

# Kitin, Kitosan ve Diş Hekimliğindeki Kullanım Alanları: Kısa Derleme

## *Chitin, Chitosan and Their Application Areas in Dentistry: Short Review*

Meltem Derya AKKURT\*

### Özet

Son yıllarda, doğal olarak elde edilen polimerler tıp ve diş hekimliğinde önem kazanmaktadır. Bunlar arasında kitin ve kitinin deasetilasyonu sonucu elde edilen kitosan biyouyumlu, biyoçözünür, nontoksik olması ve antimikrobiyal etkisi nedeniyle oldukça ilgi görmektedir. Kitin doğada birçok yerde bulunmaktadır. Mantarların hücre duvarında, böcekler ve kabuklu deniz hayvanlarının (yengeç, istakoz, karides gibi) kabuklarında, eklem bacaklıların dış iskelet yapısında kitin bulunur. Kitinin endüstriyel ve tıbbi alanlarda faydaları çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir. Bu derlemede, günümüze kadar yapılmış olan çalışmalar göz önünde bulundurularak, kitin/kitosanın diş hekimliğindeki uygulama alanlarından bahsedilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Dişhekimliği, Kitin, Kitosan

### Abstract

In recent years, naturally derived polymers are undergoing a significant and fast development in medical and dentistry area. Among these polymers, chitin and its deacetylated derivative chitosan are receiving considerable attention due to its biocompatibility, biodegradability, nontoxicity and antimicrobial activity. Chitin is found in many places in the nature. It is in the cell walls of fungi, the exoskeletons of arthropods such as crustaceans (e.g., crabs, lobsters and shrimps) and insects. Chitin/chitosan were used in the many researchs and proven useful for medical and dentistry areas. In this review, considering the current studies, chitin/chitosan applications in dentistry are discussed.

**Key Words:** Dentistry, Chitin, Chitosan

\* Dr. Dt., Kayseri Asker Hastanesi Diş Kliniği, Çocuk Dişhekimliği (Pedodonti) Bölümü, Kayseri, Türkiye

Kitin, selülozdan sonra doğada en çok bulunan amino polisakkariddir. Yengeç, karides, istiridye gibi kabuklu su ürünlerinin, böcek iskeletlerinin yapısında, bazı bakteri ve mantarların hücre duvarlarının yapısında kitin yer almaktadır. Birçok türevi bulunmasına rağmen toksik olmaması, biyolojik uyumluluğu ve kimyasal özellikleri nedeniyle medikal alanda kullanıma en uygun olan türevi kitosandır.<sup>1</sup>

Kitinin kimyasal yapısı esas olarak poli- $[\beta-(1,4)\text{-}2\text{-asetamid-2-deoksi-}\beta\text{-D-glukopiranoz}]$  iken kitosanın kimyasal yapısı, poli- $[\beta-(1,4)\text{-}2\text{-amino-2-deoksi-}\beta\text{-D-glukopiranoz}]$  şeklindedir. Bu iki biyopolimer kimyasal yapı olarak selüloza benzemekle birlikte selülozdan bazı farklılıklar göstermektedir. Selülozda, ikinci karbon atomuna bağlı hidroksil (-OH) grubu bulunurken, kitinde asetamid (-NHCOCH<sub>3</sub>), kitosanda ise amin (-NH<sub>2</sub>) grubu yer almaktadır.<sup>2</sup>

Kitosan günümüzde birçok alanda kullanılmasına rağmen ülkemizde kullanımı oldukça azdır. Kitosanın medikal alanda kullanımı 1960'ların ortalarında, Japonya başta olmak üzere birçok Asya ülkesinde başlamıştır. Özellikle medikal alanda; yapay deri, cerrahi dikiş iplikleri, yara bandı, sargı bezi yapımında ve hemostatik etkisi nedeniyle yara tedavisinde; kontrollü ilaç salınımında ve kontakt lens yapımında; kilo kontrolüne yardımcı ilaçlarda, kolesterol kontrolünde ve tümör inhibitörü olarak kullanılmaktadır. Antifungal ve antibakteriyel etkileri nedeniyle de dişhekimliğinde kullanılmaktadır.<sup>3-5</sup>

Kitosanın özelliklerini belirleyen parametreler arasında deasetilasyon derecesi, viskozite, renk, molekül ağırlığı ve çözünürlük sayılabilmektedir. Kitosan, katyonik yapısı sayesinde pH değeri 6'dan küçük olan bazı çözeltilerde kolayca çözünebilmektedir. İnorganik asitler içerisinde çözünürlüğü oldukça az olan kitosanın çözünmesi için genellikle asetik asit, formik asit ve laktik asit gibi organik asitler kullanılmaktadır. Bunlar arasında en çok kullanılan çözücü madde asetik asittir.<sup>1</sup> İn vivo testlerde kitosan tablet olarak kullanıldığında tükürükte ve midede bulunan lipaz enzimiyle kolayca parçalanabildiği belirlenmiştir.<sup>6</sup>

Kitosanın yara iyileşmesini hızlandırdığı ve antibakteriyel özelliği yapılan hayvan deneylerinde gösterilmiştir.<sup>7</sup>

### **Diş Hekimliğinde Uygulama Alanları**

Doğal ürünlerin özellikle diş çürüğü gibi plağa bağlı hastalıklardan koruyucu etkileri nedeniyle bu ürünler üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. Bu ürünler arasında kitosan biyoyumu ve biyoçözünürlüğü nede-

niyle en çok çalışma yapılan materyallerden biridir. Ancak kitosanın kullanımı sınırlıdır. Bunun nedeni suda çözünmemesi, viskozitesinin yüksek olması ve yüksek pH değerlerinde proteinlerle koagüle olmaya eğilimli olmasıdır. Bu nedenle kitosanın kimyasal olarak modifiye edilmesi ile elde edilen türevleri hazırlanıp sudaki çözünürlüğü artırılarak çalışmalar yapılmaktadır.<sup>8</sup>

Kitosan ve kitosan türevlerinin osteokondüktif etkisiyle periodontal cep boyutlarının azaltılmasında etkili olması periodontoloji alanında da kullanılmasını sağlamıştır.<sup>9</sup>

Ağız gargaraları ve sakızlar kitosanın kullanılabilirdiği ağız bakım ürünleridir. Literatürde hem kitinin hem de kitosanın, plak oluşumu ve diş çürüğüne karşı korunmada etkili olabildiğini gösteren araştırmalar yer almaktadır. Hayashi ve ark.<sup>10</sup> kitosan içeren sakızları çiğneyen kişilerin tükürüğündeki total bakteri, total streptokok ve S. mutans sayısının kontrol grubundan daha az olduğunu belirlemişlerdir. Aynı araştırmada S. mutans miktarının %20 azaldığı, sakız çiğnendikten 1 saat sonra bile bakteri sayısının aynı seviyede kaldığı gözlenmiştir.

Suda çözünmesi artırılan kitosan ağız gargarası olarak kullanıldığında distile su kullanılan kontrol grubuna göre plak oluşumunu azaltıcı ve antibakteriyel özellik gösterdiği görülmüştür.<sup>8</sup> Kitosan içeren sakızın ve ağız gargarasının karşılaştırıldığı araştırmada her ikisinin de total bakteri, total streptokok ve S. mutans sayısının azaltılmasında etkili olduğu görülmüştür. Ancak sakızın buruk ve acı tadının da etkisiyle tükürük akışını artırarak antibakteriyel etkisinin ağız gargarasından daha fazla olmasına neden olduğu araştırmacılar tarafından öne sürülmektedir.<sup>10</sup>

İki farklı kimyasal yapısı olan kitosan türevinin tükürük pelikülüne adsorpsiyonunun pelikül üzerindeki etkilerini araştıran van der Mei ve arkadaşları<sup>11</sup>, iki kitosan materyalinin de adsorbe edilmiş tükürük proteinlerinin aggregasyonunu artırdığını gözlemişlerdir. Atomik kuvvet mikroskobu ile yaptıkları inceleme sonucunda kimyasal olarak farklı iki kitosan materyali ile yapılan tedavilerden sonra pelikülün yüzey pürüzlülüğünün 5,1 nm' den 16,3-35,6 nm'ye çıktığını belirlemişlerdir. Bu nedenle kitosan türevi olan bu iki materyalin pelikülün yüzey özellikleri üzerinde derin etkisi ile tükürük pelikülüne adsorbe olmaya eğilimli olduğu sonucuna varmışlardır. Böylece kitosanın dental plak üzerinde etkisinin olabileceği öngörülmüştür. Bae ve arkadaşları<sup>8</sup> %1'lik suda çözünebilen, pH değeri 6-6,5 arasında bulunan, molekül ağırlığı 3000-5000 Da olan ve %70 deasetilasyon derecesi olan kitosan solüsyonu-

nun 4 günlük plak üzerine etkisini araştırmışlardır. S. mutans bakterilerinin inokülasyondan 32 saat sonra maksimum bulanıklığa ulaştığı ve bakteri büyümesinin azaldığı gözlenmiştir. Plak indeksi ve plak florasının vitalitesinin distile su ile karşılaştırıldığında azaldığı, ancak bu azalma miktarının %0,1'lik klorheksidin solüsyonundan daha az olduğu görülmüştür.

Sano ve ark.<sup>12</sup> beş kitin türevinin oral streptokokların hidroksiapatite adsorpsiyonunu azalttığını ve hidroksiapatit yastıkçıklarından bakterilerin ayrılmasını sağladığını gözlemişlerdir. Tarsi ve ark.<sup>13</sup> düşük molekül ağırlıklı kitosanın S. mutans'ın yapışma özelliklerine karşı etki gösterdiğini ve hidroksiapatit yastıkçıklarına adsorpsiyonunu azalttığını göstermişlerdir. Bu araştırmacılar, kitosanın yapışmayı engelleyen aktivitesinin bakteriyel yüzey modifikasyonları, bakteriyel yüzey bağlantılarının seviyelerindeki değişiklikler ve kitosanın adsorpsiyonunun diş yüzeylerindeki hidroksiapatitin iyonik özelliklerindeki değişimlere bağlı olduğunu öne sürmektedirler. Decker ve ark.<sup>14</sup> karyojenik bir bakteri olan Streptococcus sanguinis'e klorheksidin ve kitosanın etkilerini incelemişlerdir. Bu iki maddenin birlikte kullanıldığı materyalin (% 0,2 kitosan ve % 0,1 klorheksidin) tükürükle kaplanmış mine yüzeyine yapışmış olan Streptococcus sanguinis'un bakteriyel canlılığını hemen hemen sıfıra yakın hale getirdiğini; bakteri kolonizasyonunu azalttığını ve mine yüzeyine yapışmış olan bakterilerin mine yüzeyini kaplama miktarını sadece klorheksidin kullanılan materyalden daha fazla miktarda azalttığını belirlemişlerdir.

Son 20 yıldır ilaç taşıyıcı sistemler tıp ve dişhekimliğinde önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir. Mukobiyoadesiv özelliği nedeniyle kitosan oral ilaç taşıyıcı sistemler arasında iyi bir seçenek olarak değerlendirilmektedir.<sup>15</sup> Kitosan biyolojik olarak saf bir polimerdir ve oral jellerin adezyon süresini ve jellerden ilaç salınımını uzatır. Ayrıca antifungal aktivitesiyle Candida albicans'ın insan bukkal hücrelerine adezyonunu inhibe etmektedir.<sup>16</sup> Kitosan mikroküreciklerden oluşan ve klorheksidin diasetat içeren bukkal tabletlerin bukkal kavitede ilaç salınım süresini uzattığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Klorheksidin antimikrobiyal aktivitesini arttırmak amacıyla mikroküreciklere ilave edilmiştir. Mukoadesyonu kitosan hidrojellerle arttırılan ilaçların tutunma süresi ve terapötik etkisinin arttığı görülmektedir.<sup>16</sup>

Kitosan spesifik olarak ağır metalleri absorbe eder. Amalgamdan salınan civa gibi diğer ağır metalleri de kitosan absorbe eder. Çevresel Teknoloji Enstitüsü (Institute for Environmental Technology) ve birçok araştırmacı kitosanın ağır metalleri absorbe edebildiğini gözlemlemiştir.<sup>9</sup>

Özalp<sup>17</sup> çalışmasında kitosan ve propolis içeren diş macunlarının diş dokularına etkilerini karşılaştırmıştır. 500 ppm florid içeren diş macununun demineralize süt dişi minesini üzerindeki aşınma değerlerinin, florid içermeyen kitosanlı ve propolisli diş macunlarına göre, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediğini saptamıştır. Ancak, ortalama değerler dikkate alındığında kitosan içeren diş macununun diğer macunlara ve kontrol grubuna göre daha az fırçalama derinliği oluşturduğunu belirlemiştir.

Mohire ve Yadav<sup>18</sup> isimli araştırmacılar klorheksidin glukonat (% 0,2 w/v) ağız gargarası ile kitosan içeren bitkisel diş macunu ve plasebo diş macununun 4 haftalık etkinliğini karşılaştırmışlardır. Kitosan içeren diş macununu kullanan hastaların plak indeksinde %70,47 ve bakteri sayısında %85,29 azalma olduğunu ve antimikrobiyal etkisinin diğer iki gruptan daha fazla olduğunu belirlemişlerdir.

Fujiwara ve ark.,<sup>19</sup> pH ve kitosanın polimerizasyon derecesinin S.mutans'ın gelişimi üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir. Araştırmada üç farklı tip kitosan (polimer, oligomer ve monomer), %4 oranında ve üç farklı pH derecesinde (6, 6,5 ve 7,4) kullanılmıştır. Oligomer tip kitosanın, pH 6,5 olduğunda bakteriyel büyümeyi önemli ölçüde azalttığını belirlemişlerdir. Kitosanın üç tipinin de pH 6 olduğunda bakteriyel büyümeyi inhibe ettiğini gözlemişlerdir. Ayrıca kitosanın % 2'lik solüsyonunda ve pH 6,5 iken bakterilerin tamamen inhibe olduğunu gözlemişlerdir.

Uysal ve ark.<sup>20</sup> ortodontik braket kullanan hastalar üzerine yaptıkları araştırmada flor içermeyen ve kitosan içeren 2 farklı diş macununun mine demineralizasyonunu inhibe edici etkisini karşılaştırmıştır. 60 gün boyunca kitosan içeren diş macununu kullanan hastaların dişlerinde mine demineralizasyonunun diğer diş macununu kullananlardan daha az olduğunu gözlemişlerdir.

Cam iyonomer siman dolgular sıklıkla kalsiyum alüminosilikat, florid ve poliakrilik asit ile kombine edilmektedir. Kalsifiye dokulara adezyonunun iyi olması, flor salınımı ve düşük maliyeti nedeniyle bu restoratif materyal günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. Yine de bu materyalin zayıf mekanik özellikleri olduğunu gösteren bazı çalışmalar literatürde yer almaktadır.<sup>21</sup> Lang ve ark.<sup>22</sup> poliakrilik asit, metal tuzları ve kitosan içeren polimerik hidrojel hazırlayarak bu materyalleri diş sert dokularının mikrokanallarına direkt olarak uygulamışlardır. Pawlowska<sup>23</sup> kitosanla modifiye ettiği primerleri sıçan pulpalarına uyguladığında pulpa da geri dönüşümlü patolojik değişiklikler oluştuğunu belirlemiştir. Petri ve ark.<sup>24</sup> %0,0044 kitosan eklenen

cam iyonmer dolgunun bükülme direncinin önemli miktarda arttığını, kitosan içeriğinin %0,022'den daha fazla olduğunda ise direncin azaldığını gözlemlemişlerdir. Özellikle %0,0044 kitosan ilave edilen cam iyonmer dolgunun flor salınımının herhangi bir ilave yapılmamış cam iyonmer dolgudan daha fazla olduğu, kitosanın flor salınımında katalizör görevi aldığı belirlenmiştir.

Kitosan, rezin esaslı sealant içine değişik oranlarda ilave edilerek antimikrobiyal ve fiziksel özellikleri değerlendirilmiş, kontrol grubunda yer alan sealant materyallerinden daha fazla antimikrobiyal özellik gösterdiği belirlenmiştir. Sealanta ilave edilen kitosanın sertleşme derinliğini azaltmadığı ancak sertliğinde minimum miktarda azalma olduğu görülmüştür. Kitosan içeren sealant ile 2 sealant materyali ve kontrol grubunun fiziksel özellikleri de karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunda en iyi sertleşme derinliği sağlanmasına rağmen bu derinlik % 2 kitosan içeren sealant materyalinden istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Kitosan içeren sealant materyalinin sertlik derecesi daha düşük olmasına karşın diğer sealant materyalleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.<sup>24</sup>

Calamari ve arkadaşları<sup>26</sup> klorheksidin, flukonazol, kitosan ve bu materyallerin karışımından elde edilen antifungal materyalin etkilerini karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar oral kandidiazis görülen 10 hastadan *Candida albicans* türleri elde etmişlerdir. Kandidiazisi farklı konsantrasyonlarda antifungal materyallerle tedavi etmişlerdir. *C. albicans* türlerinin virülans faktörlerinin farklı antifungal materyallerle tedavi edildiğinde önemli miktarda azaldığını gözlemişlerdir. Ancak materyallerin karışımının kandidiazisin tedavisinde birbirinin etkisini arttıran bir etki göstermediğini belirlemişlerdir.

Pimenta ve arkadaşları<sup>27</sup> %0,2 kitosan, %15 EDTA, %10 sitrik asit solüsyonları ve distile suyun kök dentininin mikrosertliğine etkilerini tarama elektron mikroskopuyla (SEM) incelemişlerdir. Deney grubundaki solüsyonların tamamının kök dentininin mikrosertliğini azalttığını fakat istatistiksel olarak distile su bulunan kontrol grubundan farklı olduğunu analiz etmişlerdir. SEM ile örnekleri incelediklerinde 3 solüsyonun kök kanalının orta üçlüsünde smear tabakasını ortadan kaldırdığını gözlemişlerdir.

Araştırmacılar farklı asidik pH değerlerine maruz kalan minenin demineralizasyon ve remineralizasyonuna kitosanın etkisini ölçmüşlerdir. Vickers mikrosertlik testi sonucunda kitosan konsantrasyonu 2,5-5 mg/

mL arasında olan ve 60-90 saniye kitosan içeren solüsyonla temas eden mine örneklerinde mikrosertliğin daha fazla olduğunu görmüşlerdir. Maksimum mineral kaybı inhibisyonunun %81 olduğunu belirlemişlerdir. Kimyasal analiz sonucunda kitosanla temas eden örneklerde fosfor kaybının daha az olduğunu ölçmüşlerdir. Ancak kitosanın remineralizasyona çok az etkisi olduğunu görmüşlerdir. Kitosan konsantrasyonu arttıkça kitosanın mineye penetrasyonunun arttığı, penetrasyon miktarının mine-dentin bağlantısına bağlı olduğunu belirlemişlerdir.<sup>28</sup>

Elsaka<sup>29</sup> isimli araştırmacı farklı miktarlarda kitosan ilave edilmiş adeziv rezinin antibakteriyel aktivitesi ve adeziv özellikleri üzerine çalışma yapmıştır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kitosan ilave edilen adezivlerin *S. mutans* üzerinde inhibe edici etkisi olduğu, kitosan konsantrasyonu arttıkça adeziv viskozitesinin arttığı ama konversiyon derecesi ve pH değerinin azaldığını gözlemiştir. Çalışmada %0,12 ve %0,25 (w/w)'lik kitosan içeren adeziv bağlanma kuvvetinin kontrol grubuyla arasında önemli bir fark olmadığı, %0,5 ve %1 (w/w)'lik kitosan içeren adezivlerin ise bağlanma kuvvetinin önemli miktarda azaldığını gözlemişlerdir.

## TARTIŞMA

Kitin doğada yaygın olarak bulunan bir aminopolisakkarittir. Kitosan ise kitinin deasetilasyonu ile elde edilen doğal, pozitif yüklü bir polisakkarittir. Kullanım alanları arasında yiyecek endüstrisi, farmakoloji, biyoteknoloji, çevrenin korunmasının yanı sıra tıbbi ve dişhekimliği alanları da sayılabilir. Günümüze kadar kitosan ile yapılan çalışmalarda belirlenen biyolojik aktiviteleri arasında antimikrobiyal, antibakteriyel, antifungal, anti-tümör, hemostatik etkileri ve yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisi sayılabilir. Kitosan biyoyoumlu, biyoçözünür ve nontoksik özellikleri nedeniyle güvenle kullanılabilir bir materyaldir.

Literatürde kitin, kitosan ve türevlerinin antibakteriyel, antifungal ve çürük önleyici etkisi bulunan materyallerle beraber kullanılarak dişhekimliğindeki kullanım alanlarının artırılmasına yönelik çalışmalar yer almaktadır. Kitin ve kitosan türevlerinin etkilerinin artırılması için fiziksel ve kimyasal özellikleri değiştirilerek insanlar üzerinde en az toksik etki gösteren, kullanımı kolay materyaller elde edilmeye çalışılmaktadır. Ticari olarak üretiminin artması ve yaygın kullanımının sağlanmasında yapılan bilimsel çalışmaların sayısının artırılması ve araştırma sonuçlarının toplumla paylaşılması faydalı olabilecektir.

## Kaynaklar

- Demir A., Seventekin N. Kitin, kitosan ve genel kullanım alanları. *Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi*. 3: 92-103, 2009.
- Sandford PA. Chitosan: Commercial uses and potential applications: G. Skjak-Brack, T. Anthonsen, P. Sandford (Eds.), *Chitin and Chitosan Sources, Chemistry, Biochemistry, Physical Properties and Applications*. England: Elsevier Science Publishers Ltd., 1989, 51-69.
- Rabea El., Badawy MET., Stevena CV., Smaggha G., Steurbaut W. Chitosan as antimicrobial agent: applications and mode of action. *Biomacromolecules*. 4: 1457-65, 2003.
- Ravikumar MNV. A review of chitin and chitosan applications. *Reactive and Functional Polymers*. 46: 1-27, 2000.
- Singla AK., Chawla M. Chitosan: Some pharmaceutical and biological aspects-an update. *J. Pharm. Pharmacol.* 53: 1047-67, 2001.
- Berger J., Reist M., Mayer J.M., Fel O., Peppas N.A., Gurny R. Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 57: 19-34, 2004.
- Usami Y., Okamoto Y., Takayama T., Shigemasa Y., Minami S. Chitin and chitosan stimulate canine polymorphonuclear cells to release leukotriene B4 and prostaglandin E2. *J. Biomed. Mat. Res.* 42: 517-22, 1998.
- Bae K., Jun E.J., Lee S.M., Paik D.I., Kim J.B. Effect of water-soluble reduced chitosan on *Streptococcus mutans*, plaque regrowth and biofilm vitality. *Clin. Oral Invest.* 10: 102-107, 2006.
- Muzzarelli RAA. Amphoteric derivatives of chitosan and their biological significance: Skjak-Brak G., Anthonsen T., Sandford P., editors. *Chitin and chitosan*. New York: Elsevier, 1989, 87-99.
- Hayashi Y., Ohara N., Ganno T., Ishizaki H., Yanagiguchi K. Chitosan-containing gum chewing accelerates antibacterial effect with an increase in salivary secretion. *J. Dent.* 35: 871-874, 2007.
- van der Mei HC., Engels E., de Vries J., Dijkstra R.J.B., Busscher H.J. Chitosan adsorption to salivary pellicles. *Eur. J. Oral Sci.* 115: 303-307, 2007.
- Sano H., Matsukubo T., Shibasaki K., Itoi H., Takaesu Y. Inhibition of adsorption of oral streptococci to saliva treated hydroxyapatite by chitin derivatives. *Bull. Tokyo Dent. Coll.* 32: 9-17, 1991.
- Tarsil R., Muzzarelli RAA., Guzman CA., Pruzzol C. Inhibition of *Streptococcus mutans* adsorption to hydroxyapatite by low-molecular-weight chitosans. *J. Dent Res.* 76: 665-72, 1997.
- Decker EM., von Ohle C., Weiger R., Wiech I., Brex M. A synergistic chlorhexidine/chitosan combination for improved antiplaque strategies. *J. Periodont. Res.* 40: 373-377, 2005.
- Ganza-Gonzalez A., Anguiano-Igea S., Otero-Espinar F.J., Mendez J.B. Chitosan and chondroitin microspheres for oral-administration controlled release of metoclopramide. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 48: 149-55, 1999.
- Mitra A., Dey B. Chitosan microspheres in novel drug delivery systems. *Indian J. Pharm. Sci.* 73: 355-66, 2011.
- Özalp Ş. Kitosan ve propolis içeren yeni geliştirilmiş diş macunlarının diş dokuları üzerine etkilerinin ve biyomekanik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Doktora Tezi*, 2007.
- Mohire NC., Yadav AV. Chitosan-based polyherbal toothpaste: A novel oral hygiene product. *Indian J. Dent. Res.* 21: 380-4, 2010.
- Fujiwara M., Hayashi Y., Ohara N. Inhibitory effect of water-soluble chitosan on growth of *Streptococcus mutans*. *New Microbiol.* 27: 83-6, 2004.
- Uysal T., Akkurt MD., Amasyalı M., Özcan S., Yağcı A., Basak F., Sağdıç D. Does a chitosan-containing dentifrice prevent demineralization around orthodontic brackets? *Angle Orthodontist.* 81: 319-25, 2011.
- Prosser HJ., Powis DR., Brant P., Wilson AD. Characterisation of glass-ionomer cements. 7. The physical properties of current cements. *J. Dent.* 12: 231-40, 1984.

22. Lang L., Rabek JF., Adamczak E., Morge S., Kaczmarek H., Wrzyszczyński AA. Polymer networks in dentistry. *Macromol. Symp.* 93: 337–50, 1995.
23. Pawłowska E. The assessment of influence of chitosan on the dental pulp in rats. *Adv. Chitin Sci.* 2: 705–10, 1997.
24. Petri DFS., Donega J., Benassi AM., Bocangel JAJ. Preliminary study on chitosan modified glass ionomer restoratives. *Dental Materials.* 23: 1004-10, 2007.
25. Mahapoka E., Arirachakaran P., Watthanaphanit A., Rujiravanit R., Poolthong S. Chitosan whiskers from shrimp shells incorporated into dimethacrylate-based dental resin sealant. *Dental Materials Journal.* 31: 273–279, 2012.
26. Calamari SE., Bojanich MA., Barembaum SR., Berdicevski N., Azcurra A.I. Antifungal and post-antifungal effects of chlorhexidine, fluconazole, chitosan and its combinations on *Candida albicans*. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 16: 23-8, 2011.
27. Pimenta JA., Zapparoli D., Pécora JD., Cruz-Filho A.M. Chitosan: Effect of a new chelating agent on the microhardness of root dentin. *Braz. Dent. J.* 23: 212-7, 2012.
28. Arnaud TM., de Barros Neto B., Diniz FB. Chitosan effect on dental enamel de-mineralization: An in vitro evaluation. *J. Dent.* 38: 848-52, 2010.
29. Elsaka SE. Antibacterial activity and adhesive properties of a chitosan-containing dental adhesive. *Quintessence Int.* 43: 603-13, 2012.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Meltem Derya AKKURT  
Kayseri Asker Hastanesi Diş Kliniği Esenyurt, Kayseri  
E-posta: mdakkurt@yahoo.com