically Mediated Mechanism of Action. *J Cancer Sci Ther.* **2013**;5(10):334-42.
241. **Feres M, Figueiredo LC, Barreto IM, Coelho MH, Araujo MW, Cortelli SC.** In vitro antimicrobial activity of plant extracts and propolis in saliva samples of healthy and periodontally-involved subjects. *J Int Acad Periodontol.* **2005**;7(3):90-6.
242. **Shieh DB, Yang SR, Shi XY, Wu YN, Wu SN.** Properties of BK(Ca) channels in oral keratinocytes. *J Dent Res.* **2005**;84(5):468-73.
243. **Santos FA, Bastos EM, Maia AB, Uzeda M, Carvalho MA, Farias LM, et al.** Brazilian propolis: physicochemical properties, plant origin and antibacterial activity on periodontopathogens. *Phytother Res.* **2003**;17(3):285-9.
244. **Koo H, Gomes BP, Rosalen PL, Ambrosano GM, Park YK, Cury JA.** In vitro antimicrobial activity of propolis and *Arnica montana* against oral pathogens. *Arch Oral Biol.* **2000**;45(2):141-8.

245. **Park YK, Koo MH, Abreu JA, Ikegaki M, Cury JA, Rosalen PL.** Antimicrobial activity of propolis on oral microorganisms. *Curr Microbiol.* **1998**;36(1):24-8.
246. **Santos FA, Bastos EM, Uzeda M, Carvalho MA, Farias LM, Moreira ES, et al.** Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria. *J Ethnopharmacol.* **2002**;80(1):1-7.
247. **Sonmez S, Kirilmaz L, Yucesoy M, Yucel B, Yilmaz B.** The effect of bee propolis on oral pathogens and human gingival fibroblasts. *J Ethnopharmacol.* **2005**;102(3):371-6.
248. **Leitao DP, Filho AA, Polizello AC, Bastos JK, Spadaro AC.** Comparative evaluation of in-vitro effects of Brazilian green propolis and *Baccharis dracunculifolia* extracts on cariogenic factors of *Streptococcus mutans*. *Biol Pharm Bull.* **2004**;27(11):1834-9.
249. **Ikeno K, Ikeno T, Miyazawa C.** Effects of propolis on dental caries in rats. *Caries Res.* **1991**;25(5):347-51.
250. **Koo H, Rosalen PL, Cury JA, Park YK, Ikegaki M, Sattler A.** Effect of *Apis mellifera* propolis from two Brazilian regions on caries development in desalivated rats. *Caries Res.* **1999**;33(5):393-400.
251. **Samet N, Laurent C, Susarla SM, Samet-Rubinstein N.** The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: a pilot study. *Clin Oral Investig.* **2007**;11(2):143-7.
252. **Gebaraa EC, Pustiglioni AN, de Lima LA, Mayer MP.** Propolis extract as an adjuvant to periodontal treatment. *Oral Health Prev Dent.* **2003**;1(1):29-35.
253. **Al-Shaher A, Wallace J, Agarwal S, Bretz W, Baugh D.** Effect of propolis on human fibroblasts from the pulp and periodontal ligament. *J Endod.* **2004**;30(5):359-61.
254. **Bretz WA, Chiego DJ, Jr., Marcucci MC, Cunha I, Custodio A, Schneider LG.** Preliminary report on the effects of propolis on wound healing in the dental pulp. *Z Naturforsch C.* **1998**;53(11-12):1045-8.
255. **Silva FB, Almeida JM, Sousa SM.** Natural medicaments in endodontics -- a comparative study of the anti-inflammatory action. *Braz Oral Res.* **2004**;18(2):174-9.
256. **Giamalia I, Steinberg D, Grobler S, Gedalia I.** The effect of propolis exposure on microhardness of human enamel in vitro. *J Oral Rehabil.* **1999**;26(12):941-3.
257. **Botushanov PI, Grigorov GI, Aleksandrov GA.** A clinical study of a silicate toothpaste with extract from propolis. *Folia Med (Plovdiv).* **2001**;43(1-2):28-30.
258. **Eley BM.** Antibacterial agents in the control of supragingival plaque--a review. *Br Dent J.* **1999**;186(6):286-96.
259. **Magro Filho O, de Carvalho AC.** Application of propolis to dental sockets and skin wounds. *J Nihon Univ Sch Dent.* **1990**;32(1):4-13.
260. **Martin MP, Pileggi R.** A quantitative analysis of Propolis: a promising new storage media following avulsion. *Dent Traumatol.* **2004**;20(2):85-9.
261. **Nahrstedt A, Butterweck V.** Biologically active and other chemical constituents of the herb of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry.* **1997**;30 Suppl 2:129-34.
262. **Schey KL, Patat S, Chignell CF, Datillo M, Wang RH, Roberts JE.** Photooxidation of lens alpha-crystallin by hypericin (active ingredient in St. John's Wort). *Photochem Photobiol.* **2000**;72(2):200-3.
263. **Saddiqe Z, Naeem I, Maimoona A.** A review of the antibacterial activity of *Hypericum perforatum* L. *J Ethnopharmacol.* **2010**;131(3):511-21.
264. **Takahashi I, Nakanishi S, Kobayashi E, Nakano H, Suzuki K, Tamaoki T.** Hypericin and pseudohypericin specifically inhibit protein kinase C: possible relation to their antiretroviral activity. *Biochem Biophys Res Commun.* **1989**;165(3):1207-12.

265. **Lavie G, Meruelo D, Aroyo K, Mandel M.** Inhibition of the CD8+ T cell-mediated cytotoxicity reaction by hypericin: potential for treatment of T cell-mediated diseases. *Int Immunol.* **2000**;12(4):479-86.
266. **Brondz I GT, Groth P, Aasen A.** The Absolute Configuration of Hyperforin, an Antibiotic from *Hypericum perforatum* L., Based on the Crystal Structure Determination of its p-Bromobenzoate Ester. in *Acta Chemica Scandinavica*. January **1983**; A37((3)):263 - 5
267. **Chatterjee SS1 BS, Wonnemann M, Singer A, Müller WE.** Hyperforin as a possible antidepressant component of hypericum extracts. *Life Sci.* **1998**;63(6):499-510.
268. **Chatterjee SS, Biber A, Weibezahn C.** Stimulation of glutamate, aspartate and gamma-aminobutyric acid release from synaptosomes by hyperforin. *Pharmacopsychiatry.* **2001**;34 Suppl 1:S11-9.
269. **Linde K, Ramirez G, Mulrow CD, Pauls A, Weidenhammer W, Melchart D.** St John's wort for depression--an overview and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ.* **1996**;313(7052):253-8.
270. **Volz HP.** Controlled clinical trials of hypericum extracts in depressed patients--an overview. *Pharmacopsychiatry.* **1997**;30 Suppl 2:72-6.
271. **Gaster B, Holroyd J.** St John's wort for depression: a systematic review. *Arch Intern Med.* **2000**;160(2):152-6.
272. **Schempp CM, Kirkin V, Simon-Haarhaus B, Kersten A, Kiss J, Termeer CC, et al.** Inhibition of tumour cell growth by hyperforin, a novel anticancer drug from St. John's wort that acts by induction of apoptosis. *Oncogene.* **2002**;21(8):1242-50.
273. **Bruggisser R, von Daeniken K, Jundt G, Schaffner W, Tullberg-Reinert H.** Interference of plant extracts, phytoestrogens and antioxidants with the MTT tetrazolium assay. *Planta Med.* **2002**;68(5):445-8.
274. **Hostanska K, Reichling J, Bommer S, Weber M, Saller R.** Hyperforin a constituent of St John's wort (*Hypericum perforatum* L.) extract induces apoptosis by triggering activation of caspases and with hypericin synergistically exerts cytotoxicity towards human malignant cell lines. *Eur J Pharm Biopharm.* **2003**;56(1):121-32.
275. **Tedeschi E, Menegazzi M, Margotto D, Suzuki H, Forstermann U, Kleinert H.** Anti-inflammatory actions of St. John's wort: inhibition of human inducible nitric-oxide synthase expression by down-regulating signal transducer and activator of transcription-1alpha (STAT-1alpha) activation. *J Pharmacol Exp Ther.* **2003**;307(1):254-61.
276. **Verotta L, Appendino G, Bombardelli E, Brun R.** In vitro antimalarial activity of hyperforin, a prenylated acylphloroglucinol. A structure-activity study. *Bioorg Med Chem Lett.* **2007**;17(6):1544-8.
277. **Butterweck V JG, Nahrstedt A, Winterhoff H.** Flavonoids from *Hypericum perforatum* show antidepressant activity in the forced swimming test. . *Planta Med.* **2000**;66(1):3-6.
278. **Chatterjee SS, Noldner M, Koch E, Erdelmeier C.** Antidepressant activity of hypericum perforatum and hyperforin: the neglected possibility. *Pharmacopsychiatry.* **1998**;31 Suppl 1:7-15.
279. **A. S.** Antimicrobial properties of tannins. . *Phytochemistry* **1991**;30:3875-83. ;30:3875-83.
280. **Schempp CM, Winghofer B, Ludtke R, Simon-Haarhaus B, Schopf E, Simon JC.** Topical application of St John's wort (*Hypericum perforatum* L.) and of its metabolite hyperforin inhibits the allostimulatory capacity of epidermal cells. *Br J Dermatol.* **2000**;142(5):979-84.
281. **Wolfe U, Seelinger G, Schempp CM.** Topical application of St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *Planta Med.* **2014**;80(2-3):109-20.
282. **Suntar IP, Akkol EK, Yilmazer D, Baykal T, Kirmizibekmez H, Alper M, et al.** Investigations on the in vivo wound healing potential of *Hypericum perforatum* L. *J Ethnopharmacol.* **2010**;127(2):468-77.
283. **Ozturk N, Korkmaz S, Ozturk Y.** Wound-healing activity of St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) on chicken embryonic fibroblasts. *J Ethnopharmacol.* **2007**;111(1):33-9.

284. **Zdunic G, Godevac D, Milenkovic M, Vucicevic D, Savikin K, Menkovic N, et al.** Evaluation of *Hypericum perforatum* oil extracts for an antiinflammatory and gastroprotective activity in rats. *Phytother Res.* **2009**;23(11):1559-64.
285. **Bystrov NS, Dobrynin VN, Kolosov MN, Chernov BK, Chervin, II.** [Structure of the chromophoric part of hyperforin]. *Dokl Akad Nauk SSSR.* **1975**;225(6):1327-8.
286. **Gurevich AI, Dobrynin VN, Kolosov MN, Popravko SA, Riabova ID.** [Antibiotic hyperforin from *Hypericum perforatum* L]. *Antibiotiki.* **1971**;16(6):510-3.
287. **Maisenbacher P, Kovar KA.** Adhyperforin: A Homologue of Hyperforin from *Hypericum perforatum*. *Planta Med.* **1992**;58(3):291-3.
288. **Schempp CM1 KJ, Kirkin V, Averbeck M, Simon-Haarhaus B, Kremer B, Termeer CC, Sleeman J, Simon JC.** Hyperforin acts as an angiogenesis inhibitor. *Planta Med.* **2005** Nov;71(11):999-1004.
289. **Meruelo D, Lavie G, Lavie D.** Therapeutic agents with dramatic antiretroviral activity and little toxicity at effective doses: aromatic polycyclic diones hypericin and pseudohypericin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **1988**;85(14):5230-4.
290. **Lavie G, Mazur Y, Lavie D, Meruelo D.** The chemical and biological properties of hypericin--a compound with a broad spectrum of biological activities. *Med Res Rev.* **1995**;15(2):111-9.
291. **Chatterjee SS, Bhattacharya SK, Wonnemann M, Singer A, Muller WE.** Hyperforin as a possible antidepressant component of hypericum extracts. *Life Sci.* **1998**;63(6):499-510.
292. **Muller WE, Singer A, Wonnemann M.** Hyperforin--antidepressant activity by a novel mechanism of action. *Pharmacopsychiatry.* **2001**;34 Suppl 1:S98-102.
293. **Eckert GP, Muller WE.** Effects of hyperforin on the fluidity of brain membranes. *Pharmacopsychiatry.* **2001**;34 Suppl 1:S22-5.
294. **Panossian AG, Gabrielian E, Manvelian V, Jurcic K, Wagner H.** Immunosuppressive effects of hypericin on stimulated human leukocytes: inhibition of the arachidonic acid release, leukotriene B(4) and Interleukin-1alpha production, and activation of nitric oxide formation. *Phytomedicine.* **1996**;3(1):19-28.
295. **Baureithel KH, Buter KB, Engesser A, Burkard W, Schaffner W.** Inhibition of benzodiazepine binding in vitro by amentoflavone, a constituent of various species of *Hypericum*. *Pharm Acta Helv.* **1997**;72(3):153-7.
296. **Franklin G, Conceicao LF, Kombrink E, Dias AC.** Xanthone biosynthesis in *Hypericum perforatum* cells provides antioxidant and antimicrobial protection upon biotic stress. *Phytochemistry.* **2009**;70(1):60-8.
297. **Ahmet Altan1 İD, Mutan Hamdi Aras2, Cansu Alpaslan3.** (Sarı Kantaronun (*Hypericum Perforatum*) Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi Effect of St. John's Wort (*Hypericum Perforatum*) on Wound Healing Archives Medical Review Journal. **2015**; (24(4)):578-91.
298. **Halicioglu K, Corekci B, Akkas I, Irgin C, Ozan F, Yilmaz F, et al.** Effect of St John's wort on bone formation in the orthopaedically expanded premaxillary suture in rats: a histological study. *Eur J Orthod.* **2015**;37(2):164-9.
299. **Assiri K, Alyami Y, Uyanik JM, Romero-Reyes M.** *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) as a possible therapeutic alternative for the management of trigeminal neuralgia (TN) - A case report. *Complement Ther Med.* **2017**;30:36-9.
300. **Khadem Nezhad S, Taghavi Zenouz A, Aghazadeh M, Samadi Kafil H.** Strong antimicrobial activity of *Hypericum perforatum* L. against oral isolates of *Lactobacillus* spp. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* **2017**;63(11):58-62.
301. **Oilo G.** Bond strength testing--what does it mean? *Int Dent J.* **1993**;43(5):492-8.

302. **Powers JM SR.** Craig's Restorative Dental Materials. 12, editor: St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier Inc.; **2006**.
303. **Mejare I, Lingstrom P, Petersson LG, Holm AK, Twetman S, Kallestal C, et al.** Caries-preventive effect of fissure sealants: a systematic review. *Acta Odontol Scand.* **2003**;61(6):321-30.
304. **McCabe JF WA.** Applied dental materials. 8, editor. Blackwell Science, Oxford, **1998**. 4-28 p.
305. **Van Noort R, Noroozi S, Howard IC, Cardew G.** A critique of bond strength measurements. *J Dent.* **1989**;17(2):61-7.
306. **Sudsangiam S, van Noort R.** Do dentin bond strength tests serve a useful purpose? *J Adhes Dent.* 1999;1(1):57-67.
307. **Kanca J.** Improving Bond Strength through Acid Etching of Dentin and Bonding to Wet Dentin Surfaces. *Journal of the American Dental Association.* **1992**;123(9):35-43.
308. **Akın G, Hergüner-Siso, Ş. ve Akın, H.** Termal siklus ve suda bekletmenin kendinden asitli adzivlerin dentine mikrogerilim bağlanma dayanımları üzerine etkileri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* **2012**;22(2):125-31.
309. **Hubbezoğlu İ, Hürmüzlü, F. ve Bolayır, G.** Yeni nesil self etching adeziv sistemlerin mikrogerilim bağlanma dayanımlarının karşılaştırmalı olarak incelenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* **2005**;8(1):5-11.
310. **Kidd EA.** Microleakage: a review. *J Dent.* **1976**;4(5):199-206.
311. **Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, et al.** Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent.* **2003**;28(3):215-35.
312. **Fabianelli A PS, Davidson CL, Cagidiaco MC, Goracci C.** The relevance of microleakage studies. *Int Dent SA.* **2007**;9(3):64-74.
313. **Nalcaci A, Ulusoy N, Kucukesmen C.** Effect of LED curing modes on the microleakage of a pit and fissure sealant. *Am J Dent.* **2007**;20(4):255-8.
314. **Ayyıldız S UH, Yüzügülü B.** Diş hekimliğinde mikrosızıntı ve inceleme yöntemleri. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg.* **2009**;19(3):219-26.
315. **S. K.** Mikrosızıntı araştırma teknikleri ve mikrosızıntıyı etkileyen faktörler. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg.* **2005**;15(2):80-7.
316. **Erdemir U YB.** Diş hekimliğinde mikrosızıntı ve mikrosızıntı araştırma yöntemleri. *J Istanbul Univ Fac of Dent.* **2011**;45(1):25-35.
317. **Pardi V, Sinhoreti MA, Pereira AC, Ambrosano GM, Meneghim Mde C.** In vitro evaluation of microleakage of different materials used as pit-and-fissure sealants. *Braz Dent J.* **2006**;17(1):49-52.
318. **Fejerskov O.** Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral.* **1997**;25(1):5-12.
319. **Poulsen S, Laurberg L, Vaeth M, Jensen U, Haubek D.** A field trial of resin-based and glass-ionomer fissure sealants: clinical and radiographic assessment of caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* **2006**;34(1):36-40.
320. **Ozer Sbataeedgs.** Fluoride Release and Recharge from Different Materials Used as Fissure Sealants. *Eur J Dent.* **2010 Jul**;4(3):245-50.
321. **Nieva Moreno MI, Isla MI, Cudmani NG, Vattuone MA, Sampietro AR.** Screening of antibacterial activity of Amaicha del Valle (Tucuman, Argentina) propolis. *J Ethnopharmacol.* **1999**;68(1-3):97-102.

322. **Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R, Popov S.** Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol.* **1999**;64(3):235-40.
323. **Reichling J, Weseler A, Saller R.** A current review of the antimicrobial activity of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry.* **2001**;34 Suppl 1:S116-8.
324. **Filiz Yalçın Çakır Sg, Nuray Attar.** Çürük Mikrobiyolojisi Microbiology of Dental Caries. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* **2010**;34(3-4):78-91.
325. **Koo H, Xiao J, Klein MI, Jeon JG.** Exopolysaccharides produced by *Streptococcus mutans* glucosyltransferases modulate the establishment of microcolonies within multispecies biofilms. *J Bacteriol.* **2010**;192(12):3024-32.
326. **Koo H, Cury JA, Rosalen PL, Ambrosano GMB, Ikegaki M, Park YK.** Effect of a mouthrinse containing selected propolis on 3-day dental plaque accumulation and polysaccharide formation. *Caries Research.* **2002**;36(6):445-8.
327. **Koo H, Rosalen PL, Cury JA, Park YK, Bowen WH.** Effects of compounds found in propolis on *Streptococcus mutans* growth and on glucosyltransferase activity. *Antimicrob Agents Ch.* **2002**;46(5):1302-9.
328. **Schempp CM, Pelz K, Wittmer A, Schopf E, Simon JC.** Antibacterial activity of hyperforin from *St John's wort*, against multiresistant *Staphylococcus aureus* and gram-positive bacteria. *Lancet.* **1999**;353(9170):2129.
329. **Tosi B, Donini A, Romagnoli C, Bruni A.** Antimicrobial activity of some commercial extracts of propolis prepared with different solvents. *Phytotherapy Research.* **1996**;10(4):335-6.
330. **Vandenbogaerde AL, Kamuhabwa A, Delaey E, Himpens BE, Merlevede WJ, de Witte PA.** Photocytotoxic effect of pseudohypericin versus hypericin. *J Photochem Photobiol B.* **1998**;45(2-3):87-94.
331. **Niesel S SH.** Vergleich der Freisetzung von Hypericin und Pseudohypericin in Abhängigkeit verschiedener Extraktionsbedingungen. *Archiv der Pharmazie.* **1990**(323):755.
332. **Dadgar TaA, M. and Saifi, A. and Mazandarani, M. and Bayat, H. and Moradi, A. and Bazueri, M. and Ghaemi, E.** Antibacterial activity of certain Iranian medicinal plants against methicillin-resistant and sensitive *Staphylococcus aureus* *Asian Journal of Plant Sciences.* **2006**;5(5):861-6.
333. **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(2):189-95.
334. **Tomasbarberan FA, Garcaviguera C, Vitolivier P, Ferreres F, Tomaslorente F.** Phytochemical Evidence for the Botanical Origin of Tropical Propolis from Venezuela. *Phytochemistry.* **1993**;34(1):191-6.
335. **Borchardt JR, Wyse DL, Sheaffer CC, Kauppi KL, Fulcher RG, Ehlke NJ, et al.** Antimicrobial activity of native and naturalized plants of Minnesota and Wisconsin. *J Med Plants Res.* **2008**;2(5):98-110.
336. **Cirak C, Radusiene J, Janulis V, Ivanauskas L.** Pseudohypericin and hyperforin in *Hypericum perforatum* from northern turkey: Variation among populations, plant parts and phenological stages. *J Integr Plant Biol.* **2008**;50(5):575-80.
337. **Kurth H, Spreemann R.** Phytochemical characterization of various *St. John's Wort* extracts. *Advances in Therapy.* **1998**;15(2):117-28.
338. **Walker L, Sirvent T, Gibson D, Vance N.** Regional differences in hypericin and pseudohypericin concentrations and five morphological traits among *Hypericum perforatum* plants in the northwestern United States. *Can J Bot.* **2001**;79(10):1248-55.
339. **Topcuoglu N, Ozan F, Ozyurt M, Kulekci G.** In vitro antibacterial effects of glass-ionomer cement containing ethanolic extract of propolis on *Streptococcus mutans*. *Eur J Dent.* **2012**;6(4):428-33.

340. **Hatunoglu E, Ozturk F, Bilenler T, Aksakalli S, Simsek N.** Antibacterial and mechanical properties of propolis added to glass ionomer cement. *Angle Orthod.* **2014**;84(2):368-73.
341. **Troca VB, Fernandes KB, Terrile AE, Marcucci MC, Andrade FB, Wang L.** Effect of green propolis addition to physical mechanical properties of glass ionomer cements. *J Appl Oral Sci.* **2011**;19(2):100-5.
342. **Ozan F, Sumer Z, Polat ZA, Er K, Ozan U, Deger O.** Effect of mouthrinse containing propolis on oral microorganisms and human gingival fibroblasts. *Eur J Dent.* **2007**;1(4):195-201.
343. **Mustafa Altunsoy1 GG, Uğur Türkan2, Mehmet Emin Uslu3, Sibel Silici4.** Fissür Örtücüye Eklenen Farklı Oranlardaki Propolisin Makaslama Bağlanma Dayanımı Ve Mikrosertliğe Olan Etkisi EÜ Dişhek Fak Derg. **2015**;36(1):1-9.
344. **Hegde KS, Bhat SS, Rao A, Sain S.** Effect of Propolis on Streptococcus mutans Counts: An in vivo Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* **2013**;6(1):22-5.
345. **Franca JR, De Luca MP, Ribeiro TG, Castilho RO, Moreira AN, Santos VR, et al.** Propolis--based chitosan varnish: drug delivery, controlled release and antimicrobial activity against oral pathogen bacteria. *BMC Complement Altern Med.* **2014**;14:478.
346. **Malhotra N, Rao SP, Acharya S, Vasudev B.** Comparative in vitro evaluation of efficacy of mouthrinses against Streptococcus mutans, Lactobacilli and Candida albicans. *Oral Health Prev Dent.* **2011**;9(3):261-8.
347. **Mazzoni A, Tjaderhane L, Checchi V, Di Lenarda R, Salo T, Tay FR, et al.** Role of Dentin MMPs in Caries Progression and Bond Stability. *Journal of Dental Research.* **2015**;94(2):241-51.
348. **Saavedra N, Cuevas A, Cavalcante MF, Dorr FA, Saavedra K, Zambrano T, et al.** Polyphenols from Chilean Propolis and Pinocembrin Reduce MMP-9 Gene Expression and Activity in Activated Macrophages. *Biomed Research International.* **2016**.
349. **Jin UH, Chung TW, Kang SK, Suh SJ, Kim JK, Chung KH, et al.** Caffeic acid phenyl ester in propolis is a strong inhibitor of matrix metalloproteinase-9 and invasion inhibitor: Isolation and identification. *Clin Chim Acta.* **2005**;362(1-2):57-64.
350. **Perote LC, Kamosaki MB, Gutierrez NC, Tay FR, Pucci CR.** Effect of Matrix Metalloproteinase-inhibiting Solutions and Aging Methods on Dentin Bond Strength. *J Adhes Dent.* **2015**;17(4):347-52.
351. **Gurgan S, Bolay S, Kiremitci A.** Effect of disinfectant application methods on the bond strength of composite to dentin. *J Oral Rehabil.* **1999**;26(10):836-40.
352. **Vieira Rde S, da Silva IA, Jr.** Bond strength to primary tooth dentin following disinfection with a chlorhexidine solution: an in vitro study. *Pediatr Dent.* **2003**;25(1):49-52.
353. **Akca AE, Akca G, Topcu FT, Macit E, Pikkoken L, Ozgen IS.** The Comparative Evaluation of the Antimicrobial Effect of Propolis with Chlorhexidine against Oral Pathogens: An In Vitro Study. *Biomed Res Int.* **2016**;2016:3627463.
354. **Kimyai S, Pournaghi-Azar F, Naser-Alavi F, Salari A.** Effect of disinfecting the cavity with chlorhexidine on the marginal gaps of CI V giomer restorations. *J Clin Exp Dent.* **2017**;9(2):e202-e6.
355. **Owens BM, Lim DY, Arheart KL.** The effect of antimicrobial pre-treatments on the performance of resin composite restorations. *Oper Dent.* **2003**;28(6):716-22.
356. **Shafiei F, Alikhani A, Alavi AA.** Effect of chlorhexidine on bonding durability of two self-etching adhesives with and without antibacterial agent to dentin. *Dent Res J (Isfahan).* **2013**;10(6):795-801.
357. **Lafuente D.** SEM Analysis of Hybrid Layer and Bonding Interface After Chlorhexidine Use. *Operative Dentistry.* **2012**;37(2):172-80.
358. **Moll K, Fritzenschaft A, Haller B.** In vitro comparison of dentin bonding systems: effect of testing method and operator. *Quintessence Int.* **2004**;35(10):845-52.

359. **Yazici AR, Kiremitci A, Celik C, Ozgunaltay G, Dayangac B.** A two-year clinical evaluation of pit and fissure sealants placed with and without air abrasion pretreatment in teenagers. *Journal of the American Dental Association.* **2006**;137(10):1401-5.
360. **Ko HY, Kang SM, Kim HE, Kwon HK, Kim BI.** Validation of quantitative light-induced fluorescence-digital (QLF-D) for the detection of approximal caries in vitro. *Journal of Dentistry.* **2015**;43(5):568-75.
361. **Koyuturk AE, Kusgoz A, Ulker M, Yesilyurt C.** Effects of mechanical and thermal aging on microleakage of different fissure sealants. *Dental Materials Journal.* **2008**;27(6):795-801.
362. **Jacobs G, Kuftinec MM, Showfety KJ, Von Fraunhofer JA.** Bonding characteristics of impacted versus erupted permanent teeth. *Am J Orthod.* **1986**;89(3):242-5.
363. **Tufekci E, Almy DM, Carter JM, Moon PC, Lindauer SJ.** Bonding properties of newly erupted and mature premolars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* **2007**;131(6):753-8.
364. **Grewal N, Chopra R.** The effect of fissure morphology and eruption time on penetration and adaptation of pit and fissure sealants: An SEM study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* **2008**;26(2):59-63.
365. **Attam K, Talwar S, Yadav S, Miglani S.** Comparative analysis of the effect of autoclaving and 10% formalin storage on extracted teeth: A microleakage evaluation. *J Conserv Dent.* **2009**;12(1):26-30.
366. **Jaffer S, Oesterle LJ, Newman SM.** Storage media effect on bond strength of orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* **2009**;136(1):83-6.
367. **De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, et al.** A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: Methods and results. *Journal of Dental Research.* **2005**;84(2):118-32.
368. **Heintze SD, Zimmerli B.** Relevance of in vitro tests of adhesive and composite dental materials. A review in 3 parts. Part 3: in vitro tests of adhesive systems. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* **2011**;121(11):1024-40.
369. **Özyeşil A GŞ, Belli S, Eskitascioglu G.** İki farklı bağlanma dayanımı testinin karşılaştırılması (Mikroshear ve Mikrotensile). *. SÜ Dişhek Fak Derg.* **2009**;18:118-21.
370. **Owens BM, Johnson WW.** Effect of new generation surface sealants on the marginal permeability of Class V resin composite restorations. *Oper Dent.* **2006**;31(4):481-8.
371. **Barroso JM, Torres CP, Lessa FC, Pecora JD, Palma-Dibb RG, Borsatto MC.** Shear bond strength of pit-and-fissure sealants to saliva-contaminated and noncontaminated enamel. *J Dent Child (Chic).* **2005**;72(3):95-9.
372. **Goracci C, Sadek FT, Monticelli F, Cardoso PEC, Ferrari M.** Influence of substrate, shape, and thickness on microtensile specimens' structural integrity and their measured bond strengths. *Dental Materials.* **2004**;20(7):643-54.
373. **Tulunoglu O, Bodur H, Uctasli M, Alacam A.** The effect of bonding agents on the microleakage and bond strength of sealant in primary teeth. *J Oral Rehabil.* **1999**;26(5):436-41.
374. **Abdalla AI, El Zohairy AA, Aboushelib MM, Feilzer AJ.** Influence of thermal and mechanical load cycling on the microtensile bond strength of self-etching adhesives. *Am J Dent.* **2007**;20(4):250-4.
375. **Celik C, Ozel Y, Bagis B, Erkut S.** Effect of laser irradiation and cavity disinfectant application on the microtensile bond strength of different adhesive systems. *Photomed Laser Surg.* **2010**;28(2):267-72.
376. **Lepri TP, Souza-Gabriel AE, Atoui JA, Palma-Dibb RG, Pecora JD, Corona SAM.** Shear Bond Strength of A Sealant to Contaminated-Enamel Surface: Influence of Erbium : Yttrium-Aluminum-Garnet Laser Pretreatment. *J Esthet Restor Dent.* **2008**;20(6):386-92.
377. **AGS. K.** Mikrosızıntı araştırma teknikleri ve mikrosızıntıyı etkileyen faktörler. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* **2005**;15:80-7.

378. **Duangthip D, Lussi A.** Effects of fissure cleaning methods, drying agents, and fissure morphology on microleakage and penetration ability of sealants in vitro. *Pediatr Dent.* **2003**;25(6):527-33.
379. **Öz Bkdcc-Kft.** Süt ve sürekli dentin uygulanan farklı dentin bağlayıcı sistemlerin taramalı elektron mikroskobunda incelenmesi. *Gülhane Tıp Dergisi.* **2009**;51:205-11.
380. **Koyuturk AE, Kusgoz A, Ulker M, Yesilyurt C.** Effects of mechanical and thermal aging on microleakage of different fissure sealants. *Dent Mater J.* **2008**;27(6):795-801.
381. **Taylor MJ, Lynch E.** Microleakage. *J Dent.* **1992**;20(1):3-10.
382. **Vineet D TS.** Comparative evaluation of marginal integrity of two new fissure sealants using invasive and non-invasive techniques: a SEM study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* **2000**;24:291-7.
383. **Pardi V SM, Pereira AC, Ambrosano GM, Meneghim Mde C.** In vitro evaluation of microleakage of different materials used as pit-and-fissure sealants. . *Braz Dent J.* **2006**;17:49-52.
384. **Lupi-Pegurier L, Bertrand MF, Genovese O, Rocca JP, Muller-Bolla M.** Microleakage of resin-based sealants after Er:YAG laser conditioning. *Lasers Med Sci.* **2007**;22(3):183-8.
385. **Raskin A, Tassery H, D'Hoore W, Gonthier S, Vreven J, Degrange M, et al.** Influence of the number of sections on reliability of in vitro microleakage evaluations. *Am J Dent.* **2003**;16(3):207-10.
386. **Herle GP1 JT, Varma B, Jayanthi M.** Comparative evaluation of glass ionomer and resin based fissure sealant using noninvasive and invasive techniques a SEM and microleakage study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* **2004**;22(2):56-62.
387. **Haznedaroglu E, Menten AR, Tanboga I.** In vitro evaluation of microleakage under a glass ionomer surface protector cement after different enamel treatment procedures. *Oral Health Dent Manag.* **2012**;11(1):16-22.
388. **Pope BD, Jr., Garcia-Godoy F, Summitt JB, Chan DD.** Effectiveness of occlusal fissure cleansing methods and sealant micromorphology. *ASDC J Dent Child.* **1996**;63(3):175-80.
389. **Garcia-Godoy F, de Araujo FB.** Enhancement of fissure sealant penetration and adaptation: the enameloplasty technique. *J Clin Pediatr Dent.* **1994**;19(1):13-8.
390. **Surmont P, Martens L, D'Hauwers R.** A decision tree for the treatment of caries in posterior teeth. *Quintessence Int.* **1990**;21(3):239-46.
391. **Do Rego MA, De Araujo MA.** Microleakage evaluation of pit and fissure sealants done with different procedures, materials, and laser after invasive technique. *J Clin Pediatr Dent.* **1999**;24(1):63-8.
392. **Zanet CG, Arana-Chavez VE, Fava M.** Scanning electron microscopy evaluation of the effect of etching agents on human enamel surface. *J Clin Pediatr Dent.* **2006**;30(3):247-50.
393. **Wang WN, Lu TC.** Bond Strength with Various Etching Times on Young Permanent Teeth. *Am J Orthod Dentofac.* **1991**;100(1):72-9.
394. **Costa LR, Watanabe I, Fava M.** Three-dimensional aspects of etched enamel in non-erupted deciduous teeth. *Braz Dent J.* **1998**;9(2):95-100.

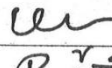
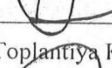
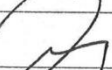
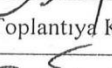
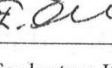
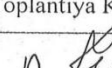
EKLER

Ek 1: Etik Kurulu Onay Belgesi

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
80	31 Ağustos 2018

KARAR NO 15- Kurulumuzun 13 Nisan 2018 tarihli ve 76 sayılı toplantısında alınan 30 numaralı karara konu olan, Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda, Doktor Öğretim Üyesi Buse Ayşe Serin yönetiminde, Araş. Gör. Dt. Kevser Danıştı tarafından yürütülen, "Kavite Dezenfektanı Olarak Kullanılan Propolis ve Hypericum Perforatum Özüütünün Antimikrobiyal Etkinliğinin ve Kavite Dezenfektanı Olarak Uygulanmasının Ardından Rezin Esaslı Fissür Örtücünün Fiziksel Özellikleri Üzerine Etkisinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi" başlıklı diş hekimliğinde uzmanlık tez çalışmasında protokol değişikliği yapılması ve başlığın "Propolis ve Hypericum Perforatum Özüütünün Kavite Dezenfektanı Olarak Uygulanmasının Ardından Rezin Esaslı Fissür Örtücünün Fiziksel Özellikleri Üzerine Etkisinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi" olarak değiştirilmesi hakkındaki başvuru araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Prof Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyostatistik Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	
		

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı	Kevser	Soyadı	Danıştı
Doğum yeri	Kahramanmaraş	Doğum tarihi	15.05.1985
Uyruğu	T.C.	E-mail	kevserdanisti@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Uzmanlık	Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Ana Bilim Dalı	2019
Lisans	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2010
Lise	Özel Ali Kenger Lisesi	2004

İŞ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre
1. Araştırma Görevlisi	Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Ana Bilim Dalı	3 yıl
2. Diş Hekimi	Özel Fatih Yıldırım Dental Kliniği	3 yıl
3. Diş Hekimi	Özel Maraşdent Diş Kliniği	1 yıl

YABANCI DİLLER

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma	KPDS/ÜDS Puanı
İngilizce	iyi	orta	iyi	73.75

KONGRE BİLDİRİLERİ

- 19-22 Ekim 2017 Türk Pedodonti Derneği 24. Bilimsel Kongresi Poster Sunumu
Kırık Anterior Diş Tedavisinde Multidisipliner Yaklaşım
Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD, Adana
Kevser DANIŞTI¹, Mustafa ÖZCAN¹, Buse Ayşe SERİN¹, Muharrem
Cem DOĞAN¹
- 9-11 Kasım 2018 25. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi İzmir Diş Hekimleri Odası
Sözlü Sunum
Propolis Ve Hypericum Perforatum Özütünün Kavite Dezenfektanı
Olarak Uygulanmasının Ardından Rezin Esaslı Fissür Örtücünün
Fiziksel Özellikleri Üzerine Etkisinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi
Kevser DANIŞTI¹, Buse Ayşe SERİN¹
Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD, Adana