

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**BİYOAKTİF CAM İÇERİKLİ FLOR VERNİĞİN ORAL FLORA ÜZERİNE**  
**ETKİLERİ VE ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ**

**ZEYNEP YALÇINKAYA**

**DİŞ HEKİMLİĞİ BİTİRME TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Emre KORKUT**

**KONYA 2021**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**BİYOAKTİF CAM İÇERİKLİ FLOR VERNİĞİN ORAL FLORA ÜZERİNE**  
**ETKİLERİ VE ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ**

**ZEYNEP YALÇINKAYA**

**DİŞ HEKİMLİĞİ BİTİRME TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Emre KORKUT**

Bu araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından **201924004** proje numarası ile desteklenmiştir.

**KONYA 2021**

## TEZ ONAY SAYFASI

Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Uzmanlık Öğrencisi **Zeynep YALÇINKAYA**'nın "**Biyoaktif Cam İçerikli Flor Verniğin Oral Flora Üzerine Etkileri Ve Antibakteriyel Etkinliğinin İncelenmesi**" başlıklı tezi tarafımdan incelenmiş; amaç, kapsam ve kalite yönünden Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Necmettin Erbakan Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi

05.02.2021

Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Emre KORKUT  
Necmettin Erbakan Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Üyesi  
Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Üyesi  
Dr. Öğr. Üyesi Fatih TULUMBACI  
Ankara Yıldırım Beyazıt  
Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi

Dekan  
Prof. Dr. Ali Rıza Tunçdemir  
Necmettin Erbakan Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi

## APPROVAL

We certify that we have read this dissertation entitled “**Effects of Fluorine Varnish Containing Bioactive Glass on Oral Flora and Investigation of Antibacterial Effectiveness**” by “**Zeynep YALÇINKAYA**” that in our opinion it is fully adequate, in scope and quality, as dissertation for the degree of **Specialization Thesis** in the Department of “**Pediatric Dentistry**”, Faculty of Dentistry, University of Necmettin Erbakan.

University of Necmettin Erbakan

Faculty of Dentistry

05.02.2021

Principal Advisor  
Assoc. Prof Emre KORKUT  
Necmettin Erbakan University  
Faculty of Dentistry

Examination Committee Member  
Assoc. Prof. Ebru KÜÇÜKYILMAZ  
Katip Celebi University  
Faculty of Dentistry

Examination Committee Member  
Asst. Prof. Fatih TULUMBACI  
Yıldırım Beyazıt University  
Faculty of Dentistry

Dean  
Prof. Ali Rıza TUNÇDEMİR  
Necmettin Erbakan University  
Faculty of Dentistry Signature

## BEYANAT

Bu tezin tamamının kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

05/02/2021

Zeynep YALÇINKAYA

## ÖNSÖZ/TEŞEKKÜR SAYFASI

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe, öneri ve fikirleri ile yanımda olan; uzmanlık eğitimime katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen, kendisinden çok şey öğrendiğim danışman hocam Doç. Dr. Emre KORKUT'a,

Bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak eğitimimde emeği ve desteği olan Pedodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi değerli hocam Prof. Dr. Yağmur ŞENER'e,

Hem çok kıymetli arkadaşlıkları hem de bilgi ve deneyim paylaşımları ile hep yanımda olan değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Hazal ÖZER ve Dr. Öğr. Üyesi Merve ABAKLI İNCİ'ye;

Fakülteye geldiğim günden beri hep birlikte ilerlediğim; hem zorluk hem güzellikleri benimle paylaşarak uzmanlık eğitim sürecimi benim için güzel bir yola çeviren çok kıymetli arkadaşım Arş.Gör.Mutlu GÜNEŞ'e;

Uzmanlık eğitim sürecimi benim için güzelleştiren, anlamlandıran ve eğlenceli hale gelmesini sağlayarak destekleriyle hep yanımda olan canım arkadaşlarım Öğr. Gör. Yasemin Derya FİDANCIOĞLU, Öğr. Gör. Onur AĞMAZ, Uzm. Dt. Duygu ÖZCAN YÜKSEL'e;

Başından itibaren beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, paylaşımlarıyla bu süreci benim için kolaylaştıran, her biri birbirinden kıymetli Pedodonti Anabilim Dalı'ndaki tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma;

Pedodonti Anabilim Dalı'nda birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm yardımcı personel arkadaşlarımıza;

Hayatım boyunca desteklerini her an hissettiğim, sevgi ve ilgileri ile hep yanımda olan, varlıkları ile beni her durumda mutlu eden çok sevgili aileme;

**sonsuz teşekkür ederim.**

Bu araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından **201924004** proje numarası ile desteklenmiştir.

## İÇİNDEKİLER

<i>İç Kapak</i> .....	<i>i</i>
<i>Tez Onay Sayfası</i> .....	<i>ii</i>
<i>Approval</i> .....	<i>iii</i>
<i>Beyanat</i> .....	<i>iv</i>
<i>Önsöz/Teşekkür Sayfası</i> .....	<i>v</i>
<i>İçindekiler</i> .....	<i>vi</i>
<i>Kısaltmalar Ve Simgeler Listesi</i> .....	<i>viii</i>
<i>Şekiller Listesi</i> .....	<i>x</i>
<i>Tablolar Listesi</i> .....	<i>xi</i>
<i>Grafikler Listesi</i> .....	<i>xii</i>
<i>Özet</i> .....	<i>xiii</i>
<i>Abstract</i> .....	<i>xiv</i>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. <i>Mikrobiyal Dental Plak</i> .....	3
2.2. <i>Diş Çürüğü</i> .....	4
2.3. <i>Bakteriler ve Biyofilm</i> .....	5
2.3.1. <i>Streptococcus Mutans</i> .....	6
2.3.2. <i>Laktobasiller</i> .....	7
2.4. <i>Bakteri Sayım Testleri</i> .....	7
2.4.1. <i>Kitler Yardımıyla Bakteri Sayım Yöntemleri (Chairside Yöntemleri)</i> .....	9
2.5. <i>Tükürük</i> .....	11
2.6. <i>Oral Hijyen ve Periodontal Parametleri Değerlendirme Yöntemleri</i> .....	14
2.7. <i>Oral Flora İyileştirme ve Çürük Engelleme Mekanizmaları</i> .....	15
2.8. <i>Flor</i> .....	17
2.8.1. <i>Florun Etki Mekanizması</i> .....	17
2.8.2. <i>Florun Antibakteriyel Etkinliği</i> .....	18
2.8.3. <i>Flor Demineralizasyon-Remineralizasyon İlişkisi</i> .....	19
2.8.4. <i>Flor Uygulama Yöntemleri</i> .....	20
2.8.5. <i>Sistemik Flor Uygulamaları</i> .....	21
2.8.6. <i>Topikal Flor Uygulamaları</i> .....	22
2.9. <i>Biyoaktif Camlar</i> .....	29

<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>34</b>
3.1. Hasta Seçimi .....	34
3.2. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi.....	35
3.3. Çalışmada Kullanılan Materyaller .....	36
3.3.1. GC MI Flor Vernik.....	36
3.3.2. Imicryl Polimo Flor Vernik.....	37
3.3.3. CRT Bacteria Kitleri .....	38
3.4. Çalışma Süreci .....	39
3.4.1. Ağız İçi Muayene ve Periodontal Değerlendirme.....	39
3.4.2. Plak İndeks Değerlerinin Saptanması.....	40
3.4.3. Gingival İndeks Değerlerinin Saptanması .....	40
3.4.4. Tükürük Örneklerinin Alınması ve Mikrobiyolojik Değerlendirme.....	41
3.4.5. Mikrobiyolojik Skorlamanın Yapılması .....	44
3.4.6. Flor Vernik Uygulanması.....	45
3.4.7. GC MI Flor Vernik Uygulanması .....	46
3.4.8. Imicryl Polimo Flor Vernik Uygulanması.....	46
3.4.9. Ağız Hijyeni Eğitimi .....	47
3.5. Klinik Süreç Sonunda Elde Edilen Parametreler Ve Zamanları .....	48
3.6. İstatistiksel Analiz .....	49
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>50</b>
4.1. Demografik Bulgular .....	50
4.2. Klinik Bulgular.....	51
4.2.1. Bakterilere Ait Bulgular.....	51
4.2.2. Grup İçi İki Ölçüm Arası Bakterilere Ait Bulgular.....	51
4.2.3. Gruplar Arası Bakterilere Ait Karşılaştırmalar .....	53
4.2.4. Periodontal Parametrelere Ait Bulgular .....	56
4.2.5. Grup İçi İki Ölçüm Arası Periodontal Bulgular .....	56
4.2.6. Gruplar Arası Periodontal Bulguların Karşılaştırılması .....	58
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>60</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>82</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>83</b>
<b>8. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>99</b>
<b>9. EKLER.....</b>	<b>100</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AAPD	: Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi
ADA	: The American Dental Association Council on Scientific Affairs
APF	: Asidüle Fosfat Florid
Ca <sup>+2</sup>	: Kalsiyum iyonu
CaF <sub>2</sub>	: Kalsiyum Florid
CaO	: Kalsiyum oksit
Ca(OH) <sub>2</sub>	: Kalsiyum Hidroksit
CFU	: Coloni forming units
CHX/T	: Klorheksidin/Timol
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksit
CPP-ACP	: Kazein Fosfopeptit-Amorf Kalsiyum Fosfat
Cu <sup>+2</sup>	: Bakır İyonu
dk	: Dakika
F	: Fluorid
FDA	: Amerikan Gıda Ve İlaç Dairesi
Fe <sup>+2</sup>	: Demir İyonu
GI	: Gingival İndeks
H <sup>-</sup>	: Hidrojen İyonu
LB	: Laktobasil
Mg	: Miligram
MİK	: Minimal İnhibitör Konsantrasyon
ml	: Mililitre
µm	: Mikrometre
MTA	: Mineral Trioksit Agregat
MS	: Mutans Streptokokları
MSBA	: Mitis Salivarius Basitrasin Agar
NaF	: Sodyum fluorid
Na <sub>2</sub> O	: Sodyum Oksit
NaHCO <sub>3</sub>	: Sodyum Bikarbonat
OH <sup>-</sup>	: Hidroksil İyonu
PO <sub>4</sub>	: Fosfat
PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup>	: Fosfat iyonu

PI	: Plak İndeksi
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	: Fosfat penta oksit
ppm	: Part pert million
<i>S.mutans</i>	: Streptococcus mutans
<i>S.sobrinus</i>	: Streptococcus sobrinus
SM	: Streptococcus mutans
Sn	: Saniye
SnF <sub>2</sub>	: Kalay Florid
SiO <sub>2</sub>	: Silisyum dioksit
TCSB	: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı
TDB	: Türk Dişhekimleri Birliği
Zn <sup>+2</sup>	: Çinko iyonu
WHO	: World Health Organization
°C	: Santigrat Derece

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil.3.1.Kontrol ve çalışma gruplarının ayrılması .....	36
Şekil 3.2. GC MI Flor Vernik .....	37
Şekil 3.3. Imicryl Polimo Flor Vernik .....	38
Şekil 3.4. CRT Bacteria Kitleri.....	38
Şekil 3.5. Kullanılan inkübatör (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn) .....	39
Şekil 3.6. Üretici firmanın hazırladığı yönlendirici görsel .....	43
Şekil 3.7. CRT Bacteri Kit kutu içeriği .....	44
Şekil 3.8. Tükürük örneği alınması esnasında kaydedilen görseller.....	44
Şekil 3.9. Test kitleri üzerine hasta adı, grup ve örnek numarasının kaydı .....	44
Şekil 3.10. Pipetle agara tükürük yerleştirilmesi .....	45
Şekil 3.11. 48 saat süreyle 37°C’de bulunan inkübatörde örneklerin bekletilmesi ...	45
Şekil 3.12. SM ve LB seviyelerinin ölçümü için üretici firmanın hazırlamış olduğu model tablosu .....	46

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 2.1.</b> Tükürükte saptanan <i>S.mutans</i> düzeyleri (cfu:koloni sayısı / sulandırma oranı x ekilen miktar).....	8
<b>Tablo 2.2.</b> Tükürükte saptanan Laktobasil düzeyleri .....	9
<b>Tablo 2.3.</b> Çürük riski ve bakteriyel sınıf karşılaştırması .....	10
<b>Tablo 2.4.</b> Diyetle Yer Alan Flor Miktarına Bağlı Olarak Flor Desteği Tablosu .....	23
<b>Tablo 2.5.</b> Yaş ve Macun kullanımı .....	24
<b>Tablo 4.1.</b> Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları .....	52
<b>Tablo 4.2.</b> Grupların SM1 ve SM2 ölçüm değerlerinin grup içi karşılaştırmasının istatistiksel değerleri .....	52
<b>Tablo 4.3.</b> Grupların LB1 ve LB2 ölçüm değerlerinin grup içi karşılaştırmasının istatistiksel değerleri .....	53
<b>Tablo 4.4.</b> Kontrol grubu ve Grup 1'in SM1 ve SM2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri .....	54
<b>Tablo 4.5.</b> Kontrol grubu ve Grup 2'nin SM1 ve SM2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri.....	55
<b>Tablo 4.6.</b> Grup 1 ve Grup 2'nin SM1 ve SM2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri .....	55
<b>Tablo 4.7.</b> Kontrol grubu ve Grup 1'in LB1 ve LB2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri.....	56
<b>Tablo 4.8.</b> Kontrol grubu ve Grup 2'nin LB1 ve LB2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri.....	56
<b>Tablo 4.9.</b> Grup 1 ve Grup 2'nin LB1 ve LB2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri .....	56
<b>Tablo 4.10.</b> Grupların PI1 ve PI2 ölçüm değerlerinin grup içi karşılaştırma değerleri .....	57
<b>Tablo 4.11.</b> Grupların GI1 ve GI2 ölçüm değerlerinin grup içi karşılaştırma değerleri .....	58

## GRAFİKLER LİSTESİ

<b>Grafik.4.1.</b> SM1 ve SM2 için grupların değişim oranları .....	55
<b>Grafik 4.2.</b> LB1 ve LB2 için grupların değişim oranları .....	57
<b>Grafik 4.3.</b> PI1 ve PI2 değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri ...	59
<b>Grafik 4.4.</b> GI1 ve GI2 değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri ..	60



## ÖZET

T.C. NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Biyoaktif Cam İçerikli Flor Verniğin Oral Flora Üzerine Etkileri Ve Antibakteriyel Etkinliğinin İncelenmesi

**Zeynep YALÇINKAYA**

**Pedodonti Anabilim Dalı**

**Uzmanlık Tezi/KONYA-2021**

Koruyucu diş hekimliği uygulamalarının popülerlik kazandığı günümüzde; profesyonel topikal uygulamalardan biri olan flor vernik uygulamalarının önemi artmaktadır. Çalışmamızın amacı; koruyucu uygulamalarda önemli bir yeri olan flor verniğe ilave edilen biyoaktif camın, oral bakteriler ve oral flora üzerine etkilerinin incelenmesidir.

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran, 6-12 yaş aralığında, hasta seçim kriterlerine uygun 105 çocuk dahil edildi. Kontrol grubu ve 2 çalışma grubu olacak şekilde 3 grup oluşturuldu. 3 gruptaki çocuklardan ve velilerinden alınan onam sonrası, plak ve gingival indeks değerleri kaydedilerek, hiçbir uygulama yapılmadan tükürük örnekleri alındı. Tükürük örneği alınma işleminden sonra kontrol grubuna oral hijyen eğitimi verildi. Gruplardan birine biyoaktif cam içerikli Imicryl Polimo Vernik, diğerine GC MI Vernik uygulandı. Alınan örneklerden CRT Bacteria Kitleri yardımı ile *Streptococcus mutans* ve *Laktobasil* ölçümleri yapıldı. Tüm gruplara 2 hafta sonrasına randevu verildi. 2 hafta sonrasında 3 grubun da yine plak ve gingival indeks ölçümleri yapıp, tükürük örnekleri alınarak; mikrobiyolojik skorları ölçüldü. İlk ve ikinci değerler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Veriler değerlendirildiğinde; *Streptococcus mutans* değerlerinin 1. ve 2. ölçümleri arasında kontrol grubunda anlamlı bir fark görülmezken ( $p>0.05$ ), iki vernik türünde de anlamlı azalma görülmüştür ( $p<0.05$ ). *Laktobasil* değerlerinin 1. ve 2. ölçümleri arasında ise kontrol grubu ve MI vernik uygulanan grupta anlamlı fark çıkmazken ( $p>0.05$ ), biyoaktif cam içerikli vernik uygulanan grupta anlamlı azalma tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Periodontal parametrelerde ise hiçbir grupta iki ölçüm arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Gruplar arası 3lü karşılaştırmalarda ise hem *Streptococcus mutans* hem *Laktobasil* ölçümlerinde antibakteriyel olarak en etkin grup anlamlı bir farkla biyoaktif cam içerikli flor vernik uygulanan grup olurken ( $p<0.05$ ), periodontal parametreler açısından hiçbir grup arasında anlamlı bir fark çıkmamıştır ( $p>0.05$ ).

Pedodonti alanında her zaman geniş bir yer tutan flor vernik uygulamalarının antibakteriyel etkinliğinin, içeriğine eklenen materyaller sayesinde arttırılabileceği son yıllarda gündeme gelmektedir. Bu çalışma sonuçlarına göre, bu ilave materyallerden olan biyoaktif camın antibakteriyel özelliğinin, flor vernik içerisinde de etkili olarak oral bölge bakterilerinden *Streptococcus mutans* ve *Laktobasilleri* anlamlı derecede azalttığı ve oral flora olumlu katkılarının olduğu görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Biyoaktif cam, flor vernik, *Streptococcus mutans*, *Laktobasillus*

## ABSTRACT

NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY

FACULTY OF DENTISTRY

Effects of Fluorine Varnish Containing Bioactive Glass on Oral Flora and  
Investigation of Antibacterial Effectiveness

Zeynep YALÇINKAYA

Pediatric Dentistry

Specialization Thesis/Konya-2021

Today, where preventive dentistry applications are gaining popularity; the importance of fluorine varnish applications, which is one of the professional topical applications, is increasing. The aim of this study is to examine the effects of bioactive glass added to fluorine varnish, which has an important place in protective applications, on oral bacteria and oral flora.

Our study included 105 children aged 6-12 years, who applied to the Pediatric Dentistry Department of the University of Necmettin Erbakan, who compliant with patient selection criteria. 3 groups were formed as the control group and 2 study groups. After the consent of the children in 3 groups and their parents, plaque and gingival index values were recorded and saliva samples were taken without any application. After the saliva sample was taken, oral hygiene training was given to the control group. Imicryl Polimo Varnish containing bioactive glass was applied to one of the groups, and GC MI Varnish to the other. *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* measurements were made from the samples taken with CRT Bacteria Kits. All groups were given an appointment 2 weeks later. After 2 weeks, plaque and gingival index measurements were made in all 3 groups and saliva samples were taken; microbiological scores were measured. The first and second values were evaluated statistically.

When the data are evaluated; while there was no significant difference between the 1st and 2nd measurements of *Streptococcus mutans* values in the control group ( $p>0.05$ ), there was a significant decrease in both varnish types ( $p<0.05$ ). When the 1st and 2nd measurements of *Lactobacillus* values are evaluated within the groups; while there was no significant difference in the control group and MI varnish applied groups ( $p>0.05$ ), there was a significant decrease in the bioactive glass containing varnish group ( $p<0.05$ ). In terms of PI and GI values, which are the periodontal parameters, there was no significant difference between the 1st and 2nd measurements of the 3 groups ( $p>0.05$ ). In the triple comparisons between the groups, the most effective antibacterial group in terms of both *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* reduction was the group in which bioactive glass containing fluorine varnish was applied with significant difference ( $p<0.05$ ), there was no significant difference between any group in terms of periodontal parameters ( $p>0.05$ ).

It has come to the fore in recent years that the antibacterial effectiveness of fluorine varnish applications, which have always taken a large place in the field of pedodontics, can be increased by the materials added to its content. According to the results of this study, it is seen that the antibacterial property of the bioactive glass, which is one of these additional materials, significantly reduces *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*, which are among the oral bacteria, and has positive contributions to the oral flora.

**Key Words:** Bioactive glass, fluoride varnish, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Diş çürüğü, plak mikroorganizmalarının karbonhidrat fermantasyonu sonucu asit oranını yükseltmeleri ile başlayan, diş yapısı ve plak arasındaki dengenin bozulması ile devam eden, ileri aşamalarda dişin inorganik kısımlarının demineralize olması ve organik yapı bozulmasıyla sonuçlanan süreçtir (Marsh 1999).

Çürük oluşum sürecinde etkin rol alan bakterilerden *Mutans Streptokoklar* ve *Laktobasiller* asit miktarını arttırarak çürük oluşumuna katılırlar. Bu bakterilerin çürük oluşum sürecine katılımları ile ilgili olarak yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. *Mutans Streptokokların* çürük başlangıcında, *Laktobasillerin* başlamış çürüğün ilerlemesinde etkin oldukları bildirilmiştir (Hamada ve Slade 1980; Alpöz ve Eronat 1996; Chung ve ark. 2004).

Çürükten korunma yöntemleri arasında; flor uygulamaları, fissür örtücüler, antimikrobiyal ajanlar ve beslenme kontrolü gibi yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemlerden biri olan antimikrobiyal ajanlar; plak formasyonunu inhibe etme, plak biyokimyası ve plak dengesini değiştirebilme özellikleri sebebiyle sıklıkla tercih edilmektedir (Scheie 2003).

Vernikler, salınım süreleri uzun olan antimikrobiyal ajanlardandır ve bu özellikleri uzun zamanlı profeksi açısından önemlidir. Verniğin etkinliği salınım hızı ve dozuna göre değişim göstermektedir (Scheie 2003). Tükürük ve plakta belli bir miktara ulaşmış floridin; bakteri metabolizmasını inhibe ederek asit oluşumunu ve bakteri polisakkarid yapımını önlediği, demineralizasyonu engellediği bildirilmiştir (Rolla 1996).

Materyalin antibakteriyel etkinliği gibi bazı özellikleri, içeriğine eklenen bazı elementlerce desteklenebilir. Yapılan çalışmalarda kalay ve amin gibi floride eklenmiş iyonların bakteriler üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Bowden 1998).  $Cu^{+2}$ ,  $Fe^{+2}$ ,  $Zn^{+2}$  gibi metal iyonlarının oral bakterilerin metabolizmasını önleyerek çürük engelleyici etkileri olduğu bilinmektedir. Çürük önlemede başarılı bir ajan olan florun antibakteriyel etkinliği, içerisine eklenen materyallerle iyileştirebilir (Zickert ve Emilson 1982; Emilson 1994).

Araştırmacılar, biyoaktif cam kompozisyonlarının çürük yapıcı patojenler üzerinde anlamlı bir antimikrobiyal etki sahibi olduğunu bildirmiştir. Biyoaktif camlar yüksek oranda iyon salınımı yoluyla lokal pH değerinde değişim sağlayarak antibakteriyel etki göstermektedir. Bu özelliğin antikaryojenik etki sağladığı düşünölmektedir (Stoor ve ark. 1998). Biyoaktif camların remineralize edici, sert doku oluşumunu indükleyici ve antibakteriyel özelliği gibi avantajları göz önüne alınarak diş hekimliğinde bu materyallerin restoratif materyallerle kombine kullanımı gündeme gelmeye başlamıştır (Efflandt ve ark. 2000).

Florun bilinen profilaktik çürük önleme, hassasiyet giderme, minenin asit direncini yükseltmesi gibi özelliklerinden farklı olarak bu çalışma kapsamında; biyoaktif cam içerikli flor verniğin hem flor hem biyoaktif cam için belirtilen bir nitelik olan antibakteriyel özelliğini *in vivo* karşılaştırmalı olarak analiz etmek amaçlanmıştır. Çalışmamızın amacı flor verniğe ilave edilen biyoaktif camın, oral bakteriler ve oral flora üzerine etkilerinin incelenmesidir. Bu çalışmada biyoaktif cam içerikli flor verniğin oral flora bakterilerini ve periodontal parametreleri anlamlı şekilde azaltacağı hipotezi (H1) değerlendirilmiştir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Mikrobiyal Dental Plak

İnsan vücudu mikroorganizmalar ile sürekli olarak ilişkidir. Oral bölge vücudun diğer kısımları gibi, birçok farklı ve karakteristik mikrobiyal topluluğa habitat görevi görmektedir. Bu ev sahipliğinde bakteriler en kalabalık gruba oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda; oral bölgeden izole edilebilen, ancak %50'sinden çoğunun saf kültürde yetiştirilemediği tespit edilen 700'den çok çeşitli mikroorganizma türü olduğu tahmin edilmektedir (Marsh 2010). Son yapılan çalışmalarda ise ağızdaki bakteri popülasyonlarının yaklaşık 1000 tür ile son derece karmaşık olduğu bildirilmiştir. Kolondan sonra vücutta en karmaşık ikinci bakteri grubunun oral bölgede olduğu tahmin edilmektedir (Belibasakis 2018).

İnsanlarda oral flora; doğumla beraber bakteri kolonizasyonunun oluşması ile ortaya çıkar ve yaşam boyu sürer. Oral floradaki mikroorganizmaların oluşumunda birçok dış etken vardır. Bu etkenler; ağız içi bölgesel değişim gösteren oksijen düzeyi, redüksiyon kabiliyeti, pH ve diyetdir (Kuramitsu 2000). Doğum sonrası ilk görülen mikroorganizmalar; *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus oralis*'dir. Sonrasında ilk aylarda floraya *Veillonella*, *Prevotella* gibi anaerobik bakteriler dahil olur. Sonra bunları; *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus sanguis* ve *Aktinomiçes* türleri takip eder. Oral flora daha sonra aerop, fakültatif ve anaerop mikroorganizma türleri bakımından zengin hale gelir. Ağızda çeşitli yüzeylere yerleşen mikroorganizmalar tükürüğün de mikrobiyal florasını oluşturur (Thylstrup 1994). Dental biyofilm ise hücrelerin birbirine ve/veya bir yüzeye yapıştığı bir mikroorganizma kümesidir. Bu hücre topluluğu, kendi ürettiği bir organik polisakkarit, protein ve DNA matrisinde kapsülendir. Dental biyofilmin önemi, bu bakterileri konakçı savunmasından koruyarak, asit üreten bakterilerin karyojenitesini arttırmasıdır (Rathee ve Sapra 2020).

Pelikül; mikroorganizmaların yüzey tutunmalarında etkinliği olan, sürme ve yüzey temizliğinin ardından, tükürüğün aktif proteinleri ve glikoproteinler ile dış eti oluk sıvısı kaynaklı moleküllerin meydana getirdiği, hücre bulunmayan, homojen film tabakasıdır. Bu özelliği ile mine yüzeyinin korunmasında ve remineralizasyonda önem taşıyan bir oluşumdur. Dış yüzeyinde yeniden koloni meydana gelmesinin öncül

aşaması, pelikül görülmesi ve birincil mikroorganizmaların birbirine yapışması ile ortaya çıkar (Newbrun 2000). Bakterilerin pelikula dahil olmadığı fakat pelikül oluşumuyla beraber kolonizasyona başladıkları bildirilmiştir. Bu sebepten pelikülün; plak oluşumunda altyapı görevi gördüğü düşünülmektedir (Gibbons 1984).

Dental plak; diş üzerinde mikroorganizmalar, lökositler, makrofajlar, ölü epitelyum hücreleri, tükürük glikoproteinleri ve yiyecek artıklarının oluşturduğu birikim olarak tanımlanmaktadır (Çoğulu ve ark. 2009). Dental plağın mikroflorası, farklı yüzeylere göre değişiklik gösterir. Fissür florası gram pozitif özellik gösterirken, streptokok oranı fazladır. Diş eti oluşunda ise çoğunlukla gram negatif, zorunlu anaerob bakteriler izlenir. Aproksimal bölgelerde bu iki grubun kompleks halde bulunduğu bir flora hakimdir (He ve Shi 2009).

## **2.2. Diş Çürüğü**

Diş yüzeyi biyofilmleri diş çürüğü oluşturabilmekte, diş eti sağlığını ilgilendiren alanlardaki supragingival ve subgingival biyofilmler periodontal bozuklukları indükleyebilmektedir. En sık karşılaşılan oral bölge hastalıklarından biri diş çürüğüdür. Diş çürüğü; cinsiyet, yaş ve milliyetten bağımsız olarak dünyanın büyük bir bölümünü etkileyen, kompleks bir hastalık prosedürüdür (Yadav ve Prakash 2017).

Diş yüzeyine bakterilerin kolonize olması sık görülen ağız hastalıklarının birincil derecede önemli bir etyolojik ajanıdır. Diş çürüğü etmenleri arasında da bakteriler önemli bir yer tutmaktadır. Tükürük akış hızı, diş morfolojisi ve anatomisi, kalıtım, oral flora içeriği ve flor alımı gibi multifaktöriyel etkenler, çürüğün meydana gelmesinde önemlidir (Kang ve ark. 2011). Çürük sürecinin ortaya çıkmasında pH da önemli bir faktördür. Bakterilerin oluşturduğu organik asit sebebi ile flora pH'sının 5.5'in altına inmesi çürük sürecinin önemli unsurlarındandır (Axelsson 2001).

Diş çürüğü, diyetle uygun karbonhidratların bakteriyel fermentasyonundan kaynaklanan asidik yan ürünler tarafından hassas diş sert dokularının lokal olarak yok edilmesini ifade eder. Çoğu insanda yavaş ilerleyen kronik bir hastalıktır. Diş mineralleri ile plak arasındaki dengedeki ekolojik dengesizlikten kaynaklanmaktadır (Selwitz ve ark. 2007; Nyvad ve Takahashi 2008). Bütünüyle bakıldığında diş çürüğünün nedeninin klasik açıklaması; konakçı, bakteri ve diyet faktörlerini içerir.

Diş çürüğü, duyarlı bir diş yüzeyi karyojenik bakterilerle kolonize edildiğinde ve diyetle sakkaroz ve rafine şeker kaynağı olduğunda ortaya çıkar. Bakteriyel patojen, karbonhidratların fermantasyonundan laktik asit üretir ve bu asit dişin çürüklere neden olan hidroksiapatit kristal yapısını çözer (Caufield ve Griffen 2000).

### 2.3.Bakteriler ve Biyofilm

Diş çürüğünün etyolojisinde plak ve diyet faktörleri birbirine bağımlıdır. Konak faktörü ise, bu faktörlerin etkileşimi için bir platform görevi görür (Usha 2009). Diş çürüğünün başlamasında etkin olan spesifik mikroorganizmalar mevcuttur. *Streptococcus mutans*'ın öncelikle diş çürüğünün başlamasıyla ve *Laktobasillerin* diş çürüğünün ilerlemesi ile bağlantıları vardır. Bu bakteriler için substratlar; fermente edilebilir karbonhidrat rezervleridir (Rathee ve Sapra 2020).

Bakteri türleri arasındaki etkileşim içlerinde buldukları biyofilmin özelliklerini belirler. Biyofilm asit toleranslıdır ve asit üreten bakteri türlerinin büyümesini destekler. Bu durumun bakteri topluluğunda bir değişime yol açması; asidojenik gram pozitif bakterilerin (*Laktobasiller* ve *Streptococcus mutans* gibi) baskın bir yüzey oluşturmaya sebep olmaktadır (Kleinberg 2002; Marsh 2003). Diş çürüğü kavitesindeki etkin mikroorganizmayı araştırmayı amaçlayan bir metagenomik çalışma, çürük kaviteasyonda; *S.mutans* yerine birçok bakteri türünün karmaşık bir topluluk şeklinde egemen olduğunu ortaya koymuştur. Ek olarak, çocuklarda diş çürüklerinin oral mikrobiyotası ile ilgili bir çalışma; *Veillonella*, *Streptococcus*, *Leptotrichia*, *Actinomyces*, *Granulicatella* ve *Thiomonas* içeren plağın diş çürüğü ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Crielaard ve ark. 2011).

Yapılan bir araştırmada çürük oluşumunda aktif bakterilerin dahil olduğu tükürük mikrobiyomunu araştırılırken; diş çürüğü oluşumunun, belirli bir bakteri türünün yokluğu veya varlığından ziyade bakteriyel topluluk yapısındaki değişimlerle desteklendiğini göstermiştir (Yang ve ark. 2012). Bu veriler, tek bir spesifik patojenin diş çürüğü ile bir ilişkisi olmadığını, daha ziyade çürüğün polimikrobiyal etiyolojisini desteklediğini göstermektedir. Böylece, artık diş çürüklerinin sadece *S.mutans* gibi tek bir bakteri türünün varlığından kaynaklanmadığı anlaşılmaktadır. Bunun yerine, diş plağı içindeki çoklu asidojenik bakteriler arasındaki etkileşimin sonucudur. Yine de;

*S.Mutans*'ın çürük başlangıcında, *Laktobasillerin* ise ilerlemede merkezi bir rol oynadığı iyi bilinmektedir (van Houte 1993).

### 2.3.1. *Streptococcus Mutans*

*Mutans grubu Streptokoklar*, hücre duvarlarında bulunan karbonhidrat antijenlerine bağlı olarak 9 serotip şeklinde tanımlanmıştır. Serotipleri farklı olan bakterilerin genetik, serolojik ve biyokimyasal açılardan çok daha fazla heterojeniteye sahip oldukları belirtilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda *mutans grubu Streptokoklar* 7 farklı gruba ayrılmıştır. Bunlar; *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus rattus*, *Streptococcus downei*, *Streptococcus ferus*, *Streptococcus macacae*, *Streptococcus cricetus*'dur (Marsh 2000).

Yapılan bir klinik çalışmada ilk defa, 1924'de insan çürük yapısından *S.mutans* izole edilmiştir. 1960'lı yıllarda çalışmalar yoğunlaşmış ve *S.mutans*'ın diş çürüğü için temel etiyolojik etken olduğu belirlenmiştir (Carlsson 1975). Çalışma sonuçlarına bakıldığında genç ve çocuklarda mine, yaşça büyük kişilerde kök, bebeklerde biberon çürüklerinde etyolojik birincil ajan *Streptococcus mutans*'dır. Başlangıç çürüklerinde minede pit ve fissür bölgelerine, hatta dentine yerleşebilirler (Bradshaw ve Marsh 1997).

*S.mutans* hücreleri çürükten en çok izole edilen, yaklaşık 0.5-0.75 µm çapında, orta ve kısa uzunlukta zincirler oluşturabilen, dairesel şekilli hücrelerdir. Gram pozitif, katalaz negatif, hareket kabiliyeti olmayan ve kapsülsüz bakterilerdir. Birincil habitatlar ağız, farenks ve bağırsaktır. Fakültatif anaerob olan bu bakterilerin üremelerinde optimal sıcaklık 37°C'dir. Şeker fermantasyonu ile organik asitleri oluştururlar. Düz diş yüzeylerinde de koloni yapabilirler ve EPS üretimi *S.mutans* karyojenitesinin önemli bir faktörüdür (Hamada ve Slade 1980).

*S.mutans* oranının süt dişlerinde çürük ile ilişkisini konu edinen çalışmalar neticesinde, süt dişlerinde *S.mutans*'ın kolonize olması mümkün olduğunca ertelendiğinde veya bütünüyle önlendiğinde çocuklarda çürük oluşumunun azaltılmasında son derece etkin bir yöntem olabileceği bildirilmiştir (Köhler ve ark. 1984).

### 2.3.2.Laktobasiller

*Laktobasiller*; gram pozitif, katalaz negatif, sporsuz çubuk şeklindedir. Oral floranın %1'ini meydana getirirler. Oral kavitede ve çürük bölgesinde karşılaşılan laktobasil türleri; *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus salivarius* ve *Lactobacillus viridescens*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus acidophilus*'dur. Bunlardan *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus casei* çürük yapıcı etkinlikleri sebebiyle önemlidir (Erganiş ve Öztürk 2003). Çalışmalar, *Laktobasillerin* diş yüzeylerine bağlanma yeteneğinin fazla olmadığını, plak mikroflorasında da az miktarda bulunduğunu bildirmişlerdir. *Streptococcus mutans* tarafından başlatılan çürük oluşumunun sonrasında sekonder olarak bölgeye gelmektedir (Marsh 2000).

Fermente edilebilir karbonhidratların varlığında, *Streptococcus mutans* ve diğer asidojenik mikroorganizmalar minenin mineral çözünmesine sebep olarak lezyon oluşumuna zemin hazırlar. Bu alanlar, giderek azalan bir pH ortamında üreme ve hayatta kalma eğilimlerinden fazla olan *Laktobasiller* için kalıcı, düşük pH'lı bir yaşam alanı haline gelir. Hatta bazı durumlarda, *Laktobasiller* kendisiyle beraber kalıcı yaşam alanı oluşturan diğer bakterilerin etkinliğini aşabilir ve onları koloninin dışında bırakabilir (Chhour ve ark. 2005).

### 2.4.Bakteri Sayım Testleri

Oral flora bakterilerini içeren tükürük testleri *S.mutans* ve *Laktobasiller* üzerine geliştirilmiştir. Bu testler ortamdaki tükürükte bulunan *S.mutans* ve *Laktobasil* miktarını ortaya çıkarmak için kullanılan yöntemlerdir.

*Streptococcus mutans* ölçümü için olan yöntemlerden bir kısmı tükürük birim hacminde meydana gelen *S.mutans* kolonizasyonunu birim olarak belirlemektedir (coloni forming units-CFU). Tükürük içerisinde  $10^5/ml$ 'den yüksek *Streptococcus mutans* miktarı, karyojenite belirteçidir (Nikiforuk 1985). Laboratuvar ortamında; *Mutans Streptokoklar*; Mitis Salivarius Basitrasin Agar (MSBA), Mitis Salivarius Agar, Triptikaz-Maya Özü- Sistin Agar, Triptikaz-Maya Özü- Sistin Basitrasin Agar, içeren besiyerlerinde üretilerek sayımı sağlanmaktadır (Dasanayake 1995).

**Tablo 2.1.** Tükürükte saptanan *S.mutans* düzeyleri (cfu:koloni sayısı/sulandırma oranı x ekilen miktar) (Newburn 1989)

Yüksek düzey	$> 10^6$ cfu/ml
Orta düzey	$> 10^5$ - $10^6$ cfu/ml
Düşük düzey	$< 10^5$ cfu/ml

\*cfu:koloni sayısı/sulandırma oranı x ekilen miktar

Tükürük-dil basacağı metodunda; parafin yardımıyla artırılan tükürük, MSBA'da kültüre eklenerek *S.mutans* sayısı tespit edilmektedir. Test parafin mum, steril edilmiş dil basacağı, inkübatör ve tek seferlik MSBA içeren petri kutusu kullanılmaktadır. 48 saat 37 °C'de inkübasyon yapılır. Yöntem, dilüsyon aşamaları veya özel bir taşıma gerektirmez. Toparlanan tükürüğün muhafazasının kolaylaşması mümkün olduğunda, okul çocuklarında sayım için geliştirilmiştir (Newburn 1989).

Plaktaki *S.mutans* miktarını ölçen testlerde steril kürdanlar, platin lup, Ringer çözeltisi (5 ml), Mitis Salivarius Agarın bulunduğu petri ve etüv kullanılmaktadır. Bu işlem uygulanırken; plaktan alınan örnekler bukkal gingival üçlüden alınır ve Ringer çözeltisine koyulur. Örnekler homojenliği yakalayana kadar çalkalama yapılır. Plağı içeren solüsyon, petrinin yüzeyine yerleştirilir. 37 °C de 72 saat inkübe edilmesinin ardından oluşan koloniler mikroskop eşliğinde belirlenir (Newburn 1989).

Tükürükte *Laktobasil* sayımında besiyeri Rogasa SL agar kabul edilmektedir. Rogasa agar asidiktir. Yüzey gerilimi düşük bir besiyeridir. 37°C'de 48-72 saat inkübasyon yapılır. Koloniler miktar olarak belirlenir ve ml'de CFU olarak hesaplanır (Newburn 1989).

**Tablo 2.2.** Tükürükte saptanan laktobasil düzeyleri (Newburn 1989)

Yüksek düzey	$\geq 10^5$ CFU/ml
Orta düzey	$> 10^4$ - $< 10^5$ CFU/ml
Düşük düzey	$\leq 10^4$ CFU/ml

\*cfu:koloni sayısı/sulandırma oranı x ekilen miktar

Plaktan laktobasil sayımı yapılırken fissür, ara yüzey veya düz yüzeylerden alınan örneklerle belirlenmektedir (Newburn, 1989). Örnekler laboratuvarda besiyerlerine yerleştirilir, meydana gelen tipik kolonilerin miktarı belirlenir. Tükürük mililitresinde  $10^6$ 'nın üzeri *SM* sayısı ile  $10^5$ 'in üzeri *LB* sayısı çürük oluşumunu

sağlayabilecek ve enfeksiyona zemin hazırlayabilecek risk faktörleri olarak düşünülmektedir (Attin 2003).

#### **2.4.1.Kitler Yardımıyla Bakteri Sayım Yöntemleri (Chairside Yöntemleri)**

Klasik yöntemler gibi laboratuvar şartları gerektirmez. Örnek taşıma ve üretme gibi çeşitli zorlukların önüne geçilmesini sağlayan yöntemlerdir (Karn ve ark. 1998). Klinikte tükürükte *Laktobasil* ve *Streptococcus mutans* miktarı belirlenmesinde chairside yöntemleri kullanılabilir. Ayrıca chairside yöntemleriyle tükürüğün tamponlama kapasitesi ve akış hızının belirlenmesi de mümkündür (Larmas 1985). En gündemde olan chairside yöntemleri Dentacult *SM* ve CRT Bacteria'dır. Sonuçları benzerdir (Kneist 1999).

##### **Dentocult *SM***

Tükürükteki *Streptococcus mutans* sayımının kitlerle yapıldığı yöntemdir (Dentocult *SM*, Orion Diagnostica, Espoo, Finlandiya). Kit içeriğinde cam tüp, parafin, skala, plastik çubuk bulunmaktadır.

Uygulamaya başlarken besiyerini bulduran cam tüpe basitrasın ilave edilip 15 dk öyle kalması sağlanır. Örnek alınacak kişiye parafin pelet yumuşama sağlanana kadar çiğnetilir, ilk ortaya çıkan tükürüğü yutması söylenir. Sonraki aşamada, plastik çubuk dil üzerine yerleştirilir, 7-8 defa tükürük bulaşı sağlanır, ağız kapatıldıktan sonra çubuk dudaklar arasından çekilir. Plastik çubuk 37°C'de 48 saat cam tüp içerisinde inkübasyona bırakılır. Skalaya uygun olarak sayım sonucu belirlenir (Davenport ve ark. 1992).

##### **Dentocult *LB***

Dentocult *LB* (Orion Diagnostica, Espoo, Finlandiya) plastik tüp, parafin ve besiyerini barındıran çubuk içermektedir. Parafinin 1 dk çiğnettirilmesinin ardından, oluşan tükürük kaba tükürtülür ve çubuğun iki tarafına bulaş olması sağlanır. Çubuk tüp içerisinde, 37°C'de 96 saat inkübasyona bırakılır. Bunun sonrasında skalaya uygun sayım yapılarak *Laktobasil* miktarı belirlenir.

## CRT Bacteria

CRT bacteria (Ivoclar Vivadent, Schaen, Liechtenstein) kitleri ile hem *S.mutans* hem *Laktobasil* sayımı aynı anda yapılabilir. Kit içeriğinde, bir yüzü mavi renkli MSBA, diğer yüzü sarı renkli Rogosa agar içeren çubuk bulunmaktadır. Parafin pelet örnek alınacak kişiye yumuşayana kadar yaklaşık 1 dk kadar çiğnettirildikten sonra oluşan tükürük steril kaba alınır. Besiyerleri içeren çubuk tüpten çıkarıldıktan sonra tüp içerisine NaHCO<sub>3</sub> tableti yerleştirilir. Bu aşamada amaçlanan, ortaya çıkan CO<sub>2</sub>'nin bakterilerin çoğalmasında uygun ortamı oluşturmasıdır. Besiyerlerinin üzerine kapatılmış olan koruyucu yapışkanlar alınır, besiyerlerine pipet yardımıyla tükürük bulaşı sağlanır, çubuk tüpe koyulur. 37°C'de 48 saat inkübasyon yapılır. Kombine bakteriyel sayım sınıfları; çürük riski var (*S.mutans* ve *Laktobasil*  $\geq 10^5$  CFU/ml ) ya da çürük riski yok (*S.mutans* ve *Laktobasil*  $< 10^5$  CFU/ml) şeklinde yorumlanır (Kneist 1999).

**Tablo 2.3.** Çürük riski ve bakteriyel sınıf karşılaştırması (Kneist 1999)

Çürük Riski	Bakteriyel Sınıf
Düşük	LB=0, SM=1 ( $< 10^4$ CFU/ml tükürük)
Orta	LB $\leq 2$ , SM $> 1$ ve $\leq 2$ ( $10^4$ - $10^5$ CFU/ml tükürük)
Yüksek	LB $\geq 3$ , SM $\geq 3$ ( $> 10^5$ CFU/ml tükürük)

\*cfu:koloni sayısı/sulandırma oranı x ekilen miktar

## 2.5.Tükürük

Dişler sürekli olarak tükürük içinde yıkandığı için, bu oral sıvının bileşenleri ve özellikleri; oral floranın durumunda, diş çürüklerinin oluşmasında ve ilerlemesinde önemli bir rol oynar. Tükürüğün en önemli konakçı faktörlerden biri olduğuna ve karyojenik yolun hızını ve yönünü kontrol eden önemli bir aracı olduğu düşünülmektedir (Fejerskov ve ark. 2008).

Tükürük; büyük tükürük bezleri ve ağzın farklı yerlerine dağılmış minör tükürük bezleri tarafından salgılanır. Büyük tükürük bezleri; parotis, submandibular, sublingual tükürük bezleridir. Bezler otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Tükürük salınma hızı ve kimyasal içeriği; sıvı tüketim miktarı, yaş, uyku düzeni, cinsiyet, beslenme şekli, emosyonel faktörler, enfeksiyon durumu, sinir sistem

problemleri, ilaç kullanımı, uyaran cins ve uygulanma biçimi gibi durumlardan etkilenir (Kaya 1997; Humphrey ve Williamson 2001; de Almeida ve ark. 2008).

Tükürük, ağız boşluğu için birincil savunma sistemi olarak işlev görür ve ağız boşluğu ile temasta olan diş yüzeylerini korumak için önemlidir. Ağız içine uygulanan antibakteriyel ajanların etkinlik düzeyini belirleyen ve arttıran yapı tükürüktür. Tükürük, basit mekanik durulama, antimikrobiyal aktivite, tamponlama kapasitesi, kalsiyum fosfat bağlayıcı proteinler, bağışıklık gözetimi ve antimikrobiyal peptitlerin salgılanması ile maruz kalan diş yüzeyinin demineralizasyonunu tersine çevirme kapasitesine sahiptir (van Nieuw Amerongen ve ark. 2004).

Asitler metabolizma sırasında salgılanan ana ürün olarak kabul edilir ve biyofilmin pH değerini değiştirir; pH 5.5'in altına düştüğünde demineralizasyon başlar ve çürük gelişir. Tükürüğün ana işlevi, plağın asidik pH'ını nötralize etmektir ve bunu tamponlama kapasitesi sayesinde yapabilmektedir. Tükürük akış hızının uyarıldığı durumlarda tükürük bileşimi değişimler gösterebilmektedir. Magnezyum ve fosfor konsantrasyonları düşerken; protein, sodyum, klor ve bikarbonat konsantrasyonları artar. Bikarbonatlar plak içerisine yayılır, asitleri nötralize eder, plağın pH'ını artırır ve minerali giderilmiş mine ve dentinin yeniden yapılandırılmasını uyarır (Stookey 2008).

Proteinler, insan tükürüğünün normal anatomisinin içerisinde bulunur. Prolin bakımından zengin proteinler, statherin gibi bazı tükürük proteinlerinin bir parçasıdır. Histatinlerin mine yüzeylerine afinitesi vardır ve bu nedenle lokal kalsiyum konsantrasyonunu arttırarak remineralizasyona yardımcı olur (Hegde ve Sajani 2017).

Tükürük enzim bakımından da zengindir. Tükürük enzimlerinden; lizozim enzimi insanlarda serum, amniyotik sıvı ve tükürükte bulunur (Moslemi ve ark. 2015). Tükürükte bulunan lizozim, bakteri hücrelerinin lizisine yardımcı olur ve özellikle gram-pozitif bakterilere karşı güçlüdür (Lenander-Lumikari ve Loimaranta 2000; Kumar ve ark. 2017). Lizozimin ayrıca bakteriyel agregasyon ve yapışmanın önlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir ve böylece bakteri hücre duvarlarını tahrip edebilen bakteriyel otolinler için bir fırsat sağlamaktadır (Dawes 2003).

## **Demineralizasyon-Remineralizasyon**

### **Demineralizasyon**

Tükürük ve ağız içi sıvılar hidroksiapatit ve florapatite doymun durumdadırlar. Bu durum ağız içerisindeki hidroksiapatit dengesi için gereklidir. 5.5 kritik pH kabul edilir. pH 5,5 ve altına düştüğünde minede çözünme görülür. Plaktan dişin yüzey bölgesine H<sup>-</sup> iyon geçişi ve diş yüzeyinden ayrılan iyonların plak içerisinde geçişine demineralizasyon denir. Karbonhidratların fermantasyonu plakta H<sup>-</sup> iyonunu artırır. H<sup>-</sup> iyonlar hidroksiapatitlerin çevresindeki porlarda bulunan sıvı kısma difüze olur. (Garcia-godoy ve Hicks 2008). Plak içeriği Ca<sup>+2</sup> ve PO<sub>4</sub><sup>-3</sup> açısından doymun hale getirilemezse çözünme devam eder. Plak miktarı arttıkça karbonhidrat ve bakteri miktarı da artar. Karbonhidrat oranı fazlaştıkça visküz kıvam alan plak sebebiyle tükürük etkin yıkama sağlayamaz. Bu pH azalmasına sebep olmaktadır. pH'ın 1-3 dakika kadar 5'ten aşağı düşmesiyle dişte yüzeyel çözümler görülür (Kidd 2002).

### **Remineralizasyon**

Biyofilm, mikrobiyal aktivite ile karakterize edilir, bu da plak pH'ında dalgalanmalara neden olur. Bu, hem bakteriyel asit üretimi hem de tükürük ve çevresindeki diş yapısının tamponlama etkisinin bir sonucudur. Diş yüzeyi bu nedenle çevresi ile dinamik bir dengededir. pH uygun seviyeye geldiğinde minenin matriks kısmındaki iyonların yeniden mineye katılması remineralizasyon olarak adlandırılır. pH kritik bir değerin altına düştükçe; diş dokularının demineralizasyonu meydana gelirken, pH arttıkça mineral kazancı diğer ismiyle remineralizasyon meydana gelir (Fejerskov 2004). Demineralizasyon ve remineralizasyon süreci gün içinde sık sık gerçekleşir. Zamanla bu süreç ya çürük lezyonlarına ya da lezyonun onarılmasına ve tersine dönmesine neden olur (Featherstone 2004).

Özetle; demineralizasyon ve remineralizasyon; plak ile ilişkideki ağız içi bölgelerde gerçekleşen dinamik bir süreçtir. Diş yüzeylerinde bulunan plak içerisinde asit artışı pH'ı düşürür ve mine kristallerinde çözünme gözlemlenir. Mine bu asit artışlarıyla çözüldüğünde; oral bölgede fosfat, kalsiyum ve birkaç farklı iyonun miktarı yükselmektedir. Flor bu noktada devreye girerek plak ve mine yüzeyi arasında tampon olabilmektedir. Demineralizasyon ve remineralizasyon sıralı olarak devam

eder. Tükürük içeriği, diyet, mekanik temizlik ve oral hijyen de bu süreçte etkin rol oynar (Lata ve ark. 2010).

Tüm bilgiler ışığında temel hedef; remineralizasyonun demineralizasyondan fazla olmasını sağlamaktır. Remineralizasyonda ise hedef tükürük içerisindeki Ca (kalsiyum) ve PO<sub>4</sub> (fosfat) oranını yükseltmek ve diş yüzeyine çökelimini desteklemektir. Bu ise; diyet değişimi ve oral hijyen desteğiyle plak azaltılması, biyofilm asit oranını düşürmek, minede mineral miktarını sabit tutmak ve remineralizasyona ajanlar aracılığıyla desteği ile mümkündür (Barkowitz ve ark. 2002).

### **Kazein Fosfopeptit-Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)**

Diş çürüğünün önlenmesinde temel amaçlardan biri remineralizasyonun demineralizasyondan fazla olmasını sağlamaktır. Bunun için remineralizasyon artırıcı çeşitli materyallere yönelim görülmektedir. Yöntem olarak bakıldığında son yıllarda koruyucu uygulamalardan olan flor içeriğine remineralizasyona katkı sağlayan materyaller eklenmesi de popüler hale gelmektedir. Remineralizasyonu artırıcı ilave edilebilir bulunan materyallerden birisi de Kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) tir. CPP-ACP demineralizasyonu engelleyen ve minede mineral kazancını başlatan, sertliğini kaybeden mine yüzeyinde mikrosertlik artışını sağlayan bir ajandır (Kamath ve ark. 2013).

Kazein fosfopeptit (CPP), amorf kalsiyum ve fosfat (ACP) solüsyonunda nanokompleks yapıda kalsiyum fosfatın sabit halde kalmasını sağlayabilmektedir. Ayrıca kazein fosfopeptit molekülleri fosfoseril bulundurmaktadır. Fosfoseril, amorf haldeki kalsiyum fosfatı nötral ve alkali şartlarda stabilize ederek kalsiyum fosfatın çözünürlüğünü yükseltir. Bu şekilde dişin minerale olan doygunluğunun devamlılığını sağlar (Rose 2000). Bununla beraber CPP-ACP'nin herhangi bir sebeple aside maruz kalması durumunda ortamda ACP'nin ortaya çıkması ve ortama kalsiyum ve fosfat iyonlarının salınımı görülür. Bu durum asit oranı yükselmiş ortamı tamponlayarak pH'yi dengelemektedir. Bu şekilde demineralizasyonu engellemeye yardımcı olmaktadır (Jiang ve ark. 2005).

CPP-ACP bir yandan dişlerin yüzeyinde bölgesel olarak bulunan plak içeriğindeki serbest kalsiyum ve fosfatı bağlayarak dişin yüzeyini doygunlaştırmakta

ve bunun yanısıra yine plak içeriğindeki bakteri hücrelerinin yüzey kısımlarına bağlanarak kolonizasyonlarını engellemektedir (Ardu ve ark. 2007). Tüm bu bilgiler ışığında; CPP-ACP, demineralizasyon sürecinde diş minesinin kaybettiği mineralleri tekrar kazanması için depo görevi görmektedir.

## **2.6. Oral Hijyen ve Periodontal Parametleri Değerlendirme Yöntemleri**

### **Periodontal Cep Derinliği Ölçümü**

Williams periodontal sondu ile yapılır. Sondun çapı 0.5 mm'dir. Sond dişin uzun aksına paralel bir halde cep içerisine yerleştirilir, cep tabanındaki yapıların direnci hissedilene kadar devam edilir. Her diş için meziobukkal, midbukkal, distobukkal ve midlingual/midpalatal kısımlardan ölçüm yapılır.

### **Kanama İndeksi (BI, Ainamo & Bay, 1976)**

Diş eti oluşunun meziobukkal, midbukkal, distobukkal ve midlingual / midpalatal bölgeleri sondlama sonrası 10-15 saniyede; kanama görülürse (+); kanama görülmezse (-) şeklinde kabul edilerek; her bölge kontrol edilir. Kanama indeks değeri, kanama görülen bölge sayısının bakılan bölge sayısına bölünmesi ile yüzde olarak hesaplanır.

### **Gingival İndeks (GI, Loe & Silness, 1963, 1967)**

Her dişin meziobukkal, midbukkal, distobukkal, midlingual/midpalatal olmak üzere 4 yüzünde diş etindeki renk değişimi, ödem, kıvam ve kanama durumuna göre 0-3 arasında değerler verilir (Loe ve Silness 1963).

0: Normal diş eti

1: Diş etinde hafif iltihap gözlenmektedir. Hafif renk değişimleri ve ödem vardır ancak kanama yoktur.

2: Orta derecede iltihap görülür. Diş etinde kırmızılık, ödem ve parlaklık vardır ve sondlamada kanama mevcuttur.

3: Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem vardır; ülserasyon olabilir. Spontan kanamaya eğilim söz konusudur.

## **Plak İndeksi:**

Hastanın oral hijyen durumu hakkında fikir sahibi olmak adına yapılan ölçümlerden biridir. Periodontal sond, diş uzun aksına 30 dereceye yakın bir açıyla yerleştirilir. Sond diş ve dişeti yüzeyinde hareket ettirilerek ölçüm yapılır. Değerlendirmede; Silness ve Loe (1964) tarafından geliştirilmiş olan dişin servikal marjindeki plak miktarını değerlendiren indeks sistemi kullanılmıştır. Skorlama şu şekildedir:

0: Diş üzerinde plak yok.

1: Plak tabakası gözle görülmez ancak sond diş üzerinde gezdirildiğinde plak görülür.

2: Dişin orta üçlüsüne kadar gözle görülür düzeyde plak vardır.

3: Dişlerin insizaline ve okluzaline ulaşan plak tabakası görülür.

## **2.7.Oral Flora İyileştirme ve Çürük Engelleme Mekanizmaları**

### **Tükürük, Diyet, Mekanik Temizlik**

Tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonları diş yapısının bütünlüğünü korumaya yardımcı olur. Normal koşullarda tükürük bu iyonlarla doyurulur. Çalışmalar, her bir bireyde hem tükürük akış hızının hem de oral mikrobiyom kompozisyonunun benzersiz olduğunu göstermiştir (Jenkinson 2011). Bu bize her bireyde plak kompozisyonu ve oluşumunun spesifik olduğunu göstermektedir. Farklı plak biyokütlesi, pH ve bireylerin mikrobik yanıtı, bazı bireylerin ağız hijyeni alışkanlıklarına rağmen hastalığa diğerlerinden daha yatkın olmasının nedenleridir (Marsh 2005).

Karbonhidrat yoğunluklu diyetin fermantasyonu neticesinde meydana gelen asit, plak pH azalmasına sebep olur. Asit artışına sebep olan durumlar diş yüzeyinin çok sık olarak asit temasına neden olacağından mine yüzeyinden tamiri olmayan mineral eksilmesine yol açar (Millett ve ark. 1999). Bu sebeple demineralizasyon-reminealizasyon dengesi diyete yüksek oranda bağlıdır (Featherstone 2004). Fermente edilebilir karbonhidratlar çürük gelişiminde anahtar bir faktördür.

Karyojenik bakteriler şeker alımından sonra asit üretir ve daha sonra diş yüzeyini demineralize eder. Dişlerin şekere maruz kalma süresi ile diş çürüğü arasında pozitif bir ilişki bulunabilir. Şekerli atıştırmalıkların sık sık alınması maruz kalma süresini uzatabilir (Zero 2004).

### **Mekanik Temizlik**

Dental biyofilmin mekanik temizliği ve kontrolünü sağlayabilen oral hijyen motivasyonu, ağız içi hastalıkların oluşmamasında ve tedavisinde etkindir (Imfeld 2006). Rutin ve gündelik plak uzaklaştırma sayesinde diş yüzeyi ile temasta olan plak içeriğine müdahale edilerek, gingival enflamasyonun önüne geçilebilmekte ve remineralizasyona katkıda bulunulabilmektedir (Sturdevant ve ark. 2000).

Yapılan çalışmalarda fırçalama sayısı ve çürük oluşumunda azalma oranı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Günde iki defa fırçalamanın, bir defa yapılamaya göre %20-30 oranında çürük riskini düşürdüğü bildirilmiştir (Chestnutt ve ark. 1998; Davies ve ark. 2003). Rutin diş fırçalama sayısı günde en düşük 2 olmalıdır. Geceleri fırçalamanın remineralizasyona katkısının daha fazla olduğu bildirilmiştir (Kusano ve ark. 2011).

Diş fırçalama diş çürüğü önleme stratejilerinden biridir. İlk süt dişlerinin sürmesinden önce, ebeveynlerden bebeğin damak bölgesinin nemli gazlı bezle veya parmağın etrafına sarılmış bir bezle temizlemeleri istenir. İlk dişin çıkmasından 2 yaşına kadar çocukların dişlerinin diş macunu ve yumuşak bir diş fırçası ile temizlenmesi önerilir. 2-6 yaşlarında, çocuk bezelye büyüklüğünde florür içerikli diş macunu kullanmaya başlayabilir ve dişlerini günde iki kez fırçalayabilir (Kagihara ve ark. 2009).

Diş fırçalama ile yapılan mekanik temizlik, öğün geçişlerinde temas edilen sükröz miktarının düşürülmesi ve diyet üzerindeki oynamalar, oral bölgedeki *Streptokok mutans* seviyesini azaltan bu sebeple de çürük oluşum oranını düşüren besinlere yönelim sağlanması çürük önlenmesinin temelidir (Ersin ve ark. 2008; Ly ve ark. 2008).

## 2.8.Flor

Flor, tüm kimyasal elementlerin en elektronegatifidir ve bu nedenle Dünya'da temel formda karşılaşılmaz. Elementer formdadır. Florürler şeklinde kimyasal olarak bir araya getirilen flor, elementlerin görülme sıklığı sırasına göre on yedinci sıradadır ve yer kabuğunun yaklaşık %0.06-0.09'unu temsil eder. Florür, flüorpar, kriyolit, apatit, mika, hornblend ve topaz ve turmalin gibi bir dizi pegmatit dahil olmak üzere çok çeşitli minerallerde, kaya ve toprakta oluşabilir. Volkanik ve volkanik kayalar ile deniz kaynaklı tuz yatakları da 2500 mg / kg'a kadar önemli miktarda florür içerir. Gübre üretimi için kullanılan alüminyum ve kaya fosfatlarının üretimi için kullanılan kriyolit gibi özel ticari önem taşıyan bazı mineraller, %4.2'ye (42.000 mg / kg) kadar bir florür içeriğine sahip olabilir. Florür içeriği yüksek sular genellikle yüksek dağların eteklerinde ve deniz kaynaklı jeolojik birikintileri olan bölgelerde bulunur (Fawell ve ark. 2006).

Florür ve biyolojik apatit arasındaki güçlü afinitenin sebebi, kalsiyum hidroksiapatitin hidroksil bileşeninin florür ile kimyasal bağlanım kolaylığına dayanır. Saf fluorapatit ağırlıkça yaklaşık %3.7 (37.000 mg / kg) florür içerir; mine içindeki toplam hidroksil iyonlarının yaklaşık üçte birine kadar florür iyonları kullanılabilir (Buzalaf ve ark. 2011). Diş çürüğü riskini azaltmak için florür alımını arttırmayı amaçlayan politikaların erken çocukluk döneminde hedeflenmesini ve diş çürüklerinin kontrolü için florür maruziyetinin ömür boyu sürdürülmesi gerektiğini göstermektedir (Spencer ve Do 2016).

### 2.8.1.Florun Etki Mekanizması

Florid iyonunun, yeni diş çürüklerinin oluşumunu önlemesi ve başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunu sağlaması üç yolla gerçekleşmektedir (Dean ve ark. 2011)

1. Demineralizasyonu önleyici etki
2. Remineralizasyonu artırıcı etki
3. Antibakteriyel etki

Dental plak ve tükürükte bulunan florürün en önemli çürük önleyici etkisinin, erken çürük lezyonlarının yeniden mineralizasyonu ve diş minesinin çözünürlüğünün azaltılması yoluyla diş yüzeyi ve plak içerisindeki lokal etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Featherstone 1988). Mine demineralizasyonu anındaki asit yoğunluğu durumunda florür mevcutsa, belirgin bir şekilde demineralizasyon engellenir. Çünkü karyojenik bakteriler karbonhidratları metabolize edip asit üretirken, florür; düşük pH'a yanıt olarak mine kristal yüzeyindeki mineral kaybını azaltmak için diş plağındaki asitten mine içine difüze olur. Mine demineralizasyonundan sonra pH yükseldiğinde, tükürükte bulunan florür, diş içindeki fluorapatit benzeri kristalize materyali çökeltmek veya artırmak için çözülmüş kalsiyum ve fosfat iyonları ile birleşebilir. Böylece, florür bu mineral kazancını artırır ve sonraki asit saldırısına karşı daha dirençli bir diş yüzeyi sağlar (ten Cate 1999).

### **2.8.2. Florun Antibakteriyel Etkinliği**

Florürün, biyofilm bakteriyel virülansını ve biyofilm asit üretimini etkilediği bilinmektedir (Tatevossian 1990; Vogel ve ark. 2008; Pandit ve ark. 2015). Florürün antibiyofilm aktivitesi, diş çürüklerini önlemedeki etkinliğine katkıda bulunabileceğini düşündürmüştür. Flor uygulamaları mine üzerine etkisi dışında, bakterilerin oluşturdukları asit oranını düşürmeleri ile de remineralizasyona katkı sağlar. Bakteriyel etkinliğin düşmesi flor artışı ve asiditojenitenin önüne geçilmesi ile ilgilidir (ten Cate 1999).

Bakteri plağının pH'ı düştüğünde, *Streptococcus mutans* ve *Laktobasiller* gibi asit üretimine katkıda bulunan mikroorganizmaların plak içerisinde yoğunluğu artar. Ortamdaki florun artışı ile *Streptococcus mutans* oranı da azalmaktadır. Bu durum *Streptococcus mutans*'ın flor varlığına diğer mikroorganizmalardan daha dayanıksız olması ve florun pH üzerine etkisindedir (Seppa ve ark. 2000).

Flor iyonu, bakterilerin hücrel enzim faaliyetlerini engelleyerek etki gösterir. Hidrojen florür haline gelerek, hücrenin proton geçirgenliğini yükseltirler (Marquis 1995; Koo 2008). Antimikrobiyal aktivite için florun bakteri hücresi içine girmesi zorunludur. Çalışmalarda flor iyonunun, bakteri hücresine hidrojen florür olarak dahil olduğu bildirilmiştir (asidik ortam pH: 3.15). Bundan da düşük bir dış pH'ta; daha çok hidrojen florür meydana gelmekte ve hidrojen florürlerin daha çoğu hücre içerisine

nüfuz etmektedir. Hücre içine dahil olan hidrojen florür, iç pH dış pH'dan fazla olduğundan  $H^+$  ve  $F^-$  'ye parçalanmaktadır. Sürmekte olan; hücre içine geçiş ve sonrasındaki ayrışma, hücre içinde flor birikmesine ve sitoplazmanın asiditesinin artmasına  $H^+$  iyon birikimi ile sebep olmaktadır. Hücresel yük farklılaşması ve enzim faaliyetlerin düşmesi meydana gelmektedir. Florun glikolitik enzim aktivitesini inhibe ettiği gösterilmiştir (Hamilton 1990).

Floridin demineralizasyonu azalttığı, remineralizasyona olumlu etkide bulunduğu; bunlara ek olarak mikrobiyal metabolizmaya da direkt etki yaptığı bilinmektedir. Florid ve ağız florasına etkilerini değerlendirmek için yapılan çalışmalarda; konsantrasyon yükseldiğinde bakterisit, konsantrasyon düştüğünde bakteriyostatik özellik bildirilmiştir (Bowden ve ark. 1982). Floridin bakteriler üzerine diğer etkilerine bakıldığında; bakterilerin glikoz alımını ve metabolik aktivitelerini azalttığı görülmüştür.

Flor, karbonhidrat tüketimini de kapsayarak asit üreten bakterilerin karbonhidrat metabolizmasını durdurur. Başta enolaz olmak üzere fosfoglukonatoz, süksinik dehidrogenaz, fosfogliseromutaz, fosfataz, pirofosfataz, pirofosforilaz, asetil kolinesteraz, aldoz, gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz, peroksidaz gibi glikoliz ve şeker taşınımında görev alan birçok enzimi inhibe ederek bakterilerin asit üretimlerini önler. Hücre içi polisakaritlerin tutulması bu şekilde azalmaktadır (Hamilton ve Bowden 1996). Bunlara ek olarak; antibakteriyel özellikte, flora ilave edilen amin ve kalay benzeri antibakteriyel maddelerin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (Marsh 2012).

### **2.8.3.Flor Demineralizasyon-Remineralizasyon İlişkisi**

Flor minede çürük önleyici özelliğini; mineral çözünmesini düşürerek veya önleyerek gösterir. Bunun yanında plak içi asit oluşumunu önleyerek ve remineralizasyonu artırarak da bu etkinliği sağlamaktadır (Hellwig ve Lussi 2001).

İyonlarla diş sert dokusu ilişkileri; diş sert dokusundaki hücre oluşumunda ortaya çıkan su ve iyonların kristal yapıya dahil olmaları ile akresyon şeklinde, iyonlar arasındaki zayıf elektrostatik kuvvetlerle apatit yapının yüzeyinde bulunan hidrasyon tabakasına iyonların spesifik olmayan çökmesiyle adsorbsiyon şeklinde, apatit yapı içine girebilen, kristalde sıkışma oluşturmayacak çaptaki iyonların isoiyonik (aynı

iyonların,  $Ca_2 \rightarrow Ca_2$ ) ya da heteroionik (farklı iyonların,  $OH^- \rightarrow F$ ) değişimi ile iyon değişimi şeklinde, asidik pH'larda ortamda ani  $CaF_2$  şökeltmesi ile şökeltme şekline ilave olarak asidik pH'larda şökten florapatitin billurlaşması ile ve rekristalizasyon şeklinde açıklanabilir (Fabien ve ark. 1996).

Özetle; mine yüzeyindeki artan florür floropatit haline gelerek, minenin çözülmesini düşürür. Asit artışını durdurur ve bakteriyel enzimleri inaktif duruma sokar. Başlangıç çürüğünün remineralizasyonuna katkı sağlayarak oluşumunu önler (Alexander ve Ripa 2000).

#### **2.8.4.Flor Uygulama Yöntemleri**

1946'dan beri çürük önlemede en önemli ve en etkin ve yaygın seğeneklerden biri florür kullanımudur. 1938 yılında bu konudaki başarısı kanıtlanmıştır. Florid iyonuna diş sürmesinden önceki aşamada sistemik olarak ve optimal seviyede maruz kalındığında, mine gelişimine katkı sağlamaktadır. Optimum seviyede maruz kalan florid iyonları, mine protein sekresyonunu, kalsiyum ve fosfatın organik matrikse tutunmasını ve okta kalsiyum fosfatların hidroksiapatite dönüşümünü hızlandırdığı bildirilmiştir (Küçükşemen ve Sönmez 2008).

Diş sürmeden önce sistemik yollarla, sürmenin ardından ve yaşlanma aşamasında topikal olarak mineye dahil olan florid iyonu, mine mineralizasyonu esnasında, hidroksiapatit kristallerindeki hidroksil iyonlarıyla yer değişimine uğrayarak daha kararlı bir kristalize oluşum meydana getirmektedir. Bu durum sayesinde, çözünme oranı düşen minenin kristal yapısı güçlenmekte ve diş sert dokusu olan mine yüzeyinin asitlere direnci artırılmaktadır (Buchalla ve ark. 2002; de A silva ve ark. 2004). Rutin oral hijyen kurallarına ilaveten florun gündelik maruziyetinin, plak bakterilerinin faaliyetlerini önemli ölçüde azalttığı düşünülmektedir. Diş macunları diş fırçası ile beraber mekanik temizlikte etkindir. Bununla beraber kullanılan macunların flor içermesi diş çürüğünü engellemede başarılı görülmektedir (Adair ve Xie 2009).

Florid; sistemik ve topikal olarak 2 şekilde uygulanmaktadır. Sistemik uygulamalar; içme sularının floridlenmesi, tuza ve süte florid eklenmesi ve floridli damla ve tablet, pastillerin kullanımı, multivitamin flor kombinasyonları şeklinde dir. Bu uygulamalarda sistemik ve topikal etki birliktedir (Oulis ve ark. 2000) Gargara,

macun, sakız, jel ve solüsyonlar, vernik, profilaksi patları, flor katılmış restoratif materyaller topikal etki gösterirler. Topikal uygulamaların sistemik uygulamalara kıyasla çürük engelleme özelliğinin yüksekliği ve minenin çözünme miktarını azaltmada daha yüksek başarı gösterdiği bildirilmiştir (Featherstone 2004).

Topikal uygulamalar; profesyonel ve bireysel uygulamalar şeklindedir. Bireysel uygulamalar; evde floridli macun, diş ipi, sakız, gargara kullanımı olarak bilinmektedir. Profesyonel uygulamalar; jeller, solüsyonlar ve vernikler olarak ayrılabilir (Ölmez ve Altay 1998; Ercan ve ark. 2010). Profesyonel olmayan uygulamalar düşük dozda ve sık olarak planlanmaktadır. Sistemik uygulamalar diş sürmesi öncesinde etkin, topikal uygulamalar sürme sonrasında etkindir. Yine de sistemik uygulamaların sürmüş dişlerde de az oranda topikal etkinliği bilinmektedir (Newburn 1989).

#### **2.8.5.Sistemik Flor Uygulamaları**

Toplum su kaynaklarındaki florür seviyesinin optimal konsantrasyona ayarlanması, çürük oluşumunu azaltmanın en yararlı ve ucuz yöntemidir. Florürlerin uzun süreli kullanımı, çocuklar için ağız sağlığı bakım maliyetini yarı yarıya azaltmıştır (Griffen ve ark. 2001). Umumi su en uygun seviyeye kadar florlanırsa, çürümüş, eksik ve dolgulu süt dişlerinde %35 azalma, daimi dişlerde %26 azalma ile karşılaşmıştır. Estetik kaygılara neden olan floroz oluşumu, umumi su milyonda 0.7 ppm florür içerdiğinde %12 olarak bildirilmiştir (Iheozor-Ejiofor ve ark. 2015).

Bir diğer sistemik yöntem olan okul sularına flor ilavesiyle, çocukların flordan yararlanması istenmiştir. İlave edilen flor oranı, okulda bulunan vaktin kısıtlılığından dolayı şebeke sularındakinden daha yüksektir. Yaklaşık 4.5 katı olması önerilmiştir. Okula gelen çocukların en küçükleri yaklaşık 5-6 yaşındadır. Bu yaş grubunun daimi diş kron oluşum zamanlarına denk geldiğinden ilave edilen florun sistemik etkinliği istenenden düşük görülecektir. Flor miktarı devamlı kontrol edilmelidir. Orana dikkat edilmezse toksite riskinin olabileceği bildirilmiştir (Tewari ve Goyal 1986).

Süte flor eklenmesi ise ilk olarak 1956'da Zeigler tarafından önerilmiştir. Okul yemeklerindeki süte günlük 2.5 mg sodyum florürün ilavesiyle %36.3 çürük azalması görülmüştür. Flor iyonunun bu şekilde bağlanma problemleri yaşamadan etkin

olabileceği tartışma konusu olmuştur. Sütten flor yararlanımı olduğunu ama suya oranla düşük ve yavaş olduğu bildirilmiştir (Ericsson ve Ullberg 1958).

1940'ların sonlarında suya flor ilavesinin alternatifi olması için flor tablet sistemleri ortaya çıkarılmıştır. Tablet, yazılacak kişinin tüm flor maruziyetleri göz önünde bulundurularak doz ayarlamasıyla reçete yazılabilmektedir. Çiğneme, yutma ya da emme yoluyla etkinleşen tablet veya damla şeklinde seçenekleri vardır. Tabletler 0.25 mg, 0.5 mg, 1.0 mg'lık şekillerde bulunmaktadır. İçerik olarak sodyum florür, asitlendirilmiş fosfat florür, potasyum florür veya kalsiyum florür formları mevcuttur Şebeke suyundan maruz kalınan flor miktarının 0.6 ppm'den az olduğu bölgelerdeki çocuklarda ilave tablet kullanımı florid etkisi için uygun görülmüştür (Rao 2012).

**Tablo 2.4.** Diyetle Yer Alan Flor Miktarına Bağlı Olarak Flor Desteği Tablosu (Rao 2012)

YAŞ	<0.3 ppm F	0.3-0.6 ppm F	>0.6 ppm F
Doğum-6 ay	0	0	0
6 ay-3 yaş	0.25 mg	0	0
3-6 yaş	0.50 mg	0.25 mg	0
6-16 yaş	1 mg	0.50 mg	0

Klasik ismiyle “sistemik” olarak sınıflandırılan florür uygulama yöntemlerinin bile florürün dişlerle temas halindeyken çürüklere karşı “topikal” bir etkiye sahip olabileceğini belirtmek mümkündür. Ek olarak, florür yutulduktan sonra, bu iyon tükürük ve dişeti oluğu sıvısı yoluyla ağız boşluğuna dönebilir ve daha sonra demineralizasyon ve remineralizasyon işlemlerine müdahale ederek antikaryojenik etkisini gösterebilir (Hardwick ve ark. 1982; Buzalaf ve ark. 2011). Bazı çalışmalar, florlanmış içme suyunun çürük önleyici etkisinin, özellikle daimi azı dişlerinin pit ve fissür yüzeylerinde etkin olduğunu bildirmiştir, çünkü bu alanlar “topikal” florüre zor erişime sahiptir (Singh ve ark. 2007).

#### 2.8.6. Topikal Flor Uygulamaları

Topikal uygulamalar; profesyonel ve bireysel uygulamalar şeklindedir. Bireysel uygulamalar; evde floridli macun, diş ipi, sakız, gargara kullanımı şeklindedir. Profesyonel uygulamalar; jeller, solüsyonlar ve vernikler olarak ayrılabilir. Profesyonel uygulamalar, diş hekimi aracılığıyla uygulanan yöntemleri kapsamaktadır. Profesyonel uygulamalarda, yüksek konsantrasyon ve uzun zaman

kullanım esası vardır. Flor içeren jel, vernik, solüsyon, profilaksi patları, restoratif materyaller ve flor salınımı olan cihazlar bu grupta sayılmaktadır (Ölmez ve Altay 1998; Ercan ve ark. 2010).

## **Bireysel Topikal Flor Uygulama Metodları**

### **Diş Macunları**

Gündelik olarak en sık kullanılan ajanlar florlu macunlar ve florlu gargaralardır. Uygulanmaları kolay, kullanım süreleri kısa, rutin tekrar edilebilen uygulamalardır. İn vivo çalışmalarda demineralize olan minenin flora doymasına katkı sağladığı gösterilmiştir. Rutin diş fırçalanması flor seviyesini sürekli olarak her fırçalamada doyurduğundan 'flor rezervuarı' durumu vardır (Corpron ve ark. 1986; Donly ve Nelson 1997).

İlk olarak 1945'te Bibby ve 1955'de Muhler tarafından florlu diş macunu piyasaya çıkarılmıştır (Winston ve Bhaskar 1998). Bu amaçla üretilmiş macunlarda; sodyum florid (NaF), amin florid (AmF), kalay florid (SnF<sub>2</sub>) ve sodyum monofluorofosfat bulunmaktadır (Marwah 2009). Sodyum florid, monoflorofosfat ve stanöz florid formüllü macunların 1000 ppm florid barındırması gerekmektedir. Çalışmalar; konsantrasyon yükseldikçe etkinliğin arttığını bildirmişlerdir. Konsantrasyonu fazla olan macunların (5000 ppm) günlük iki kez kullanımı konvansiyonel macun kullanımına göre daha etkin bulunmuştur (Feng ve Chu 2013; Khoroushi ve Kachuie 2017).

**Tablo 2.5.** Yaş ve Macun kullanımı (Toumba ve ark. 2019)

<b>Yaş grubu</b>	<b>Florür Konsantrasyonu</b>	<b>Günlük kullanım</b>	<b>Günlük kullanım Miktarı</b>
Dişin sürmesi-2 yaş	1000 ppm	Günde 2 kez	Pirinç tanesi
2-6 yaş	1000+ppm	Günde 2 kez	Bezelye tanesi
6 yaş ve üstü	1450 ppm	Günde 2 kez	Fırçanın uzunluğu Kadar

### **Florlu Diş İpleri**

Her yaş grubunda sık karşılaşılan aproksimal çürüklerin önlenmesi için ilave olarak diş ipi kullanımı da tavsiye edilmektedir. NaF, SnF<sub>2</sub> ve APF eklenmiş diş ipleri minenin florür kazanımının yanı sıra aproksimal bölgelerde *Streptococcus mutans*

oranını düşürerek çürük oluşumunu engelleyebilmektedir (Mellberg ve Chomicki 1983).

### **Florlu Ağız Gargaraları**

Gargaralar; konsantrasyonları değiştirilmiş şekilde; asidüle fosfatlanmış florid (APF), kalay florid, amonyum florid veya amin florid içerebilirler. Daha yaygın olarak %0.05 NaF (227 ppm F) içeren günlük gargaralar veya %0.2 NaF (909 ppm F) içeren haftalık gargaralar kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar her iki formun da çürük önlemede yaklaşık olarak %30-35 civarında benzer düzeyde etkiye sahip olduğunu göstermektedir (Ripa 1991; Ercan ve ark. 2011). %0.05'lik sodyum florür bulunduran gargaralar ile diş çürüğü görülme sıklığında %20 düzeyinde bir azalma; %0.2'lik sodyum florür içeren gargaralar kullanıldığında ise diş çürüğü görülme sıklığında %40'luk bir azalma olduğu görülmüştür (Horowitz 1996).

### **Profesyonel Flor Uygulama Yöntemleri**

#### **Florür Solüsyonları**

1940'lı yıllardan sonra günümüze kadar en geniş kullanım alanı bulan flor içerikli solüsyon oral proflekside kullanılan %2 NaF solüsyonudur. Kullanım süresi olarak 3-4 dakika yaygın olarak tercih edilmektedir. Önerilen kullanım da bu şekildedir. Geçen zaman içerisinde kalay florür ( $\text{SnF}_2$ ), asidüle fosfat florür (APF) ve amin florür şeklinde farklı bileşenlerin kullanımı da başlamıştır (Brambilla 2001). Kalay florür'ün %8-10 oranındaki konsantrasyondaki solüsyonu; topikal uygulanan florürler içerisinde öne çıkan özellikleri sebebiyle önerilen bir birleşik haline gelmiş, asitlerin mineyi çözme oranını NaF kadar düşürdüğü gösterilmiştir. APF solüsyonu ise, 12300 ppm florür iyonu barındırmaktadır. Uygularken kolay olması ve çürük engelleme etkinliğinden dolayı tercih edilmektedir. İçerisinde %1.23'lük sodyum florür bulunan, düşük pH'lı solüsyona fosforik asit eklenmesi ile üretilmiştir. Hazırlanan solüsyonların taze olması önemlidir (Mellberg ve ark. 1983).

Solüsyonlar tekrarlanan uygulamalar şeklinde denenmiş, yılda 2 ila 4 kez belirli bir düzen ile uygulanmasıyla %11 – 45 arası başarılı görülmüştür (Lagerlöf ve ark. 1988). Bu solüsyonlara göre güncel olarak kaşık yardımıyla tek seferde tüm ağıza uygulanan yöntemler daha çok tercih edilmektedir. Ayrıca başka bir neden olarak;

jellerin yüksek viskozite avantajı sebebiyle solüsyonlar geri plana itilmiştir (Brambilla 2001; Yarmolinsky ve ark. 2009)

### **Florlu Jeller**

Florid jellerin profesyonel türleri; %8 SnF<sub>2</sub>, %1.23 APF (12300 ppm F), %2 nötral NaF (9040 ppmF) şeklinde üretilmiştir. SnF<sub>2</sub> (1000 ppm F), nötral NaF (5000 ppm F), APF (5000 ppm F) jellerin bireysel kullanımı da mevcuttur (Pinkham ve ark. 2009). APF jeli uygulanmasının ardından supragingival bakteri plağı birikmesinin anlamlı derecede düştüğü görülmüştür. Düzenli flor içerikli jel uygulanmasının başlangıç çürük lezyonlarında durdurucu ve remineralize edici etkisi olduğu belirtilmiştir (Ulukapı ve ark 1994).

APF köpük formda da piyasaya sürülmüştür. Yapılan çalışmalar sonucu minenin flor alımına katkısının; APF jel veya solüsyonlar ile oranı aynı bulunmuştur. Başka bir açıdan, kullanılan materyal miktarının düşük olmasından kaynaklı uygulama esnasında küçük çocukların materyali yutma ihtimalinin düşük olabileceği öne sürülmüştür (Hawley ve ark 1995). Jeller ayrıca; ortodontik tedavi sürecindeki kişilerde, tükürük etkinliği azalmış bireylerde ve mine erozyonlarında kullanılmaktadır.

Plak uzaklaştırma ve kurutmanın ardından uygulamaya özel kaşıklar ya da diş fırçası aracılığıyla uygulanmaktadır. Bazı üreticiler uygulama süresini 1 dakika şeklinde belirtse de 4 dakikalık uygulama süresi ideal görülmektedir. 6 ayda bir kullanımı önerilen jellerin çürük açısından riskli görülen hastalarda uygulama sıklığı artırılabilir (Horowitz 1996; Civelek ve ark. 2004).

### **İntraoral Flor Salınımı Yapan Cihazlar**

Tükürük içerisindeki flor oranı artışının çürük riskini düşürdüğü bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, flor salınımı yapan cihaz geliştirerek tükürük içerisindeki flor iyon konsantrasyonunun yükseltilmesi sağlanmıştır. Tükürük akış hızı, ürün türü ve kişisel değişikliklere bağlı olarak; 0.01-0.03 ppm şeklinde ve yalnızca 2-6 saat arasında salınım sağlanabilmiştir. Bu kısa zamanlı salınım çocuğun kooperasyonu yönünden zor görülmüştür (Zero ve ark. 1992). Bu sebeple intraoral bölgeye yavaşça flor salınımı yapan cihazlar geliştirilmiştir. Bunlar; florür salan kopolimer

membranları ve cam cihazları olarak ayrılmaktadır. Florür salınım kopolimerler 180 güne kadar salınım yaparken, cam cihazları 12 aya kadar salınım yapabilmektedir. Bu ürünler piyasada yaygın olarak bulunmasa da; çürük riski yüksek ve fiziksel yardım ihtiyacı olan kişiler için ideal olabileceği bildirilmiştir (Levy ve Guha-Chowdhury 1999).

### **Uzun Süreli Florür Salınımı Yapan Restoratif Materyaller**

Tükürük içerisindeki flor düzeyini yüksek tutabilmek için uzun süreli florür salınımı sağlayabilecek restoratif materyaller üretilmiştir. Çürük riski yüksek olan ve hekim kontrolüne düzenli devam etmeyen kişilerde bu materyaller tercih edilebilir. Yavaş salınım yöntemlerinin demineralizasyonu engellediği ve remineralizasyona katkı sağladığı öne sürülmüştür (Arends ve ark. 1990; Eliades ve ark. 1992; Kawai ve ark. 1997).

Restorasyon materyalleri üç farklı sistem ile florür salmaktadır. Bunlar; yüzeyden yıkanma, gözenek ve çatlaklardan difüzyon ve hacimden difüzyon olarak sıralanmaktadır. En yüksek salınım, sertleşmenin sonrasındaki gün oluşan ve yeniden yüklenmenin bir gün sonrasında görülen yüzeyden salınım şeklindedir. Çatlak ve gözeneklerden difüzyonla meydana gelen salınımın daha düşük ama stabil düzeyde olduğu ve ilk günden daha sonraki günlerde görüldüğü gözlenmiştir. Hacimden difüzyon, olgunlaşma aşamasında meydana gelen ve sürekliliği uzun salınımı olduğu gözlemlenmiştir (Kuhn ve ark. 1985; Hatibovic-Kofman ve ark. 1997).

Simanlar, kompozit rezinler, cam iyonomer simanlar, fissür örtücüler, ortodontik aparey türlerinin bazıları yavaş flor salınımlı restoratif materyaller olarak bilinmektedir. Geleneksel cam iyonomer siman, rezin modifiye cam iyonomer siman ve poliasit modifiye kompozit rezinlerin kimyasal yapılarına bağlı olarak değişik seviyelerde florür saldıkları ve yeniden yükleme özellikleri bildirilmiştir (Musa ve ark. 1996; Bertacchini ve ark. 1999; Çıldır 2003).

### **Flor Vernikler**

Profesyonel topikal uygulama yöntemlerinden biri de; diş yüzeyine olan bağlanma özelliğinin iyi olması ve uzun dönem flor salınım olanağı sebebiyle flor verniklerdir. İlk tanıtımları, Avrupa'da 1964'te Duraphat ticari ismiyle olmuştur.

Çalışmalar, vernik uygulamalarının yapılmasıyla çürük oluşumunun %25-%75 arası bir oranda azaldığını göstermiştir. Floridli vernikler; flor ve dişin temas süresini uzatarak minenin yüzey tabakalarındaki flor miktarının yükseltmek için üretilmiştir. Bu sayede mine için florid alım konsantrasyonu yükseltilmiş olmaktadır. Verniklerin demineralize olmuş diş yüzeyi ile uzun süre temasta bulunması sayesinde diş yüzeyinde kalsiyum florid ( $\text{CaF}_2$ ) oluşmaktadır ve bu durum remineralizasyona katkı sağlamaktadır (Ercan ve ark. 2010; Dean ve ark. 2011).

Vernikler tipik olarak yüksek konsantrasyonlarda (22000 ppm) florür içerir. Hem düşük viskoziteli hem de yüksek viskoziteli preparatlar olarak mevcuttur ve sadece profesyonel uygulama içindir. Piyasada bulunan verniklerin çoğunda bulunan florür formülasyonları ve konsantrasyonları şunları içerir: %5 sodyum florür; %0.9 diflorozi; %6 sodyum florür ilaveten %6 kalsiyum florürdür (56.300 ppm F) (Marinho ve ark. 2013).

Mine yüzeyine yapışarak remineralizasyona katkı sağlayan vernikler, Kuzey Avrupa'da yüksek çürük riski taşıyan bireylerde yılda 2-4 kere uygulanması uygun görülen ve en sık tercih edilen profesyonel uygulamalardandır (Qgaard ve ark. 1994; Seppa 2004). Amerikan Diş Hekimleri Birliği Bilimsel İşler Konseyi (The American Dental Association Council on Scientific Affairs – ADA) floridli vernikleri her yaşta yüksek ve orta düzeyde çürük riski taşıyan bireyler için tercih edilen profesyonel topikal florid uygulaması olarak önermektedir (ADA 2006).

Topikal floridlerin uygulanmasında kullanılan Knutson tekniğinde dişler diş fırçası ile fırçalanır. Pamuk rulolarla izolasyon sağlandıktan sonra tükürük emici takılır, dişler kurutulur. Floridli ajan küçük fırçalar yardımıyla diş yüzeyine sürülür. Bu uygulama birer hafta arayla 4 kez, altı ayda bir veya yılda bir kez olmak üzere tekrarlanır (Ripa 1990).

Uygulama şekli:

- Vernik küçük fırça ile uygulanır.
- Uygulamaya önce alt çeneden başlanır.
- Uygulama yapıldıktan sonra hastanın ağzını 4 dakika açık tutması istenir.

•Hastaya en az 1 saat boyunca ağzını çalkalamaması veya bir şey yiyip içmemesi önerilmektedir (Richardson 1967).

Florür konsantrasyonu tipik olarak çok yüksek olmamasına rağmen, yine de vernik doz açısından dikkatli uygulanmalıdır. 22.600 ppm F ile tek bir 0.25 ml florür vernik uygulaması, dağıtılan tüm vernik yutulmuş olsa bile, 5 mg/kg vücut ağırlığı florür için muhtemel toksik dozun çok altında olan 5.65 mg florür iyonu içerir. %5 NaF içeren vernik uygulandıktan sonra 12 ila 15 aylık altı küçük çocukta florür farmakokinetiği üzerine yapılan yeni bir çalışma, American Academy of Pediatric Dentistry(AAPD) tavsiyeleri sonrasında florür vernik uygulamasının küçük yaş grubundaki çocuklar için daha güvenli olduğu sonucuna varmıştır (Milgrom ve ark. 2014).

Cochrane Kütüphanesi (1996) ve Cochrane Ağız Sağlığı Grubu veritabanı, flor verniğin 4 topikal florür yönteminden biri olarak etkinliği konusunda yaptıkları araştırmalarda bazı konuları ele almıştır. 200 deneyi ve 80.000'den fazla katılımcıyı içeren 6 sistematik derlemeden elde edilen kanıtlar; süt ve daimi dişlerde diş çürüğünü önlemek için yılda 2-4 kez profesyonel olarak uygulanan flor verniğin etkinliğini daha da desteklemektedir. Ek olarak, florlu diş macunu ile florlu verniğin eşzamanlı kullanımının, sadece florlu diş macunu kullanımına kıyasla çürük önleyici etkisinin önemli ölçüde arttığı görülmektedir. Yapılan bir çalışmada aynı zamanda flor vernik uygulamasının yarar oranının; popülasyonun çürük seviyesinden veya diğer florür kaynaklarına maruz kalma oranından etkilenmediği bildirilmiştir (Marinho 2013).

Verniklerin avantajları kolay uygulanabilirliği, hasta tarafından tolere edilebilirliğinin yüksek olması ve yutma riskinin düşüklüğüdür. Bu avantajları ile her yaş grubu için tercih edilirliliği yüksek bir topikal flor uygulama metodudur (Beltran-Aguilar ve ark. 2000; Evans 2007). Floridli vernikler; başlangıç çürük lezyonu tedavisi, kök çürükleri, erken çocukluk çağı çürükleri, dentin aşırı hassasiyet tedavisi, ortodontik tedavi süreci ve özel bakım hastalarında özellikle tercih edilmektedir (Clarkson ve McLoughlin 2000).

Avustralya, İrlanda Cumhuriyeti ve Amerika Birleşik Devletleri gibi yaygın flor içerikli suya sahip ülkelerde, florür verniği sadece yüksek çürük riski olan hastalar için önerilirken, İngiltere ve İskoçya gibi su florürü sınırlı olan veya hiç olmayan

ülkelerde florür vernik tüm çocuklar ve genç yetişkinler için tavsiye edilir. Yüksek çürük riski olanlar için uygulama sıklığının artırılması önerilmiştir. Florür verniği hızlı ve kolay uygulanabildiğinden, küçük veya nonkooperatif çocukların da bireysel tedavi planının bir parçası olarak görülmektedir. Ayrıca yüksek çürük riskini azaltmayı hedefleyen topluluk temelli florür vernik programlarının da önemli bir kısmını oluşturur. Başlangıçta sadece diş hekimleri tarafından profesyonel olarak uygulanan florür verniği artık eğitimli uzman hemşireler tarafından uygulanabilmektedir. Son yıllarda bazı ülkelerde, çok küçük çocukların ve daha geniş kitlelerin vernik erişimini arttırmanın bir yolu olarak eğitimli diş sağlığı uzmanları tarafından uygulanmaktadır (Okunseri ve ark. 2009; Moyer 2014).

## **2.9. Biyoaktif Camlar**

### **Biyoaktif Camlar Ve Özellikleri**

İnsan vücudundaki onarımı gerekli olan kısımların tamiri ve yeniden yapılandırılması için geliştirilmiş materyallere biyomateryal denmektedir. Biyomateryaller; metal, polimer, seramik ve kompozit şeklinde 4 sınıfa ayrılmaktadır. Seramikler bu sınıflar içinde büyük bir yere sahiptir ve bu amaçla kullanılan seramiklere biyoseramik ismi verilmiştir (Hulbert 1986). Biyoseramiklere örnek olarak; kalsiyum alüminalar, trikalsiyum fosfatlar, alüminalar, hidroksiapatitler, cam seramikler ve biyoaktif camlar verilebilir. Bu örneklerden olan biyoaktif camlar son yıllarda medikal ve diş hekimliği alanında önemli yer bulmaktadır.

İlk kez 1969'da Hench ve arkadaşları tarafından biyoaktif camlar ortaya çıkartılmıştır. Bu biyomateryalin özellikleri; enzimatik etkinlik desteği, vasküler yapının oluşumuna katkı, kemik doku içerisindeki mezenkimal hücre değişimlerini uyarmaları ve vücuttaki sert dokularla organik bağ kurmalarıdır (Kumar 2009). İlk üretilen biyoaktif camlar amorf yapılı olup, %45 silisyum dioksit ( $\text{SiO}_2$ ), %24.5 sodyum oksit ( $\text{Na}_2\text{O}$ ), %24.5 kalsiyum oksit ( $\text{CaO}$ ) ve %6 fosfat penta oksit ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ) bileşiklerinden oluşmaktadır. Ağırlıkça %45 silika içermesi ve  $\text{CaO}$  ve  $\text{P}_2\text{O}_5$ 'in molce oranının 5 olmasından dolayı 45S5 BİYOAKTİF olarak isimlendirilmektedir (Hench 2006).

Günümüzde biyomalzeme alanındaki araştırmacılar doku mühendisliği ve doku rejenerasyonu üzerine odaklanmaktadır. Doku mühendisliği konsepti; dentin,

pulpa doku iskele şablonları, periodontal membranlar ve kemik greftleri gibi oral doku rejenerasyonu üzerine geliştirilmektedir (Zafar ve ark. 2015; Najeeb ve ark. 2019). Bu alanda tercih edilen malzemelerden biri biyoaktif camdır. Larry L. Hench, esas olarak ampütasyon vakaları için kullanılan inert metal ve plastik materyallerin konakçı reddi durumu karşısında insan vücudu için uyumlu bir greft materyali geliştirmeyi amaçlamıştır. Bu malzemenin; sert ve yumuşak dokuların reddetmediği, bu dokulara yapışabilme kabiliyeti ile sulu çözeltilerde hidroksiapatit çökeltebilen bir cam olabileceğini belirtmiştir (Baino ve ark. 2018).

Biyoaktif camın, biyoaktif özellikleri sağlık hizmetlerinde bir devrime neden olmuştur. Tıp ve diş hekimliğinde sert dokuların rejenerasyonunu içeren çeşitli klinik uygulamalar için kullanılmaktadır (Baino ve ark. 2018; Lu ve ark. 2019). Nanoteknoloji uygulaması nano ölçekte biyoaktif cam sentezlenmesini sağlar, bu dental implant yüzeylerinin, ortopedik ve spinal implantların kaplanmasına yardımcı olur (Zafar ve ark. 2019) Şimdiye kadar, 1.5 milyondan fazla hasta dünya çapında Bioglass® 45S5 kullanılarak tedavi edilmiştir (Jones ve ark. 2016).

Biyoaktif cam hem sert hem de yumuşak dokularla doğrudan kimyasal bağlar oluşturabilir. Biyoaktif camların içeriğinde malzemenin yüzey aktivitesinin artmasını sağlayan kalsiyum, sodyum, fosfor ve silikon oksitler bulunmaktadır. Partikül halindeki biyoaktif camın dental alandaki kullanımına olan ilgi son yıllarda artmıştır. Bunda biyouyumluluğu büyük önem taşımaktadır. Bunun yanısıra kalsiyum ve fosfat iyon salınım özelliği sayesinde remineralize edici etkisi de önemli görülmektedir (Stoor ve ark. 1998; Hench 2006).

### **Biyoaktif Camların Etkinliği**

Dental ürünlere antibakteriyel ajanların eklenmesi, oral mikrofloranın ekolojik dengesini bozmayacak şekilde olmalıdır. Ayrıca dirençli patojenlerin büyümesinden kaçınmak adına, materyal bulaşıcı hastalık durumunda bakteriyel dirence sebep olabilecek şekilde olmamalıdır (Rathke ve ark. 2010). Biyoaktif cam etkisinin mekanizması, hücresel yaralama yoluyla mikroorganizmayı yok etmek olduğu için bakteri direncine yol açamaz.

Vücut sıvılarında pH yükselmesini sağlayan biyoaktif camlar, bu özellikleri ile antimikrobiyal etkinlikleri düşünülerek de birçok çalışmaya konu olmuşlardır (Kulan ve Ulukapı 2011; Jones 2013; Krishnan ve Lakshmi 2013).

Biyoaktif camların farklı oral mikroorganizmalar üzerindeki geniş spektrumlu antimikrobiyal etkisi bildirilmiştir (Stoor ve ark. 1998; Yli-Urpo ve ark. 2003). Hu ve arkadaşlarının (2009), E. coli hücreleri üzerindeki transMiyon elektron mikroskopi gözlem sonuçları, hücre duvarlarının bakteriyel yüzeylere gelen iğne benzeri biyoaktif cam kalıntılarından ciddi şekilde hasar gördüğünü ortaya koymuştur. Biyoaktif camların gram-pozitif bakterilere karşı güçlü aktiviteye sahip olduğu da bildirilmiştir (Martins ve ark. 2011). Bununla birlikte, Pal ve arkadaşları (2007) da biyoaktif cam nanopartiküllerin E. coli hücreleri üzerindeki etkilerini değerlendirmiş ve dış zarda büyük hasar meydana getirdiklerini bildirmiştir. Buna göre, E. coli'nin biyoaktif camlara karşı daha yüksek hassasiyeti, periplazmik sızıntıya neden olan dış zar hasarı ile açıklanabilir.

Allan ve ark. (2002) tarafından yapılan ve biyoaktif camların antibakteriyel etkinliğini, başlangıçta modellenmiş karışık bakteri türlerinin etkinliklerine karşı değerlendirildiği bir çalışmanın sonuçları, özel biyoaktif cam yüzeyinin bakteriyel kolonizasyonunu azaltma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Yapılan başka bir çalışmada; içeriğinde biyoaktif cam bulunan restoratif materyallerin çürük etkeni mikroorganizmalardan olan *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus sanguis* üzerinde antimikrobiyal olarak etkin olduğu bildirilmiştir (Allan, 2001).

Sulu bir ortamda biyoaktif camların antimikrobiyal etkisi 2 mekanizma ile açıklanmıştır. İlk mekanizma; ortamda sodyum, kalsiyum, fosfat ve silikat miktarı gibi değişiklikler ile pH'da artış sağlayarak, hücresel zarara ve bakteriyel enzimlerin inaktivasyonuna yol açılmasıdır. İkinci mekanizma ise biyoaktif cam partiküllerinden açığa çıkan ürünlerin bakteri hücre duvarları ile reaksiyona girmesi sonucu meydana gelen mikrobiyal lizistir (Stoor ve ark. 1998; Munukka ve ark. 2008; Hu ve ark. 2009).

Yapılan araştırmalarda ortaya çıkarılmış veriler ışığında, biyoaktif camların dental alanda mineralizasyon ve antimikrobiyal olarak etkin olması açısından restoratif materyallere doldurucu olarak eklenebileceğini bildirmişlerdir (Efflandt 2001). Biyoaktif camların anti-yapışma özellikleri ve bakteriyel biyofilmler üzerindeki

büyümeği engelleyici etkileri nedeniyle dental ve tıbbi uygulamalar için umut verici bir materyal olarak önerilmiştir. Biyoaktif cam ilavesinin remineralizasyonu artırma özelliğinden ve antimikrobiyal etkinliklerinden yararlanmak amaçlanmıştır (Allan ve ark. 2002; Chatzistavrou ve ark. 2014; Coraça-Huber ve ark. 2014).

### **Biyoaktif Camların Medikal Ve Dental Kullanım Alanları**

Biyoaktif camlar, ilk üretiminden itibaren biyomedikal alanda kullanım alanı bulmuştur. Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (FDA, Food and Drug Administration) tarafından onaylanmasının ardından ilk defa orta kulak cerrahisinde kullanılmış ve başarılı bulunmuştur. İlk uygulamalarda daha sınırlı kemik replasmanlarında tercih edilirken, daha sonra klinik uygulamalarda da kullanım alanı bulmuştur (Brunner ve ark. 2007).

Biyoaktif camların kemik dokusunun hızlı yenilenmesi ve hızlı kemik oluşumunu uyarması, araştırmacılara biyoaktif camın diş sert dokuları üzerine etkinliklerini araştırmayı düşündürmüştür. Osteokondüktif özelliği olduğu bilinen biyoaktif camların, diş dokularında da mineralizasyon sağlayabilecekleri öngörülerek, dental alanda mineralizasyon ajanı olarak tercih edilmeleri konusundaki çalışmalar artmıştır (Alauddin 2004; Hench 2006). Yapılan bir *in vitro* çalışmada; oral bölgeyi taklit eden sıvı içerisinde biyoaktif cam ile temas eden dentinde mineralizasyon reaksiyonu görüldüğü belirtilmiştir (Efflandt ve ark. 2002). Aynı araştırmacıların farklı bir çalışmasında biyoaktif camın yapay olarak sağlanmış tükürük ortamında, vücut ısısında apatit tabakası meydana getirebileceği gösterilmiştir (Efflandt ve ark. 2000).

Biyoaktif camlar, kuafaj materyali olarak da kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda kalsiyum hidroksite kıyasla kuafaj ajanı olarak daha iyi olduğu bildirilmiştir. Süt kaninlerle yapılan bir çalışmada dentin köprüsü oluşumunda biyoaktif camların daha başarılı oldukları bildirilmiştir (Haghgoo ve Naderi 2007). Başka bir çalışmada nano boyutlardaki biyoaktif camın pulpa hücrelerinin odontoblastik değişimlerini uyardığı, bu sebeple dentin rejenerasyonu ve pulpal tamirde tercih edilebileceği bildirilmiştir (Wang ve ark. 2014). Yapılan çalışmalardan birinde MTA ve biyoaktif camın başarılarının hidroksiapatit ve formokrezole göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Jabbarifar ve ark. 2008).

Biyoaktif camların özellikle çocuk diş hekimliğinde restoratif materyallerin yapısına katılarak, remineralizasyona fayda sağlayabileceği düşünülmüştür. Bu bilgiler doğrultusunda biyoaktif camların pit ve fissür örtücülerin yapısına katılması düşüncesi tartışılmaya başlanmıştır. Cam iyonomer esaslı fissür örtücülere biyoaktif cam eklenerek materyalin antibakteriyel etkinliği değerlendirilmiştir (Yli Urpo ve ark. 2003). Biyoaktif camların rezin esaslı fissür örtücülere eklenmesi ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

Özellikle endodonti alanında önem taşıyan noktalardan biri enfekte dokuların dezenfekte edilmesidir. Antimikrobiyal etkinliği sebebiyle biyoaktif cam bölgesel endodontik dezenfeksiyona yardımcı bir ajan olabileceği fikri düşünülmektedir. Aynı zamanda yüksek iyon salınım oranı ile lokal pH değişimi ile antibakteriyel etkinlik gösterebilmektedir. Bu durum antikaryojenik etki ile de ilgili bulunmuştur (Stoor ve ark. 1998). Yapılan başka bir çalışmada da biyoaktif cam ilave edilmiş macunun diş eti üzerinde terapötik etkinliği bildirilmiştir (Tai ve ark. 2006). Biyoaktif camın aynı zamanda, cerrahi uygulamaları da içerecek şekilde, travma kaynaklı enflamatuvar cevabı ve makrofaj etkinliğini en aza indirdiği düşünülmektedir (Sudağdan 2001).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, biyoaktif cam içerikli flor vernik, biyoaktif cam ilavesi olmayan diğer flor vernik ve sadece oral hijyen eğitiminin; antibakteriyel etkilerine ek olarak gingival indeks ve plak indeksinde meydana getirdiği değişimlerin kontrollü olarak değerlendirilmesi gerçekleştirildi.

Çalışmamızın amacı; biyoaktif cam içerikli flor vernik, biyoaktif cam içermeyen flor vernik ve sadece oral hijyen eğitiminin antibakteriyel etkilerini, gingival indeks ve plak indeksinde meydana getirdikleri değişimleri klinik olarak karşılaştırmaktır.

Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2020/342 sayılı onayı ile yürütüldü (Ek-A). Ayrıca klinik çalışmamız 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından incelendi ve 19.11.2020 tarihli, 2020/092 sayılı yazıyla onaylandı (Ek-B). Çalışmaya gönüllü katılımcıların velilerine; Etik Kurul'un talebine uygun olacak şekilde hazırlanan; çalışmanın amacı, içeriği, yöntem ve sorumluluklarını belirten 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' okutularak imzalı onayları alındı (Ek-C). Çalışmaya dahil edilen okul çağı çocuklarından 6-8 yaş aralığındakilere ayrı (Ek-D), 9-12 yaş aralığındakilere ayrı (Ek-E) özel olarak hazırlanmış ikinci bir 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' verilerek imzalı onayları alındı. Tüm verilerin kayıt altına alınması için 'Olgu Rapor Formu' hazırlandı (Ek-F).

#### 3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran, sistemik olarak sağlıklı, indekslere göre orta çürük riskli grupta olan,  $\leq 1$  DMFT  $< 5$  ve  $\leq 1$  dmft  $< 5$  aralığında bulunan, 6-12 yaş arası çocuklar dahil edildi.

Çalışmamızda randomize kontrollü çalışma dizaynı tercih edildi. Randomize kontrollü çalışmalar, herhangi bir uygulama yapılmadan önce ve sonra verilerin toplanarak bir uygulamanın etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalardır. Bu

çalışmalarda bir veya birkaç uygulama yapılması, hiç uygulama yapılmamasıyla karşılaştırılmaktadır. Randomize kontrollü çalışmalarda uygulama yapılan hastalarla, uygulama yapılmayan kontrol grubu hastaları karşılaştırılmaktadır. Uygulamanın etkinliği hakkında en güçlü kanıtı sunmaktadırlar.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda; hastaların mevcut oral hijyen ve mevcut çürük miktarından kaynaklı farklılıkları elimine etmek amacıyla ilk muayenelerinde DMFT ve dmft indeksleri orta çürük risk grubuna uyan hastalar gruplara ayrılırken basit kura ile randomizasyon sağlandı. Farklı flor vernikleri ve oral hijyen motivasyonu yazılı kağıtlar kapalı şekilde bireylere tercih etmeleri amacıyla sunuldu ve bireyler bu kağıtlardan istediklerini seçerek ilgili seansta uygulanacak işlemi belirlediler.

#### *Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri;*

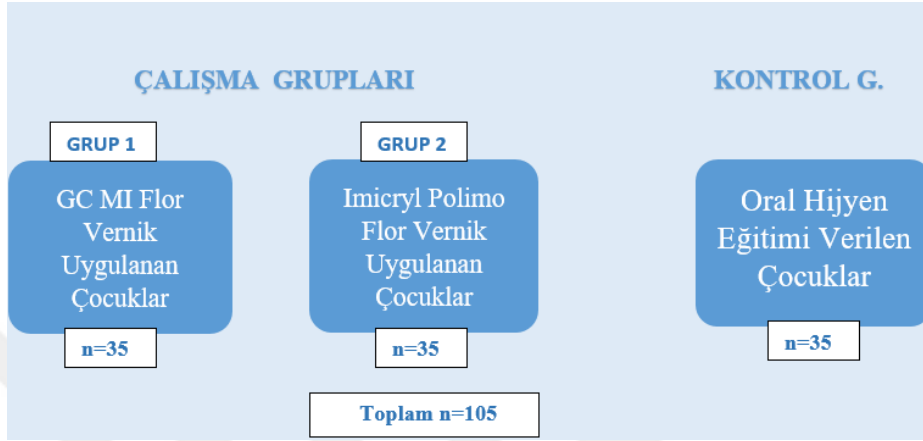
- Sistemik olarak sağlıklı olması
- 6-12 yaş aralığında olması
- $\leq 1$  DMFT  $< 5$ ,  $\leq 1$  dmft  $< 5$  olan orta çürük risk grubundaki hastalar
- Düzenli kullandığı bir ilacı olmaması
- Yakın dönemde akut bir hastalık geçirmemiş olması
- Flor içeren materyal ve besinlere bilinen bir alerjisi olmaması
- 6 ay içerisinde profesyonel flor uygulaması yaptırmamış olması
- Ortodontik aparey kullanmaması
- Düzenli olarak herhangi bir ağız gargarası kullanmaması
- Düzenli bir antibiyotik ya da tükürüğu etkileyen ilaç kullanılmıyor olunması
- Çalışma süreci içerisinde günlük rutinde flor ya da ksilitol gibi oral florayı etkileyen herhangi bir ajanı düzenli kullanmıyor olması

### **3.2. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi**

Araştırmaya katılması planlanan çocuklar 3 gruba ayrıldı. Çalışmamızda G\*Power Version 3.1.9.4 programı kullanılarak belirlenen  $n=28$  kişilik gruplar kayıp ihtimallerine karşı, 35'er kişilik 3 grup şeklinde oluşturuldu. İlk grup sadece oral hijyen eğitimi verilen Kontrol grubu; Çalışma gruplarından Grup 1, GC MI Flor

Vernik uygulanan grup; Grup 2, Imicryl Polimo Flor Vernik uygulanan grup şeklinde belirlendi.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na Başvurmuş sistemik olarak sağlıklı 6-12 yaş arasında çocuklar şu şekilde sınıflandırıldı;

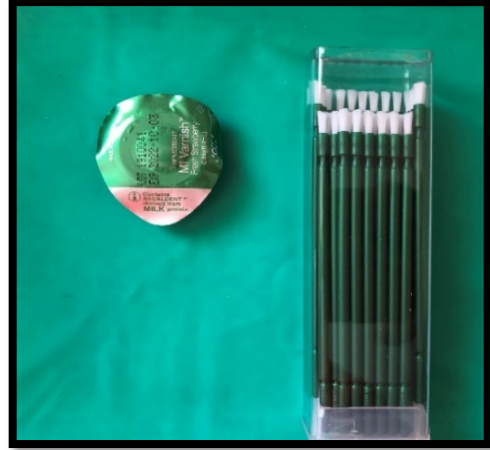


Şekil.3.1.Kontrol ve çalışma gruplarının ayrılması

### 3.3. Çalışmada Kullanılan Materyaller

#### 3.3.1. GC MI Flor Vernik

%5'lik sodyum florid içerikli olan flor vernik aynı zamanda CPP-ACP içermektedir. Hassasiyet tedavisinde ve tüm florlama işlemlerinde uygulanabilir tek kullanımlık 0.050 ml'lik paketlerde, çilek ve nane tat seçenekleriyle bulunmaktadır. Çalışmamızda çilekli olan kullanılmıştır. pH derecesi 6,6'dır. Uygulama bir fırça yardımı ile kolayca yapılabilir. Uygulama esnasında diş yüzeyinde ince bir film tabakası bırakılır ve transparan haldedir. Su veya tükürükle kolayca sertleşmektedir. Gerektiği durumlarda ise fırçalanarak kolayca çıkartılabilir ve diş renginde değişim yapmadığı söylenmektedir. Üretici firma talimatlarına göre vernik uygulanan gün hastalardan 4-6 saat içinde diş fırçalamaması ve sakız çiğnememesi, 2- 4 saat yemek yememesi, içecek içmemesi ve ağızını çalkalamaması istendi.



Şekil 3.2. GC MI Flor Vernik

### 3.3.2. Imicryl Polimo Flor Vernik

% 5 NaF ve Biyoaktif cam ve Ksilitol içerir. İçerdiği biyoaktif camın yapısından salınan Ca, P, Si ve Na iyonları sayesinde çok hızlı remineralizasyon etkisi sağladığı ve içerdiği biyoaktif cam sayesinde diş yüzeyinde doğal diş yapısına benzer hidroksikarbona apatit tabakası oluşturarak çürük dişlerin tamirini sağlayabilir. İçerdiği biyoaktif cam sayesinde çok hızlı hassasiyet giderebileceği söylenmektedir. Uygulandıktan sonra yumuşak, pütürsüz yapıda ve fark edilmeyen görünümündedir. Çok hızlı sertleşir. Fırça yardımı ile diş yüzeylerine uygulanır. Uygulandığında diş üzerinde rahatsız edici renk bırakmaz. Biyoaktif cam ve sodyum florür birlikte kullanıldığı zaman sinerjik etki yaparak daha uzun süreli ve daha fazla florür iyonu salınımı yaptığı bilinmektedir. Polimo Vernik su veya tükürük ile temas ettiğinde donmaktadır. Üretici talimatlarına göre Polimo Vernik diş üzerinde en az 4 saat boyunca kalmalıdır. Ancak 12 saat diş yüzeyinde kalması tavsiye edilir. Uygulamadan sonra en az 45 dakika süreyle hiçbir şey yenmemeli ve içilmemelidir.

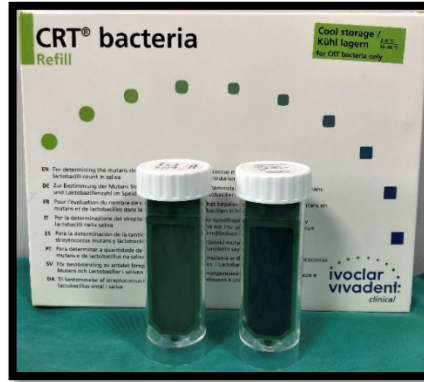


Şekil 3.3. Imicryl Polimo Flor Vernik

### 3.3.3. CRT Bacteria Kitleri

Ürün paket halindedir. Bir paket içerisinde 6 adet CRT Bacteria test kiti vardır. Ayrıca, paket içerisinde parafin tabletler, NaHCO<sub>3</sub> (sodyum bikarbonat) tabletleri, damlalık ve besi yüzeyleri içeren kit bulunur. Tükürükteki *SM* ve *LB* seviyelerinin belirlenmesi için bir chair-side test kiti olan CRT® Bacteria (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn) çürük risk testi çalışmamızda mikrobiyolojik değerlendirmeler için kullanılmıştır. CRT bacteria kiti, biri *Laktobasil* biri *S.mutans* için hazırlanmış olan iki farklı seçici agar yüzeyi içermektedir. İnkübatör olarak Cultura Incubator 220 v (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn) kullanıldı.

Avantajları arasında; 1 test ile 2 bilgi sağlaması, *Streptococcus mutans* ve *Laktobasil* miktarının tespiti, seçici özelliğinin yüksek olması, iki gün sonra test sonuçları elde edilebilir olması sayılabilir.



Şekil 3.4. CRT Bacteria Kitleri



Şekil 3.5. Kullanılan inkübatör (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn)

## Akış Semaşı



### 3.4. Çalışma Süreci

Hastaların oral hijyenlerini sağlama ve beslenme alışkanlıklarındaki farklılıklarını elimine etmek amacıyla gruplar arasında basit kura ile randomizasyon sağlandı. Farklı flor vernikleri ve oral hijyen motivasyonu yazılı kağıtlar kapalı şekilde bireylere tercih etmeleri amacıyla sunuldu ve bireyler bu kağıtlardan istediklerini seçerek ilgili seansta uygulanacak işlemi belirlediler. Çalışmamız, hasta velileri ile hastalara, çalışma ve flor vernik uygulamaları hakkında sözlü ve yazılı bilgi verildi.

### 3.4.1. Ağız İçi Muayene ve Periodontal Değerlendirme

Periodontal değerlendirme; bütün dişlerin 4 yüzeyinde (mesial, bukkal/labial, distal ve palatinal/lingual) plak indeksi ve gingival indeks ölçümlerini kapsamaktadır. Plak indeksi ve gingival indeks; her bir dişe ait ortalama skorların toplanıp toplam diş sayısına bölünmesiyle hesaplandı (Löe 1967). Skorlamada her bir diş kurutulup, ayna ve periodontal sond kullanılarak ışık altında görsel olarak skorlandı. Periodontal sond, plak varlığını ve gingival dokuların durumunu değerlendirmek için dişlerin servikal üçlüsünde gezdirildi.

### 3.4.2. Plak İndeks Değerlerinin Saptanması

Periodontal sond 30 derecelik açı ile diş ve diş eti birleşiminde gezdirildi. Değerlendirmede; Silness ve Löe (1964) tarafından geliştirilmiş olan dişin servikal marjindeki plak miktarını değerlendiren sistem kullanıldı. Bu değerlendirme dişlerin mezial, distal, vestibul ve lingual yüzlerinde yapılır. Toplam puan dörde bölünerek gingival indeks elde edilir. Skorlama şu şekilde yapıldı:

0: Diş üzerinde plak yok.

1: Plak tabakası gözle görülmez ancak sond diş üzerinde gezdirildiğinde plak görülür.

2: Dişin orta üçlüsüne kadar gözle görülür düzeyde plak vardır.

3: Dişlerin insizaline ve okluzaline ulaşan plak tabakası görülür.

### 3.4.3. Gingival İndeks Değerlerinin Saptanması

Löe (1967) tarafından geliştirilmiş olan Gingival İndeks kullanılmıştır. Sistemde enflamasyonun en temel bulgusu olan kanama değerlendirilir. Dişlerin mezial, distal, vestibül, lingual dişetleri, diş etindeki enflamasyon, ödem, renk değişikliği ve kanama durumuna göre değerler verilerek değerlendirildi. Skorlama şu şekilde yapıldı:

0: Enflamasyon yok.

1: Hafif enflamasyon: Diş etinin renk ve kıvamında hafif değişiklikler var, fakat sondlamada kanama yok.

2: Orta derecede enflamasyon: Diş etinde kırmızılık ve ödem var, sondlamada kanama var.

3: İleri derecede enflamasyon: Diş etinde ileri derecede kırmızılık ve ödem ile kendiliğinden kanama var.

Çalışma boyunca hastalardan 2 kez ağız içi muayene bulguları, plak indeksi ve gingival indeks bulguları değerlendirilmesi yapıldı. İlki hiç işlem uygulanmadan önce, ikinci kez ise 2 hafta sonraki kontrol randevusunda yapıldı. Her iki randevuda alınan ölçüm sonuçları hastaların olgu rapor formuna kaydedildi.

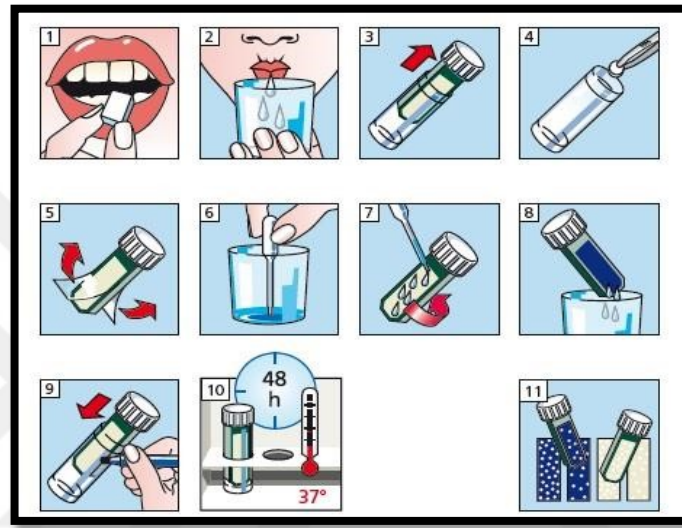
#### **3.4.4. Tükürük Örneklerinin Alınması ve Mikrobiyolojik Değerlendirme**

Bireylere her iki randevularında da tükürük örneği alınacağı için; randevudan bir gece öncesinde yatmadan dişlerini fırçalamış, kahvaltı yapmamış ve sabah dişini fırçalamamış olarak gelmeleri söylendi. Hastalardan tükürük örneği alma saati 08.30-10.30 olarak belirlendi. Hastanın oral muayenesi ve periodontal parametrelerinin kaydı bittikten sonra ünite dik bir biçimde oturtuldu. Tükürük salgılanmasını uyarmak ve tükürüğe *S.mutans* ve *Laktobasillerin* aktarılmasını sağlamak için parafin pelet hastaya 1 dk süreyle çiğnetildi ve örnek kabına tükürmeleri istendi. Hastalardan çalışma boyunca ilki ilk randevuda işlem öncesi, ikincisi 2 hafta sonraki kontrol seansında olmak üzere toplam 2 adet tükürük örneği alındı.

Mikrobiyolojik testler Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda tek bir araştırmacı tarafından yapıldı. Örneklerin birbirine karışmaması için tükürük örneği alınan hastaların isimlerinin yazılı olduğu barkotlar, test kiti tüplerinin üzerine yapıştırıldı. Üretici firmanın kullanım talimatına uygun olarak test tüplerinin tabanına test kitinden çıkan bir adet NaHCO<sub>3</sub> tablet yerleştirildi. Sonrasında agar yüzeylerindeki koruyucu folyolar kaldırıldı. Her iki agar yüzeyi de kuru alan kalmayacak şekilde pipet yardımıyla tükürük ile tamamen ıslatıldı. Tükürük fazlası alındıktan sonra agar taşıyıcısı tüpün içine yeniden koyularak ağız sıkıca kapatıldı. Hazırlanan deney tüpleri daha önceden

37°C'ye ayarlanan inkübatöre yerleştirildi ve 48 saat boyunca inkübe edildi. 48 saatlik inkübasyonun ardından örnekler inkübatörden çıkarıldı. *Streptococcus mutans* ve *Laktobasillerin* koloni yoğunluğu üretici firmanın hazırlamış olduğu model tablosuna göre tek bir araştırmacı gözü ile değerlendirilerek kaydedildi.

Klinik olarak tükürük örneklerinin alınma aşamaları sırasıyla aşağıda gösterildi. İlk olarak üretici firmanın çürük risk testi kullanımına ait şekli şekil 3.6'de görülmektedir.



Şekil 3.6. Üretici firmanın hazırladığı yönlendirici görsel

İlk olarak verilen önerilere uygun bir şekilde randevusuna gelen hastalar; oral muayeneleri sonrasında periodontal parametrelerinin kaydedilmesinin ardından ünite dik bir biçimde oturtuldu. Hastalara şekil 3.7'de görülen, CRT Bacteria Kutu içerisinden çıkan parafin tabletlerden çiğnetildi ve örnek kabı içerisine tükürmeleri söylenerek tükürük örnekleri alındı. Tükürük alma işlemleri şekil 3.8'de görülmektedir.

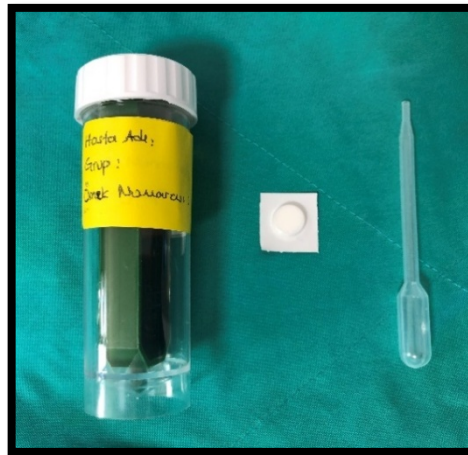


Şekil 3.7. CRT Bacteri Kit kutu içeriği



Şekil 3.8. Tükürük örneği alınması esnasında kaydedilen görsel

Örneklerin birbirine karışmaması için tükürük örneği alınan hastaların adı, şekil 3.9’da gösterildiği gibi test kiti tüplerinin üzerine yazıldı.



Şekil 3.9. Test kitleri üzerine hasta adı, grup ve örnek numarasının kaydı

Üretici firmanın kullanım talimatına uygun olarak test tüplerinin tabanına test kitinden çıkan bir adet NaHCO<sub>3</sub> tablet yerleştirildi. Sonrasında agar yüzeylerindeki koruyucu folyolar kaldırıldı. Şekil 3.10’da görüldüğü gibi her iki agar yüzeyi de kuru alan kalmayacak şekilde tükürük ile pipet yardımıyla tamamen ıslatıldı. Tükürük fazlası alındıktan sonra agar taşıyıcısı tüpün içine yeniden koyularak ağzı sıkıca kapatıldı.



Şekil 3.10. Pipetle agara tükürük yerleştirilmesi

Örneklerin bekletileceği inkübatör olan Cultura Incubator 220 v (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn) Şekil 3.11’de görüldüğü gibi, sıcaklığı CRT® Bacteria test kitlerinin kullanım kılavuzunda belirtildiği üzere 37°C’ye ayarlanarak, tükürük örneklerinden bakteri üremesine uygun ortam sağlandı. Hazırlanan kitler daha önceden 37°C’ye ayarlanan inkübatöre yerleştirilmiş ve 48 saat boyunca inkübe edildi.

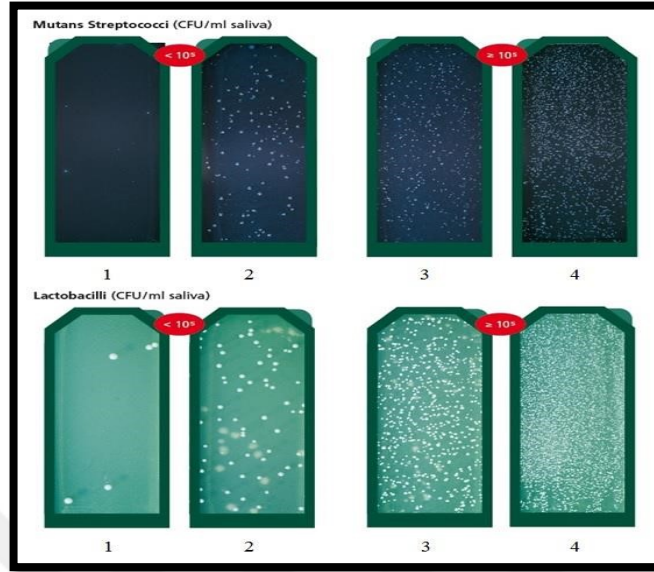


Şekil 3.11. 48 saat süreyle 37°C’de bulunan inkübatörde örneklerin bekletilmesi

### 3.4.5. Mikrobiyolojik Skorlamamanın Yapılması

Kitler 48 saatlik inkübasyonun ardından inkübatörden çıkarıldı. *Streptococcus mutans* ve *Laktobasillerin* koloni yoğunluğu üretici firmanın hazırlamış olduğu model

tablosuna göre değerlendirildi. İlk randevuda alınan örneklere yapılan bu skora, ikinci randevuda alınan örneklere de aynı şekilde uygulandı.



Şekil 3.12. SM ve LB seviyelerinin ölçümü için üretici firmanın hazırlamış olduğu model tablosu

Şekil 3.12.'de görülen üretici firmanın hazırlamış olduğu model tablosunda; 1 ve 2 numara ile belirtilen modeller  $10^5$  cfu/ml bakteri miktarından az, 3 ve 4 ile gösterilen modeller  $10^5$  cfu/ml eşit veya daha fazla bakteri kolonizasyonunu göstermektedir.  $10^5$  cfu/ml'den küçük modeller çürük riski düşük,  $10^5$  cfu/ml'ye eşit veya daha büyük modeller ise çürük riski yüksek olarak belirlendi. 48 saatlik inkübasyonu takiben *S.mutans* ve *Laktobasillerin* agar yüzeylerinde meydana getirdiği koloni oluşumu, uygun ışık koşulları altında ürün kutusu içerisinden çıkan skala ile değerlendirildi.

Her iki bakteri türünde de skora;

$<10^5$  CFU: Skor 1,

$\geq 10^5$  CFU: Skor 2 olarak kaydedildi.

### 3.4.6. Flor Vernik Uygulanması

İlk randevuda tüm gruplardan tükürük örneklerinin alınmasının ardından, Grup 1 ve Grup 2'ye vernik uygulamaları gerçekleştirildi. Grup 1'e GC MI Flor Vernik, Grup 2'ye Imicyrl Polimo Flor Vernik uygulandı. Uygulama gerçekleştirilmeden önce ağız içerisinde yabancı bir madde veya artık kalıp kalmadığı kontrol edilmiştir.

Sonrasında her bir diş kurutulurken, diş yüzeylerine üretici firmanın talimatları dikkate alınarak uygulamalar yapıldı. Uygulama sonrası Grup 1 ve Grup 2 hastalarına da oral hijyen eğitimi verildi.

Kontrol Grubu (Herhangi bir uygulama yapılmadı, sadece oral hijyen motivasyonu verildi)

Grup 1: GC MI Flor Vernik

Grup 2: Imicryl Polimo Flor Vernik

Vernik uygulamalarını takiben 4 dakika boyunca vernik materyallerinin sertleşmesi beklendi.

#### **3.4.7. GC MI Flor Vernik Uygulaması**

Grup 1'deki bireylere; ilk randevularında diş yüzeyleri kurutulduktan ve tüm yüzeyler tamamen izole edildikten sonra üretici firmanın talimatları doğrultusunda %5'lik NaF'a ilave olarak CPP-ACP içeren GC MI Flor Vernik (Bunkyo-ku Tokyo, Japan) ince bir tabaka halinde aplikatör yardımıyla uygulandı. Uygulamadan önce profesyonel temizlik yapılmadı. Diş yüzeyinin temiz olduğuna dikkat edilerek yapılan kurutma ile kuru bir alan oluşturuldu. Dişlerin tüm yüzeyleri pamuk peletler yardımı ile izole edilerek tükürük emici yerleştirildikten sonra uygulamaya alt çeneden başlandı. Uygulama sonrası 4 dakika kadar verniğin kurumması beklendi. Üretici firma talimatlarına göre vernik uygulanan gün hastalardan 4-6 saat içinde diş fırçalamaması ve sakız çiğnememesi, 2- 4 saat yemek yememesi, içecek içmemesi ve ağzını çalkalamaması istendi. Tüm bu öneriler hasta ve velisine aktarıldı.

#### **3.4.8. Imicryl Polimo Flor Vernik Uygulaması**

Grup 2'deki bireylere, ilk randevularında diş yüzeyleri kurutulduktan ve tüm yüzeyler tamamen izole edildikten sonra üretici firmanın talimatları doğrultusunda, aplikatör yardımıyla %5 NaF'a ek olarak biyoaktif cam içeren bir dental vernik olan Imicryl Polimo Flor Vernik (Imicryl A.Ş. Konya, Türkiye) uygulandı. Uygulamadan önce profesyonel temizlik yapılmadı ve diş yüzeyinin temiz olduğuna dikkat edilerek yapılan kurutma ile kuru bir alan oluşturuldu. Flor vernik uygulanacak alanın kuru olmasına dikkat edildi. Vernik ihtiva eden tek doz kabın kapak folyosu soyulduktan

sonra, ürün içeriğindeki malzemelerin doğası gereği faz ayrımı oluşabileceği düşünülerek kullanım öncesi tek kullanımlık fırça ile iyice karıştırıldı. Dişlerin tüm yüzeyleri pamuk peletler yardımı ile izole edilerek tükürük emici yerleştirildikten sonra uygulamaya alt çeneden başlandı. Uygulama sonrası 4 dakika kadar verniğin kuruması beklendi.

Polimo Vernik su veya tükürük ile temas ettiğinde donmaktadır. Diş üzerinde en az 4 saat boyunca kalmalıdır. Ancak 12 saat diş yüzeyinde kalması tavsiye edilir. Uygulamadan sonra en az 45 dakika süreyle hiçbir şey yenmemeli ve içilmemelidir. Bizim çalışmamızda verniğin kuruması beklendikten sonra 2 saat yeme ve içmenin yapılmaması, en az 12 saat dişlerin fırçalanmaması tavsiyeleri hasta ve velisine bildirildi.

#### **3.4.9. Ağız Hijyeni Eğitimi**

Çalışmaya dahil edilen bütün hastalara ilk randevunun sonunda oral hijyen eğitimi verildi. Diş fırçalama tekniği öncelikle plastik diş modelleri üzerinde anlatılmış, sonrasında hastanın ayna karşısında anlatılanları uygulaması istendi.

Ağız modeli üzerinde çocuklara diş fırçalamayı nasıl yapacakları gösterildi. Diş yüzeylerinden diş etine doğru fırçayı eğimli tutarak tek yöne süpürme hareketi yapmaları öğretildi. Dişlerin ön kısımları bittikten sonra arkalarını da aynı şekilde fırçalamaları anlatıldı. Daha sonra dişlerin çiğneme yüzeylerinin fırçanın düz olarak ileri geri hareketi ile fırçalanacağı gösterildi. Hastalardan dişlerini; sabah kahvaltısından sonra, öğle yemeğinden sonra ve gece yatmadan önce olmak üzere günde toplam 3 kez anlatıldığı şekilde fırçalamaları istendi ve doldurmaları için fırçalama çizelgeleri verildi. Hastalara fırçalama esnasında kullanmaları için florür içermeyen macun tarafımızdan temin edildi.

#### **Son Periodontal Parametrelerin Kaydı ve Tükürük Örneklerinin Alınması**

Hastalara 2 hafta sonrası için kontrol randevusu verildi. İlk randevu ile aynı şekilde, oral muayene ve periodontal parametre kaydından sonra tükürük örneği alma işlemine geçilmiştir. Yine ilk randevuda olduğu gibi hastalara randevudan bir gece öncesinde yatmadan dişlerini fırçalamış, kahvaltı yapmamış ve sabah dişini fırçalamamış olarak gelmeleri söylendi. Hastalardan tükürük örneği alma saati 08.30-

10.30 olarak belirlendi. Hastanın oral muayenesi ve periodontal parametrelerinin kaydı bittikten sonra ünite dik bir biçimde oturtuldu. Tükürük salgılanmasını uyarmak ve tükürüğe *S.mutans* ve *Laktobasillerin* aktarılmasını sağlamak için parafin pelet hastaya 1 dk süreyle çiğnetildi ve örnek kabına tükürmeleri istendi. Randevunun sonunda kontrol grubuna da veli onamı ve isteği ile flor uygulaması yapıldı.

### **3.5. Klinik Süreç Sonunda Elde Edilen Parametreler Ve Zamanları**

#### **Periodontal parametreler**

Klinik uygulama sonunda bireylerden elde edilen periodontal veriler iki ayrı zamanda elde edildi. Bunlar:

Çalışma grupları için(Grup 1 ve Grup 2);

- İlk randevuda flor vernik uygulamasından önce yapılan oral muayenede
- İki hafta sonraki ikinci randevu esnasında

Kontrol grubu için;

- İlk randevuda oral hijyen eğitimi öncesi yapılan oral muayenede
- İki hafta sonra ikinci randevu esnasında

#### **Tükürük Örneği Toplama ve Mikrobiyolojik Veri Değerlendirme Parametreleri**

Klinik uygulama sonunda bireylerden elde edilen tükürük örnekleri iki ayrı zamanda toplanmış ve mikrobiyal analizleri yapıldı. Bunlar;

Çalışma grupları için (Grup 1 ve Grup 2);

- İlk randevuda flor vernik uygulamasından önce yapılan oral muayenede
- İki hafta sonraki ikinci randevu esnasında

Kontrol grubu için;

- İlk randevuda oral hijyen eğitimi öncesi yapılan oral muayenede
- İki hafta sonra ikinci randevu esnasında

### 3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmamız sonucunda elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 25 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) programı yardımı ile 0.05 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. *Streptococcus mutans* ve *Laktobasil* değişkenlerinin iki farklı zamanda yapılan ölçümlerinin değerlendirilmesinde McNemar testi, Plak İndeksi ve Gingival İndeks değişkenlerinin iki farklı zamanda yapılan ölçümlerinin değerlendirilmesinde Sing (işaret) testi, grupların birbiri ile kıyaslanmasında Ki-Kare testi kullanıldı.



## 4. BULGULAR

Biyoaktif cam içerikli flor vernik, biyoaktif cam ilavesi olmayan diğer flor vernik ve sadece oral hijyen eğitiminin; antibakteriyel etkilerine ek olarak gingival indeks ve plak indeksinde meydana getirdiği değişimlerin kontrollü olarak değerlendirildiği çalışmamızda; alınan plak indeks değerleri, gingival indeks değerleri ile tükürük örneklerinin ilk seans ve ikinci seans sonrası sonuçları incelenmiştir.

Çalışmaya toplam 114 hasta ile başlanmış, ancak gruptaki bazı hastalar Covid-19 pandemi koşulları sebebi ile çalışmaya devam edememiştir. Gruptaki hasta sayıları 35 de eşitlenmiş, 105 çocuk ile çalışmaya devam edilmiştir. 3 gruba ayrılan hastalardan bir grup kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Grup 1 GC MI Flor Vernik uygulanan grup, Grup 2 ise Imicryl Polimo Flor Vernik uygulanan grup olarak belirlenmiştir.

### 4.1. Demografik Bulgular

Bu tez çalışması sistemik olarak sağlıklı 105 çocuk (53 kız, 52 erkek) üzerinde tamamlanmıştır. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Tablo 4.1’de görüldüğü gibi çalışmamız; yaş ortalaması  $9.25 \pm 0.31$  olan 17 kız 18 erkekten oluşan kontrol grubu, yaş ortalamaları  $9.11 \pm 0.29$  olan 14 kız 21 erkekten oluşan Grup 1, yaş ortalaması  $8.97 \pm 0.28$  olan 22 kız 13 erkekten oluşan Grup 2 üzerinde yürütülmüştür. Grup ve yaş arasında yapılan istatistiksel analize göre grup ile yaş arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p=0.643 > 0.05$ ). Grup ile Cinsiyet arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ( $p=0.155 > 0.05$ ).

**Tablo 4.1.** Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları

	n	YAŞ (Ort±SS)	Cinsiyet	
			KIZ	ERKEK
Kontrol	35	$9.25 \pm 0.31$	17	18
Grup 1	35	$9.11 \pm 0.29$	14	21
Grup 2	35	$8.97 \pm 0.28$	22	13

## 4.2.Klinik Bulgular

### 4.2.1.Bakterilere Ait Bulgular

### 4.2.2.Grup için İki Ölçüm Arası Bakterilere Ait Bulgular

Üç grup için elde edilen SM1 ve SM2 verilerinin grup için karşılaştırma değerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 4.2.'de gösterilmiştir. Tablolardaki SM1; *Streptococcus mutans*'ın ilk seans alınan örneklerdeki skoruyken, SM2; 2.seans alınan örneklerdeki skorunu ifade eder.

**Tablo 4.2.** Grupların SM1 ve SM2 ölçüm değerlerinin grup için karşılaştırmasının istatistiksel değerleri

			SM2								
			Kontrol			1.Flor Vernik Türü			2.Flor Vernik Türü		
			<10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥10 <sup>5</sup> CFU/ml	Toplam	<10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥10 <sup>5</sup> CFU/ml	Toplam	<10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥10 <sup>5</sup> CFU/ml	Toplam
SM1	<10 <sup>5</sup> CFU/ml	F	14	2	16	16	0	16	6	0	6
		%	87.5	12.5	100.0	100.0	0.0	100.0	100.0	0.0	100.0
	≥10 <sup>5</sup> CFU/ml	F	7	12	19	14	5	19	26	3	29
		%	36.8	63.2	100.0	73.7	26.3	100.0	89.7	10.3	100.0
Toplam	F	21	14	35	30	5	35	32	3	35	
	%	60.0	40.0	100.0	85.7	14.3	100.0	91.4	8.6	100.0	
<b>P</b>			<b>0.180</b>			<b>0.001</b>			<b>0.001</b>		

\*SM1: İlk ölçümde çıkan *Streptococcus mutans* skoru \*SM2: İkinci ölçümde çıkan *Streptococcus mutans* skoru \*cfu:koloni sayısı/sulandırma oranı x ekilen miktar

- Kontrol: İlk Ölçüm (SM1) ile İkinci Ölçüm (SM2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.180>0.05$ ).
- Grup 1: İlk Ölçüm (SM1) ile İkinci Ölçüm (SM2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p=0.001<0.05$ ).
- Grup 2: İlk Ölçüm (SM1) ile İkinci Ölçüm (SM2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p=0.001<0.05$ ).

Kontrol grubunda 1.ve 2.seanslarda alınan örnekler değerlendirildiğinde; SM sayısı azalan 7, değişmeyen 26 hasta vardır. 2 hastada da artış görülmüştür. 35 kontrol hastasının SM1 ve SM2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

Grup 1'de, 1.ve 2.seanslarda alınan örnekler değerlendirildiğinde; SM sayısı azalan 14, değişmeyen 21 hasta vardır. 35 Grup 1 hastasının SM1 ve SM2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p=0.001<0.05$ ).

Grup 2’de, 1.ve 2.seanslarda alınan örnekler değerlendirildiğinde; SM sayısı azalan 26, değişmeyen 9 hasta vardır. 35 Grup 2 hastasının SM1 ve SM2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p=0.001<0.05$ ). SM değerleri açısından bakıldığında; kontrol grubunda anlamlı bir değişim görülmezken, vernik uygulaması yapılan Grup 1 ve Grup 2’de anlamlı bir azalma görülmüştür.

Üç grup için elde edilen LB1 ve LB2 verilerinin grup içi karşılaştırma değerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 4.3’de gösterilmiştir. Tablolardaki LB1; *Laktobasillerin* ilk seans alınan örneklerdeki skoruyken, LB2; 2.seans alınan örneklerdeki skorunu ifade eder.

**Tablo 4.3.** Grupların LB1 ve LB2 ölçüm değerlerinin grup içi karşılaştırmasının istatistiksel değerleri

			LB2								
			Kontrol			Grup 1			Grup 2		
			<10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥10 <sup>5</sup> CFU/ml	Toplam	<10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥10 <sup>5</sup> CFU/ml	Toplam	<10 <sup>5</sup> CFU/ml	≥10 <sup>5</sup> CFU/ml	Toplam
LB1	<10 <sup>5</sup> CFU/ml	F	12	0	12	17	0	17	13	0	13
		%	100.0	0.0	100.0	100.0	0,0	100.0	100.0	0.0	100.0
	≥10 <sup>5</sup> CFU/ml	F	5	18	23	6	12	18	13	9	22
		%	21.7	78.3	100.0	33.3	66.7	100.0	59.1	40.9	100.0
Toplam		F	15	20	35	21	14	35	26	9	35
		%	42.9	57.1	100.0	60.0	40.0	100.0	74.3	25.7	100.0
<b>p</b>			<b>0.063</b>			<b>0.051</b>			<b>0.001</b>		

\*LB1: İlk ölçümde çıkan Laktobasillus skoru \*LB2: İkinci ölçümde çıkan Laktobasillus skoru  
\*cfu:koloni sayısı/sulandırma oranı x ekilen miktar

- Kontrol: İlk Ölçüm (LB1) ile İkinci Ölçüm (LB2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.063>0.05$ ).
- Grup 1: İlk Ölçüm (LB1) ile İkinci Ölçüm (LB2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.051>0.05$ ).
- Grup 2: İlk Ölçüm (LB1) ile İkinci Ölçüm (LB2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p=0.001<0.05$ ).

Kontrol grubunda 1.ve 2.seanslarda alınan örnekler değerlendirildiğinde; LB sayısı azalan 5, değişmeyen 30 hasta görülmüştür. Kontrol grubunda LB1 ve LB2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Grup 1’de 1.ve 2. seanslarda alınan örnekler değerlendirildiğinde; LB sayısı azalan 6, değişmeyen 29 hasta vardır. 35 Grup 1 hastasının LB1 ve LB2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Grup 2’de 1.ve 2. seanslarda alınan örnekler değerlendirildiğinde; LB sayısı azalan 13, değişmeyen 22 hasta vardır. Grup 2’de LB1 ve LB2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ( $p=0.001<0.05$ ). LB değerleri açısından bakıldığında; kontrol grubu ve Grup 1’de anlamlı bir değişim görülmezken, Grup 2’de anlamlı bir azalma görüldü.

#### 4.2.3.Gruplar Arası Bakterilere Ait Karşılaştırmalar

##### SM Değerleri Gruplar Arası Karşılaştırmalar

Kontrol grubu ve Grup 1’in SM1 ve SM2 değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırma değerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 4.4.’de gösterilmiştir. Kontrol ile Grup 1 arasında SM değişimi açısından anlamlı bir ilişki yoktur ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.4.** Kontrol grubu ve Grup 1’in SM1 ve SM2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri

			Kontrol	Grup 1	Toplam	<i>P</i>
SM	Değişmeyen	F	26	21	47	<i>0.088</i>
		%	55.3	44.7	100.0	
	Azalan	F	7	14	21	
		%	33.3	66.7	100.0	
	Artan	F	2	0	2	
		%	100.0	0.0	100.0	
Toplam		F	35	35	70	
		%	50.0	50.0	100.0	

\*SM: Streptococcus mutans skoru

Kontrol grubu ve Grup 2’nin SM1 ve SM2 değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırma değerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 4.5.’de gösterilmiştir. Kontrol ile Grup 2 arasında SM değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ( $p=0.000<0.05$ ).

**Tablo 4.5.** Kontrol grubu ve Grup 2’nin SM1 ve SM2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri

			Kontrol	Grup 2	Toplam	<i>p</i>
SM	Değişmeyen	F	26	9	35	<i>0.000</i>
		%	74.3	25.7	100.0	
	Azalan	F	7	26	33	
		%	21.2	78.8	100.0	
	Artan	F	2	0	2	
		%	100.0	0.0	100.0	
Toplam		F	35	35	70	
		%	50.0	50.0	100.0	

\*SM: Streptococcus mutans skoru

Grup 1 ve Grup 2’nin SM1 ve SM2 değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırma değerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 4.6.’de gösterilmiştir. Grup 1 ve

Grup 2 arasında SM değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ( $p=0.004<0.05$ ).

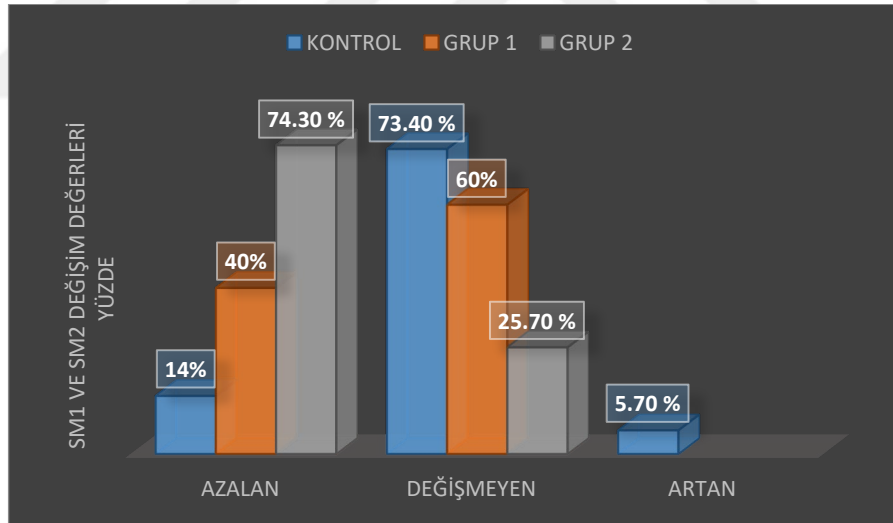
**Tablo 4.6.** Grup 1 ve Grup 2'nin SM1 ve SM2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri

			Grup 1	Grup 2	Toplam	<b>P</b>
SM	Değişmeyen	F	21	9	30	
		%	70.0	30.0	100.0	
	Azalan	F	14	26	40	
		%	35.0	65.0	100.0	
Toplam		F	35	35	70	
		%	50.0	50.0	100.0	

\*SM: Streptococcus mutans skoru

SM değerlerinin gruplar arası 2'li karşılaştırmalarına bakıldığında; Grup 2'de 1. ve 2. ölçümler arasında anlamlı bir fark oluşturan SM miktarındaki azalmanın; hem kontrol grubu hem Grup 1'in 2 ölçüm arası değişimine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturduğu bulundu ( $p<0.05$ ).

SM değerlerinin iki seans ölçümleri arasında; en yüksek azalma Grup 2 de görülürken, sonrasında Grup 1 ve en son da kontrol grubu gelmektedir (Grafik 4.1.).



**Grafik.4.1.** SM1 ve SM2 için grupların değişim oranları

### LB Değerleri Gruplar Arası Karşılaştırmalar

Kontrol grubu ve Grup 1'in LB1 ve LB2 değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırma değerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 4.7.'de gösterilmiştir. Kontrol ile Grup 1 arasında LB değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.7.** Kontrol grubu ve Grup 1'in LB1 ve LB2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri

		Kontrol	Grup 1	Toplam	<i>p</i>
LB	Değişmeyen	f	30	29	59
		%	50.8	49.2	100.0
	Azalan	f	5	6	11
		%	45.5	54.5	100.0
Toplam		f	35	35	70
		%	50.0	50.0	100.0

\*LB: Laktobasillus skoru

Kontrol grubu ve Grup 2'nin LB1 ve LB2 değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırma değerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 4.8.'de gösterilmiştir. Kontrol ile Grup 2 arasında LB değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ( $p=0.029<0.05$ ). Grup 2'de görülen LB miktarı azalmasının kontrol grubundaki azalmaya göre anlamlı bir fark oluşturduğu görüldü.

**Tablo 4.8.** Kontrol grubu ve Grup 2'nin LB1 ve LB2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri

		Kontrol	Grup 2	Toplam	<i>p</i>
LB	Değişmeyen	F	30	22	52
		%	57.7	42.3	100.0
	Azalan	F	5	13	18
		%	27.8	72.2	100.0
Toplam		F	35	35	70
		%	50.0	50.0	100.0

\*LB: Laktobasillus skoru

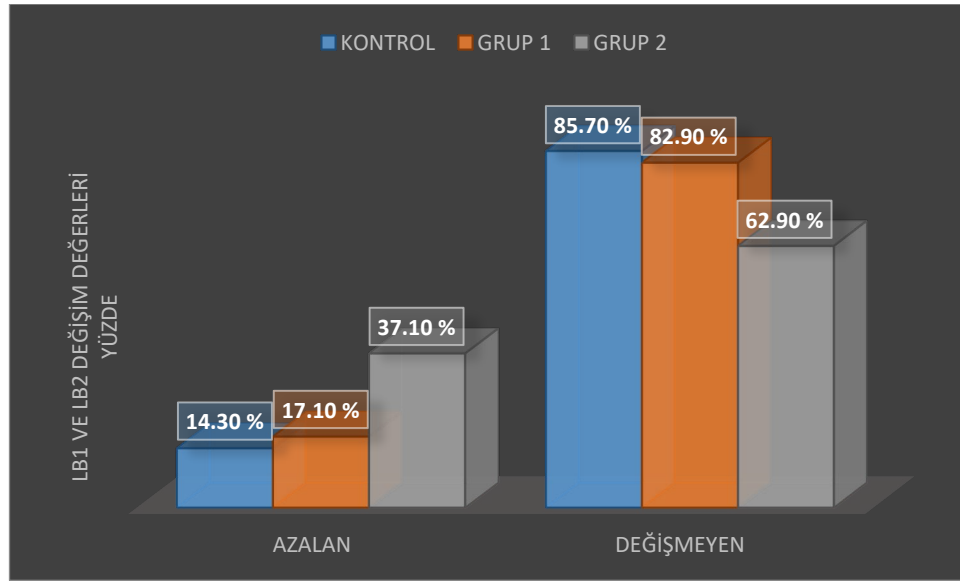
Grup 1 ve Grup 2'nin LB1 ve LB2 değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırma değerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 4.9.'da gösterilmiştir. Grup 1 ile Grup 2 arasında LB değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.9.** Grup 1 ve Grup 2'nin LB1 ve LB2 arası değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri

		Grup 1	Grup 2	Toplam	<i>P</i>
LB	Değişmeyen	F	29	22	51
		%	56.9	43.1	100.0
	Azalan	F	6	13	19
		%	31.6	68.4	100.0
Toplam		F	35	35	70
		%	50.0	50.0	100.0

\*LB: Laktobasillus skoru

LB değerlerinin gruplar arası 2'li karşılaştırılmalarına bakıldığında; Grup 2'nin grup içinde anlamlı çıkan LB sayısındaki azalma miktarında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark vardır. Diğer 2'li karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. LB değerlerinin iki seans ölçümleri arasında; en yüksek azalma Grup 2'de görülürken, sonrasında Grup 1 ve en son da kontrol grubu gelmektedir (Grafik 4.2.).



**Grafik 4.2.** LB1 ve LB2 için grupların değişim oranları

#### 4.2.4.Periodontal Parametrelere Ait Bulgular

#### 4.2.5.Grup İçi İki Ölçüm Arası Periodontal Bulgular

#### Plak İndeksi Grup İçi Bulgular

Üç grup için elde edilen PI1 ve PI2 değerlerinin grup içi karşılaştırma değerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 4.10.'da gösterilmiştir. Tablolardaki PI1; Plak indeksinin ilk seans belirlenen skoruyken, PI2; 2.seans kaydedilmiş skordur.

**Tablo 4.10.** Grupların PI1 ve PI2 ölçüm değerlerinin grup içi karşılaştırma değerleri

		PI2													
		Kontrol				Grup 1				Grup 2					
		1	2	3	Toplam	0	1	2	Toplam	0	1	2	3	Toplam	
PI1	0	f	-	-	-	-	2	0	0	2	2	0	0	0	2
		%	-	-	-	-	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	0.0	100.0
	1	f	4	1	0	15	0	10	0	10	0	9	0	0	9
		%	93.3	6.7	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
	2	f	5	14	0	19	0	4	18	22	0	6	16	0	22
		%	26.3	73.7	0.0	100.0	0.0	18.2	81.8	100.0	0.0	27.3	72.7	0.0	100.0
3	f	0	0	1	11	0	0	1	1	0	0	0	2	2	
	%	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	0.0	100.0	100.0	
Toplam	f	19	15	1	35	2	14	19	35	2	15	16	2	35	
	%	54.3	42.9	2.9	100.0	5.7	40.0	54.3	100.0	5.7	42.9	45.7	5.7	100.0	
<b>p</b>		<b>0.219</b>				<b>0.063</b>				<b>0.051</b>					

\*PI1: İlk ölçümde çıkan Plak İndeks skoru \*PI2: İkinci ölçümde çıkan Plak İndeks skoru

➤ Kontrol: İlk Ölçüm (PI1) ile İkinci Ölçüm(PI2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.219>0.05$ ).

- Grup 1: İlk Ölçüm (PI1) ile İkinci Ölçüm(PI2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.063>0.05$ ).
- Grup 2: İlk Ölçüm (PI1) ile İkinci Ölçüm(PI2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.051>0.05$ ).

### Gingival İndeks Grup İçi Bulgular

Üç grup için elde edilen GI1 ve GI2 değerlerinin grup içi karşılaştırma değerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 4.11.'de gösterilmiştir. Tablolardaki GI1; gingival indeksin ilk seans belirlenen skoruyken, GI2; 2.seans kaydedilmiş skorunu ifade eder.

**Tablo 4.11.** Grupların GI1 ve GI2 ölçüm değerlerinin grup içi karşılaştırma değerleri

			GI2												
			Kontrol				Grup 1					Grup 2			
			0	1	2	Toplam	0	1	2	3	Toplam	0	1	2	Toplam
GI1	0	F	1	1	0	2	2	0	0	0	2	1	0	0	1
		%	50.0	50.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0
	1	F	0	10	2	12	0	17	0	0	17	0	13	1	14
		%	0.0	83.3	16.7	100.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	92.9	7.1	100.0
	2	F	0	6	15	21	0	5	10	0	15	0	6	14	20
		%	0.0	28.6	71.4	100.0	0.0	33.3	66.7	0.0	100.0	0.0	30.0	70.0	100.0
3	F	-	-	-	-	0	0	0	1	1	-	-	-	-	
	%	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	100.0	100.0	-	-	-	-	
Toplam	F	1	17	17	35	2	22	10	1	35	1	19	15	35	
	%	2.9	48.6	48.6	100.0	5.7	62.9	28.6	2.9	100.0	2.9	54.3	42.9	100.0	
<b>p</b>		<b>0.508</b>				<b>0.063</b>					<b>0.125</b>				

\*GI1: İlk ölçümde çıkan Gingival İndeks skoru \*GI2: İkinci ölçümde çıkan Gingival İndeks skoru

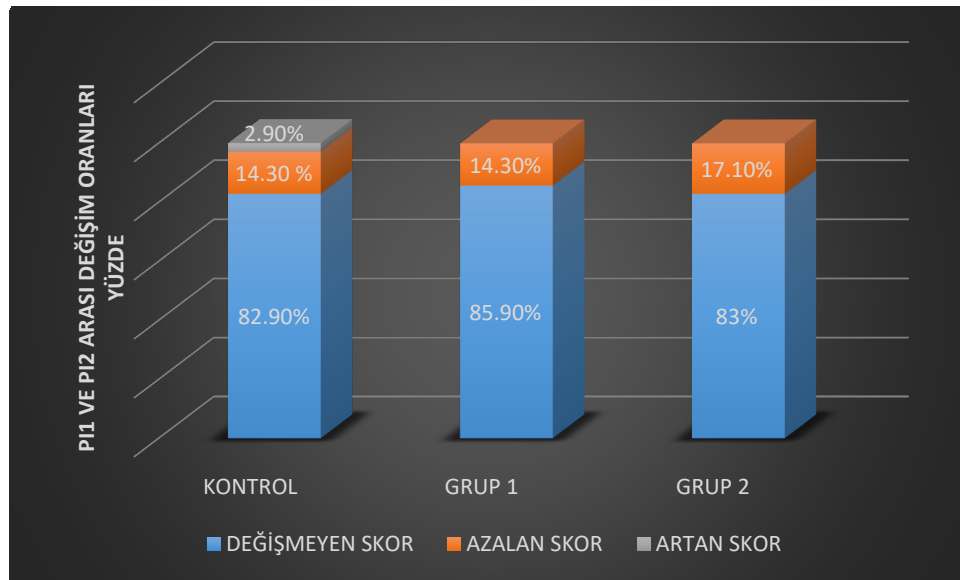
- Kontrol: İlk Ölçüm (GI1) ile İkinci Ölçüm (GI2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.508>0.05$ ).
- Grup 1: İlk Ölçüm (GI1) ile İkinci Ölçüm(GI2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.063>0.05$ ).
- Grup 2: İlk Ölçüm (GI1) ile İkinci Ölçüm(GI2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0.125>0.05$ ).

#### 4.2.6. Gruplar Arası Periodontal Bulguların Karşılaştırılması

Hastalara ait klinik periodontal ölçümlerin başlangıç ve iki hafta sonraki seansta elde edilen değerlerine ait bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesine ait sonuçlar tablolarda gösterilmiştir. Kontrol grubu ve iki çalışma grubunda da iki hafta sonraki sonuçlarda periodontal parametrelerde azalma görülmüş olsa da bu azalma anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Üç grubunda kendi içerisinde yapılan istatistiklerde, iki seans arasında periodontal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0.05$ ).

#### PI Değerleri Bulgular

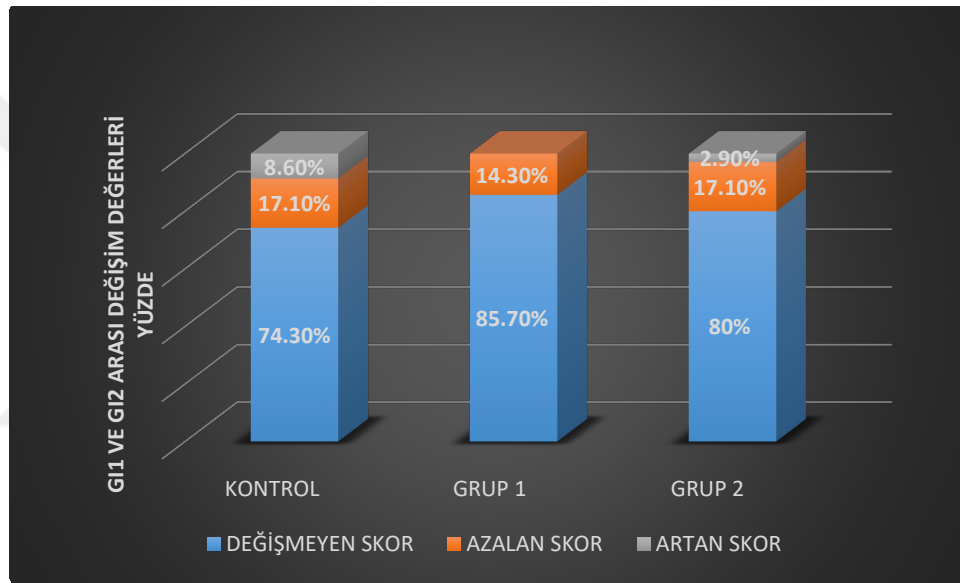
Üç grup için PI1 ve PI2 değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırma değerleri Grafik 4.3'de gösterilmiştir. Gruplarda skalası azalan hasta oranları; kontrol grubu için %14.3, Grup 1'de %14.3, Grup 2'de %17.1 şeklinde görülmüştür. Gruplarda skalası değişmeyen hasta oranları; kontrol grubu için %82.9, Grup 1'de %85.9, Grup 2'de %83 olarak hesaplanmıştır. Gruplar arası 2li karşılaştırmaların hiçbirinde, PI1 ve PI2 ölçümlerinde elde edilen skala değerleri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p>0.05$ ).



**Grafik 4.3.** PI1 ve PI2 değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri

## GI Değerleri Bulgular

Üç grup için GI1 ve GI2 değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırma değerleri Grafik 4.4’de gösterilmiştir. Gruplarda skalası azalan hasta oranları; kontrol grubu için %17.1, Grup 1’de %14.3, Grup 2’de %17.1 şeklinde görülmüştür. Gruplarda skalası değişmeyen hasta oranları; kontrol grubu için %74.3, Grup 1’de %85.7, Grup 2’de %80 olarak hesaplanmıştır. Gruplarda skalası artan hasta oranları; kontrol grubu için %8.6, Grup 2 için %2.9 olarak elde edilmiştir. Gruplar arası 2’li karşılaştırmaların hiçbirinde, GI1 ve GI2 ölçümlerinde elde edilen skala değerleri için gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0.05$ ).



**Grafik 4.4.** GI1 ve GI2 değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırma değerleri

Hastalara ait klinik periodontal ölçümlerin başlangıç ve iki hafta sonraki seansta elde edilen değerlerine ait bulguların gruplar arasında istatistiksel olarak değerlendirilmesine ait sonuçlar tablo ve grafiklerde gösterilmiştir. Periodontal parametre değişimleri arasında hiçbir grup arasında anlamlı bir fark çıkmamıştır ( $p>0.05$ ).

## 5.TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında; flor verniklere ilave edilen biyoaktif camın oral bölgede, oral flora bakterileri açısından antibakteriyel olarak anlamlı bir farkla etkin olacağı hipotezi (H1) kabul edilmiştir. Biyoaktif cam içerikli flor verniğin periodontal parametreleri anlamlı şekilde düzeltebileceğine dair önerme istatistiksel olarak reddedilmiştir.

Diş çürüğü; dişin kendisi, çürük yapıcı bakteriler, tükürük ve diyetin multifaktöriyel olarak etkili olduğu etyolojisi birçok faktörden etkilenen ve maliyeti yüksek tedaviler gerektirebilen enfeksiyöz bir hastalıktır. Bakteriler tarafından fermente edilen karbonhidratlardan ortaya çıkan asidik ürünlerin bir süre sonra diş sert dokularını yıkması ile kendini gösteren olaylar bütünüdür (Selwitz ve ark. 2007; Hu ve ark. 2011). Sebep olarak gösterilen mikroorganizmalar başlıca; *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* ve *Lactobacillus casei* bakterileridir. Asit üretimine asıl katkı sağlayan mikroorganizma ise *S.mutans*'dır (van Houte 1994).

Çürük önleme ve çürüğe karşı mücadele modern diş hekimliğinin en önem verdiği konulardan biridir. Çürük oluşumunun önlenmesi ve koruyucu diş hekimliği adına; doğumdan itibaren beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi, ilk dişler çıktığında çocuğun diş hekimi kontrolüne götürülmesi, fırçalama ve ağız temizliği alışkanlıklarının küçük yaştan itibaren geliştirilmesi, 6 yaş itibarıyla flor içerikli diş macunlarının kullanılması önemlidir. Ağız gargaraları, klorheksidin, topikal flor ve fissür örtücülerin uygulanması gibi birçok yöntem önerilmiştir (Mathur ve Dhillon 2017). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve AAPD gibi uluslararası kuruluşların yanında, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı (TCSB) ve Türk Diş Hekimleri Birliği (TDB) gibi ulusal kuruluşlarımız da koruyucu diş hekimliği ve toplum diş sağlığı ile ilgili zaman zaman bilgilendirmeler yayınlamaktadırlar (AAPD 2019; TCSB 2019; WHO 2019;TDB 2017). Hekimler tarafından bu amaçla planlanan koruyucu uygulamalardan en yaygın ve popüler olanı flor uygulamalarıdır.

Florun, çürükten korunmada dişlerin sürme öncesi ve sürme sonrası dönemlerinde hem diş dokusu hem plak oluşumu üzerine çok önemli etkileri bilinmektedir. Sürme öncesi diş dokusu üzerine etkisi sistemik uygulamalarla mümkün olurken, diğer etkiler ya topikal uygulamalar yoluyla ya da sistemik

uygulamaların topikal etkinliği ile oluşmaktadış. Sistemik florun dişlerin oluşum aşamasındaki etkinliği dişin sağlıkla gelişimi, iyi mineralizasyon etkisi sağlamasıdır ve bu etkinlikle diş dokusu çürüklere karşı dayanımını arttırmakta ve daha güçlü duruma gelmektedir (Buzalaf ve ark. 2011). Ripa (1991) yaptığı çalışmada flor preparatlarının gelişimiyle birlikte son yirmi yıllık dönemde okul çocuklarında çürük oluşumunda azalma, lezyonların ilerleme hızında yavaşlama, intraoral çürük biçiminde belirgin bir değişimin meydana geldiğini belirtmiştir.

Profesyonel topikal flor uygulamalarının çürük önleyici etkinliği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Kumar ve Green 1998; Davies ve ark. 2009). Topikal uygulamalar, çürük oluşumuna karşı önlem olması veya oluşmuş çürüklerin kontrol edilebilmesine yönelik tercih edilen güvenilir ve etkin yöntemlerdir (AAPD 2008; Adair 2006). Florun çürük önlemede demineralizasyon ve remineralizasyon dengesine etkisinin haricinde, bakteriler üzerinde bir iyon olarak birçok direkt veya indirekt etkinliği üzerinde durulmaktadır. Bu etkiyi ise plaktaki asit oranını yükselten bakterileri azaltarak sağlamakta olduğu üzerinde durulmuştur (Ekstrand 1996).

Florun bilinen bu özellikleri ile beraber, son yıllarda flor materyallerine çeşitli eklemelerle antibakteriyel etkinliğinin artırılabilceği üzerinde durulmaktadır. Bu ilave materyallerden birisi de biyoaktif camdır. Biyoaktif camlar, vücut sıvıları ile etkileşim içerisine girdiklerinde pH yükselmesine sebep olmaktadır. Bu nedenle de antimikrobiyal etkinliklerini gösterebilecekleri üzerine çalışmalar yapılmıştır (Kulan ve Ulukapı 2011; Jones 2013; Krishnan ve Lakshmi 2013).

Çalışmamızın amacı; flor verniğin ve biyoaktif cam ilave edilmiş flor verniğin oral flora üzerine etkinliğini klinik olarak değerlendirmektir. Biyoaktif cam ilavesi bulunmayan flor vernik ile biyoaktif cam ilave edilmiş olan flor verniğin; plak indeksi, gingival indeksle beraber, şürüğün ana sebebi olarak görülen ve oral florada sıklıkla rastlanılması mümkün olan *Streptococcus mutans* ve *Laktobasil* mikroorganizmaları üzerinde nasıl bir sayısal değeriklik göstereceğini belirlemektir.

Literatür incelendiğinde; flor uygulamalarının antibakteriyel etkinliği ve oral floraya katkısı ile alakalı çalışma sayısının düşük olduğu, flor verniklerin antibakteriyel etkinliğinin incelendiği çalışma sayısının diğer etkilerini inceleyen çalışmalara kıyasla daha az sayıda olduğu görülmektedir (Marquis 1995; Ekstrand

1996; Lynch 2004; Koo 2008) Bununla beraber biyoaktif cam ilave edilmiş flor materyallerinin kullanıldığı çalışmalar da literatürde kısıtlı sayıda görülmüştür. Çalışmamız; biyoaktif cam içerikli flor verniklerin periodontal parametrelere olan etkilerinin yanısıra tükürük içerisinde bulunan *S.mutans* ve *Laktobasil* miktarları üzerindeki etkinliklerinin bir arada değerlendirildiği randomize klinik bir çalışmadır.

Çalışmamızda, randomize kontrollü çalışma dizaynı kullanılmıştır. Randomize kontrollü çalışmalar, uygulama öncesi ve sonrası elde edilen veriler ile uygulamanın etkinliğinin ölçüldüğü çalışmalardır. Bu dizayn ile yürütülen araştırmalarda bir veya birden çok uygulama, uygulama yapılmamasıyla karşılaştırılmaktadır. Uygulama etkinliğine dair güçlü kanıt göstermektedirler. Bu sebeple bir ya da birden çok uygulamanın etkililiğinin ölçülmek istendiği çalışmalarda seçilen bir dizayndır (Levin 2007).

Yaş grubu olarak bakıldığında florlu verniklerin geniş bir yaş grubu aralığı için uygun olduğu bilinmektedir. Florlu vernikler; kolay uygulanım, hastanın işlemi kolay kabul etmesi ve yutulma riskinin düşüklüğü sebepleriyle daha geniş yaş grubuna hitap etmektedir (Kumar ve Green 1998; Evans 2008).

Wu ve ark. (2019) flor vernikler üzerine yayınladıkları bilimsel raporda flor verniğin etkinliğini kontrol etmek amacıyla, 3-8 yaş aralığındaki çocukları değerlendirmişlerdir. Duangtip ve ark. (2015) ise yayınlanan bir çalışmalarında 3-4 yaş aralığındaki çocuklara florlu vernik uygulamışlardır. Patel ve ark. (2017) yaptıkları çalışmaya 6-12 yaş grubundaki çocukları dahil etmişlerdir. Caufield ve ark. (2000), kalıcı dişlenmenin en yoğun görüldüğü 6-12 yaş aralığında çocuklarda ikinci bir enfektivite penceresi görüldüğünü, bu dönemde artan edinilmiş *S.mutans* ile süren kalıcı dişlerin sert doku yüzeylerinde görülen bakteri oranı arasında korelasyonun olduğunu bildirmiştir. Hem bu sebeplerle hem de daha geniş bir yaş aralığında flor vernikleri değerlendirmek adına, yapılan çalışmaların ışığında çalışmamıza 6-12 yaş aralığındaki çocuklar dahil edilmiştir. Bu yaş aralığı çocukların diş çürüklerine daha yatkın oldukları ve oral bakterilere daha duyarlı oldukları, çok sayıda kalıcı dişin sürdüğü yaş aralığıdır.

Çalışmamıza 105 çocuk dahil edilmiştir. Memarpour ve arkadaşları, flor verniklerin erken çocukluk çağı çürükleri ile olan ilişkisi ile ilgili olarak 2016 yılında

yayınladıkları çalışmalarında 300 çocuğu çalışmalarına dahil etmişlerdir (n=100) (Memarpour ve ark. 2016). Almaz ve ark. (2020) flor verniklerin bakteriyel etkinliklerini inceledikleri çalışmalarında 92 çocuğu çalışmaya dahil etmişlerdir (n=23). Patel ve ark. (2017); flor vernik, klorheksidin vernik ve CPP-ACP'nin *S.mutans* üzerine etkilerini inceledikleri klinik çalışmalarında hazırladıkları 3 grup için Power analizi ile belirledikleri (n=20), 60 hastayı 3 gruba bölmüşlerdir. Yapılan çalışmalar örneklem sayısı açısından geniş bir aralık göstermektedir. Örneklem sayısını doğru belirlemek ve sonuç güvenilirliğini yüksek tutmak adına İstatistiksel Power Analizi'ne göre çalışmamızda değerlendirilecek çocuk sayısı; 4 parametre ve 3 grup kriterlerine göre, %80 güç ve 0,5 duyarlılık ile toplam minimum grup başına 28 (üç grupta 84) olarak belirlenmiştir. Kayıp ihtimalleri düşünülerek çalışma her grup için 35 çocuk (üç grupta toplam 105) dahil edilerek ilerletilmiştir.

Çalışmamıza sistemik açıdan sağlıklı kişiler dahil edilmiştir. Sistemik faktörler oral bölgedeki hastalıkların görülme olasılığını yükseltmektedir, örneğin bu durum ağız kuruluğu benzeri ağız florası değişikliklerine sebebiyet vermektedir (Mortazavi ve ark. 2014). Oral dokuların sistemik etmenlere bağlı değişimlerinden etkilenmemek için sistemik sağlık koşulu çalışmamızın dahil edilme kriterlerinden olmuştur.

Çalışmamıza günlük düzenli olarak ksilitol ve flor kullanan hastalar dahil edilmemiştir. Bu ve benzeri materyallerin bakterilerin enzimlerini inhibe ettiği ve asit meydana gelmesini engellediği bildirilmiştir (Marinelli ve ark. 1997). Aynı zamanda ağız içi mikroflorada önemli değişiklikler yaparak çürük yapıcı bakteri sayısında oynamalara sebep olabileceği düşünülerek ve benzeri çalışmalara bakılarak bu kriter uygulanmıştır.

Çocuk ve genç yetişkinlerde mine çürüğü, yaşlılarda kök yüzey çürüğü ve erken çocukluk çağı çürüklerinin birincil sorumlusu *S.mutans* olarak gösterilmiştir (Jyoti ve ark. 2009). Çürük riskinin belirlenmesi için en sık tercih edilen bakteriyel belirteçlerden biri tükürük içerisindeki *S.mutans* sayısıdır (Shi ve ark. 1992; Söderling ve ark. 2002) Bunun yanı sıra tükürükteki *S.mutans* sayısı ile dişlerin yüzeylerinde kolonize halde bulunan *S.mutans* sayıları ilişkili olarak bildirilmiştir (Thylstrup ve Fejerskov 1999). *S.mutans*, çürüğün kaynağı olan asitlerin meydana getirilmesi ve ekstrasellüler polisakkaritlerin yüksek oranda meydana getirilmesi gibi sebeplerle ağız

boşluğunda bulunan çürük etmeni bakteri türlerinin önemli bir üyesidir (Sato ve ark. 2003).

Çürük başlangıcında etkin bakteri *S.mutans* olarak bilindiğinden, çürük engelleyici etkinlik ölçümü yapmak isteyen birçok çalışmada *S.mutans* kullanılmıştır (Loesche 1986; Tanzer ve ark. 2001; Banas 2004; Guo ve Shi 2013). Bizim çalışmamızda da ağız içerisindeki antibakteriyellik ölçümüne uygun bakterilerden biri olarak *S.mutans* seçilmiştir.

Çürük etmenlerinden olan bir diğer önemli bakteri de *Laktobasiller*dir. *Laktobasiller*, derin dentin çürüklerinde etkin olarak rol aldığından başlangıç çürüklerinden daha çok ilerlemiş çürüklerde etkili oldukları bilinmektedir. Yüze tutunma yetenekleri bulunmadığından sıklıkla retantif bölgelerde rastlanırlar. Şekerli diyetle sayılarında artış görülür (Crossner 1984). Tükürük laktobasil seviyesinin belirlenmesi ileriki dönemdeki çürük risk tahmininde yararlı görülmektedir (Tvetman ve ark. 1989) Çalışmamızda *S.mutans*larla beraber antibakteriyellik ölçümlerinde değerlendirdiğimiz bir diğer bakteri türü *Laktobasiller*dir.

Bakteri sayısının tespit edilmesinde tükürük örneklerinin tercih edilmesinin; ulaşım kolaylığı ve invaziv olmayan bir yöntem oluşu, ağız boşluğundaki tüm parametrelerin değerlendirilmesine imkan sağlaması ve örnek alırken sınırlı bir bölgeyle kısıtlanılmaması gibi birçok avantajı vardır (Mundorff ve ark. 1990; Sullivan ve ark. 1996). Lindquist ve Emilson (1990), çalışmalarında alınmış plak örnekleri ile tükürük örneklerindeki bakteri seviyelerinin benzer bulunduğunu tespit etmiş, 2004'teki çalışmalarında da *S.mutans* kolonizasyonunun ilk olarak tükürük içerisinde tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Çocuklarda çürük riskini belirlemek adına tükürük örnekleri değerlendirildiğinde duyarlılık %91'e kadar ulaşırken, plak örneklerine bakıldığında duyarlılık en çok %64 olarak bildirilmiştir (Thenisch ve ark., 2006). Mevcut literatürün de desteklediği gibi çalışmamızda da oral floradaki *S.mutans* ve *Laktobasil* düzeyinin belirlenmesinde tükürük örneklerinden faydalanılmıştır (Mundorff ve ark. 1990; Sullivan ve ark. 1996). Araştırmamızda *S.mutans* ve *Laktobasil* seviyelerinin belirlenmesinde CRT Bacteria kitleri tercih edilmiştir. Literatürdeki çalışmalar, bu yöntemin konvansiyonel laboratuvar yöntemleri ile uyumunu bildirmiştir (Brailsford

ve ark. 1998; Twestman ve ark. 2000; Karjalainen ve ark. 2004; Tanabe ve ark. 2006). CRT Bacteria kitlerinin koruyucu uygulama konusundaki etkililiğini karşılaştırmak amacıyla kullanıldığı pek çok çalışma literatürde mevcuttur (Smiech-Slomkowska ve Jablonska-Zrobek 2007; Çıldır ve ark. 2009; Peros ve ark. 2011; Peros ve ark. 2012; Mummolo 2013; Maden ve ark. 2020).

Çalışmamızda plak indeks değerlendirilmesinde Silness ve Loe (1964) plak indeksi tercih edilmiştir. Silness ve Loe (1964) plak indeksinde dişlerin mesial, distal, labial ve lingual yüzeyleri sond aracılığıyla plak mevcudiyeti yönünden değerlendirilmektedir (Tuncer 1994). Gingival indeks için Loe tarafından modifiye edilmiş gingival indeks kullanılmıştır. Bu indekslemede enflamasyonun en belirleyici bulgusu kabul edilen kanama değerlendirilmektedir (Loe 1967). Çalışmamızda plak indeksi ve gingival indeks kullanımıyla uyguladığımız materyallerin diş eti sağlığına olan katkılarının objektif şekilde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yapılan çalışmaların neticelerine bakıldığında; florürün, biyofilm bakteriyel virülansını ve biyofilm asit üretimini etkilediği bilinmektedir, bu da florürün antibiyofilm aktivitesinin diş çürüklerini önlemedeki etkinliğine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (Tatevossian 1990; Vogel ve ark. 2008; Pandit ve ark. 2015). Florun bakteriler üzerinde bilinen etkileri sebebiyle çalışmamızda antibakteriyel ajan olarak flor tercih edilmiştir.

Yapılan birçok çalışmada; topikal flor yöntemlerinin sistemik olanlara göre çürük engelleme özelliğinin daha yüksek olduğunu ve minede mineral kaybını önlediğini bildirilmiştir (Featherstone 2004). Topikal flor preparatlarının diş belirli bir zaman boyunca gösterdiği adezyon nedeniyle, yeni meydana gelen  $CaF_2$  tuzu diş yüzeyine tutunarak oradan ayrılmamaktadır. Alttaki apatit kristallerine gönderdiği florid iyonları aracılığıyla florohidroksiapatite benzeyen, hidroksiapatitten daha kararlı ve asit ataklarına daha yüksek direnç gösteren bir yapıya dönüşümlerini sağlamaktadır (Burrell ve Chan 2000; Featherstone 2000; Buchalla ve ark. 2002; De A Silva ve ark. 2004; Bijella ve ark. 2005).

Topikal uygulamalar yaygınlaştıkça, floridin dişler ile temas süresini arttırmak ve bu şekilde minenin yüzey tabakalarında bulunan florid düzeyini yükseltmek için floridli vernikler geliştirilmiştir (Amniabadi ve ark. 2007; Ercan ve ark. 2010; Dean

ve ark. 2011). Vernik uygulamaları sonrası florid, mine yüzeyine tutunma sağlayıp yavaş salınım gösterdiğinden, florid içeriği ile mine temas süresi uzamaktadır. Bu şekilde mine florid alım kapasitesi yükselmektedir. (Beltrán-Aguilar ve ark. 2000). Klinik çalışmalar da yılda 2 kez uygulanan flor verniğın çürük önlemede hiç uygulamama ya da plasebo etkisine göre %30 daha etkin olduğunu kanıtlamıştır (Marinho ve ark. 2002; Petersson ve ark. 2004; Weintraub ve ark. 2006; Carvalho ve ark. 2010).

Schwendicke ve ark. (2017) Almanya'da yaptıkları çalışmalarında; florid içeren vernik ve jel uygulamalarının etkinliğini 12 yaşından 18 yaşına kadar takip ettikleri hasta grubunda yaptıkları değerlendirmeler sonucunda çürük önlemede vernik uygulamasının jel uygulamasına göre daha etkin olduğunu bildirmişlerdir (Schwendicke ve Stolpe 2017).

Gao ve ark. (2016) çocuklarda profesyonel florid uygulamaları ve çürük remineralizasyonu ile ilgili derlemelerinde floridli vernik uygulamasının erken mine demineralizasyonlarını önlediği rapor etmişlerdir.

Yapılan çalışmalar florüre ilave edilen bazı materyallerin olumlu etkilerini göstermiştir (Efflant 2001; Tong ve ark. 2011; Passerini ve ark. 2012). Çeşitli restoratif materyallere ilave edildiği bilinen biyoaktif cam bu konuda akla gelmektedir. Biyoaktif cam içeren restoratif materyallerin antimikrobiyal etkinliği ve remineralizasyon aktivitelerinin değerlendirildiği çalışmalarda antimikrobiyal etkinliği ve remineralizasyon aktivitelerinin yeterli düzeyde olduğu ve iyon salınımı sayesinde sekonder çürük oluşumunu yavaşlattıkları bildirilmiştir (Khvostenko 2013). Flor materyaline eklenmesi mümkün olan bir diğer ilave CPP-ACP'nin, florürün antibakteriyel etkisini arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Chandak ve ark. 2016; Patel ve ark. 2017; Attiguppe ve ark. 2019).

Yapılan tüm çalışmalara bakıldığında; ortaya çıkan vernik kullanımı sonucunda temas süresinin ve yararlanılan konsantrasyonun artışı ile beraber, çürük engelleme ve antibakteriyellik etkileri de göz önünde bulundurularak, çalışmamızda topikal uygulama yöntemlerinden popülerliği de hızla artmakta olan flor vernik tercih edilmiştir. %5'lik NaF ve CPP-ACP içeren GC MI Flor Vernik ile %5 NaF ve biyoaktif cam içeren Imicryl Polimo Flor Vernik kullanılmıştır.

Yapılan çalışmalarda flor vernik uygulamasından sonra *S.mutans* 1 aylık zaman diliminde şiddetli bir azalma gösterirken 3 aylık aralıklarla bu azalmanın düştüğü bildirilmiştir. Bu kısa vadeli etki, aktif ajanın nispeten kısa bir süre içinde ortama salınmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. İlk etki, 'patlama etkisi' adı verilen fenomene bağlanmaktadır (Sandham ve ark. 1992; Twetman ve Peterson 1997; Paul ve ark. 2014)

Shen ve Auto-Gold (2002), florid içeren çeşitli verniklerden yapay tükürüğe salınan florid miktarlarını değerlendirdikleri çalışmada, verniklerin en yüksek florid salımını ilk yedi saatte gerçekleştirdiğini, otuz birinci saatten sonra da salım oranının ilk saatlere göre düşük bir düzeye indiğini bildirmişlerdir. Castillo ve ark. (2001) yaptıkları *in vitro* çalışmalarda floridli verniklerden salınan florid miktarının çalışmanın ilk haftasında en yüksek seviyede iken zamanla düşüşlerin gerçekleştiğini gözlemişlerdir. Şener ve ark. (2009) üç farklı flor verniğın florid salımını inceledikleri çalışmalarından elde edilen bulgulara bakıldığında; 1. ve 3. günlerde florid miktarının yüksek olduğu gözlenirken 1 aylık sürenin sonunda her üç vernikten salınan florid miktarlarında belirgin bir düşüş tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise hem tüm bu çalışmaların sonuçlarına bakılarak hem de oral hijyen motivasyonunun etkili olabilmesi adına ortalama bir süre hesaplanarak flor vernik uygulamasının ardından, florada bulunan flor miktarının düşüşe geçmediği bir dönem olan iki hafta sonrası ikinci seans için belirlenmiştir.

Floridin bakterilere etki etme durumu, bakterilerin florid duyarlılığına bağlı olarak değişir. Bakteriler florid karşısında duyarsız olabilir, floride karşı mutasyon geliştirebilir, adaptasyona uğrayabilir. Bakteri türlerinden *Aktinomiçeslerin* floride karşı duyarsız oldukları ve *Streptokokların* konsantrasyon yüksekliğinde floride adaptasyon geliştirdikleri bildirilmiştir (Bowden ve ark. 1982). Bu durum floride takviye edilen materyaller ile aşılabılır.

Floridin antibakteriyel özelliklerine bakılmaya devam edildiğinde; topikal flor uygulamalarının minenin yüzey enerjisini azaltarak bakteri kolonizasyonunu azalttığı kanıtlanmıştır (Chin ve ark. 2006). Flor vernikler yüzeyde kalın kalsiyum florid tabakası oluşturarak antimetabolik faaliyetler için depo görevi görmektedir (Li ve Bowden 1994).

Birçok çalışma genellikle Minimum İnhibe edici Konsantrasyonu (MİK) belirlemek amaçlı *in vitro* olarak gerçekleştirilmiştir. MİK sıvı fazdaki bakteriler için tespit edilen konsantrasyondur. Plak karşıtı ajanların mikrobiyal biyofilm üzerine etkilerini değerlendiren az sayıda çalışma vardır (Wilson ve ark. 1998; Modesto ve ark. 2000; Fraud ve ark. 2005).

Hücre içerisinde hidrojen florür konsantrasyonunun yükselmesinin, sitoplazma asidifikasyonunu sağlayarak floridin bakterilerin çoğalmasını engellemesinde ve bakteri metabolizmasını inhibe etmesinde etkin bir faktör olduğu bildirilmiştir (Bradshaw ve ark. 2002). Bakterilerin metabolizma inhibisyonu plak içerisindeki bazı bakterilerin etkinliklerinin yetersiz kalmasına sebep olmaktadır. Bu şekilde floridin çürük engelleyici etkisine antimikrobiyal özelliklerinin de katkıda bulunduğu görüşü ortaya atılmıştır ve özellikle antimikrobiyal ajanlara dirençli biyofilm hücrelerinde daha çok çalışma yapılması gerekliliği üzerinde durulmuştur (ten Cate 2001; van Loveren 2001). Floridlerin çürük önlemedeki etkinliklerine antibakteriyel özelliklerinin büyük oranda katkı sağladığı düşünülse de, antibakteriyel etkinliğin incelendiği çalışma sayısı azdır.

Arruda ve ark. (2012); florid vernik ve çürük gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla 7-14 yaş arasındaki çocuklarda yaptıkları çalışmalarında florid verniğin 12 ay sonunda çürüğü %40 oranında engellediğini ve çürük riski yüksek olan çocuklarda çürük önleyici ajan olarak etkin olacağını bildirmişlerdir (Arruda ve ark. 2012).

Steinberg ve ark. (2002); AmF içeren flor vernikle yaptıkları *in vitro* çalışmalarında flor verniğin, *S.mutans* biyofilminde canlı bakteri miktarını anlamlı derecede azalttığı sonucuna ulaşmışlardır. Bu durumun AmF'in yüzeye tutunma yeteneği ve bakterilere yüksek bağlanma kapasitesinin neticesi olabileceği bildirilmiştir. Maltz and Emilson (1982) tarafından yapılan *in vitro* çalışmada da floridin oral streptokokların üremesini inhibe ettiği rapor edilmiştir.

Flor verniklerinin temel maddesi olarak %5 NaF (22000 ppm) kullanılmaktadır (Clarkson ve McLoughlin 2000). NaF 1940'lı yıllardan itibaren en yaygın olarak kullanılan 3-4 dakika uygulanan %2'lik NaF solüsyonlarının da içeriğinde bulunmaktadır.

NaF'lı gargaraların 5–13 yaşları arasındaki çocuklarda, haftada bir kez kullanımının birinci büyük azı dişleri üzerine çürük önleyici etkilerinin incelendiği yapılan bir çalışmada, kontrol grubuna oranla belirgin biçimde çürük önleyici etki gösterdiği belirtilmiştir. En büyük koruyucu etkiyi de %52 oranı ile ara yüzlerde gösterdiği, bu etkinin okluzal bölgede %36, bukkal yüzeylerde %16 şeklinde olduğu belirtilmektedir (Cummins ve Creeth 1992).

Sajjan ve ark. (2013); klorheksidin vernik ve Duraphat vernik ile yaptıkları randomize klinik çalışmalarında; NaF içerikli Duraphat verniğin *Streptococcus mutans* üzerine etkinliğine bakıldığında 1. ayın sonunda *SM* miktarında bir azalma görüldüğü ancak bu azalmanın anlamlı bir fark oluşturmadığı rapor edilmiştir. Woolley ve Rickles (1971) benzer bir çalışmalarında; %2'lik NaF içerikli gargaranın düzenli günlük kullanımının plak pH azalışını 0.5 derece düşürdüğünü bildirmişlerdir. Bu durumun bakterilerin üretebildikleri asit miktarı ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Brown ve ark. (1983); 1-3 hafta arası günlük 5 dakika %1 NaF jeli uygulamalarının sakkarozla bağlı laktat üretimini %60 oranında azalttığını rapor etmişlerdir. Bu durum yine antibakteriyel etkinin bir sonucu olarak görülmektedir.

Zickert ve Emilson (1982); Duraphat vernikle (%5 NaF) yaptıkları klinik çalışmalarında, çocuklardan vernik uygulaması sonrası 4, 10 ve 21 gün sonra alınan örneklerle bakılarak Duraphat'ın plak ve tükürükteki *SM* sayısını etkilemediğini bildirmişlerdir.

Jeevarathan ve ark. (2013); 20 çocuk hasta ile yaptıkları çalışmada, florid vernik uygulaması öncesinde ve 24 saat geçtikten sonra plak örnekleri almışlar ve topikal flor ve plakta bulunan *S.mutans* sayısı üzerine etkisini incelemişlerdir. Florid vernik uygulanan grupta kontrol grubuna oranla plaktaki *S.mutans* sayısının anlamlı düzeyde azaldığını rapor etmişlerdir.

Pandit ve ark. (2015) çalışmalarında, 1 dakikalık flor uygulamasının, 300 ppm'e eşit ya da yüksek konsantrasyonlarda *SM* biyofilmlerinin asidojenitesini açıkça etkilediğini rapor etmiştir. Dang ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada; flor tedavisi uyguladıkları seans sonrasında *S.mutans* biyofilm hücrelerinin asit üretiminin büyük ölçüde azalmasına rağmen, flor uygulanmayan ara seanslar sonrası *SM* biyofilm hücrelerinin asit üretiminde bir azalma olmadığını gözlemlemişlerdir. Bu bulgu,

florürün antibakteriyel ve anti-asidojenik aktivitesinin flor uygulama seansına bağlı olarak sınırlı kalabileceğini göstermiştir.

Marsh ve Bradshaw (1990); yılında yaptıkları *in vitro* çalışmalarında 19 ppm NaF içerikli solüsyonun plakta *SM* asit üretimini ve çoğalmasını engellediğini rapor etmişlerdir.

Rose ve ark. (1998) floridin *SM*'nin kalsiyum bağlayabilme özelliğini düşürdüğü ve bu şekilde kalsiyum bağlama yeteneklerinin azalmasını, bu sebeple de kalsiyum iyonlarının plaktan çürük lezyonuna doğru hareketlenerek antikaryojenik etki sağladıklarını bildirmişlerdir. Florun bu özelliği antibakteriyel etkinliğe ek olarak, antimikrobiallerin tutunmasını kolaylaştırma ve biyofilm tedavilerinde olumlu etki olarak rapor edilmiştir.

Munshi ve ark. (2001) Fluorotip-SR, Fluor Protector ve Bifluorid 12'nin *S.mutans*'a karşı antibakteriyel özelliklerini ve demineralizasyona karşı etkinliklerini değerlendirmek için tasarladıkları çalışmalarında; Fluor Protector'ın en az miktarda florid içermesine rağmen mineye bağlanma kapasitesi en yüksek olan ve demineralizasyonun en az görüldüğü preparat olarak belirlenmiştir. Bifluorid 12'nin florid konsantrasyonunun en yüksek olması sebebiyle *S.mutans*'a karşı en fazla antibakteriyel özellik gösterdiği ve bu konuda en düşük etkinin Fluor Protector'un olduğu bildirilmiştir.

Bradshaw ve ark. (2002) yaptıkları çalışmada kullanmış oldukları NaF içeren düşük konsantrasyonlu flor verniğin biyofilm bakterileri üzerinde antimikrobiyal etkinliği olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmaya göre floridin *S.mutans*'a karşı antibakteriyel etkilerinin; bakteri metabolizmasını engellemesi ve karyojenik bakterilerin ihtiyaç duyduğu dış ortam pH'ına ulaşmalarını önlemesi sayesinde gerçekleştiği rapor edilmiştir.

Deepti A ve ark. (2008), flor verniğin *SM* üzerine etkisini incelemek istedikleri klinik çalışmalarının sonucunda; Fluor Protector florür verniği uygulamasının, çalışma grubundaki çürük olmayan çocukların tükürüklerindeki *Streptococcus mutans* sayısını istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalttığını göstermiştir.

Baygın ve ark. (2014), 3-17 yaş arası engelli 90 çocuk ile yaptıkları klinik çalışmada, çocukları rastgele üç gruba ayırmıştır. Genel anestezide tedavileri tamamlanan çocukların oluşturduğu gruplardan birine sadece diş fırçalama, birine ilaveten flor vernik uygulaması, diğer gruba ise Klorheksidin-timol içerikli vernik ve klorheksidin-florür içerikli vernik uygulamıştır. Çalışma gruplarının ikisinin de *SM*, *LB*, plak indeksi ve gingival indeks değerlerinin 1 ay sonunda yapılan ölçümlerde kontrol grubuna göre anlamlı bir farkla düşük skorlar gösterdiği bildirilmiştir.

Khadra ve ark. (2019), 6-8 yaş arası çocukların tükürüğünde CHX-timol (CHX/T) ve florür verniklerinin antimikrobiyal aktivitesinin *S.mutans* düzeyleri üzerindeki etkinliğini karşılaştırmayı amaçladıkları çalışmalarında 3 grup belirlemiştir. Bir kontrol ve iki çalışma grubu ile yapılan çalışma sonucunda; iki çalışma grubunun (florür ve CHX/T vernikleri), kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tükürük *SM* sayılarını azaltmadaki anlamlı bir fark oluşturduğunu bildirmiştir. *S.mutans*'ın tükürükte koloni oluşturan birim sayısında azalma açısından florür ve CHX/T vernik grupları arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

Yoshihara ve ark. (2001), florürlü gargaranın *SM* ve *LB* üzerine etkilerini incelemek istedikleri çalışmalarında; florür kullanımı ile *SM* miktarındaki düşüş arasında anlamlı bir fark gözlemlerken, florür kullanımı ile *LB* miktarındaki azalma arasında anlamlı bir fark çıkmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları, florür gargaranın uzun süreli kullanımının, saptanabilir *Streptococcus mutans* seviyelerini etkilediğini, ancak laktobasil seviyelerini etkilemediğini göstermiştir.

Akhlaghi ve ark. (2019), *in vitro* olarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında, Florürün *Laktobasiller* üzerinde bakterisidal bir etkinliğinin bulunmadığı sonucuna varmışlardır.

Floridlerin etkinlikleri ile ilgili olarak bildirilen çalışmalarda, etkinliklerinin büyük bir kısmının inorganik yapılar üzerine olduğu rapor edilmiştir (Zickert ve Emilson 1982; Bowden 1998; ten Cate 2001; van Loveren 2001). Floridlerin mikroorganizmalar üzerine etkileri üzerine yapılan çalışmalarda amin ve kalay gibi sonradan floride eklenen iyonların da bakteriler üzerinde etkin olduğu bildirilmiştir (Bowden 1998). Bunların haricinde metal iyonlarının ağız içi bakterilerinin metabolizmasını engelleyerek çürüklere karşı etkin olduğu gösterilmiştir. Cu+2,

Fe+2, Zn+2'nin çürük önleyici etkisi bilinmektedir. Çürük önlemede başarılı olduğu bilinen bir ajan olan florun, antibakteriyel etkisinin içerisine eklenen materyallerle geliştirilebileceği bildirilmiştir (Emilson 1994; Zickert ve Emilson 1994).

Mikroorganizmalar üzerinde yapılan çalışmalarda kalay florid ve amin floridin etkileri değerlendirilmiş ve floridden çok kalay ve amin iyonlarının bakteriler üzerine etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Bowden 1998).

Çalışmamızdaki verniklerden birinin içeriğinde NaF'a ilaveten CPP-ACP bulunmaktadır. Bir diğer vernik de ise NaF'a ilaveten biyoaktif cam bulunmaktadır. Biyoaktif cam içerikli Polimo Vernik; biyoaktif camın yanında, sodyum florür içeren ksilitol ile tatlandırılmış aromalı bir flor vernik cilasıdır. 22.600 ppm florid iyonu içerir. Biyoaktif camın yapısından Ca, P, Si ve Na salınımı olmaktadır. Salınan metal iyonlarının hassasiyet giderme, oral flora iyileştirme gibi etkileri bilinmektedir. İki vernik türü için de etkinliklerinin değerlendirildiği çalışma sayısı yeterli görülmemiştir. MI Vernik ile alakalı çalışmalarda genellikle mikrosertlik ve remineralizasyon değerlendirilmiştir (Rechmann ve ark. 2018; Kooshki ve ark. 2019; Maurya ve ark. 2020). İçeriğindeki florüre ilave edilmiş CPP-ACP'nin antibakteriyel etkisi olduğu düşünülmektedir.

Duraisamy V ve ark. (2015), yaptıkları *in vitro* çalışmada, CPP-ACP ve Florür arasındaki sinerjiyi değerlendirmeyi amaçlamışlardır. CPP-ACP'li florür verniğinin florür veya tek başına uygulanan CPP-ACP'den üstün olduğunu belirtmişlerdir.

Pukallus ve ark. (2013), 24 aylık klinik çalışmaları sonucunda; CPP-ACP'nin çürük prevalansını azaltmamasına rağmen *SM* yüzdelerini düşürdüğünü bildirmiştir.

Chandak ve ark. (2016), yaptıkları *in vitro* çalışmada sadece florür vernik, sadece CPP-ACP ve CPP-ACP artı florür kullanılan üç grupta da plak biyofilminde *S.mutans* sayısında 24 saatlik bir süre sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğunu bildirmiştir.

Attiguppe ve ark. (2019), tarafından, CPP-ACP'nin florür verniğine ilave edilmesinin demineralizasyon inhibisyonu, tükürük florür salınımı ve antibakteriyel özellikler üzerindeki etkisini araştırmaya yönelik bir *in vitro* çalışma yapılmıştır. Flor salınımı açısından MI Vernik ve Enamel Pro Vernik en iyi performansı göstermiştir.

MI verniğinden iyonların hızlı salınımı, bu çalışmada doğrulanan CPP-ACP komplekslerinin suda yüksek çözünebilirliğine bağlanmıştır. *S.mutans*'a karşı üretilen inhibisyon bölgeleri, grup MI Vernik için en yüksek oranda bildirilmiştir. Sonuçta; florür vernik ve CPP-ACP kombinasyonunun, demineralizasyonu inhibe ederek ve *S.mutans*'a karşı antibakteriyel aktiviteyi yükselterek florür verniğinin çürük önleyici potansiyelini arttırdığını bildirmişlerdir.

Patel ve ark. (2017), çalışmalarında *S.mutans*'a karşı; CPP-ACP ve florür içeren verniğin, sadece florür içeren vernik uygulanan kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Bu, CPP-ACP ve florürün, ACPF'nin CPP tarafından diş yüzeyinde lokalizasyonuna atfedilebilen aditif antikaryojenik etkisinden kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür. Çalışma sonucunda, kalsiyum, fosfat ve florürü lokalize ederek bir rezervuar oluşturarak daha uzun bir süre boyunca iyonların yavaş ve uzun süreli salınımını sağladığını rapor etmişlerdir. Florür verniğinin CPP-ACP ile sinerjik etkisine olumlu katkı sağlayan bir çalışma olarak gösterilmiştir.

Yadav ve ark. (2019), çalışmalarında üç farklı florür verniğin topikal olarak uygulamasının ardından biyofilm örneklerinde *Streptococcus mutans* sayısındaki azalmayı karşılaştırmayı, florür vernik uygulaması öncesi oral profilaksi etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Çalışma sonucunda CPP-ACP içeren florür vernik MI Vernik, *S.mutans* sayısında daha yüksek azalma gösterdiği, onu ksilitol içeren florür vernik Profluorid® ve diflorosilan içeren Fluor Protector'un izlediği bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalar da olgun dental plaktaki bakterilerin duyarlılığını artırmak için kullanılan ajanın arttırılmış dozu veya antimikrobiyal ajanların bir kombinasyonunun daha etkin olabileceğini bildirmişlerdir (Passerini ve ark. 2012; Tong ve ark. 2011). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde bu birlikteliklerden biri olan, florür ve CPP-ACP birlikteliği şeklinde üretilmiş, Grup 1'e uygulanan MI verniğin, *S.mutans* sayısında anlamlı bir azalma sağladığı sonucuna ulaşılmıştır. MI vernik *Laktobasil* sayısında anlamlı bir azalma sağlayamamıştır.

Biyoaktif camların antibakteriyel etkinliğinin büyük oranda yüksek alkaliteden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda biyoseramik malzemeler ortam pH'ını uygulandıktan 48 saat sonra pH=11.8 seviyelerine getirmekte, bir miktar sabit kaldıktan sonra da zamanla azalmaktadır (Zang ve ark. 2008).

Biyoaktif camlar daha çok iyon salınımı yoluyla lokal pH değerini değiştirerek antibakteriyel etkinlik sağlamaktadır. Bu durumun çürük önlemede de etkiye sahip olduğu düşünülmektedir (Stoor ve ark. 1998).

Naumova ve ark. (2019), yaptıkları *in vivo* çalışmada katılımcıları rastgele 3 gruba ayırmıştır. Gruplardan birine biyoaktif cam ve florür içeren macun ile, birine NaF içerikli macun ile, bir diğer gruba ise AmF içeren macun ile fırçalama yaptırılmıştır. Tükürükteki florür artışının; biyoaktif cam ve florür içerikli macun kullanan grupta, diğer iki gruba göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu çalışma sonrasında tükürükte florürün biyoyararlanımının, en uzun florürlü biyoaktif cam uygulanmasından sonra sürdüğü rapor edilmiştir.

Mortavazi ve ark. (2010), çalışmalarında biyoaktif cam nanopartiküllerinin (58S, 63S, 72S) antibakteriyel etkinliklerini araştırmışlardır. Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM) ve X ışını Floresan Spektrometresi kullanılmıştır. Çalışma sonunda 72S bileşimi hariç tüm biyoaktif cam nanopartiküllerinin, antibakteriyel etkinlik gösterdiği bildirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada biyoaktif cam materyalinin *Actinomyces Naeslundii*, *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus Sanguis* ve *Porphyromonas Gingivalis* suşlarına karşı antibakteriyel etkinliği incelenmiştir. 60 dakika süre ile yapılan deneyde tüm bakteri suşları canlılığını yitirirken, *Streptococcus sanguis* deney sonrası canlı olan bakteri sayısı tamamen tükenmeyen tek bakteri türü olarak bildirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, biyoaktif cam materyallerinin antibakteriyel etkinliklerinin geniş bir skalada olduğu gösterilmiş, materyallerin dental ürünlerle kombine edilerek geliştirilmesi önerilmiştir (Stoor ve ark. 1998)

Siqueira ve ark. (2017), çalışmalarında, iki farklı yapıdaki biyoaktif cam materyallerinin [60SiO<sub>2</sub>-36CaO-4P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (BG-A) ve 80SiO<sub>2</sub>-15CaO-5P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (BG-B)] sitotoksosite ve *Streptococcus mutans* suşlarına üzerinde antibakteriyel etkilerini incelemişlerdir. Çalışma sonunda BG-A bileşiminin BG-B bileşimine göre daha fazla sitotoksosite ve daha fazla antibakteriyel etki gösterdiği bildirilmiştir. Biyoaktif cam içerikli materyallerin birleşim oranları üzerinde değişimler yapılarak sitotoksitenin

düşürülmesi ve antibakteriyel etkinin yükseltilmesinin mümkün olabileceği rapor edilmiştir.

Salehi ve ark. (2015), biyoaktif camın klinik olarak önemli görülen *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mutans* ve *Enterococcus faecalis* bakterilerine etkilerini incelemek üzere yaptıkları çalışmada; üçü farklı miktarlarda silika (%65, %75 ve %85 mol) ve üçü farklı miktarlarda silis (%61, %71 ve %81 mol) ve %3 mol florür içeren altı biyoaktif cam kullanmıştır. 4 saatte, tüm biyoaktif camların, üç bakterinin hepsinde bir derece azalma sağladığı, 24 saat sonra tüm biyoaktif camların, *S.sobrinus* kolonilerinde önemli bir azalma sağlamaya devam ettiği, ancak *S.mutans* miktarında daha fazla azalma olmadığı; biyoaktif cam 61-F hariç tüm biyoaktif camların, kontrole kıyasla *Enterococcus faecalis*'i önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, biyoaktif cam özütünün bakteriler üzerindeki etkisinin yalnızca bir pH etkisiyle ilişkili olmadığını, aynı zamanda biyoaktif camların yüzeyinden ekstrakte edilen kalsiyum gibi serbest kalan iyonların etkisiyle de bağlantılı olduğunu açıkça göstermektedir.

Munukka ve ark. (2008), biyoaktif camların, aerobik bakteri türleri üzerinde bakterisit etki gösteren bir materyal olduğunu bildirmişlerdir. Fakat etki süresinin bakteri türü ve biyoaktif cam konsantrasyonuna göre değişebileceğini bildirmişlerdir. Biyoaktif camların antibakteriyel özelliklerini iki mekanizma ile açıklamıştır. İlk mekanizma; biyoaktif camların kalsiyum, fosfat ve silikat içeriğinden dolayı ortam pH'ında meydana gelen artış sebebiyle bakteriyel enzim inaktivasyonu ve hücre hasarıdır. İkinci mekanizma ise biyoaktif camların hücre zarı ile reaksiyona girerek hücre lizisine sebep olmasıdır.

Lepparanta ve ark. (2008), biyoaktif camların klinik olarak büyük öneme sahip anaerobik bakteriler üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarının değerlendirme sonuçlarına göre, biyoaktif camların bu anaerobik bakterilerin büyümesini inhibe ederek antibakteriyel etki gösterdiğini rapor etmişlerdir.

Korkut ve ark. (2016), kompozit rezinlere belirli oranlarda biyoaktif cam ilave ederek antimikrobiyal etkilerini değerlendirmişler ve çıkan sonuçlara göre dental materyallere ilave edilen biyoaktif camların materyallere antibakteriyel özellik sağlayacağını rapor etmişlerdir. Biyoaktif camların mikroorganizmalar üzerindeki etki

mekanizması, hücresel hasar ile ortadan kaldırmak olduğundan bakteriyel direncin ortaya çıkmayacağını bildirmişlerdir.

Hu ve ark. (2009), biyoaktif camların antibakteriyel etkinlikleri üzerine yaptıkları çalışmalarında, biyoaktif camların E. coli hücre duvarına ciddi şekilde hasar verdiğini rapor etmişlerdir. Martins ve ark. (2011), biyoaktif camların antibakteriyel etkinliklerinin gram (-) bakteriler üzerinde daha güçlü olarak görüldüğünü bildirmiştir.

Yaptığımız çalışmanın sonucunda da, literatürde yer bulan biyoaktif camın antibakteriyel özelliğine dair çalışmalara uyumlu olarak, biyoaktif cam içerikli flor vernik; *S.mutans* ve *Laktobasil* miktarlarını istatistiksel olarak anlamlı derecede azaltmıştır.

Kullandığımız biyoaktif cam içerikli verniğin içeriğinde bulunan Ksilitolün de çıkan anlamlı farktaki antibakteriyel etkinliğini değerlendirmek adına literatür taraması yapılmıştır. Ksilitolün bilinen antikaryojenik etkisi pH düşmesine engel olmasından kaynaklı görülmektedir. Ksilitolün etki mekanizması, ksilitol-5-fosfatın intraselüler olarak birikimiyle, bakteriyel glikolitik enzimleri inhibe etmesi ve bunun sonucunda bakterilerin büyümesi ve asit üretimini inhibe etmesi prensibine dayandırılmıştır (Söderling ve ark. 1997).

Ksilitol kullanımının *Laktobasiller* üzerine etkisi ile ilgili olarak yeterli sayıda çalışma yoktur. Bununla birlikte; *Streptococcus mutans* tarafından fermente edilemediği için asit oluşumuna neden olmaması ve *S.mutans* büyümesini inhibe edebilmekteki rolü bilinen ksilitol özellikle günümüz diş hekimliğinde çürük profilaksisinde kullanılmaktadır (Söderling ve ark. 2015).

Aluckal ve ark. (2018) hastalarını ksilitollü sakız kullandırılan grup, poliollü sakız kullandırılan grup ve kontrol grubu olarak üçe ayırdıkları klinik çalışmalarının sonucunda; ksilitol sakızını günde 2 kez 5 dakika süreyle 30 gün çiğnemenin tükürük *S.mutans* sayısını başarılı bir şekilde azalttığını rapor etmişlerdir. Çalışma sonucuna göre ksilitol sakızı; poliollü sakızı ve kontrol grubuna kıyasla tükürük *S.mutans*'a karşı maksimum fayda göstermiştir.

Maden ve ark. (2018) florür, ksilitol veya ksilitol-probiyotik içeren diş macunlarının çocuklarda tükürük *S.mutans* ve *Laktobasillus* miktarı üzerine etkisini

inceledikleri çalışmalarında; ksilitol ve prebiyotik içeren diş macunu ve florürlü diş macunu, başlangıçta sayıca çok olan karyojenik bakteri sayısında önemli bir azalma gösterirken bunun aksine, ksilitol içeren diş macunu grubunda yine başlangıçta miktarı oldukça yüksek sayıda olan *S.mutans* ve *Laktobasillus* sayısında önemli bir değişiklik gözlenmediğini bildirmiştir.

Loimaranta ve ark. (2020) ksilitol ve eritritolün *S.mutans* biyofilmi üzerine inhibisyon etkisini incelemek adına yaptıkları çalışmalarının sonuçları; hem ksilitol hem de eritritol, test edilen dokuz *S.mutans* suşunun tümü tarafından meydana getirilen biyofilm oluşumunu inhibe ettiğini göstermiştir.

Rafeek ve ark. (2019), ksilitolün *S.mutans* ve *Laktobasiller* üzerine etkilerini incelemek istedikleri çalışmaları sonucunda; ayırdıkları gruplara uyguladıkları hem ksilitol hem de sorbitol sakızları plağın bakteriyel birleşimini anlamlı derecede etkilememiştir. *Laktobasil* dizisi gibi *S.mutans* dizisinin de ksilitol ve sorbitolden etkilenmediğini rapor etmişlerdir.

Ghasemi ve ark. (2017), probiyotik yoğurt ve ksilitol içeren sakızların tükürük *S.mutans* miktarı üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmalarına göre hem probiyotiklerin hem de ksilitol içeren sakızların *S.mutans*'ı anlamlı derecede düşürdüğünü rapor etmişlerdir. Bu çalışmada kullanım süresinin bu azaltıcı etkinin oranında önemli bir etmen olduğu bildirilmiştir. Çalışma sonuçlarına bakıldığında; sürekli uzun vadeli tüketimi tavsiye edilmiştir.

Biyoaktif cam içerikli vernik içeriğinde bulunan ksilitolün *S.mutans* üzerine kullanım süre ve şekline bağlı olarak etkili olabileceği çalışmalarda gösterilmiştir. Aynı durum *Laktobasiller* için geçerli olmasa da, ksilitolün antibakteriyel etkisinden bahsedilebilir. Bu durum çalışma sonucuna göre *S.mutans* miktarının anlamlı derecede azalmasında biyoaktif cam ve florun sinerjisine ksilitolün de sinerjik olarak katkı sağladığını göstermektedir.

Sleibi ve ark. (2018), çekilmiş dişlerde kök çürükleri üzerine yaptıkları bir çalışmada, kontrol grubuna ek olarak, gruplardan birine sadece florür, bir gruba CPP-ACP ve florür, bir gruba biyoaktif cam ve florür uygulayarak inceleme yapmışlardır. Yaptıkları değerlendirme sonuçlarına göre, biyoaktif camın florür ile kombinasyonu,

sadece laboratuvar ortamında kök çürüklerini tersine çevirmek ve durdurmak için florür veya florür içeren CPP-ACP'den potansiyel olarak daha üstün bir etkiye sahiptir.

Sun ve ark. (2020) çalışmalarında, çekilmiş dişlerden oluşan 4 grup belirlemiştir. Her biri 18 dişten oluşan gruplar A,B,C,D diye rastgele belirlenmiştir. Tüm gruplara florür içeren diş fırçalama uygulanmasına ek olarak, B grubuna %5'lik NaF, C grubuna %5 NaF'a ilave olarak CPP-ACP ve D grubuna %5 NaF'a ilave olarak biyoaktif cam ilave edilmiştir. Çalışmadan çıkan sonuca göre; florür içeren dental verniğin CPP-ACP veya bioglass ile uygulanması kök çürüklerini etkili bir şekilde önlemektedir. CPP-ACP ile karşılaştırıldığında, biyoaktif cam daha kararludur ve diş yüzeyindeki mineral konsantrasyonunu etkili bir şekilde iyileştirebilmektedir.

Yaptığımız çalışmanın sonucu olarak biyoaktif cam içerikli flor vernik gram negatif iki bakteri olan *SM* ve *LB* miktarlarını anlamlı derecede azaltmıştır. MI vernik uygulanan grupta ise *SM* seviyesinde anlamlı azalma görülmüştür. *LB* miktarında azalmalar görülse de bu fark anlamlı bulunmamıştır. İki grup birbirine göre kıyaslandığında ise biyoaktif cam içerikli verniğin hem *SM* hem de *LB* miktarında meydana getirdiği azaltma MI Verniğe göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgularımız değerlendirildiğinde literatür ile örtüşmektedir.

Florun periodontal etkileri üzerine yeterli sayıda çalışma yoktur. Floridin, bakterilerin ürünü olan asit konsantrasyonunu azalttığı, plak yapışma ve gelişimine müdahil olduğu bildirilmiştir. Bakterilerin ilk yüzey tutunması ve erken biyofilm meydana gelişi; yüzeyin pürüzlülüğü, hidrofobisite ve materyalin yüzey özellikleri ile kimyasal içeriğine bağlanmıştır. Bu durumun bakteri ve yapışma yüzeyinin fizikokimyasal özelliklerinden etkilendiği rapor edilmiştir (Çelik ve ark. 2011; Barrololoomi ve ark. 2013).

Megalamanegowdru ve ark. (2012), Hindistan'ın Kolar bölgesindeki düşük, optimum ve yüksek florür alanlarının kalıcı sakinleri arasında periodontal sağlık durumunu değerlendirmek ve karşılaştırmak amacıyla bir çalışma yapmıştır. Seçilen bölgelerdeki florür konsantrasyonları 0,48 ppm (düşük), 1,03 ppm (optimum) ve 3,21 ppm (yüksek) idi. Çalışmanın sonucunda; periodontal hastalığın şiddetinin içme suyundaki florür konsantrasyonu ile ters orantılı olduğunu ve bu ilişkinin, periodontal

hastalıkların prevalansını veya insidansını azaltmak için florür tedavilerine daha çok yer verilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Floridin, bakterilerin erken biyofilm oluşumuna (1-2 saat) etkisini inceleyen az sayıda çalışma olduğu bildirilmiştir. *In vitro* çalışmaların bir bölümü, floridin ilk yapışmayı önlediğini bildirir de bir bölümü bu etkinin olmadığını belirtmektedir (Reynolds 1997; Kardos ve ark. 1999). *In vivo* koşullarda floridin tükürük içerisindeki makromoleküllerin birikiminde sağladığı modifikasyon sonucu birincil yapışmayı önleyebileceği belirtilmektedir (Nagasawa 1998).

*In vitro* koşullarda, diş yüzeylerine %1'lik florid jeli uygulanarak florid uygulanmayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında *SM* birikim miktarında düşme olduğu rapor edilmiştir. Ancak bu etkinin zaman içerisinde yok olduğu 5 günün bitiminde, *SM*'nin kontrol grubuyla benzer oranda birikimi olduğu bildirilmiştir (Reynolds 1997). *SM* biyofilminde hücre birikmesinde floridin etkili olup olmadığı incelenmiş floridli yüzeylerle florid içermeyen kontrol grubu karşılaştırıldığında, nötr pH veya sınırlı glukoz varlığında birikim üzerinde etkili olmadığı belirtilmiştir (Kardos 1999).

Kilian ve ark. *in vivo* koşullarda %0.2 NaF içeren preparat ile çalkalama yaptırılan bireylerle yaptığı çalışmada, floridin erken plak oluşumu (5 saatlik) üzerinde etkili olmadığını bildirmişlerdir. Benzer olarak, içme sularına 3-21 µg/ml veya 0.3 µg/ml florid ilavesi yapılmış bireylerin plaklarındaki bakteriyel birikimde farkın olmadığı belirtilmiştir. Bu durum, ortamdaki yüksek konsantrasyonda flor bulunmasının plak içerisindeki bakteri birikimi üzerinde etkin olmadığını göstermektedir (Hornby ve ark. 2009).

Shani ve ark. (2000), *in vitro* koşullarda dental biyofilme, uzun süreli salınım yapan aminfluorid uygulamış ve plak oluşumunda anlamlı bir azalma gözlemlemişlerdir.

Floridin gerçek dental plak biyofilmindeki bakteriler üzerinde etkinlik sağlayabilmesi için gereken aminfluorid konsantrasyonunun *in vitro* koşullarda solüsyon içerisinde değerlendirilen bakteriler için gerekenden 100-1000 kez daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (Shani ve ark. 2000).

Floridin bakterilerin apatit kristallerine tutunmasını engellediği, bakterilerin metabolizmik aktivitelerini inhibe ettiğini bildirilmiştir. Bununla birlikte bakterilerin bir süre sonra floride adaptasyon sağladığı bilinmektedir. Özellikle *SM*'nin floride gösterdiği adaptasyonun miktarı düşük miktarda bulunan floridin önemini azaltmaktadır. Ancak florid dozunun yükseltilerek uygulanmasının bakterilere karşı sitotoksik ve antimetabolizan etkinlik sağladığı bildirilmiştir (Lee ve ark. 2007).

Florid haricinde CPP-ACP ve biyoaktif camın periodontal etkilerini ele alan yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Agar plaklarla yapılan bazı *in vitro* çalışmalarda biyoaktif cam partiküllerinin periodontal patojenler üzerinde herhangi bir bakteriyel inhibisyon reaksiyonu göstermediği rapor edilmiştir (Stoor ve ark. 1996; Geyer ve ark. 1999).

Stoor ve arkadaşlarının agar plaklarla yaptığı bir çalışmada değerlendirilen biyoaktif camın; *Porphyromonas Gingivalis*, *Prevotella İntermedia* ve *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* gibi periodontal patojenlerin büyümesinde değişikliğe neden olmadığı bildirilmiştir (Stoor ve ark. 1996).

Tai ve ark. (2006), yaptıkları 6 haftalık bir klinik çalışmada; plasebo kontrollü bir diş macunu ile biyoaktif cam (NovaMin) içeren bir diş macununun anti-gingivitis ve anti-plak etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçlamıştır. 6 haftanın sonunda çalışma grubunda dişeti kanaması ve supragingival plak oranında anlamlı bir azalma görüldüğü, biyoaktif cam içeren macunun ağız sağlığını iyileştirdiğini bildirmişlerdir.

Ksilitolün plak oluşumu ve periodontal parametrelerdeki etkinliğine dair literatür, uzun süre ve düzenli kullanımda plak miktarını azalttığını bildirmektedir. Ulusu ve ark. (2017) çalışmalarında, randomize olarak iki grup oluşturmuş ve bu iki gruba da oral hijyen eğitiminin verilmesinin ardından ilk gruba ksilitol içermeyen macun ile fırçalama, ikinci gruba ise ksilitollü diş fırçası ile fırçalama yapması söylenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre iki grup arasında plak birikimi açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. İki grubun kendi içlerinde de plak azalması ilk ve ikinci seans arasında anlamlı bulunmamıştır.

Saheer ve ark. (2019), yaptıkları klinik çalışmada hastalarını üç gruba ayırmıştır. Gruplardan biri kontrol grubu, birisi sorbitol kullanılan grup, bir diğer

grup ise ksilitol kullandırılan grup olarak belirlenmiştir. Çalışma 14 gün olarak tasarlanmış, çocuklara her gün kahvaltıdan sonra ve öğlen yemeğinden sonra 20 dakika boyunca günlük iki sakız çiğnemeleri söylenmiştir. Çalışma sonuçlarına bakıldığında; çalışma gruplarındaki plak azalması kontrol grubuna göre anlamlı bulunmuştur. Bu durum sakız kullanımının çalışma süresince kullanımının sürekliliğine bağlanmıştır. Diğer ksilitol içeren ürünleri kullanan çalışmaların bir Cochrane incelemesinde ise; 2,5 ila 3 yıllık kullanımın, %10 ksilitol içeren florürlü bir diş macununun, yalnızca florür içeren bir diş macununa kıyasla çürükleri %13 oranında azaltabildiğini rapor edilmiştir (Riley ve ark. 2015). Yapılan çalışmaların bildirdikleri ışığında, plak miktarını azaltmadaki etkisi bilinen ksilitolün tek kullanımda plak miktarında önemli bir değişikliğe neden olmaması, ksilitolün bu etkisini uzun vadede plak birikimini azaltmasıyla gösterdiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda iki vernik türünde de, plak ve gingival indeks skorlarında azalmalar görülse de bu azalma anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Gruplar arasında da plak ve gingival indeks değişimleri adına anlamlı bir fark görülmemiştir. Flor vernik kullanımının süre ve doza bağlı olarak periodontal iyileşme sağlayabileceği daha önceki az sayıda çalışma örneklerinden anlaşılmaktadır. Florür, CPP-ACP ve biyoaktif cam ve ksilitolün periodontal parametreler üzerine etkisini anlayabilmek adına uygulama dozunun ve uygulama süresinin arttırıldığı daha çok klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Yapılan birçok benzer çalışmada olduğu gibi, bu çalışmada da flor verniklerin *Streptococcus mutans* sayısında anlamlı bir azalmayı sağlayabildikleri görülmüştür.

- Bunun yanısıra biyoaktif cam içerikli flor vernik materyalinin hem *Streptococcus mutans* hem de *Laktobasil* oranlarında diğer vernik türü ve kontrol grubuna göre anlamlı değişim sağladığı görülmüştür.

- Biyoaktif cam içerikli verniğin yapısında bulunan ksilitolün ise *S.mutans* miktarını düşürmede sinerjik etkisi olduğu, *Laktobasil* miktarının değişiminde etkinliğinin kesin olmadığı düşünülmüştür.

- NaF ve CPP-ACP içerikli flor verniğin oral florada bulunan *Streptococcus mutans* sayısını anlamlı oranda azaltırken, *Laktobasillerin* azalması ile anlamlı bir ilişkisi olmadığı bulunmuştur.

- Çalışma sonuçlarına göre her iki vernik türünün de periodontal parametreler üzerine etkisi anlamlı görülmemiştir. Bu durum flor salınım süresi, uygulama sonrası bir sonraki seansa kadar geçen zamanın periodontal iyileşme için yeterli olmaması, doz, biyoaktif cam materyalinin oranı, oral hijyen kurallarının doğru uygulanmaması, vernik içeriğindeki ksilitolün etkisini; kullanım süresinin uzun ve düzenli olduğunda göstermesi gibi birçok etkene bağlanabilmektedir.

- Çalışmadan elde edilen veriler ışığında, flor verniklere ilave edilen ksilitol ve biyoaktif cam materyali ile elde edilmiş Polimo Vernik'in oral florada çürük etmeni olan *Streptococcus mutans* ve *Laktobasillusları* anlamlı derecede azalttığı sonucuna ulaşılmıştır. Periodontal parametreler üzerinde ise göstermiş olduğu skor azalması anlamlı bulunmamıştır.

- Ancak materyalin etkinliğinin net olarak anlaşılabilmesi için; daha çok hastayı içeren, süre ve doz miktarlarında değişim yaparak tasarlanmış klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

- Adair S, Xie Q. Antibacterial and probiotic approaches to caries management. *Adv Dent Res.* 2009; 21(1): 87-89.
- Adair SM. Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice. *Pediatr Dent.* 2006; 28(2):133-142.
- Ainamo J, Talari A. The increase with age of the width of attached gingiva. *Journal of Periodontal research* 1976; 11(4): 182-188.
- Akhlaghi N, Sadeghi M, Fazeli F, Akhlaghi S, Mehnati M, Sadeghi M. The antibacterial effects of coffee extract, chlorhexidine, and fluoride against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus plantarum*: An *in vitro* study. *Dent Res J.* 2019; 16(5): 346-353.
- Alauddin SS. *In vitro* remineralization of human enamel with bioactive glass containing dentifrice using confocal microscopy and nanoindentation analysis for early caries defense, University of Florida, PhD Thesis, 2004.
- Alexander SA, Ripa LW. Effects of self-applied topical fluoride preparations in orthodontic patients. *The Angle Orthodontist.* 2000;70(6):424-30.
- Allan I, Newman H, Wilson M. AntiAntibacterial activity of particulate Bioglass® against supra- and subgingival bacteria. *Biomaterials* 2001;22(12):1683-1687.
- Allan I, Newman H, Wilson M. Particulate Bioglass reduces the viability of bacterial biofilms formed on its surface in an *in vitro* model. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13(1):53-58.
- Alpöz AR, Eronat C. Streptococcus sobrinus ve diş çürüğü üzerindeki rolü İÜ Diş Hek Fak Der. 1996; 30(1): 28 - 32.
- Aluckal E, Ankola AV. Effectiveness of xylitol and polyol chewing gum on salivary streptococcus mutans in children: A randomized controlled trial. *Indian Journal of Dental Research.* 2018; 29(4), 445.
- American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Fluoride Therapy. Reference Manual. 2008; 32:143-6.
- American Dental Association Council on Scientific Affairs. Professionally applied topical fluoride: evidence-based clinical recommendations. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(8):1151-9.
- Aminabadi NA, Balaei E, Pouralibaba F. The effect of 0,2% sodium fluoride mouthwash in prevention of dental caries according to the DMFT index. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2007; 1(2): 71-76.
- Aoba, T. Solubility properties of human tooth mineral and pathogenesis of dental caries. *Oral Dis.* 2004; (10) : 249-257.
- Ardu S, Castioni NV, Benbachir N, Krejci I. Minimally invasive treatment of white spot enamel lesions. *Quintessence Int.* 2007;38(8):633-6.
- Arends J, Van Der Zee Y. Fluoride uptake in bovine enamel and dentin from a fluoride-releasing composite resin. *Quint hit.* 1990; 21(7).
- Arruda AO, Senthamarai Kannan R, Inglehart MR, Rezende CT, Sohn W. Effect of 5% fluoride varnish application on caries among school children in rural Brazil: a randomized controlled trial. *Community dentistry and oral epidemiology* 2012; 40(3):267-276.
- Attiguppe P, Malik N, Ballal S, Naik SV. CPP-ACP and Fluoride: A Synergism to Combat Caries. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2019; 12(2): 120.
- Attin R, Tuna A, Attin T, Brunner E, Noack MJ. Efficacy of differently concentrated chlorhexidine varnishes in decreasing mutans streptococci and lactobacilli counts. *Arch Oral Biol.* 2003;48(7):503-9.
- Axelsson, P. Development of Carious Lesions In: Diagnosis and risk Prediction of Dental caries. Vol 2. Karlstad, Sweeden. 2001; 181-204.

- Baino F, Hamzehlou S, Kargozar S, Bioactive Glasses: Where Are We and Where Are We Going? J. Funct. Biomater. 2018; 9(1): 25.
- Balakrishnan M, Simmonds R, John Rt. Dental caries is a preventable infectious disease. Australian dental journal 2000; 45(4): 235-245.
- Banas JA. Virulence properties of *Streptococcus mutans*. Frontiers in bioscience : a journal and virtual library 2004; 9(10): 1267-1277.
- Barkowitz BKB, Moxham BJ, Holland GK. Enamel In: Oral Anatomy, Histology And Embriology 2002, Third Edition, London, UK, p: 101-108.
- Baygin O, Tuzuner T, Kusgoz A, Senel AC, Tanriver M, Arslan I. Antibacterial effects of fluoride varnish compared with chlorhexidine plus fluoride in disabled children. Oral Health Prev Dent. 2014;12(4):373-82.
- Belibasakis, Georgios N. Microbiological changes of the ageing oral cavity. Archives of oral biology. 2018; 96: 230-232.
- Beltrán-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA. Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. J Am Dent Assoc. 2000; 131(5): 589-596.
- Beltrán-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA. Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. J Am Dent Assoc. 2000;131(5):589-96.
- Ben Khadra GM, Arrag EA, Alammori M, AlKadi MF. The effect of chlorhexidine-thymol and fluoride varnishes on the levels of *Streptococcus Mutans* in saliva in children aged 6-8 years. Indian J Dent Res. 2019 ;30(1):67-72.
- Bertacchini SM, Abate PF, Blank A, Baglieto MF, Macchi RL. Solubility and fluoride release in ionomers and compomers. Quint Int. 1999; 30(3): 193-7.
- Bijella MFTB, Brighenti FL, Bijella MFB, Buzalaf MAR. Fluoride kinetics in saliva after the use of a fluoride-containing chewing gum. Brazilian oral research 2005; 19(4): 256-260.
- Bollen CML, Lambrechts P, Quirynen M. Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: a review of the literature. Dent Mater 1997; 13(4): 258-269.
- Bowden GHW. Effects of flourides on the microbial ecology of dental plaque. J Dent Res 1998; 79(S): 261-263
- Bowden GWH, Odlum O, Nolette N, Hamilton IR. Micobial populations growing in the presence of fluoride at low pH isolated from dental plaque of children livig in an area with fluoridated water. Infection and Immunity 1982; 36(1): 247-254.
- Bowden GWH, Odlum O, Nolette N, Hamilton IR. Micobial populations growing in the presence of fluoride at low pH isolated from dental plaque of children livig in an area with fluoridated water. Infection and Immunity 1982; 36(1): 247-254.
- Bradshaw D, Marsh P. Analysis of pH-driven disruption of oral microbial communities *in vitro*. Caries Res. 1997; 32 (6): 456-62
- Bradshaw DJ, Marsh PD, Hodgson RJ, Visser JM. Effect of glucose and fluoride on competition and metabolism within *in vitro* dental bacterial communities and biofilms. Caries Res 2002; 36(2): 81-86.
- Brailsford SR, Byrne RW, Beighton D. Evaluation of new dip slide test for the quantification of mutans streptococci from saliva. 1998, Bericht, Monaco.
- Brambilla E. Fluoride-is it capable of fighting old and new dental diseases? Caries Res. 2001; 35(1): 6-9.
- Brown IR, White JO, Horton IM, Driezen S, Streckfuss JL. Effect of continuous fluoride gel use on plaque fluoride penetration and microbial activity. J Dent Res. 1983; 62(6): 746-51.
- Brunner TJ, Stark WJ, Boccaccini AR. Nanoscale bioactive silicate glasses in biomedical applications. Nanotechnologies for the Life Sciences: online, 2007.

- Buchalla W, Attin T, Schulte-Monting J, Hellwig E. Fluoride uptake, retention, and remineralization efficacy of a highly concentrated fluoride solution on enamel lesions in situ. *J Dent Res.* 2002; 81(5): 329-333.
- Burrell KH, Chan JT. Systemic and topical fluorides. In: Ciancio SG, ed. *ADA guide to dental therapeutics.* 2000, 2nd edition, Chicago: ADA Publishing, p: 230-41.
- Buzalaf MAR, Pessan JP, Honoria HM, ten Cate JM. Mechanism of action of fluoride for caries control. *Monographs in Oral Science.* 2011; 22: 97-114.
- Carlsson J, Grahnen J, Jonsson G. Lactobacilli and streptococci in the mouth of children. *Caries Res* 1975; 9(5): 333-339.
- Carvalho DM, Salazar M, Oliveira BH, Coutinho ES. Fluoride varnishes and decrease in caries incidence in preschool children: a systematic review. *Rev Bras Epidemiol.* 2010;13(1):139-149.
- Castillo JL, Milgrom P, Kharasch E, Izutsu K, Fey M. Evaluation of fluoride release from commercially available fluoride varnishes. *J Am Dent Assoc.* 2001;132(10):1389-92.
- Caufield PW, Griffen AL. Dental caries: an infectious and transmissible disease. *Paediatr Clin North Am.* 2000;47(5):1001-19.
- Chandak S, Bhondey A, Bhardwaj A, Pimpale J, Chandwani M. Comparative evaluation of the efficacy of fluoride varnish and casein phosphopeptide - Amorphous calcium phosphate in reducing *Streptococcus Mutans* counts in dental plaque of children: An *in vivo* study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2016 ;6(5):423-429.
- Chatzistavrou X, Fenno JC, Faulk D, Badylak S, Kasuga T, Boccaccini AR, Papagerakis P. Fabrication and characterization of bioactive and antibacterial composites for dental applications. *Acta Biomater.* 2014;10(8):3723-3732.
- Chestnutt IG, Schafer F, Jacobson APM, Stephen KW. The influence of toothbrushing frequency and postbrushing rinsing on caries experience in a caries clinical trial. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1998; 26(6): 406-411.
- Chhour KL, Nadkarni MA, Byun R, Martin FE, Jacques NA, Hunter N. Molecular analysis of microbial diversity in advanced caries. *J Clin Microbiol.* 2005; 43(2):843-849.
- Chin MYH, Sandham A, Pratten J, Vries J, Mei HC, Busscher HJ. Multivariate analysis of surface physico-chemical properties controlling biofilm formation on orthodontic adhesives prior to and after fluoride and chlorhexidine treatment. *J Biomed Mater Res.* 2006; 78(2): 401-408.
- Chung J, Ha ES, Park HR, Kim S. Isolation and characterization of *Lactobacillus* species inhibiting the formation of *Streptococcus Mutans* biofilm. *Oral microbiology and immunology.* 2004; 19(3):214-216.
- Cildir SK, Germec D, Sandalli N, Ozdemir FI, Arun T, Twetman S, Caglar E. Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. *The European Journal of Orthodontics* 2009; 31(4): 407-411.
- Civelek A, Emre Ö, Çildir Şk. Diş Hekimliğinde Topikal Florür Uygulamaları. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2004;5(2).
- Clarkson JJ, McLoughlin J. Role of fluoride in oral health promotion. *Int Dent J.* 2000; 50(3): 119-128.
- Conrads G, de Soet JJ, Song L, Henne K, Sztajer H, Wagner-Dobler I ve ark. Comparing the cariogenic species *Streptococcus sobrinus* and *S. Mutans* on whole genome level. *Journal of oral microbiology* 2014; 6(1): 26189.
- Coraça-Huber DC, Fille M, Hausdorfer J, Putzer D, Nogler M. Efficacy of antibacterial bioactive glass S53P4 against *S. au-reus* biofilms grown on titanium discs *in vitro*. *J Orthop Res.* 2014;32(1):175-177
- Corpron RE, Clark JW, Tsai A, More FG, Merrill DF, Kowalski CJ, Tice TR, Rowe CE. Intraoral effects of a fluoride-releasing device on acid-softened enamel. *J Am Dent Assoc* 1986; 113(3): 383-388

- Crielaard W, Zaura E, Schuller AA, Huse SM, Montijn RC, Keijsers BJ. Exploring the oral microbiota of children at various developmental stages of their dentition in the relation to their oral health. *BMC Med Genomics* 2011; 4(1): 1-13.
- Crossner CG. Variation in human oral lactobacilli following a change in sugar intake. *Eur J Oral Sci.* 1984; 92(3): 204-10.
- Cummins D, Creeth JE. Delivery of antiplaque agents from dentifrices, gels and mouthwashes. *J Dent Res.* 1992; 71(7): 1439-1449.
- Çehreli ZC, Yazıcı R, Garcia-Godoy F. Effect of 1,23 percent APF gel on fluoride-releasing restorative materials. *J Dent Child.* 2000; 67(5): 330-337.
- Çıldır ŞK. Farklı restoratif materyallerin başlangıçtaki ve floridli bir ağız gargarası ve diş macunu uygulaması sonrasındaki florid salınımlarının karşılaştırmalı olarak incelenmesi. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Master Tezi, 2003.
- Çocuklarda Ağız Diş Sağlığı Broşürü. Türk Diş Hekimleri Birliği (TDB), 2017. [http://www.tdb.org.tr/tdb/v2/yayinlar/TADS\\_Brosur/cocuk.pdf](http://www.tdb.org.tr/tdb/v2/yayinlar/TADS_Brosur/cocuk.pdf)
- Çoğulu D, Menderes M, Ersin N. "Süt dişlenme döneminde biyofilm varlığının ağız ve diş sağlığı üzerine etkisi". Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2009; 18: 63-67
- Dang MH, Jung JE, Lee DW, Song KY, Jeon JG. Recovery of acid production in *Streptococcus Mutans* biofilms after short-term fluoride treatment. *Caries research* 2016; 50(4), 363-371.
- Dasanayake AP, Caufield PW, Cutter GR, Roseman JM, Kohler B. Differences in the Detection and Enumeration of Mutans Streptococci Due to Differences in Methods. *Arch Oral Biol.* 1995; 40(4): 345-351.
- Davenport ES, Day S, Hardie JM, Smith JMA. Comparison Between Commercial Kits and Conventional Methods for Enumeration of Salivary Mutans Streptococci and Lactobacilli. *Community Dent Health* 1992; 9(3): 261-271.
- Davies RM, Ellwood RP, Davies GM. The rational use of fluoride toothpaste. *Int J Dent Hyg.* 2003; 1(1): 3-8.
- Davies GM, Bridgman C, Hough D, Davies RM. The application of fluoride varnish in the prevention and control of dental caries. *Dent Update.* 2009; 36(7): 410- 412.
- Dawes C, Jenkins GN, Hardwick JL, Leach SA. The Relation Between the Fluoride Concentrations in The Dental Plaque and in Drinking Water. *Br Dent J.* 1965; 119: 164-167.
- Dawes C: What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc.* 2003; 69(11): 722-724.
- De A Silva MF, Giniger MS, Zhang YP, Devizio W. The effect of a triclosan/copolymer/fluoride liquid dentifrice on interproximal enamel remineralization and fluoride uptake. *J Am Dent Assoc.* 2004; 135(7): 1023-1029.
- De Almeida PDV, Gregio A, Machado M, De Lima A, Azevedo LR. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J Contemp Dent Pract.* 2008; 9(3): 72-80.
- Dean JA, Avery DR, McDonald RE. McDonald and Avery's Dentistry for the Child and Adolescent, Mosby Elsevier Inc. 2011, Ninth edit., Boston, USA, p: 192-201.
- Dominguez-Bello, Maria Gloria, et al. Role of the microbiome in human development. *Gut.* 2019; 68(6): 1108-1114.
- Donly KJ, Nelson JJ. Fluoride release of restorative materials exposed to a fluoridated dentifrice. *ASDC J Dent Child* 1997; 64(4): 249-250
- Duangthip D, Chu CH, Lo EC. A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides--18 month results. *J Dent.* 2016;44:57-63.

- Duraisamy V, Xavier A, Nayak UA, Reddy V, Rao AP. An *in vitro* evaluation of the demineralization inhibitory effect of F(-) varnish and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on enamel in young permanent teeth. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(2):513-7.
- Efflandt SE, Cook RF, Francis LF. Apatite growth on bioactive glass in artificial saliva. Cambridge Univ Press. *MRS Online Proceedings Library* 2000; 662(1): 1-5.
- Efflandt SE, Lopes M, Ko CC, Perdigao J, Douglas WH, Francis LF. Bioactive Glass Paste in Molars of Mini-Pigs: An *In Vivo* Study. In: *Biomaterials for Drug Delivery and Tissue Engineering*. 2001.
- Efflandt SE, Magne P, Douglas W, Francis L. Interaction between bioactive glasses and human dentin. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2002; 13(6): 557-565.
- Ekstrand J. Fluoride effects on oral bacteria. *Fluoride in Dentistry* 1996.
- Eliades T, Viazis A, Eliades G. Enamel fluoride uptake from an experimental fluoride releasing adhesive. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 1992; 101(5): 421-424.
- Emilson CG. Potential efficacy of chlorhexidine against mutans streptococci and human dental caries. *J Dent Res.* 1994; 73(3): 682-691.
- Ending childhood dental caries: World Health Organization (WHO) implementation manual, 2019, World Health Organization (WHO).
- Ercan E, Bağlar S, Çolak H. Diş Hekimliğinde Topikal Florür Uygulama Metotları. *Cumhuriyet Univ Dis Hek Fak Derg.* 2011; 13 (1): 27-33.
- Ercan E, Bağlar S, Çolak H. Topical Floride Application Methods in Dentistry. *Cumhuriyet Dental Journal* 2010; 13(1): 27-33.
- Erganiş O, Öztürk A. *Oral Mikrobiyoloji & İmmünoloji*. 2003. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, Türkiye.
- Ericsson Y, Ullberg S. Autoradiographic investigations of the distribution of F18 in mice and rats. *Acta Odontologica Scandinavica.* 1958;16(4):363-81.
- Erkmen Almaz M., Akbay Oba A. Antibacterial activity of fluoride varnishes containing different agents in children with severe early childhood caries: a randomised controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2020;24(6):2129-2136.
- Ersin NK, Eden E, Eronat N, Totu FI, Ates M. Effectiveness of 2-year application of school-based chlorhexidine varnish, sodium fluoride gel, and dental health education programs in high-risk adolescents. *Quintessence Int.* 2008; 39(2): 45-51.
- Evans D. APF foam does reduce caries in primary teeth. *Evid Based Dent.* 2007; 8(1): 7.
- Fabien V, Obry-Musset AM, Hedelin G, Cahen PM. Caries Prevalence and Salt Fluoridation Among 9-Year-Old Schoolchildren in Strasbourg, France. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1996; 24(6): 408-411.
- Fawell J, Bailey K, Chilton J, Dahi E, Fewtrell L, Magara Y. *Fluoride in drinking water*. IWA publishing. 2006. London, England.
- Featherstone JD. The caries balance: the basis for caries management by risk asses<sup>SM</sup>ent. *Oral Health Prev Dent.* 2004; 2: 259-264.
- Featherstone JD. The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res.* 2004; 83(1): 39-42.
- Featherstone JDB, Ten Cate JM. Physicochemical aspects of fluoride-enamel interactions. In: Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM editor(s). *Fluoride in Dentistry*. 1988, Copenhagen: Munksgaard, , p: 125-49.
- Fejerskov O, Kidd E, Nyvad B. *Dental caries: the disease and its clinical management*, 2008. New Jersey, USA.
- Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res.* 2004; 38(3): 182-191.

- Feng C, Chu X. Efficacy of one year treatment of icon infiltration resin on postorthodontic white spots. Beijing da xue xue bao Yi xue ban= Journal of Peking University Health sciences. 2013;45(1):40-43.
- Forsten L. Fluoride release and uptake by glass ionomers. Scand J Dent Res. 1991; 99(3): 241-5.
- Fraud S, Maillard JY, Kaminski MA, Hanlon GW. Activity of amine oxide against biofilms of *Streptococcus Mutans*: a potential biocide for oral care formulations. J Antimicrobial Chemotherapy 2005; 56(4): 672-677.
- Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo EC-M, Chu C-H. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment—a systematic review. BMC Oral Health. 2016;16(1):12.
- Garcia-Godoy F, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. J Am Dent Assoc 2008; 139:25-34.
- Geyer G, Schott C, Schwarzkopf A. Effects of alloplastic bone substitutes on bacterial growth. HNO, 1999; 47(1): 25-32.
- Ghasemi E, Mazaheri R, Tahmourespour A. Effect of probiotic yogurt and xylitol-containing chewing gums on salivary *S mutans* count. *Journal Of Clinical Pediatric Dentistry*. 2017; 41(4), 257-263.
- Gibbons R. Microbial ecology adherent interactions which may affect microbial ecology in the mouth. Journal of Dental Research. 1984; 63(3):378-85.
- Griffen SO, Jones K, Tomar, SL. An economic evaluation of community water fluoridation. J Pub Health Dent. 2001;61(2):78-86.
- Guideline on Pediatric Restorative Dentistry The Latest Revision, 2019, American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD). [http://www.aapd.org/media/policies\\_guidelines/g\\_restorative.pdf](http://www.aapd.org/media/policies_guidelines/g_restorative.pdf).
- Guo L, Shi W. Salivary biomarkers for caries risk asses<sup>S</sup>Ment. Journal of the California Dental Association 2013; 41(2):107-109, 112-118.
- Haghgoo R, Naderi N. Comparison of calcium hydroxide and bioactive glass after direct pulp capping in primary teeth. Journal of Dentistry, 2007; 4:
- Hamada S, Slade HD. Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus Mutans*. Microbiological reviews 1980; 44(2):331-384.
- Hamilton I. Biochemical effects of fluoride on oral bacteria. Journal of Dental Res. 1990;69(2\_suppl):660-667.
- Hamilton IR, Bowden GHW. Fluoride effects on oral bacteria. Eds: Fejerskov O; Ekstrand J, Burt BA. Fluoride In Dentistry, 2nd edition 1996, Munksgard, Copenhagen, p: 230-251.
- Hamilton IR, Bowden GHW. Response of freshly isolated strains of *Streptococcus Mutans* and *Streptococcus mitior* to change in pH in the presence and absence of fluoride during growth in continuous culture. Infect Immun 1982; 36(1): 255-262.
- Hamilton JR, Bowden GHW. Fluoride Effects on Oral Bacteria. Fluoride in Dentistry, 1996, 2nd Edition, Munksgaard, Copenhagen, p; 230-251.
- Hardwick JL, Teasdale J, Bloodworth G. Caries increments over 4 years in children aged 12 at the start of water fluoridation. Br Dent J. 1982; 153(6):217–222
- Hatibovic-Kofman S, Koch G, Ekstrand J. Glass ionomer materials as a rechargeable fluoride-release system. Int J Ped Dent. 1997; 7(2): 65-73.
- Haveman CW, Summitt JB, Burgess JO, Carlson K. Three restorative materials and topical fluoride gel used in xerostomic patients: a clinical comparison. J Am Dent Assoc. 2003; 134(2): 177-84.
- Hawley G, Hamilton F, Worthington H, Davies R, Holloway P, Davies T, Blinkhorn A. A 30month study investigating the effect of adding triclosan/copolymer to a fluoride dentifrice. Caries Res. 1995; 29(3):163-167.

- He XS, Shi WY. Oral microbiology: past, present and future. *Int J Oral Sci.* 2009; 1(2):47-58.
- Hegde MN, Sajani AR: Salivary Proteins-A Barrier on Enamel Demineralization: An *in vitro* Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2017; 10(1): 10–13.
- Hellwig E, Lussi A. What is the Optimum Fluoride Concentration Needed for the Remineralization Process? *Caries Res.* 2001; 35(1): 57-59.
- Hench LL. The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med.* 2006; 17(11): 967-978.
- Hench LL. The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med.* 2006; 17(11):967-978.
- Hornby, K., Evans, M., Long, M., Joiner, A., Laucello, M., & Salvaderi, A. Enamel benefits of a new hydroxyapatite containing fluoride toothpaste. *International dental journal* 2009; 59(6S1): 325-331.
- Horowitz H. Topical fluoride in caries prevention. *Fluoride in dentistry.* 1996.
- Hu CH, He J, Eckert R, Wu XY, Li LN, Tian Y et al. Development and evaluation of a safe and effective sugar-free herbal lollipop that kills cavity-causing bacteria. *International journal of oral science* 2011; 3(1):13-20.
- Hu S, Chang J, Liu M, Ning C. Study on antibacterial effect of 45S5 Bioglass. *J Mater Sci Mater Med.* 2009;20(1):281-286.
- Hulbert S. Ceramics in clinical applications, past, present and future. *High Tech Ceramics, (Part A).* 1986, p: 189-213.
- Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *Journal of Prosthetic Dentistry* 2001;85(2):162-9.
- Iheozor-Ejirofor Z, Worthington HV, Walsh T, et al. Water fluoridation for the prevention of dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD010856.
- Imfeld T. Chlorhexidine-containing chewing gum. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin.* 2006;116(5):476.
- Jabbarifar E, Mohammad Razavi S, Ahmadi N. Histopathologic responses of dog's dental pulp to mineral trioxide aggregate, bio active glass, formocresol, hydroxyapatite. *Dental Research Journal* 2008; 4(2): 83-87.
- Jeevarathan J, Deepti A, Muthu MS, Rathna Prabhu VC. Effect of Fluoride Varnish on *Streptococcus Mutans* Count in Saliva of Caries Free Children Using Dentocult *SM* Strip Mutans Test: A Randomized Controlled Triple Blind Study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2007; 25(4): 157-163
- Jenkinson HF. Beyond the oral microbiome. *Environ Microbiol.* 2011; 13(12): 3077-3087.
- Jiang H, Bian Z, Tai BJ, Du MQ, Peng B. The effect of a bi-annual professional application of APF foam on dental caries increment in primary teeth: 24-month clinical trial. *J Dent Res.* 2005;84(3):265-8
- Jones JR, Brauer DS, Hupa L, Greenspan DC. Bioglass and bioactive glasses and their impact on healthcare. *Int. J. Appl. Glass Sci.* 2016; 7(4): 423–434.
- Jones JR. Review of bioactive glass: from hench to hybrids. *Acta Biomaterialia Journal.* 2013; 9(1): 4457-86.
- Kagihara LE, Niederhauser VP, Stark M. Assessment, management, and prevention of early childhood caries. *J Am Acad Nurse Pract.* 2009; 21(1): 1–10.
- Kamath U, Sheth H, Mullur D, Soubhagya M. The effect of Remin Pro on bleached enamel hardness: an in-vitro study. *Indian J Dent Res.* 2013;24(6):690-3
- Kang Sw, Yoon I, Lee Hw, Cho J. Association between AMELX polymorphisms and dental caries in Koreans. *Oral Diseases.* 2011; 17: 399–406.
- Karjalainen S, Söderling E, Pienihäkkinen K. Validation and interexaminer agreement of mutans streptococci levels in plaque and saliva of 10-year-old children using simple chair-side tests. *Acta Odontologica Scandinavica* 2004; 62(3):153–7.

- Karn TA, O'Sullivan DM, Tinanoff N. Colonization of mutans streptococci in 8- to 15 month old children. J. Public Health Dent. 1998; 58(3) :248-9.
- Kawai K, Heaven J, Retief DH. *In vitro* dentine fluoride uptake from three fluoride-containing composites and their acid resistance. J Dent 1997; 25(3-4): 291-6.
- Kaya S. Tükürük bezi hastalıkları. 1. baskı. 1997, s: 221-69. Güneş Kitabevi, Ankara, Türkiye.
- Khoroushi M, Kachuie M. Prevention and treatment of white spot lesions in orthodontic patients. Contemporary clinical dentistry. 2017;8(1):11.
- Khvostenko D, Mitchell JC, Hilton TJ, Ferracane JL, Kruzic JJ. Mechanical performance of novel bioactive glass containing dental restorative composites. Dent Mater 2013; 29(11): 113948.
- Kidd E, Jouyston-Bechal S. Essential of dental caries, the disease and it's managements. Oxford, Hong Kong; 2002.
- Kilian M, Thylstrup A, Fejerskov O. Predominant plaque flora of Tanzanian children exposed to high and low water fluoride concentrations. Caries Res 1979; 13: 330-43.
- Kleinberg I. A mixed-bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria in dental caries causation: an alternative to *Streptococcus Mutans* and the specific-plaque hypothesis. Crit Rev Oral Biol Med 2002 ; 13(2): 108-125.
- Kneist S, Heinrich WR, Laurish L. Evaluation of a new caries risk test. Independent Dentistry 1999; 76-84
- Koo H. Strategies to enhance the biological effects of fluoride on dental biofilms. Advances in Dental Res. 2008; 20(1): 17-21.
- Kooshki F, Pajooan S, Kamareh S. Effects of treatment with three types of varnish remineralizing agents on the microhardness of demineralized enamel surface. J Clin Exp Dent. 2019;11(7):e630-e635.
- Korkut E, Torlak E, Altunsoy M. Antimicrobial and mechanical propertiees of dental resin composite containing bioactive glass, J Appl Biomater Funct Mater 2016; 14(3): 296-301
- Kotsanos N, Darling AI. Influence of posteruptive age of enamel on its susceptibility to artificial caries. Caries Research 1991; 25(4): 241-250.
- Köhler B, Andréen I, Jonsson B. The effect of caries-preventive measures in mothers on dental caries and the oral presence of the bacteria *Streptococcus Mutans* and lactobacilli in their children. Arch Oral Biol. 1984; 29 (11): 879-883.
- Krishnan V, Lakshmi T. Bioglass: a novel bicompatible innovation. J Adv Pharm Tech & Res. 2013; 4(2): 78-84.
- Kuhn AT, Wilson AD. The dissolution mechanisms of silicate and glass ionomer dental cements. Biomaterials 1985; 6(6): 378-82.
- Kulan M, Ulukapı I. Diş hekimliğinde biyoaktif camlar. İÜ Diş Hek Fak Derg. 2011; 45(1): 65-70.
- Kumar B, Kashyap N, Avinash A, Chevuri R, Sagar MK, Kumar S. The composition, function and role of saliva in maintaining oral health: a review. Int J Contemp Dent Med Rev. 2017; 011217: 1-6
- Kumar C. Nanoscale bioactive silicate glasses in biomedical applications in: Nanostructured Oxides. Wiley-VCH. 2009, p: 203-216.
- Kumar JV, Green EL. Recommendations for fluoride use in children. NY State Dent J. 1998; 64(2): 40-47.
- Kuramitsu HK ER, eds. Oral Bacterial Ecology: The Molecular Basis. Wymondham. Horizon Scientific Presse Med. 2000; 4(2):11-65.
- Kusano SC, Tenuta LM, Cury AA, Cury JA. Timing of fluoride toothpaste use and enamel-dentin remineralization. Braz Oral Res. 2011; 25(5): 383-387.
- Küçükeşmen Ç, Sönmez H. Dişhekimliğinde florun, insan vücudu ve dişler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2008; 15(3): 43-53.

- Lagerlöf F, Ekstrand J, Rölla G. Effect of fluoride addition on ionized calcium in salivary sediment and in saliva. *Scand J Dent Res.* 1988; 96(5): 399-404.
- Larmas M. Simple tests for caries susceptibility. *Int Dent J.* 1985; 35(2): 109-17.
- Lata S, Varghese NO, Varughese JM. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phospho peptide on enamel lesions: An *in vitro* comparative evaluation. *J Conserv Dent.* 2010; 13(1): 42-46.
- Lenander-Lumikari M, Loimaranta V: Saliva and dental caries. *Adv Dent Res.* 2000; 14(1): 40–47.
- Lepparanta O, Vaahtio M, Peltola T. Antibacterial effect of bioactive glasses on clinically important anaerobic bacteria *in vitro*. *J Mater Sci Mater Med* 2008; 19(2):547– 551.
- Levy SM, Guha-Chowdhury N. Total fluoride intake and implications for dietary fluoride supplementation. *J Public Health Dent.* 1999; 59(4): 211-23.
- Li L, Finnegan MB, Ozkan S, Kim Y, Lillehoj PB, Ho CM ve ark. *In vitro* study of biofilm formation and effectiveness of antimicrobial treatment on various dental material surfaces. *Molecular Oral Microbiology* 2010; 25(6): 384-90.
- Li YH, Bowden GH. The effect of environmental pH and fluoride from the substratum on the development of biofilms of selected oral bacteria. *J Dent Res.* 1994; 73: 1615-26.
- Loesche WJ. Role of *Streptococcus Mutans* in human dental decay. *Microbiological reviews* 1986; 50(4):353-380.
- Loimaranta V, Mazurel D, Deng D, Söderling E. Xylitol and erythritol inhibit real-time biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *BMC microbiology.* 2020; 20(1), 1-9.
- Löe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *The Journal of Periodontology* 1967, 38.6: 610-616.
- Lu X, Kolzow J, Chen RR, Du J. Effect of solution condition on hydroxyapatite formation in evaluating bioactivity of B(2)O(3) containing 45S5 bioactive glasses. *Bioact. Mater.* 2019; 4: 207–214.
- Ly KA, Riedy CA, Milgrom P, Rothen M, Roberts MC, Zhou L. Xylitol gummy bear snacks: a school-based randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2008; 8(1): 20.
- Lynch R, Navada R, Walia R. Low-levels of fluoride in plaque and saliva and their effects on the demineralisation and remineralisation of enamel; role of fluoride toothpastes. *International dental journal.* 2004;54(S5):304-9.
- Maden EA, Altun C, Ozmen B, Basak F. Antimicrobial effect of toothpastes containing fluoride, xylitol, or xylitol-probiotic on salivary *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* in children. *Nigerian journal of clinical practice.* 2018; 21(2), 134-138.
- Maden EA, Altun C, Ozmen B, Basak F. Antimicrobial effect of toothpastes containing fluoride, xylitol, or xylitol-probiotic on salivary *Streptococcus Mutans* and *Lactobacillus* in children. *Nigerian journal of clinical practice* 2018; 21(2): 134-138.
- Maltz M, Emilson CG. Susceptibility of oral bacteria to various fluoride salts. *Journal of dental research* 1982; 61(6):786-790.
- Marinelli CB, Donly K, Wefel J, Jakobsen J, Denehy G. An *in vitro* comparison of three fluoride regimens on enamel remineralization. *Caries Research* 1997; 31(6): 418-22.
- Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (1):CD002278.
- Marinho VCC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(7):CD002279.
- Marquis RE. Antimicrobial actions of fluoride for oral bacteria. *Canadian journal of microbiology.* 1995;41(11):955-64.

- Marsh P. Contemporary perspective on plaque control. *British dental journal*. 2012;212(12):601-606.
- Marsh PD, Bradshaw DJ. The effect of fluoride on stability of oral bacterial communities *in vitro*. *J Dent Res*. 1990; 69(2): 668-671.
- Marsh PD, Martin MV. *Oral Microbiology* 4th edition. Wright pub, 2000.
- Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology* 2003;149(2):279-294.
- Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life-style. *J Clin Periodontol* 2005; 32 (6):7-15.
- Marsh PD. Microbiologic Aspects Of Dental Plaque And Dental Caries. *Dent Clin North Am*. 1999; 43(4): 599-614.
- Marsh PD. Microbiology of dental plaque biofilms and their role in oral health and caries. *Dental Clinics*. 2010;54(3):441-54.
- Martins CH, Carvalho TC, Mendes Souza MG, Ravagnani C, Peitl O, Zanotto ED, Casemiro LA. Assessment of antimicrobial effect of Biosilicate® against anaerobic, microaerophilic and facultative anaerobic microorganisms. *J Mater Sci Mater Med*. 2011;22(6):1439-46.
- Marwah N. *Textbook of Pediatric Dentistry*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers. 2009, p: 257-278.
- Mathur V, Dhillon P, Jatinder Kaur. Dental Caries: A Disease Which Needs Attention. *Indian Journal of Pediatrics* 2017; 85(3): 202-6.
- Maurya A, Shashikiran ND, Gaonkar N, Gugawad S, Taur S, Hadakar S, Chaudhari P. Evaluation of Change in Microhardness by Application of MI Varnish on Primary Tooth Enamel, Affected by Use of Frequently Prescribed Paediatric Syrups: An In Vitro Study. *Cureus* 2020;12(1):e6533.
- Megalamanegowdru J, Ankola AV, Vathar J, Vishwakarma P, Dhanappa KB, Balappanavar AY. Periodontal health status among permanent residents of low, optimum and high fluoride areas in Kolar District, India. *Oral Health Prev Dent*. 2012;10(2):175-83.
- Mellberg JR, Chomicki WG. Fluoride uptake by artificial caries lesions from fluoride dentifrices *in vivo*. *J Dent Res*. 1983; 62(5): 540-542.
- Memarpour M, Dadaein S, Fakhraei E, Vossoughi M. Comparison of Oral Health Education and Fluoride Varnish to Prevent Early Childhood Caries: A Randomized Clinical Trial. *Caries Res*. 2016;50(5):433-442.
- Menteş A, Düzdar L, Tanboğa İ, Taşyürekli M. İki değişik floridli verniğin *in vivo* oluşan dental plak ultrastrüktürüne etkisi. *Pedodonti Klinik/Araştırma* 1995; 2: 76-80.
- Milgrom P, Taves DM, Kim AS, Watson GE, Horst JA. Pharmacokinetics of fluoride in toddlers after application of 5% sodium fluoride dental varnish. *The Journal of Pediatrics*. 2014; 134(3): e870-e874.
- Millett D, Nunn J, Welbury R, Gordon P. Decalcification in relation to brackets bonded with glass ionomer cement or a resin adhesive. *The Angle Orthodontist*. 1999; 69(1): 65-70.
- Modesto A, Costa K, Uzeda M. Effect of solutions used in infants oral hygiene on biofilms and oral microorganisms. *Journal of Dentistry for Children* 2000; 67(5): 338-344.
- Mortazavi H, Baharvand M, Movahhedian A, Mohammadi M, Khodadoust A. Xerostomia due to systemic disease: a review of 20 conditions and mechanisms. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 2014;4(4):503-10.
- Mortazavi V, Nahrkhalaji Mehdikhani M, Fathi MH, Mousavi SB, Esfahani Nasr B. Antibacterial effects of sol-gel-derived bioactive glass nanoparticle on aerobic bacteria. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2010; 94(1): 160-8.
- Moyer VA. On behalf of the US Preventive Services Task Force. Prevention of dental caries in children from birth through age 5 years: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *The Journal of Pediatrics* 2014; 133(6): 1102-1111.

- Mummolo S, Marchetti E, Giuca MR, Gallusi G, Tecco s, Roberto Gatto R, Marzo G. Inoffice bacteria test for a microbial monitoring during the conventional and self-ligating orthodontic treatment. *Head & Face Medicine* 2013; 9(1):1-8.
- Mundorff SA, Eisenberg AD, Leverett DH, Espeland MA, Proskin HM. Correlations between numbers of microflora in plaque and saliva. *Caries Research*. 1990; 24(5) :312-7.
- Munshi AK, Reddy NN, Shetty V. A comparative evaluation of three fluoride varnishes: an in-vivo study. *J Indian Soc Pedo Prev Dent*. 2001; 19(3): 92-102.
- Munukka E, Leppäranta O, Korkeamäki M, Vaahtio M, Peltola T, Zhang D, Eerola E. Bactericidal effects of bioactive glasses on clinically important aerobic bacteria. *J Mater Sci Mater Med*. 2008;19(1):27-32.
- Musa A, Pearson GJ, Gelbier M. In vitro investigation of fluoride release from four resin-modified glass polyalkenoate cements. *Biomaterials* 1996; 17(10): 1019-23.
- Najeeb S, Khurshid Z, Ghabbani H, Zafar MS, Sefat F. Nano glass ionomer cement: Modification for biodental applications. In *Advanced Dental Biomaterials*. Woodhead Publishing 2019, p: 217–227. Cambridge, UK.
- Naumova EA, Staiger M, Kouji O, Modric J, Pierchalla T, Rybka M, Arnold WH. Randomized investigation of the bioavailability of fluoride in saliva after administration of sodium fluoride, amine fluoride and fluoride containing bioactive glass dentifrices. *BMC oral health* 2019; 19(1): 119.
- Newbrun E. *Cariology*, Quintessence Publishing Co. Inc, 2000, 3rd ed, Chicago, USA, p:105-108.
- Newburn E, *Cariology*, Quintessence Publishing Co. Inc, 1989, 3rd ed., Chicago, USA, p: 250–6
- Nikiforuk G. *Understanding Dental Caries 2*, Basel: Karger, 1985, p. 225–42.
- Nyvad B and Takahashi N. Caries ecology revisited: microbial dynamics and the caries process. *Caries Res*. 2008; 42: 409-418.
- Ogaard B, Seppa L, Rolla G. Professional topical fluoride applications - Clinical efficacy and mechanism of action. *Adv Dent Res* 1994; 8(2): 190-201.
- Okunseri C, Szabo A, Jackson S, Pajewski NM, Garcia RI. Increased children's access to fluoride varnish treatment by involving medical care providers: Effect of a medicaid policy change. *Health Services Research* 2009; 44(4): 1144-1156.
- Oulis CJ, Raadal M, Martens L. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. *Eur J Paediatr Dent*. 2000; 1(1): 7-12.
- Ölmez S, Altay N. Çocuklarda uygulanacak koruyucu diş hekimliği yöntemleri. *TDBD*. 1998; 44: 12-16.
- Özel E, Tuna EB. Restoratif Diş Hekimliğinde Kompomerler. *Akademik Dental Dişhekimliği Dergisi* 2003; 5(1): 42-5.
- Pal S, Tak YK, Song JM. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the Gram-negative bacterium *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol*. 2007;73(6):1712-20.
- Pandit S, Cai JN, Jung JE, Jeon JG. Effect of 1-minute fluoride treatment on potential virulence and viability of a cariogenic biofilm. *Caries Res*. 2015; 49(4):449–457.
- Passerini DRB, Feldman L, Pineda MS, Vay C, Franco M. Comparative in vitro efficacies of ethanol-, EDTA- and levofloxacin-based catheter lock solutions on eradication of *Stenotrophomonas maltophilia* biofilms. *Journal of Medical Microbiology* 2012;61(9):1248-1253.
- Patel PM, Hugar SM, Halikerimath S, Badakar CM, Gokhale NS, Thakkar PJ, Kohli D, Shah S. Comparison of the Effect of Fluoride Varnish, Chlorhexidine Varnish and Casein Phosphopeptide- Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) Varnish on Salivary *Streptococcus Mutans* Level: A Six Month Clinical Study. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(8):ZC53-ZC59.

- Peros K, Mestrovic S, Anic-Milosevic S, Rosin-Grget K, Slaj M. Antimicrobial effect of different brushing frequencies with fluoride toothpaste on *Streptococcus Mutans* and Lactobacillus species in children with fixed orthodontic appliances. *Korean J Orthod.* 2012; 42(5): 263-9.
- Peros K, Mestrovic S, Anic-Milosevic S, Slaj M. Salivary microbial and nonmicrobial parameters in children with fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod.* 2011; 81(5): 901–6.
- Petersson L, Twetman S, Dahlgren H, Norlund A, Holm AK, Nordenram G, Lingström P. Professional fluoride varnish treatment for caries control: a systematic review of clinical trials. *Acta Odontol Scand.* 2004; (3): 170–176.
- Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW, Tigue DJ, Nowak AJ. *Pediatric Dentistry.* Çeviren: Tortop T, Tulunoğlu Ö. Çocuk Diş Hekimliği. 4. Baskı. 2009, s: 314-316. Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti., Ankara, Türkiye.
- Pukallus ML, Plonka KA, Holcombe TF, Barnett AG, Walsh LJ, Seow WK. A randomized controlled trial of a 10 percent CPP-ACP cream to reduce mutans streptococci colonization. *Pediatric dentistry* 2013; 35(7):550-555.
- Rafeek R, Carrington CV, Gomez A, Harkins D, Torralba M, Kuelbs C, Nelson KE. Xylitol and sorbitol effects on the microbiome of saliva and plaque. *Journal of oral microbiology.* 2019; 11(1), 1536181.
- Rao A. *Principles and practice of pedodontics:* JP Medical Ltd; 2012.
- Rathee M, Sapra A. *Dental Caries.* In: StatPearls [Internet] 2020; Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Rathke A, Staude R, Muche R, Haller B. Antibacterial activity of a triclosan-containing resin composite matrix against three common oral bacteria. *J Mater Sci Mater Med.* 2010;21(11):2971-7.
- Rechmann P, Bekmezian S, Rechmann BMT, Chaffee BW, Featherstone JDB. MI Varnish and MI Paste Plus in a caries prevention and remineralization study: a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2018; 22(6):2229-2239.
- Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR14):1-42.
- Richardson B. Fixation of topically applied fluoride in enamel. *Journal of dental Res.* 1967;46(1):87-93.
- Riley P, Moore D, Ahmed F, Sharif MO, Worthington HV. Xylitol-containing products for preventing dental caries in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015; (3).
- Ripa LW. A Critique of Topical Fluoride Methods (Dentifrices, Mouthrinses, Operator-, and Self-applied Gels) in an Era of Decreased Caries and Increased Fluorosis Prevalence. *J Public Health Dent.* 1991; 51(1): 23-41.
- Rolla G, Ekstrand J. Fluoride in oral fluids and dental plaque. *Fluoride In Dentistry* 1996, 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard, p: 215-229.
- Rolla G. Effects of fluoride on initiation of plaque formation. *Caries Res* 1977; 11(1): 243-61.
- Rose RK, Turner SJ. Fluoride induced enhancement of diffusion in streptococcal model plaque biofilms. *Caries Res.* 1998; 32(3): 227-233.
- Rose RK. Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Arch Oral Biol* 2000;45(7):569-75.
- Rothwell M, Anstice HM, Pearson GJ. The fluoride uptake and release of fluoride by ion-leaching cements after exposure to toothpaste. *J Dent.* 1998; 26(7): 591-7.
- Rubi JD, Cox CF, Akimoto N, Meada N, Momoi Y. The caries phenomenon: a timeline from witchcraft and superstition to opinions of the 1500s to today's science. *International journal of dentistry.* 2010, 2010.

- Saheer PA, Parmar P, Majid SA, Bashyam M, Kousalya PS, Marriette TM. Effect of sugar-free chewing gum on plaque and gingivitis among 14–15-year-old school children: A randomized controlled trial. *Indian Journal of Dental Research*. 2019; 30(1), 61.
- Sajjan PG, Nagesh L, Sajjanar M, Reddy SKK, Venkatesh UG. Comparative evaluation of chlorhexidine varnish and fluoride varnish on plaque *S treptococcus mutans* count—an *in vivo* study. *International journal of dental hygiene* 2013; 11(3): 191-197.
- Salehi S, Gwinner F, Mitchell JC, Pfeifer C, Ferracane JL. Cyto-toxicity of resin composites containing bioactive glass fillers. *Dent Mater*. 2015;31(2):195-203.
- Sandham HJ, Brown J, Chan KH, Philips HI, Burgers KC, Stokl AJ. Clinical trial I adults of an antibacterial varnish for reducing mutans streptococci. *J Dent Res*. 1991; 70(1):1401-1408.
- Sato S, Yoshinuma N, Ito K, Tokumoto T, Takiguchi T, Suzuki Y et al. The inhibitory effect of funoran and eucalyptus extract-containing chewing gum on plaque formation. *Journal of oral science* 1998; 40(3):115-117.
- Scheie AA. The role of antimicrobials. *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management*. Blackwell Publishing Ltd. 2003, pp: 179-188. Copenhagen, Denmark.
- Scheie AA; Petersen FC. The biofilm concept: consequences for future prophylaxis of oral diseases?. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2004; 15(1): 4-12.
- Schwendicke F, Stolpe M. In-Office Application of Fluoride Gel or Varnish: Cost Effectiveness and Expected Value of Perfect Information Analysis. *Caries research*. 2017;51(3):231-39.
- Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *The Lancet*, 2007; 369.(9555): 51-59.
- Sener Y, Tosun G, Elbay M, Ülker M, Sengün A. Üç farklı verniğin florid salımının incelenmesi. *Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 2009; 18: 34-37.
- Seppä L, Forss H, Qgaard B. The effect of fluoride application on fluoride release and the antibacterial action of glass ionomers. *J Dent Res*. 1993; 72(9): 1310-1314.
- Seppä L, Karkkainen S, Hausen H. Caries Trends 1992-1998 In Two Low-Fluoride Finnish Towns Formerly with and without Fluoridation. *Caries Res*. 2000; 34(6): 462-8.
- Seppä L. Fluoride varnishes in caries prevention. *Med Princ Pract*. 2004;13(6):307-11.
- Shani S, Friedman M, Steinberg D. The anticariogenic effect of aminefluorides on *Streptococcus sobrinus* and glucosyltransferase in biofilms. *Caries Res*. 2000; 34(3): 260-7.
- Shen C, Autio-Gold J. Assessing fluoride concentration uniformity and fluoride release from three varnishes. *J Am Dent Assoc* 2002;133(2):176-82.
- Shi Y, Barmes D, Bratthall D, Leclercq MH. WHO pathfinder caries survey in Beijing extended with data for prevalence of mutans streptococci. *International dental journal* 1992; 42(1):31-36.
- Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta odontologica scandinavica* 1964; 22(1): 121-135.
- Singh KA, Spencer AJ, Brennan DS. Effects of water fluoride exposure at crown completion and maturation on caries of permanent first molars. *Caries Res*. 2007; 41(1):34-42.
- Siqueira RL, Maurmann N, Burquez D, Pereira DP, Ratelli ANS, Peitl O, Pranke P, Zanotto ED. Bioactive gel-glasses with distinctly different compositions: Bioactivity, viability of stem cells and antibiofilm effect against *Streptococcus Mutans*. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017; 1(76): 233-41.
- Sleibi A, Tappuni AR, Davis GR, Anderson P, Baysan A. Comparison of efficacy of dental varnish containing fluoride either with CPP-ACP or bioglass on root caries: Ex vivo study. *J Dent*. 2018;73:91-96.
- Smiech-Slomkowska G, Jablonska-Zrobek J. The effect of oral health education on dental plaque development and the level of caries-related *Streptococcus Mutans* and *Lactobacillus* spp. *Eur J Orthod*. 2007; 29(2): 157-60.

- Snyder M. Colorimetric method for estimation of the relative number of lactobacilli in saliva. *J Dent Res.* 1940; 19(4): 349–355.
- Söderling E, ElSalhy M, Honkala E, Fontana M, Flannagan S, Eckert G. Effects of short-term xylitol gum chewing on the oral microbiome. *Clin Oral Investig.* 2015; 19 :237-44.
- Söderling E, ElSalhy M, Honkala E, Fontana M, Flannagan S, Eckert G, Honkala S. Effects of short-term xylitol gum chewing on the oral microbiome. *Clinical oral investigations.* 2015; 19(2), 237-244.
- Söderling E, Isokangas P, Pienihäkkinen K, Tenovu J. A chairside strip test in monitoring transMission of mutans streptococci. *Journal of dental research* 2002; 81(Spec Issue A):A115-A115
- Söderling E, Trahan L, Tammiala-Salonen T, Häkkinen L. Effects of xylitol, xylitol-sorbitol, and placebo chewing gums on the plaque of habitual xylitol consumers. *European journal of oral sciences.* 1997; 105(2), 170-177.
- Spencer AJ, Do LG. Caution needed in altering the ‘optimum’ fluoride concentration in drinking water. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2016; 44(2):101–108.
- Steinberg D, Eyal S. Early formation of *Streptococcus sobrinus* biofilm on various dental restorative materials. *J Dent.* 2002;30(1): 47-51.
- Stookey GK. The effect of saliva on dental caries. *J Am Dent Assoc* 2008;139(2):11S-7S.
- Stoor P, Kirstilä V, Söderling E, Kangasniemi I, Herbst K, Yli-Urpo A. Interactions between bioactive glass and periodontal pathogens. *Microbial ecology in health and disease* 1996; 9(3): 109-114.
- Stoor P, Söderling E, Salonen JI. Antibacterial effect of a bioactive glass paste on oral microorganisms. *Acta Odontol Scand* 1998; 56(3):161-165.
- Streckfuss JL, Perkins D, Horton IM, Brown LR, Driezen S, Graves L. Fluoride resistance and adherence of selected strains of *Streptococcus Mutans* to *S*Smooth surfaces after exposure of fluoride. *J Dent Res.* 1980; 59(2): 151-8.
- Štšepetova J, Truu J, Runnel R, Nõmmela R, Saag M, Olak J, Nõlvak H, Preem J-K, Oopkaup K, Krjutškov K. Impact of polyols on Oral microbiome of Estonian schoolchildren. *BMC Oral Health.* 2019; 19(1):60
- Sturdevant CM, Barton RE, Sockwell CL, Strickland WD. *The Art and Science of Operative Dentistry*, C.V Mosby Company, 2000, 2nd. Edition. Boston, USA.
- Sudağidan M. Test biomaterials in biological systems (fulfillment dissertation). October 2001, Izmir Institute of Technology.
- Sullivan Å, Borgström M, Granath L, Nilsson G. Number of mutans streptococci or lactobacilli in a total dental plaque sample does not explain the variation in caries better than the numbers in stimulated whole saliva. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* 1996;24(3):159-63
- Sun Y, Gao CZ. Effect of dental varnish containing fluoride either with CPP-ACP or bioglass on root caries]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2020;29(1):46-50.
- Tai BJ, Jiang H, Grrenspan DC, Zhong J, Clark AE, Du MQ. Antigingivitis effect of a dentifrice containing bioactive glass (Novamin®) particulate. *J Clin Periodontol* 2006; 33(2):86-91.
- Tanabe Y, Park JH, Tinanoff N, Turng BF, Lilli H, Minah GE. Comparison of chairside microbiological screening systems and conventional selective media in children with and without visible dental caries. *Pediatric Dentistry* 2006; 28(4): 363–8.
- Tatevossian A. Fluoride in dental plaque and its effects. *J Dent Res.* 1990; 69(2 supply): 645–652.
- Ten Cate JM. Consensus statements on fluoride usage and associated research questions. *Caries Research* 2001; 35(S): 71-73.
- Ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontologica Scandinavica.* 1999; 57(6): 325–329.

- Tewari A, Goyal A. Fluoride tablets--a dual approach in prevention of dental caries. J Indian Dent Assoc. 1986 ;58(6):211-3.
- Thenisch NL, Bachmann LM, Imfeld T, Leisebach Minder T, Steurer J. Are mutans streptococci detected in preschool children a reliable predictive factor for dental caries risk? A systematic review. Caries research 2006; 40(5):366-374.
- Thylstrup A, Fejerskov O. Textbook of Clinical Cariology 1994, 2nd, Copenhagen, p:60-67
- Tong Z, Zhou L, Jiang W, Kuang R, Li J, Tao R, Ni L. An in vitro synergetic evaluation of the use of nisin and sodium fluoride or chlorhexidine against *Streptococcus Mutans*. Peptides 2011;32(10):2021-26.
- Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, Van Loveren C, Lygidakis NA. Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. European Archives of Paediatric Dentistry 2019; 20(6): 507-516.
- Tuncer Ö. Periodontoloji propedötik. 1994, İÜ Basımevi ve Film Merkezi Müd. İstanbul, Türkiye.
- Twetman S, Aronsson S, Björkman S. *Mutans* streptococci and lactobacilli in saliva from children with insülin-dependent diabetes mellitus. Oral Microbiol Immunol. 1989; 4(3): 165-80.
- Twetman S, Petersson LG. Efficacy of a chlorhexidine and a chlorhexidinefluoride varnish mixture to decrease interdental levels of mutans streptococci. Caries Res.1997; 31(4): 361-365.
- Ulukapı I, Külekçi G, Akıncı T, Demirel K. Apf Jeli Uygulamasının Plak Oluşumu Ve Plak Mikroorganizmaları Üzerine Etkisi-Effect Of Apf Gel Application On Plaque Accumulation And Plaque Microorganisms. İstanbul Univ Dis Hek Fak Derg. 1994; 28(1):49-52.
- Ulus T, Gizem İ, Kurt A. Evaluation of the plaque removal efficacy of xylitol-impregnated single-use toothbrush in vivo in 10-11-year-old children. *Acta Odontologica Turcica*. 2017; 34(1), 38-41.
- Usha C, Sathyanarayanan R. Dental caries-A complete changeover (Part I). Journal of conservative dentistry: JCD. 2009; 12(2): 46.
- Van Houte J. Microbiological predictors of caries risk. Adv Dent Res 1993; 7(2): 87–96.
- van Houte J. Role of micro-organisms in caries etiology. Journal of dental research (1994); 73(3):672-681.
- Van Loveren C. Antimicrobial activity of fluoride and its *in vivo* importance: Identification of research questions. Caries Research 2001; 35(1): 65-70.
- Van Nieuw Amerongen A, Bolscher JGM, Veerman ECI. Salivary Proteins: Protective and Diagnostic Value In Cariology? Caries Res. 2004; 38(3) :247-53.
- Vogel GL, Schumacher GE, Chow LC, Takagi S, Carey CM. Ca pre-rinse greatly increases plaque and plaque fluid F. J Dent Res. 2008; 87(5):466–69.
- Wang S, Gao X, Gong W, Zhang Z, Chen X, Dong Y. Odontogenic differentiation and dentin formation of dental pulp cells under nanobioactive glass induction. *Acta Biomater*, 2014; 10(6): 2792-2803.
- Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Jue B, Shain S, Hoover CI, Featherstone JD, Gansky SA. Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. J Dent Res. 2006;85(2):172-6.
- Wilson M, Patel H, Noar JH. Effect of chlorhexidine on multispecies biofilms. Curr Microbiol. 1998; 36(1): 13-18.
- Winston AE, Bhaskar SN. Caries prevention in the 21st century. J Am Dent Assoc. 1998; 129(11): 1579-1587.
- Wooley LH, Rickles NH. Inhibition of acidogenesis in human dental plaque in situ following the use of topical sodium fluoride. Arch Oral Biol. 1971; 16(10): 1187-1194.
- Wu S, Zhang T, Liu Q, Yu X, Zeng X. Effectiveness of fluoride varnish on caries in the first molars of primary schoolchildren: a 3-year longitudinal study in Guangxi Province, China. Int Dent J. 2020;70(2):108-115.

- Yadav K, Prakash S. Dental caries: A microbiological approach. *J Clin Infect Dis Pract.* 2017; 2(1):1–15.
- Yadav S, Sachdev V, Malik M, Chopra R. Effect of three different compositions of topical fluoride varnishes with and without prior oral prophylaxis on *Streptococcus Mutans* count in biofilm samples of children aged 2–8 years: A randomized controlled trial. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 2019; 37(3): 286.
- Yang F, Zeng X, Ning K, Liu KL, Lo CC, Wang W, et al. Saliva microbiomes distinguish caries-active from healthy human populations. *The ISME journal* 2012; 6 (1) : 1-10.
- Yarmolinsky J, Ratnapalan S, Kenny DJ. Variation In Urban And Rural Water Fluoride Levels In Ontario. *Journal Of The Canadian Dental Association* 2009;75(10):707.
- Yli-Urpo H, Narhi T, Söderling E. Antimicrobial effects of glass ionomer cements containing bioactive glass (S53P4) on oral micro-organisms in vitro. *Acta Odontol Scand.* 2003; 61(4): 241-246.
- Yoshihara A, Sakuma S, Kobayashi S, Miyazaki H. Antimicrobial effect of fluoride mouthrinse on mutans streptococci and lactobacilli in saliva. *Pediatr Dent.* 2001;23(2):113-7.
- Zafar MS, Alnazzawi AA, Alrahabi M, Fareed MA, Najeeb S, Khurshid Z. Nanotechnology and nanomaterials in dentistry. In *Advanced Dental Biomaterials*. Woodhead Publishing. 2019; pp. 477–505. Cambridge, UK.
- Zafar MS, Farooq I, Awais M, Najeeb S, Khurshid Z, Zohaib S. Bioactive Surface Coatings for Enhancing Osseointegration of Dental Implants. In *Biomedical, Therapeutic and Clinical Applications of Bioactive Glasses*. Woodhead Publishing 2019, Cambridge, UK, p: 313–29.
- Zafar MS, Khurshid Z, Almas K. Oral tissue engineering progress and challenges. *J. Tissue Eng. Regen. Med.* 2015; 12(6): 387–397.
- Zehnder M, Luder HU, Schatzle M, Kerosuo E, Waltimo TA. Comparative study on the disinfection potentials of bioactive glass S53P4 and calcium hydroxide in contra-lateral human premolars ex vivo. *International Endodontic Journal*, 2006; 39(12): 952-958.
- Zero D, Raubertas R, Pedersen A, Fu J, Hayes A, Featherstone J. Studies of fluoride retention by oral soft tissues after the application of home-use topical fluorides. *Journal of dental Res.* 1992;71(9):1546-1552.
- Zero DT. Sugars - The arch criminal? *Caries Research* 2004; 38(3): 277-285.
- Zero DT. Dental caries process. *Dental Clinics of North America.* 1999; 43(4): 635.
- Zickert I, Emilson CG. Effect of a fluoride-containing varnish on *Streptococcus Mutans* in plaque and saliva. *Scand J Dent Res* 1982; 90(6): 423- 428.

## 8.ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı:	Zeynep YALÇINKAYA
-------------	-------------------

### EĞİTİM BİLGİLERİ

İlköğretim	Sinop Gazi Mustafa Kemal İlköğretim Okulu
Lise	Ankara Fen Lisesi
Lisans- Yüksek Lisans	Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Uzmanlık	Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı

### BİLDİRİLER- MAKALELER

<b>Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Yer Alan Sözlü Sunumlar ve Poster Sunumları</b>	<p>Yalçinkaya Z, Gezgin O, Özer H. Treatments in Anterior Tooth Lost by Trauma in Young People. TDA 24<sup>th</sup> International Dental Congress, 2018, Ankara, Türkiye. (Poster Presentation)</p> <p>Yalçinkaya Z, Özer H. Conservative Treatment And Approach To Dentigerous Cysts During Mixed Dentition. 2<sup>nd</sup> International Meandros Dental Congress, 2019, Aydın, Türkiye. (Full Text/ Oral Presentation).</p> <p>Yalçinkaya Z, Özer H. Talasemi Majör Hastalarının Oral Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi. Erciyes Üniversitesi Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi, 2020, Kayseri, Türkiye. (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum).</p>
<b>Ulusal Dergilerde Yayımlanan Makaleler</b>	<p>İnci MA, Özer H, Uyumaz FÜ, Yalçinkaya Z. Daimi Diş Germi Eksikliği Gözlenen Süt Dişlerinin Gutaperka/Kök Kanal Dolum Patı ile Tamamlanmış Kök Kanal Tedavilerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi. <i>Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi</i> , 3 (1), 19-25.</p>

## 9. EKLER

### EK-A: NEÜ Meram Tıp Etik Kurul Onayı

#### N.E.Ü. MERAM TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Biyoaktif Cam İçerikli Flor Verniğin Oral Flora Üzerine Etkileri ve Antibakteriyel Etkinliğinin İncelenmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı Akyokuş - Meram / KONYA Posta Kodu: 42080
	TELEFON	0 332 2236180
	FAKS	0 332 2236180
	E-POSTA	etikmeram@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Emre KORKUT			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	N.E.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	N.E.Ü. BAP Koordinatörlüğü			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlensel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input checked="" type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz:					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

1

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet AK

İmza:

N.E.Ü. MERAM TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Biyoaktif Cam İçerikli Flor Verniğin Oral Flora Üzerine Etkileri ve Antibakteriyel Etkinliğinin İncelenmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	ŞİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	21.09.2020			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2020/342	Tarih: 23 Eylül 2020				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili olarak, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu' nun 24.08.2020 tarih ve E-191437 nolu revizyon yazısına istinaden yapılan değişikliklerin toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile uygun olduğuna karar verilmiştir. Çalışmanın yapılabilmesi için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Mehmet AK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Mehmet AK	Ruh Sağlığı ve Hasta.	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet UYAR	Halk Sağlığı	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi İpek DUMAN	Tıbbi Farmakoloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. A.Sadık GİRİŞGİN	Acil Tıp	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nazmi ZENGİN	Göz Hastalıkları	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Müslim YURTÇU	Çocuk Cerrahisi	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof. Dr. Figen GÜNEY	Nöroloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Resul YILMAZ	Çocuk Sağlığı ve Has.	Selçuklu Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Z. Işık SOLAK GÖRMÜŞ	Fizyoloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KILINÇ	Tıbbi Biyokimya	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Osman ÖZKAN	Sağ. meslek mensubu olmayan üye	Selçuklu Belediyesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Muhammed BAYSAL	Hukuk	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Alparslan ESEN	Diş ve Çene Cerrahisi	N.E.Ü. Diş Hekimliği Fakül.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Şule ARICAN	Anesteziyoloji ve Reanim.	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

2

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet AK

## EK-B: TCSB TİTCK Etik Kurul Onayı



TASNİF DIŞI

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

**NORMAL**

Sayı : 68869993-511.06-E.263387  
Konu : 2020-092

19.11.2020

Sayın Doç. Dr. Emre KORKUT  
Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Pedodonti Anabilim Dalı  
Karatay / KONYA

İlgi : 16.11.2020 tarihli ve E.532904 sayılı başvurunuz.

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, aőaėıdaki tabloda bilgileri verilen ilgi klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup **Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda** belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın Adı	Biyoaktif Cam İçerikli Flor Verniğinin Oral Flora Üzerine Etkileri ve Antibakteriyel Etkinliğinin İncelenmesi
Koordinatör Merkez	Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Emre KORKUT
Protokol tarihi / versiyon no	03.04.2020 V:2
BGOF tarihi / versiyon no	03.04.2020 V:2 (Çocuklar için) 03.04.2020 V:2 (Ebeveynler için)
ORF tarihi / versiyon no	20.03.2020 V:1
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- İthal edilecek araştırma cihazının ithalat izni için Kurumumuza müracaat edilmesi,
- CE iőareti taşımayan klinik araştırma amaçlı cihazın araştırma haricinde kullanılmaması,

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA  
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60 [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr)

Bilgi İçin: Elmas TÜRE  
Unvan: Biyolog  
Klinik Araştırmalar Birimi

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : YnUyQ3NRZ1AxS3k0ak1US3k0ak1U

TASNİF DIŞI

## TASNİF DIŞI



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

- Gönüllülerden alınan ve ülke dışına çıkarılacak olan numuneler için biyolojik materyal transfer formunda belirtilen şartların yerine getirilmesi,
- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi,
- Sorumlu araştırmacı olarak yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asım HOCAOĞLU  
Kurum Başkanı a.  
Daire Başkanı

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA  
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60 [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr)

Bilgi İçin: Elmas TÜRE  
Unvan: Biyolog  
Klinik Araştırmalar Birimi

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Dokümanın doğruluğunu kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : YnUyQ3NRZ1AxS3k0ak1US3k0ak1U

TASNİF DIŞI

## EK-C: Bilgilendirilmiş Ebeveyn Gönüllü Olur Formu

Tarih:03.04.2020

Versiyon:2

### BİLGİLENDİRİLMİŞ EBEVEYN OLUR FORMU

#### Hekimin Açıklaması

İki farklı flor vernik materyalinin biyoaktif cam içeriği özelliği açısından farklılıklarının antibakteriyelliğe ve ağız içi hijyene etkisinin incelenmesi ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Çocuk diş hekimine muayene olmak amacıyla Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran 6-12 yaş grubuna dahil kişiler ile yapılacak bu araştırmanın ismi "Biyoaktif Cam İçerikli Flor Verniğin Oral Flora Üzerine Etkileri ve Antibakteriyel Etkiliğinin İncelenmesi"dir.

Çocuğunuzun da bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki çocuğunuzu bu araştırmaya dahil edip etmemekte serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra çocuğunuzun araştırmaya katılmasını isterseniz bu formu imzalayınız. Ayrıca çocuğunuza da ayrı bir olur formu imzalatılarak rızası alınacaktır.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; çocuklarda ve yetişkinlerde diş çürüğünün önlenmesi modern diş hekimliği uygulamalarının en önemli niteliğidir. Diş hekimleri tarafından diş çürüğünün önlenmesi amacıyla çok sayıda koruyucu diş hekimliği programı geliştirilmiştir. Bu amaçla kullanılan bölgesel flor uygulamaları koruyucu diş hekimliğinde başlangıç çürüğünün, mine aşınmalarının ve diş hassasiyetinin giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ağız içerisinde diş sert dokuları ile dişe bağlı birikinti olan plak ve tükürük sıvısı arasında bir denge içerisinde devam eden sürekli bir madde değişimi söz konusudur. Profesyonel bölgesel flor uygulamaları bir veya daha fazla düz yüzey çürüğüne sahip olan veya yüksek çürük riskli çocuklarda ve yetişkinlerde koruyucu olan bir uygulamadır. Uygulamanın sıklığı hastanın çürük riskine bağlı olarak değişebilmekte ve genellikle en az altı ayda bir uygulamayı gerektirmektedir. Süt dişlerinde yapılan koruyucu çalışmalarda florlu jeller ile verniklerin çürük önlemede olan etkinliği ispatlanmıştır. Her iki uygulama etkin olsa da florlu vernikler, uygulama kolaylığı, hasta kabulü ve yutma riskinin azlığı gibi nedenlerden dolayı daha çok tercih edilmiştir. Bu bilgiler ışığında amacımız; biyoaktif cam içerikli ve geleneksel florür verniğin ağız ortamındaki antibakteriyel özelliklerinin karşılaştırılmasıdır. Biyoaktif camın diş hekimliğinin farklı alanları da dahil çok fazla alanda yüksek oranda faydalı bir materyal olduğuna dair birçok araştırma mevcuttur. Bizim çalışmamızın da amacı, biyoaktif cam içerikli flor verniğin etkinliğinin, geleneksel flor vernik uygulaması ve sadece ağız içi hijyen eğitimi sayesinde oluşan bakteriyel flora yani ağız içi ortam değişimine göre farklılıklarını değerlendirmektir.

Çalışmamızda 3 grup olacaktır. İlk grup sadece ağız içi hijyen eğitimi verilen kontrol grubu, 2. Grup İmicryl flor vernik uygulanan grup, 3.grup GC MI Flor Vernik uygulanan grup olacaktır. Çalışma grubuna; sistemik hastalığı bulunmayan, flor materyallerine bilinen bir alerjisi olmayan, son 6 ayda flor uygulaması yapılmamış, son 24 saat içinde antibiyotik kullanmamış, 6-12 yaş aralığında olan, belirlenmiş dahil edilme kriterlerine uyan çocuklar dahil edilecektir. Bu 3 gruptaki çocuklardan ilk muayene ve onam sonrası plak ve diş eti sağlığı değerlerine bakılıp, tükürük örneği alınarak CRT Bakteria Kitleri ile mikrobiyolojik testler yapılacaktır. Tükürük örneği alınma işleminden sonra 1.gruba ağız içi hijyen eğitimi verilecek, 2.gruba İmicryl Flor Vernik, 3.gruba da GC MI Flor Vernik uygulanacaktır. Ve 2 hafta sonrası için randevu verilecektir. 2 hafta sonrasında yine plak ve diş eti sağlığı ölçümleri yapıp, tükürük örnekleri alınacak, sonrasında ilk randevuda sadece ağız içi hijyen motivasyonu uygulanan kontrol grubuna flor vernik uygulaması yapılacaktır. CRT Bakteria kitleri yardımıyla mikrobiyolojik testler yapılarak ilk örneklerle karşılaştırılacaktır. Mikrobiyolojik testler de dahil tüm çalışmalar Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda yapılacaktır.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilecek olan bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Flor vernik daha önce birçok çalışmada ve rutin olarak klinik hayatında kullanımı olan bir materyaldir. Çürük önleme özellikleri, oluşmuş çürük lezyonlarını durdurması, yeni çürük oluşumunu önlemesi açısından yarar sağlar. Risk ise, belirtilen uyarılara uyulmaması durumunda yutma ihtimali veya alerji gelişimidir. Doz aşımı durumunda ise yan etki hızlı ortaya çıkan akut flor zehirlenmesi ya da sistemik doz aşılması durumunda florozis dediğimiz dişlerde renklenmedir. Ağız içi muayene, plak ve diş eti değer kayıtları, tükürük örneğinin alınmasının herhangi bir riski bulunmamaktadır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dt. Zeynep YALÇINKAYA tarafından çocuğunuz muayene edilecek ve bulguları kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse çocuğunuz bu çalışmaya alınacaktır. Gerekli değerlendirme için öngörülen süre yaklaşık 1(bir) aydır. Çocuğunuzun bu süre boyunca araştırmaya katılması beklenecektir. Araştırmaya en az 135(yüz otuz beş) gönüllünün katılmasını beklemekteyiz.

Bu çalışmaya çocuğunuzun katılımı için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya çocuğunuzun katılımı için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Çocuğunuzla ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak, araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi çocuğunuzun kimliği gizlenecektir.

Çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerince gereği halinde incelenebilecek ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzaladığınızda siz veya kanuni temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

Bu çalışmaya çocuğunuzun katılımı halinde çocuğunuz için hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında bu durum hakkında Dt. Zeynep YALÇINKAYA veya Doç.Dr. Emre KORKUT tarafından bilgilendirileceksiniz.

Bu çalışmaya çocuğunuzun katılmasını reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde çocuğunuza uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Araştırmaya çocuğunuzun katılımının devam etmesini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz.

### **Ebeveynin Beyanı**

Sayın Dt. Zeynep YALÇINKAYA tarafından Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı.

Eğer bu araştırmaya çocuğumun katılımı halinde gerekli hallerde tıbbi kayıtlarının inceleneceğini biliyorum ve hekim ile çocuğum arasında kalması gereken bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına ve inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında çocuğumun kişisel bilgilerinin ihtimalla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çocuğumu çekebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)*. Ayrıca çocuğumun tıbbi durumuna herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından çocuğumun araştırma dışı tutulabilir.

Araştırma sırasında çocuğum bir sağlık sorunu ile karşılaştığında; 24 saat boyunca Dt. Zeynep YALÇINKAYA'ya 05058860922 no'lu numaradan arayabileceğimi biliyorum. Dt Zeynep YALÇINKAYA'ya [zyalcinkay@gmail.com](mailto:zyalcinkay@gmail.com) mail adresinden ulaşabilirim.

Bu araştırmaya çocuğum katılmak zorunda değil ve katılmayabilir. Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğumun katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkisine herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya çocuğumun katılmasında gönüllü olduğumu, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak çocuğumu araştırmadan çekebileceğimi biliyorum.

Tarih:03.04.2020

Versiyon:2

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla çocuğumun katılmasını kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

**Ebeveyn**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

**Gönüllü ile görüşen hekim**

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza:

**Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

## EK-D: Pediatrik Gönüllü Olur Formu (6-8 Yaş)

Tarih:03.04.2020

Versiyon:2

### BİLGİLENDİRİLMİŞ PEDIATRİK GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

#### Hekimin Açıklaması

İki farklı flor vernik materyalinin biyoaktif cam içeriği özelliği açısından farklılıklarının antibakteriyelliğe ve ağız içi hijyene etkisinin incelenmesi ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Çocuk diş hekimine muayene olmak amacıyla Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran 6-12 yaş grubuna dahil kişiler ile yapılacak bu araştırmanın ismi "Biyoaktif Cam İçerikli Flor Verniğin Oral Flora Üzerine Etkileri ve Antibakteriyel Etkinliğinin İncelenmesi" dir. Bu belge 6-8 yaş grubu içindir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; çocuklarda ve yetişkinlerde diş çürüğünün önlenmesi modern diş hekimliği uygulamalarının en önemli niteliğidir. Diş hekimleri tarafından diş çürüğünün önlenmesi amacıyla çok sayıda koruyucu diş hekimliği programı geliştirilmiştir. Bu amaçla kullanılan bölgesel flor uygulamaları koruyucu diş hekimliğinde başlangıç çürüğünün, mine aşınmalarının ve diş hassasiyetinin giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ağız içerisinde diş sert dokuları ile dişe bağlı birikinti olan plak ve tükürük sıvısı arasında bir denge içerisinde devam eden sürekli bir madde değişimi söz konusudur. Profesyonel bölgesel flor uygulamaları bir veya daha fazla düz yüzey çürüğüne sahip olan veya yüksek çürük riskli çocuklarda ve yetişkinlerde koruyucu olan bir uygulamadır. Uygulamanın sıklığı hastanın çürük riskine bağlı olarak değişebilmekte ve genellikle en az altı ayda bir uygulamayı gerektirmektedir. Süt dişlerinde yapılan koruyucu çalışmalarda florlu jeller ile verniklerin çürük önlemede olan etkinliği ispatlanmıştır. Her iki uygulama etkin olsa da florlu vernikler, uygulama kolaylığı, hasta kabulü ve yutma riskinin azlığı gibi nedenlerden dolayı daha çok tercih edilmiştir. Bu bilgiler ışığında amacımız; biyoaktif cam içerikli ve geleneksel florür verniğin ağız ortamındaki antibakteriyel özelliklerinin karşılaştırılmasıdır. Biyoaktif camın diş hekimliğinin farklı alanları da dahil çok fazla alanda yüksek oranda faydalı bir materyal olduğuna dair birçok araştırma mevcuttur. Bizim çalışmamızın da amacı, biyoaktif cam içerikli flor verniğin etkinliğinin, geleneksel flor vernik uygulaması ve sadece ağız içi hijyen eğitimi sayesinde oluşan bakteriyel flora yani ağız içi ortam değişimine göre farklılıklarını değerlendirmektir.

Çalışmamızda 3 grup olacaktır. İlk grup sadece ağız içi hijyen eğitimi verilen kontrol grubu, 2. Grup İmicryl flor vernik uygulanan grup, 3.grup GC MI Flor Vernik uygulanan grup olacaktır. Çalışma grubuna; sistemik hastalığı bulunmayan, flor materyallerine bilinen bir alerjisi olmayan, son 6 ayda flor uygulaması yapılmamış, son 24 saat içinde antibiyotik kullanmamış, 6-12 yaş aralığında olan, belirlenmiş dahil edilme kriterlerine uyan çocuklar dahil edilecektir. Bu 3 gruptaki çocuklardan ilk muayene ve onam sonrası plak ve diş eti sağlığı değerlerine bakılıp, tükürük örneği alınarak CRT Bakteri Kitleri ile mikrobiyolojik testler yapılacaktır. Tükürük örneği alınma işleminden sonra 1.gruba ağız içi hijyen eğitimi verilecek, 2.gruba İmicryl Flor Vernik, 3.gruba da GC MI Flor Vernik uygulanacaktır. Ve 2 hafta sonrası için randevu verilecektir. 2 hafta sonrasında yine plak ve diş eti sağlığı ölçümleri yapıp, tükürük örnekleri alınacak, sonrasında ilk randevuda sadece ağız içi hijyen motivasyonu uygulanan kontrol grubuna flor vernik uygulaması yapılacaktır. CRT Bakteri kitleri yardımıyla mikrobiyolojik testler yapılarak ilk örneklerle karşılaştırılacaktır. Mikrobiyolojik testler de dahil tüm çalışmalar Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda yapılacaktır.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilecek olan bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Flor vernik daha önce birçok çalışmada ve rutin olarak klinik hayatında kullanımı olan bir materyaldir. Çürük önleme özellikleri, oluşmuş çürük lezyonlarını durdurması, yeni çürük oluşumunu önlemesi açısından yarar sağlar. Risk ise, belirtilen uyarılara uyulmaması durumunda yutma ihtimali veya alerji gelişimidir. Doz aşımı durumunda ise yan etki hızlı ortaya çıkan akut flor zehirlenmesi ya da sistemik doz aşılması durumunda florozis dediğimiz dişlerde renklenmedir. Ağız içi muayene, plak ve diş eti değer kayıtları, tükürük örneğinin alınmasının herhangi bir riski bulunmamaktadır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dt. Zeynep YALÇINKAYA tarafından muayene edileceksiniz ve bulgularınız kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Gerekli değerlendirme için öngörülen süre yaklaşık 1(bir) aydır. Sizden bu süre boyunca araştırmaya katılmanız beklenecektir. Araştırmaya en az 135(yüz otuz beş) gönüllünün katılmasını beklemekteyiz.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak, araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizlenecektir.

Çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerince gereği halinde incelenebilecek ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzaladığınızda siz veya kanuni temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

Bu çalışmaya katılmanız halinde sizin için hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında bu durum hakkında Dt. Zeynep YALÇINKAYA veya Doç.Dr. Emre KORKUT tarafından bilgilendirileceksiniz.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir. Araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya kanuni temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

#### **Hastanın Beyanı**

Sayın Dt. Zeynep YALÇINKAYA tarafından Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "gönüllü" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam gerekli hallerde tıbbi kayıtlarımın inceleneceğini biliyorum ve hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına ve inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; 24 saat boyunca Dt. Zeynep YALÇINKAYA'ya 05058860922 no'lu numaradan arayabileceğimi biliyorum. Dt.Zeynep YALÇINKAYA'ya [zyalcinkay@gmail.com](mailto:zyalcinkay@gmail.com) mail adresinden ulaşabilirim.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Tarih:03.04.2020

Versiyon:2

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

**Gönüllü**

Adı, soyadı:  
Adres:  
Tel.  
İmza:

**Gönüllü ile görüşen hekim**

Adı soyadı, unvanı:  
Adres:  
Tel.  
İmza:

**Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:  
Adres:  
Tel.  
İmza:

## EK-E: Pediatrik Gönüllü Olur Formu (9-12 Yaş)

Tarih:03.04.2020

Versiyon:2

### BİLGİLENDİRİLMİŞ PEDIATRİK GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

#### Hekimin Açıklaması

İki farklı flor vernik materyalinin biyoaktif cam içeriği özelliği açısından farklılıklarının antibakteriyelliğe ve ağız içi hijyene etkisinin incelenmesi ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Çocuk diş hekimine muayene olmak amacıyla Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran 6-12 yaş grubuna dahil kişiler ile yapılacak bu araştırmanın ismi "Biyoaktif Cam İçerikli Flor Verniğin Oral Flora Üzerine Etkileri ve Antibakteriyel Etkinliğinin İncelenmesi"dir. Bu belge 9-12 yaş grubu içindir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni; çocuklarda ve yetişkinlerde diş çürüğünün önlenmesi modern diş hekimliği uygulamalarının en önemli niteliğidir. Diş hekimleri tarafından diş çürüğünün önlenmesi amacıyla çok sayıda koruyucu diş hekimliği programı geliştirilmiştir. Bu amaçla kullanılan bölgesel flor uygulamaları koruyucu diş hekimliğinde başlangıç çürüğünün, mine aşınmalarının ve diş hassasiyetinin giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ağız içerisinde diş sert dokuları ile dişe bağlı birikinti olan plak ve tükürük sıvısı arasında bir denge içerisinde devam eden sürekli bir madde değişimi söz konusudur. Profesyonel bölgesel flor uygulamaları bir veya daha fazla düz yüzey çürüğüne sahip olan veya yüksek çürük riskli çocuklarda ve yetişkinlerde koruyucu olan bir uygulamadır. Uygulamanın sıklığı hastanın çürük riskine bağlı olarak değişebilmekte ve genellikle en az altı ayda bir uygulamayı gerektirmektedir. Süt dişlerinde yapılan koruyucu çalışmalarda florlu jeller ile verniklerin çürük önlemede olan etkinliği ispatlanmıştır. Her iki uygulama etkin olsa da florlu vernikler, uygulama kolaylığı, hasta kabulü ve yutma riskinin azlığı gibi nedenlerden dolayı daha çok tercih edilmiştir. Bu bilgiler ışığında amacımız; biyoaktif cam içerikli ve geleneksel florür verniğin ağız ortamındaki antibakteriyel özelliklerinin karşılaştırılmasıdır. Biyoaktif camın diş hekimliğinin farklı alanları da dahil çok fazla alanda yüksek oranda faydalı bir materyal olduğuna dair birçok araştırma mevcuttur. Bizim çalışmamızın da amacı, biyoaktif cam içerikli flor verniğin etkinliğinin, geleneksel flor vernik uygulaması ve sadece ağız içi hijyen eğitimi sayesinde oluşan bakteriyel flora yani ağız içi ortam değişimine göre farklılıklarını değerlendirmektir.

Çalışmamızda 3 grup olacaktır. İlk grup sadece ağız içi hijyen eğitimi verilen kontrol grubu, 2. Grup İmicryl flor vernik uygulanan grup, 3.grup GC MI Flor Vernik uygulanan grup olacaktır. Çalışma grubuna; sistemik hastalığı bulunmayan, flor materyallerine bilinen bir alerjisi olmayan, son 6 ayda flor uygulaması yapılmamış, son 24 saat içinde antibiyotik kullanmamış, 6-12 yaş aralığında olan, belirlenmiş dahil edilme kriterlerine uyan çocuklar dahil edilecektir. Bu 3 gruptaki çocuklardan ilk muayene ve onam sonrası plak ve gingival değerlerine bakılıp, tükürük örneği alınarak CRT Bakteria Kitleri ile mikrobiyolojik testler yapılacaktır. Tükürük örneği alınma işleminden sonra 1.gruba ağız içi hijyen eğitimi verilecek, 2.gruba İmicryl Flor Vernik, 3.gruba da GC MI Flor Vernik uygulanacaktır. Ve 2 hafta sonrası için randevu verilecektir. 2 hafta sonrasında yine plak ve gingival indeks ölçümleri yapıp, tükürük örnekleri alınacak, sonrasında ilk randevuda sadece ağız içi hijyen motivasyonu uygulanan kontrol grubuna flor vernik uygulaması yapılacaktır. CRT Bakteria kitleri yardımıyla mikrobiyolojik testler yapılarak ilk örneklerle karşılaştırılacaktır. Mikrobiyolojik testler de dahil tüm çalışmalar Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda yapılacaktır.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilecek olan bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Flor vernik daha önce birçok çalışmada ve rutin olarak klinik hayatında kullanımı olan bir materyaldir. Çürük önleme özellikleri, oluşmuş çürük lezyonlarını durdurması, yeni çürük oluşumunu önlemesi açısından yarar sağlar. Risk ise, belirtilen uyarılara uyulmaması durumunda yutma ihtimali veya alerji gelişimidir. Doz aşımı durumunda ise yan etki akut flor zehirlenmesi ya da sistemik doz aşımı durumunda florozis yani dişlerde renklenmedir. Ağız içi muayene, plak ve gingival değer kayıtları, tükürük örneğinin alınmasının herhangi bir riski bulunmamaktadır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dt. Zeynep YALÇINKAYA tarafından muayene edileceksiniz ve bulgularınız kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Gerekli değerlendirme için öngörülen süre yaklaşık 1(bir) aydır. Sizden bu süre boyunca araştırmaya katılmanız beklenmektedir. Araştırmaya en az 135(yüz otuz beş) gönüllünün katılmasını beklemekteyiz.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak, araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizlenecektir.

Çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerince gereği halinde incelenebilecek ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzaladığınızda siz veya kanuni temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

Bu çalışmaya katılmanız halinde sizin için hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında bu durum hakkında Dt. Zeynep YALÇINKAYA veya Doç.Dr. Emre KORKUT tarafından bilgilendirileceksiniz.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya kanuni temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

### **Hastanın Beyanı**

Sayın Dt. Zeynep YALÇINKAYA tarafından Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "gönüllü" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam gerekli hallerde tıbbi kayıtlarımın inceleneceğini biliyorum ve hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına ve inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimalla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; 24 saat boyunca Dt. Zeynep YALÇINKAYA'yı 05058860922 no'lu numaradan arayabileceğimi biliyorum. Dt.Zeynep YALÇINKAYA'ya [zyalcinkay@gmail.com](mailto:zyalcinkay@gmail.com) mail adresinden ulaşabilirim.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilirliğimi biliyorum.

Tarih:03.04.2020

Versiyon:2

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

**Gönüllü**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

**Gönüllü ile görüşen hekim**

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza:

**Görüşme tanığı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

## EK-F: Olgu Rapor Formu

Tarih:20.03.2020

Versiyon:1

### OLGU RAPOR FORMU

#### 1-SOSYODEMOGRAFİK FORM

<b>HASTA BİLGİ FORMU</b>	
<b>Tarih:</b>	
<b>Gönüllü No:</b>	
<b>Demografik Bilgiler:</b>	
Cinsiyet / Yaş:	
Kilo / Boy:	
Adresi:	
Hasta telefon no:	
İletişime geçilecek yakını telefon no:	
Medeni Hali	
Eğitim durumu:	
Mesleği/Çalıştığı iş:	
<b>Medikal Özgeçmiş:</b>	
Sistemik hastalık:	
Bulaşıcı hastalık:	
Çocukluk çağı hastalıkları:	
Geçirdiği operasyonlar:	
Kullandığı ilaçlar:	

**2-PERİODONTAL İNDEKS FORMU**

Gönüllü No :

Plak İndeksi:  
 0: Plak yok  
 1: Serbest dişeti kenarında gözle görülemeyen fakat sondlamadafarkedilen ince film tabakası  
 2: Diş yüzeyinde ve dişeti kenarında gözle görülebilen orta düzeyde plak  
 3: Dişte ve gingivalmarjinde şiddetli düzeyde plak

Gingival İndeks:  
 0: İnflamasyon yok  
 1: Hafif inflamasyon; hafif renk değişikliği  
 2: Orta düzeyde inflamasyon; parlak, ödemli,kırmızı, hipertrofikdişeti,sondlamada kanama  
 3: Şiddetli inflamasyon; belirgin kırmızılık, hipertrofi,spontankanama,ülserasyon

**T1:TEDAVİ ÖNCESİ:**

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
<b>PI</b>														
	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
<b>GI</b>														

**T2: İKİNCİ SEANS:**

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
<b>PI</b>														
	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
<b>GI</b>														

Tarih:20.03.2020

Versiyon:1

### 3-Mikrobiyolojik Sonuçlar

Gönüllü No:

T1	Miktar	T2	Miktar
S.Mutans		S.Mutans	
Lactobacillus		Lactobacillus	

T1:Tedavi Öncesi

T2:Tedavi Sonrası

