

T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ



**FARKLI TİPTE PİT VE FİSSÜR ÖRTÜCÜ
UYGULANAN ÇOCUKLARDA
OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİNDEKİ
DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ**

**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI**

UZMANLIK TEZİ

Rabia Melike GÖNENLİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Çiğdem GÜLER

ORDU 2019

T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ

**FARKLI TİPTE PİT VE FİSSÜR ÖRTÜCÜ
UYGULANAN ÇOCUKLARDA
OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİNDEKİ
DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ**

**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

Rabia Melike GÖNENLİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Çiğdem GÜLER

**Bu uzmanlık tezi Ordu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından B-1837 proje numarası ile desteklenmiştir.**

ORDU 2019

T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

FARKLI TİPTE PİT VE FİSSÜR ÖRTÜCÜ UYGULANAN ÇOCUKLARDA
OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİNDEKİ
DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ

Dt. Rabia Melike GÖNENLİ

Tezin Verildiği Tarih :

Tezin Sözlü Savunma Tarihi :

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Çiğdem GÜLER

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Sera ŞİMŞEK DERELİOĞLU

Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin ŞİMŞEK

Dekan V.: Prof. Dr. Tarık YARILGAÇ

ORDU-2019

TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin hazırlanmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Rabia Melike GÖNENLİ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tezimin her aşamasında benden bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, sabırla yardımcı olan, hoşgörülü ve güler yüzlü değerli tez danışmanım Doç. Dr. Çiğdem GÜLER'e,

Asistanlığım boyunca benimle bilgi ve birikimlerini paylaşarak her konuda destek olan değerli hocalarım Doç. Dr. Nihal BELDÜZ KARA ve Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin ŞİMŞEK'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca benden yardımlarını esirgemeyen ve her daim yanımda olan değerli eşkıdemlerim Dt. Didem KÜÇÜKASLAN ve Dt. Mubin TURAL'a,

Berber çalışmaktan mutluluk duyduğum başta Dt. Gülizar AKSU ve Dt. Ebru ÇETİNKAYA olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve yardımcı personelimize,

Tez sürecinde benden yardımlarını esirgemeyen değerli asistan arkadaşım Dt. Ahmet ÇETİNKAYA'ya,

Tüm hayatım boyunca benden desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda hissettiğim, teşekkürlerin yetersiz kalacağı değerli annem Şükriye GÖNENLİ, babam Hayri GÖNENLİ ve ablam Kevser GÖNENLİ'ye,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu uzmanlık tezi **Ordu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi** tarafından B-1837 proje numarası ile desteklenmiştir. Tüm destekleri için Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

FARKLI TİPTE PİT VE FİSSÜR ÖRTÜCÜ UYGULANAN ÇOCUKLARDA OKSİDATİF STRES PARAMETRELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ

Amaç: Bu çalışma, dört farklı pit ve fissür örtücü materyali uygulanan çocuklarda farklı zaman periyotlarında tükürükteki oksidatif stres parametrelerinde meydana gelen değişiklikleri incelemek amacı ile gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 12-15 yaş arasında daimi dişlenme dönemindeki 40 hasta üzerinde yürütülmüştür. Çalışmada kullanılan fissür örtücülere göre hastalar rastgele dört eşit gruba (Grup 1: Fissurit FX, Grup 2: Helioseal, Grup 3: GC Fuji TRIAGE ve Grup 4: Aegis) ayrılmıştır (n=10, alfa 0,05, güç 0,95). Her hastada tek tip fissür örtücü üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulanmıştır. Farklı zaman periyotlarında [işlem öncesi (T₀), işlem sonrası (T₁) ve işlemden 1 hafta sonra (T₂)] hastalardan alınan tükürük örneklerinde TOS, TAS ve OSI değerleri tespit edilmiştir. Elde edilen tüm veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Aynı zaman periyodu içinde gruplar arasında oksidatif stres parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p>0,05). Bununla birlikte, tüm grupların kendi içinde farklı zaman periyotları arasında oksidatif stres parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p<0,05). TOS değerlerinde Helioseal grubunda T₀-T₂ arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. TAS değerlerinde Helioseal grubunda T₁-T₂ arasında, GC Fuji TRIAGE grubunda T₀-T₁ ve T₀-T₂ arasında ve Aegis grubunda ise T₁-T₂ arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. OSI değerlerinde ise, Helioseal grubunda T₀-T₂ arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,05).

Sonuç: Çalışmamızın sınırları dahilinde, oksidatif stres parametreleri üzerinde fissür örtücününün tipinden ziyade zaman periyotlarının daha etkili olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fissür örtücü, TOS, TAS, OSI

ABSTRACT

INVESTIGATION OF CHANGES IN OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN CHILDREN WITH DIFFERENT TYPE OF PIT AND FISSURE SEALANTS

Aim: The aim of this study was to investigate the changes in oxidative stress parameters of saliva at different time periods in children who underwent four different pit and fissure sealant materials.

Materials and Methods: The study was carried out on 40 patients in the permanent dentition, between 12-15 years of age. The patients were randomly divided into four equal groups (Group 1: Fissurit FX, Group 2: Helioseal, Group 3: GC Fuji TRIAGE and Group 4: Aegis) according to fissure sealant used in this study (n=10, alpha level of 0.05, and Power of 0.95). One type of fissure sealant was applied in each patient according to the manufacturer's recommendations. In the saliva samples taken from the patients, TOS, TAS and OSI values were determined at different time periods [pre-treatment (T₀), post-treatment (T₁) and 1 week after the treatment (T₂)]. All data analyzed statistically.

Results: There was no statistically significant difference in the oxidative stress parameters between groups within the same time period ($p>0.05$). However, a statistically significant difference was found in the oxidative stress parameters between different time periods in all groups. There was a significant difference between T₀-T₂ in Helioseal group in TOS values. There was a significant difference between T₁-T₂ in Helioseal group and T₀-T₁ and T₀-T₂ in GC Fuji TRIAGE group and T₁-T₂ in Aegis group for TAS values. In OSI values, there was a significant difference between T₀-T₂ in Helioseal group ($p<0.05$).

Conclusion: Within the boundaries of our study, it was determined that the time periods of oxidative stress parameters were more effective than the type of fissure sealant.

Keywords: Fissure sealant, TOS, TAS, OSI

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇ KAPAK SAYFASI.....	
ONAY.....	
TEZ BİLDİRİMİ	I
TEŞEKKÜR.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Pit ve Fissür Örtücüler	2
2.2. Pit ve Fissür Örtücü Endikasyonları	3
2.2.1. Hasta ve Diş Seçiminde Dikkat Edilmesi Gerekenler	3
2.3. Pit ve Fissür Örtücülerde Bulunması Gereken Özellikler.....	5
2.4. Pit ve Fissür Örtücü Uygulama Teknikleri	5
2.4.1. İnvaziv Teknik.....	6
2.4.2. Non-invaziv Teknik	6
2.4.3. Koruyucu Resin Restorasyon.....	6
2.5. Pit ve Fissür Örtücü Olarak Kullanılan Materyaller	7
2.5.1. Resin Esaslı Fissür Örtücüler	7
2.5.1.1. Polimerizasyon Tiplerine Göre Resin Esaslı Fissür Örtücüler	7

2.5.1.2.	Doldurucu Oranlarına Göre Rezin Esaslı Fissür Örtücüler	7
2.5.1.3.	Renklerine Göre Rezin Esaslı Fissür Örtücüler	7
2.5.2.	Cam İyonomer Esaslı Fissür Örtücüler	8
2.5.3.	Rezin Modifiye Cam İyonomer Esaslı Fissür Örtücüler	8
2.5.4.	Poliasit Modifiye Kompozit Rezin Esaslı Fissür Örtücüler	9
2.5.5.	Ormoser Esaslı Fissür Örtücüler	9
2.5.6.	Giomer Esaslı Fissür Örtücüler	10
2.5.7.	Cam Karbomer Esaslı Fissür Örtücüler	10
2.5.8.	Amorf Kalsiyum Fosfat (ACP) İçerikli Fissür Örtücüler	10
2.6.	Tükürük	11
2.6.1.	Tükürüğün İçeriği	11
2.6.2.	Tükürüğün Fonksiyonları	12
2.7.	Serbest Radikaller ve Reaktif Oksijen Türleri	13
2.7.1.	Hücrel Hasar	15
2.7.2.	Lipit Hasarı	16
2.7.3.	DNA Hasarı	16
2.7.4.	Protein Hasarı	16
2.8.	Antioksidan Savunma Sistemleri	17
2.8.1.	Antioksidanların Sınıflandırılması	18
2.9.	Total Oksidan Seviye	18
2.10.	Total Antioksidan Seviye	19
2.11.	Oksidatif Stres İndeksi (OSI)	20
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1.	Klinik Uygulamalar	21
3.1.1.	Hasta Seçim Kriterleri	21

3.1.2.	Çalışmada Kullanılan Fissür Örtücü Materyaller.....	22
3.1.3.	Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	25
3.1.4.	Tükürük Numunelerinin Toplanması	28
3.2.	Biyokimyasal Analizler.....	29
3.2.1.	TOS Ölçümleri	29
3.2.2.	TAS Ölçümleri	30
3.2.3.	Oksidatif Stres İndeksi (OSI).....	31
3.3.	İstatistiksel Analizler	31
4.	BULGULAR	32
4.1.	Tükürük TOS Değerleri	32
4.2.	Tükürük TAS Değerleri	34
4.3.	Tükürük OSI Değerleri	36
5.	TARTIŞMA	39
6.	SONUÇ ve ÖNERİLER.....	50
7.	KAYNAKLAR.....	51
8.	EKLER.....	68
	EK-1: Etik Kurul Kararı	68
	EK-2: Bilgilendirilmiş Olur Formu.....	69
	ÖZGEÇMİŞ	70

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 3.1: Fissurit FX fissür örtücü	23
Şekil 3.2: Helioseal fissür örtücü	23
Şekil 3.3: GC Fuji TRIAGE fissür örtücü	24
Şekil 3.4: Aegis fissür örtücü	25
Şekil 3.5: Fissurit FX uygulaması yapılmış daimi birinci büyük azı dişi	27
Şekil 3.6: Helioseal uygulaması yapılmış daimi birinci büyük azı dişi	27
Şekil 3.7: GC Fuji TRIAGE uygulaması yapılmış daimi birinci büyük azı dişi	28
Şekil 3.8: Aegis uygulaması yapılmış daimi birinci büyük azı dişi	28
Şekil 3.9: Relassay TOS kiti	29
Şekil 3.10: Relassay TAS kiti	31

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 3.1: Fissurit Fx üretici firma ve yapısal özellikleri	23
Tablo 3.2: Helioseal üretici firma ve yapısal özellikleri	24
Tablo 3.3: GC Fuji TRIAGE üretici firma ve yapısal özellikleri	24
Tablo 3.4: Aegis üretici firma ve yapısal özellikleri	25
Tablo 3.5: Araştırmaya dahil edilen bireylerin cinsiyet dağılımı ve kronolojik yaş ortalaması	26
Tablo 3.6: Çalışma gruplarının dağılımı	26
Tablo 4.1: TOS değerlerinin karşılaştırılması	32
Tablo 4.2: TAS değerlerinin karşılaştırılması	34
Tablo 4.3: OSI değerlerinin karşılaştırılması	36

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
µm	: Mikrometre
CİS	: Cam iyonomer siman
RMCİS	: Rezin modifiye cam iyonomer siman
PMKR	: Poliasit modifiye kompozit rezin
yy	: Yüzyıl
ADA	: American Dental Association
Bis-GMA	: Bis-fenol A glisidil metakrilat
UDMA	: Uretan di metakrilat
TEGDMA	: Trietilen glikol di metakrilat
HEMA	: 2-Hidroksietil metakrilat
F	: Flor
S-PRG	: Surface reaction-type pre-released glass ionomer
CPP-ACP	: Kazein Fosfo Peptid – Amorf Kalsiyum Fosfat
ml	: Mililitre
%	: Yüzde
Ca	: Kalsiyum
P	: Fosfor
Na	: Sodyum
K	: Potasyum
Mg	: Magnezyum
HCO ₃	: Bikarbonat

SCN	: Tiyosiyonat
Ig	: Immunogloblin
ROS	: Reaktif oksijen ürünleri
ATP	: Adenozin Trifosfat
ETS	: Elektron transport zinciri
PMNL	: Polimorfnükleer lökosit
RNT	: Reaktif nitrinojen türevi
O_2^-	: Süperoksit
OH^-	: Hidroksil
ROO^-	: Peroksil
RO^-	: Alkoksil
H_2O_2	: Hidrojen Peroksit
1O_2	: Singlet Oksijen
HOCl	: Hipokloröz Asit
ROOH	: Hidroperoksil Radikali
HOBr	: Hipobromöz asit
O_3	: Ozon
$ONOO^-$: Peroksinitrit
LOO	: Lipit peroksit radikali
L	: Lipit radikali
LOOH	: Lipit peroksit
MDA	: Malondialdehid
AO	: Antioksidan
TOS	: Total oksidan seviye
TAS	: Total antioksidan seviye

OSI	: Oksidatif Stres İndeksi
Mmol	: Milimol
NaF	: Sodyum florur
T ₀	: İşlem öncesi
T ₁	: İşlem sonrası
T ₂	: 1 hafta sonra
°C	: Santigrat derece
Nm	: Nanometre
ABTS	: 2,2'-Azino-bis (3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit)
MMA	: Metil metakrilat
LED	: Light Emitting Diode
GSH	: Glutatyon
NAC	: N-asetilsistein
mM	: Milimolar
AU	: Arbitrary unit
Lt	: Litre

1. GİRİŞ

Derin pit ve fissürler diş çürüğü oluşumu açısından risk alanları oluşturmaktadır (Godhane A ve ark., 2015). Günümüz diş hekimliği uygulamalarında invaziv tedaviler yerine çürük riskini belirleyerek çürüğün ilerlemesini önlemek, koruyucu uygulamalar ve minimal invaziv girişimlerle çürük oluşumunun önüne geçmeye çalışılmaktadır (Anusavice, 2005; Salman, 2011). Koruyucu yöntemlerden biri de pit ve fissür örtücü kullanımudur. Pit ve fissür örtücüler, dişlerin çürüğe yatkın okluzal pit ve fissürlerine bağlanan ve böylece çürük yapıcı bakteriler ile besin kaynağı arasındaki bağlantıyı keserek koruyucu bir bariyer oluşturan materyallerdir (Simonsen, 2002).

Geçmişten günümüze birçok fissür örtücü materyali kullanılmıştır. Bunlar; siyanoakrilatlar, poliüretanlar, polikarboksilat simanlar, bis-fenol A glisidil metakrilat (Bis-GMA) rezinler, cam iyonomer simanlar (CİS), rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RMCİS), poliasit modifiye kompozit rezinler (PMKR), ormoserler (organik modifiye seramik) ve giomerler olarak sıralanabilir (Godhane A ve ark., 2015; Pinkham JR ve ark., 2009; Salmeron-Valdes EN ve ark., 2016). Günümüz diş hekimlerinin en çok tercih ettiği materyaller ise rezin ve cam iyonomer esaslı pit ve fissür örtücülerdir (Pinkham JR ve ark., 2009).

Rezin monomerlerinin yeterli polimerizasyonu, fissür örtücü materyallerinin klinik performanslarını etkilemektedir. Monomerin polimere dönüşümü tam olarak gerçekleşmediğinde, artık monomerler tükürüğe geçebilir (Turgut MD ve ark., 2005). Artık monomerlerin tükürüğe salınımı alerjik reaksiyonlar, sistemik toksisite, sitotoksisite, mutajenite ve kanserojenite gibi çeşitli etkilere neden olabilir. Mevcut bulgular salınan maddelerin oksidatif strese neden olduğunu göstermektedir (Schweickl H ve ark., 2006).

Bu çalışma özellikle çocuk diş hekimliğinde koruyucu uygulamalarda sıklıkla kullanılan farklı tipteki pit ve fissür örtücülerin, daimi dişlenme dönemindeki çocuk hastalarda tükürükte oksidatif stres parametrelerinde oluşturduğu değişiklikleri biyokimyasal olarak incelemek amacı ile gerçekleştirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pit ve Fissür Örtücüler

Diş çürüğü kronik bir hastalık olup büyük ölçüde önlenebilir olarak kabul görmektedir. Başlangıç çürükleri sıklıkla okluzal pit ve fissürlerde görülmektedir. (Mouradian, 2001; Dean ve ark., 2011). Pit ve fissür örtücü uygulaması, dişin okluzal yüzeylerinde çürük oluşumunu önlemede en etkili yöntemdir. Pit ve fissür örtücünün olukları tam olarak tıkaması çürük önleme etkinliğinde en önemli faktördür (Koga ve ark., 2004).

Geçmişten günümüze pit ve fissürleri korumak için pek çok girişimde bulunulmuştur. 18. yy başlarında Hunter, azı dişlerinin okluzal yüzeylerinde çürük oluşumunu engellemek için fissürlerin uygun materyalle doldurulmasını önermiştir (Lee ve ark., 1972). Wilson ise, 1895 yılında materyal olarak siman kullanılmasını önermiştir (Gökalp, 1991). Daha sonra ise mine fissür eradikasyonu gibi yaklaşımlar kullanılmış ve derin fissürlerin temizlenebilir alanlara dönüştürülmesi için 'profilaktik odontomi' olarak da adlandırılan fissürlerin genişletilmesi amaçlanmıştır (Bodecker C, 1929). Başka bir yöntemde Kline ve Knutson tarafından önerilen fissürleri amonyak gümüş nitrat ile tedavi edilmesiydi (Klein H ve Knutson J, 1942). Bununla birlikte bu yaklaşımların hiçbiri büyük bir başarı sergilememiştir. Hyatt tarafından 1923'te daha invaziv bir yaklaşım başlatılarak tüm derin pit ve fissürlere Sınıf I kavite olarak hazırlanan profilaktik bir restorasyon yerleştirilmiştir (Hyatt, 1923). Fakat bu yaklaşım 1970'lere kadar tercih edilen bir tedavi olarak kalmıştır. Bodecker ise 1929'da fissürlerin ince bir tabaka halinde oksifosfat simanla örtülmesini önermiştir (Bodecker, 1929).

1955'te Buonocore mineye fosforik asit uygulaması ile rezin esaslı materyallerin tutuculuğunun artırıldığına dair ilk çalışmaları yapmıştır. Bu çalışmaların ışığında 1960 yılında asitlenmiş mineye ilk kez fissür örtücü materyali olarak siyanoakrilat uygulanmıştır (Buonocore, 1955; Cueto ve Buonocore, 1967). Siyanoakrilatlar deri ve mukoza üzerinde toksik etki yaptıklarından ve tükürük içerisinde çözünme gibi olumsuz özelliklerinden dolayı uzun dönem kullanılamamıştır. Daha sonraları poliüretanlar ve polikarboksilat simanlar kullanılmış fakat derin fissürlere akışkanlıklarının düşük olmasından dolayı ulaşamaması ve

yetersiz aşınma direncine sahip olmasından dolayı uygulamaları terk edilmiştir (Craig 1997).

1970'lerde Mclean ve Wilson tarafından ilk kez cam iyonomer simanların dişlere fizikokimyasal olarak bağlanma ve flor salınım özelliği olmasından ötürü fissür örtücü olarak kullanımı düşünülmüştür (McLean ve Wilson, 1974). Cam iyonomerlerin fiziksel özelliklerinin yetersiz olmasından dolayı yapısına rezin ilavesi yapılarak rezin modifiye cam iyonomer (RMCİS) ve poliasit modifiye kompozit rezin (PMKR) olarak adlandırılmış materyaller ortaya çıkmıştır. Bu materyallerin kullanımı günümüzde de devam etmektedir.

Bowen, 1960'lı yılların sonunda Bisfenol-a-Glisidil Dimetakrilat adı verilen ve Bis-GMA olarak bilinen viskoz bir rezin icat etmiştir. Bu materyalin asitlenmiş mine ile başarılı bir bağlantı kurduğu bulunmuştur (Bowen, 1965). 1983 yılında ADA (American Dental Association) Bis-GMA rezinlerin fissür örtücü olarak kullanımına izin vermiştir. Günümüzde en sık olarak rezin ve cam iyonomer esaslı fissür örtücü materyalleri kullanılmaktadır (Beauchamp ve ark., 2008; J ve ark., 2009).

2.2. Pit ve Fissür Örtücü Endikasyonları

Pit ve fissür örtücüler uzun yıllardır yaygın bir şekilde kullanılmalarına rağmen endikasyonları açısından tam bir fikir birliğine varılamamıştır. ADA 2008 yılında bir rehber yayımlayarak hasta seçiminde temel faktör olarak yaş, çürük riski, çürük aktivitesi ve sistemik sağlığın ağız dış sağlığını etkileyebileceği düşünülen durumların göz önünde bulundurulması gerektiğini belirtmiştir (Beauchamp J ve ark., 2008). Ayrıca endikasyonlar değerlendirilirken bireyin sistemik veya topikal flor alımı, diş fırçalama sıklığı ve beslenme şekli de gözönünde bulundurulması gereken faktörlerdir (Tinanoff ve Douglass, 2002; Welbury ve ark., 2004).

2.2.1. Hasta ve Diş Seçiminde Dikkat Edilmesi Gerekenler

Yüksek çürük risk grubunda bulunan çocuk ve gençlerde, daimi büyük azı dişlerinin bukkal fissürlerini de içine alan, tüm pit ve fissürlere uygun bir fissür örtücü uygulaması düşünülmelidir (Welbury R ve ark., 2004).

Sistemik bir hastalığa sahip, fiziksel engel ve mental yetersizlik görülen çocuk ve gençlerde hem süt hem de daimi dişlerin fissürlerinin tamamına fissür örtücü uygulanması gerekmektedir (Welbury ve ark., 2004; 2005).

Derin fissürlere sahip ancak çürük aktivitesi düşük çocuk ve gençlerde, dişlere fissür örtücü uygulaması plak tutulumunu önlemek ve dişlerin temizlenmesini kolaylaştırmak için yapılmalıdır (Leake ve ark., 1997).

Okluzal yüzeydeki mine çürüğünün varlığının teşhisinde ikilemde kalınan bir durum söz konusu olduğunda, fissür örtücü endikasyonu değerlendirilirken 'fissür örtücü uygulayınız' prensibi savunulmaktadır (Beauchamp ve ark., 2008; Deery, 2013).

Diş sürdükten sonra geçen süre ve dişin sürme düzeyinin fissür örtücü endikasyonuna etkisi ile ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Ripa (1985), fissür örtücü uygulanmasının dişler ağızda sürdükten sonra 4 yıl ve daha uzun süre pit ve fissürlerde çürük varlığı gözlenmediği takdirde gerekli olmadığını bildirmiştir. Dişler sürdükten sonra 2-4 yıl çürük riski bulunduğu bilinmektedir. Buna karşın adolosan dönemde ve hatta her yaşta pit ve fissür çürüğünün oluşma riskinin olduğunu savunan araştırmacılar da bulunmaktadır (Vehkalahti ve ark., 1991; Richardson ve McIntyre, 1996; Mejare ve ark., 1998; Hicks ve Flaitz, 2009).

Fissür örtücü endikasyonunda dişlerin aproksimal bölgeleri çürük açısından incelenmelidir. Eğer aproksimal bölgeye yapılan dolgu okluzal yüzü içine almıyorsa pit ve fissür örtücü uygulanmalıdır (Locker ve ark., 2003).

Hastanın çürük aktivite düzeyine bakılarak, örneğin süt dişlerinde çok sayıda çürük bulunan çocuklara daimi büyük azı dişleri sürdüğü anda fissür örtücü uygulanması gereklidir. Daimi 1. büyük azı dişlerinden birinde bile okluzal çürük görülen bireylerde diğer 1. büyük azı dişlerine ve daimi 2. büyük azı dişleri sürer sürmez tüm 2. büyük azı dişlerine pit ve fissür örtücü uygulanmalıdır (Welbury ve ark., 2005).

Çürük riskini etkileyen en önemli etken pit ve fissürlerin morfolojisidir. Locker ve ark. (2003), öncelikli olarak sondun takıldığı pit ve fissürlere fissür örtücü uygulanması gerekirken kolay temizlenebilen, geniş pit ve fissürlere ise uygulamanın

gerekmediğini bildirmişlerdir. Ayrıca geniş fissürlerde fissür örtücü adaptasyonu dar olanlara göre daha başarılıdır.

Klinik olarak okluzal yüzeyde görülen çürük hakkında karar verilemediği durumlarda alınan bite-wing radyografide çürük mine-dentin birleşimini aşmıyor ise pit ve fissür örtücü yapılmalıdır. Ancak dentine ulaşan çürük lezyonlarında koruyucu rezin restorasyonlar veya kompozit rezinler uygulanmalıdır (Locker D ve ark., 2003; Welbury R ve ark., 2004; Hassall D ve Mellor A, 2001).

2.3. Pit ve Fissür Örtücülerde Bulunması Gereken Özellikler

İdeal bir pit ve fissür örtücü materyalinde olması gereken özellikler şöyle sıralanabilir (McLean ve Wilson, 1974; Zaimoğlu ve ark., 1993; Perez-Lajarin ve ark., 2003; Lesser, 2010):

- Çürük önleyici etkisini gösterebilmelidir.
- Kolay ve hızlı uygulanabilir özellikte olmalıdır.
- Fissür örtücülerin biyouyumlu olması gereklidir, aşınma ve kırılma ile tükürüğe geçen artık maddeler yutulduğunda toksik etki oluşturmamalıdır.
- Fissürlere materyalin ideal penetrasyonu için fissür genişlik ve derinlik özelliğinin yanı sıra materyalin viskozitesinin düşük, akışkanlığının fazla olması önemli bir faktördür.
- Ağız içerisinde oluşan fonksiyonel kuvvetlere karşı dirençli olmalıdır.
- Sertleşme reaksiyonları sırasında boyutsal değişime uğramamalıdır.
- Termal ve mekanik özellikleri mine ile maksimum seviyede benzerlik göstermelidir.
- Uzun süre tutuculuğunu devam ettirebilmelidir.
- Ağız sıvıları içerisinde çözünürlüğü az olmalı, aynı zamanda çeşitli sıvı ve iyonlara karşı geçirgen olmamalıdır.

2.4. Pit ve Fissür Örtücü Uygulama Teknikleri

Pit ve fissür örtücüler invaziv, non-invaziv ve koruyucu rezin restorasyonu olmak üzere 3 şekilde uygulanırlar.

2.4.1. İnvaziv Teknik

Bu teknik fissürlerin frez yardımıyla temizlenmesini içerir. Bu sayede pit ve fissürlerin frez yardımıyla derinleştirilmesi ve genişletilmesi ile organik materyal ve plak kaldırılırken, ince yüzeyel prizmasız mine tabakası elimine edilmektedir. Bu yöntem asit ve fissür örtücünün fissürlerin daha derin bölgelerine penetre olmasını sağlamakta ve yüzey alanını artırmaktadır (Hatibovic-Kofman S ve ark., 1998).

İnvaziv tekniğin, diş hekimleri tarafından özellikle klinik olarak çürüğün tam tespit edilmesinde zorlanılan fissürlerin varlığında tercih edilmesi daha güvenlidir (Sungurtekin E ve ark., 2010).

Bu yöntemde, sağlıklı dişin fissürlerini yalnızca genişletmek amaçlanır. Ancak bu genişletme fissürlerin dengesini bozmakta ve dişin turlu aletler veya air-abrazyona gereksiz şekilde maruz kalmasına yol açmaktadır. Öte yandan dişlerde yaşam boyunca tekrarlayan restorasyon gereksinimi doğurması da yöntemin bir diğer dezavantajıdır (Welbury R ve ark., 2004).

2.4.2. Non-İnvaziv Teknik

Diş üzerindeki debris uzaklaştırıldıktan sonra dişin fissürlerinde herhangi bir invaziv işlem yapmadan fissür örtücünün uygulanmasıdır (Meiers JC ve Jensen ME, 1984).

Birçok klinik çalışmada non-İnvaziv teknik ile uygulanan fissür örtücülerin etkinliği ve retansiyonu iyi bulunmuş; ayrıca pit ve fissür çürüklerini önlemede önemli ölçüde etkili olduğu bildirilmiştir (Ripa LW, 1985; Mertz-Fairhurst EJ ve ark., 1986).

2.4.3. Koruyucu Rezin Restorasyon

Diş üzerindeki lezyon sınırlarının minede olmadığından şüphe edildiği durumlarda, fissürlerdeki renkleşmiş alanlar turlu aletlerle temizlenmelidir; eğer lezyon dentine ulaşıyor ise kavite restore edilerek fissür örtücü uygulanması yapılmalıdır. Bu tekniğe koruyucu rezin restorasyon (minimal invaziv restoratif tedavi) adı verilmektedir. Kavite daha geniş ise geleneksel yaklaşımlarla restorasyon yapılmalıdır (Waggoner ve Siegal, 1996).

2.5. Pit ve Fissür Örtücü Olarak Kullanılan Materyaller

2.5.1. Rezin Esaslı Fissür Örtücüler

Rezin esaslı dental materyaller rezin matriksten oluşan organik kısım, doldurucu içeriğin oluşturduğu inorganik kısım ve bu ikisini birbirine bağlayan ara fazdan oluşmaktadır (Gökçe ve Özel, 2005; Ünlü ve Çetin, 2008). Rezin matriksi oluşturan monomerler içerisinde en sık tercih edilenler Bis-GMA, UDMA, TEGDMA ve HEMA'dır (Altun, 2005; Altunsoy ve ark., 2013).

2.5.1.1. Polimerizasyon Tiplerine Göre Rezin Esaslı Fissür Örtücüler

1. Jenerasyon Fissür Örtücüler: Ultraviyole ışık ile polimerize olurlar. Stabilizasyonunda yaşanan zorluk ve retinaya zararlı olması sebebiyle kullanımı kısa sürmüştür.

2. Jenerasyon Fissür Örtücüler: Otopolimerizan-kimyasal olarak polimerize olurlar.

3. Jenerasyon Fissür Örtücüler: Görünür ışıkla polimerize olurlar. Günümüzde en sık kullanılan fissür örtücü tipidir. Polimerizasyon reaksiyonunu 400-500 nanometre dalga boyunda ışıkla aktive edilerek başlatan kamforokinon ve reaksiyonu hızlandıran alifatik aminler içeriğine eklenmiştir.

4. Jenerasyon Fissür Örtücüler: Flor içeren fissür örtücülerdir (Pinkham ve ark., 2009).

2.5.1.2. Doldurucu Oranlarına Göre Rezin Esaslı Fissür Örtücüler

1. Doldurucusuz fissür örtücüler,
2. Yarı dolduruculu fissür örtücüler,
3. Dolduruculu fissür örtücüler olarak sınıflandırılır (Ripa LW, 1985)

2.5.1.3. Renklerine Göre Rezin Esaslı Fissür Örtücüler

1. Şeffaf,
2. Renkli,
3. Opak olarak sınıflandırılır (Simonsen RJ ve Neal RC, 2011).

2.5.2. Cam İyonomer Esaslı Fissür Örtücüler

Cam iyonomer simanlar (CİS) Wilson ve Kent tarafından 1972 yılında geliştirilmiştir. Mine ve dentine adezyonunu nem varlığında da sağlaması, diş dokularıyla biyouyumluluğu, F salınımı yapması CİS'in çocuk diş hekimliğinde kullanımının yaygınlaşmasına neden olmuştur (Wilson ve Kent, 1972; Birkenfeld ve Schulman, 1999). CİS'lerin yaygın kullanım alanlarından biri de fissür örtücülerdir. Bu materyallerin viskozitelerinin düşük ve film kalınlıklarının az olması fissürlere penetrasyonunu kolaylaştırmaktadır. Ayrıca asitlere karşı dayanıklı olması, gerilme dirençlerinin yüksek olması, genleşme katsayılarının diş sert dokularıyla uyumlu olması, biyouyumlu olması, yarı şeffaf özellikte olması, flor salınımı özelliği, dişteki kalsiyum iyonları ile çapraz bağlantı kurmalarından dolayı dişe kimyasal olarak bağlanabilmeleri, monomer içermemeleri veya düşük oranda içermelerinden dolayı düşük sitotoksite göstermeleri gibi olumlu özelliklere sahip oldukları bildirilmiştir (McLean JW,1992).

Yeni sürmekte olan dişlerin distalindeki operkulum sebebiyle ya da hastanın küçük yaşta ve non-koopere olması gibi nedenlerden dolayı yeterli izolasyon sağlanamadığı durumlarda rezin esaslı olanlara göre daha avantajlı olan CİS esaslı fissür örtücülerin uygulanması tercih edilebilir. Bu durumda CİS esaslı fissür örtücünün retansiyon ve dayanıklılığını uzun süre koruyamadığından dolayı izolasyonun sağlanabildiği koşullar elde edilince fissür örtücünün daha dayanıklı bir materyal ile değiştirilmesi gerekliliği unutulmamalıdır (Welbury R ve ark., 2004; Subramaniam P ve ark., 2008; Taifour D ve ark.,2003).

2.5.3. Rezin Modifiye Cam İyonomer Esaslı Fissür Örtücüler

1992 yılında CİS'lerin olumsuz özelliklerini gidermek ve fiziksel yapılarını arttırmak amacıyla yapısına küçük miktarda rezin ilave edilmiştir. RMCİS'ler biyouyumlu materyallerdir; ancak geleneksel CİS'lere göre bu özelliği daha zayıftır (Pinkham JR ve ark., 2009; Kaya T ve Tıralı RE, 2013; Cho SY ve Cheng AC, 1999). Uygun polimerizasyon sağlansa bile artık monomer (HEMA) açığa çıkabilir ve pulpa üzerinde olumsuz durumlar oluşturabilir (Nicholson JW ve Czarnecka B, 2008). RMCİS'ler iki komponentten oluşur. Toz kısmını floroaluminosilikat cam tozları, likit kısmını ise, HEMA (2-Hidroksietil metakrilat), metakrilat grupları, poliakrilik asit,

tartarik asit ve %8 oranında su oluşturmaktadır. %23 oranında flor içermektedir (Kaya T ve Tıralı RE, 2013; Cho SY ve Cheng AC, 1999).

2.5.4. Poliasit Modifiye Kompozit Resin (Kompomer) Esaslı Fissür Örtücüler

1990 yılında RMCİS'lerin üretiminden sonra geliştirilen, kompomerler olarak da adlandırılan poliasit ile modifiye kompozit rezinler (PMKR), anhidrik asit monomer içerisinde bulunan flor salınımıya neden olan fluroaluminasilikat cam dolduruculardan oluşur (Hicks J ve Feigal C, 2009; Saito S ve ark., 1999).

PMKR yapısal olarak geleneksel CİS veya RMCİS'den çok kompozit rezin materyallere benzerdir. Flor salınım özelliği RMCİS'ler gibi geleneksel CİS'den düşüktür. Ancak yüksek oranda olmasa da flor salınımı yapabilmesi ve güçlendirilen fiziksel özellikleri nedeniyle fissür örtücü olarak kullanılabilir olacak akışkan formları kullanıma sunulmuştur (Nicholson JW,2007).

Güngör ve ark. (2004), 2 yıl takipli PMKR esaslı fissür örtücüler ile rezin esaslı fissür örtücüleri karşılaştırdığı klinik bir çalışma sonucunda; PMKR esaslı fissür örtücüleri rezin esaslılar kadar başarılı bulmuşlardır.

2.5.5. Ormoser Esaslı Fissür Örtücüler

Ormoserler diş hekimliğine, biyouyumlu ve polimerizasyon büzülmesinin önemli miktarda azaltıldığı bir materyal olarak 1998 yılında tanıtılmıştır (Ünlü N ve Çetin AR, 2008). Üreticiler ormoserleri, aşınma dirençleri çok yüksek, dişe yakın termal katsayısından dolayı kenar sızıntısı ve polimerizasyon sonrası ortaya çıkan artık monomer miktarı minimum, kondanse olabilen bir materyal olarak tarif etmektedirler (Altun C, 2005).

Güler ve ark. (2013), CİS ve ormoser esaslı fissür örtücüleri retansiyon, kenar uyumu ve sekonder çürük oluşumu açısından karşılaştırdıkları çalışmada, retansiyon ve kenar uyumu bakımından her iki materyal benzer sonuçlar sergilemiş; ancak CİS esaslı fissür örtücünün çürük önleyici etkisi daha yüksek bulunmuştur.

Başka bir çalışmada ise, klinik açıdan ormoser esaslı fissür örtücü kompozite göre daha başarılı, rezin esaslı ve RMCİS esaslı fissür örtücüye ise benzer bulunmuştur

(Yılmaz Y ve ark., 2010). Diş hekimliği uygulamalarında nispeten yeni bir materyal olan ormoserin uzun dönem klinik çalışmaları yeterli değildir (Ünlü N ve Çetin AR, 2008; Altun C, 2005).

2.5.6. Giomer Esaslı Fissür Örtücüler

Giomerler, CİS'lerin flor salınımı ve re-şarj olabilme özellikleri ile kompozitlerin estetik ve cilalanabilme özelliklerinin birleştirilmesiyle üretilen yeni hibrit materyallerdir (Arami S ve ark., 2017). Giomerlerin içeriğinde; Bis-GMA, Trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA), inorganik cam doldurucu, alüminyum oksit, silika, PRG doldurucu ve DL-kamforokinon bulunmaktadır (Manuja N ve ark., 2011). Giomerde bulunan S-PRG dolduruculardan flor, silisyum, stronsiyum gibi çeşitli iyonların salınımını sağlar. Ayrıca salınan metal iyonları antibakteriyel etki göstermektedir (Kanak Ö ve Türkün LŞ, 2016; Shimazu K ve ark., 2011).

2.5.7. Cam Karbomer Esaslı Fissür Örtücüler

Cam karbomerlerde cam partiküllere nano boyuttaki hidroksiapatit ve fluoroapatit tozları eklenmiştir. Sıvısını ise biyoaktif bir materyal olan poliakrilik asit oluşturmuştur. Bu materyallerin biyoaktif olmasından dolayı mine benzeri yapılar ve remineralizasyon oluşturulmak istenmiştir. Bu amaçla restoratif dolgu materyali ve fissür örtücü olarak kullanım için tasarlanmış yeni bir cam iyonomer materyalidir (Kaya T ve Tirali RE, 2004).

2.5.8. Amorf Kalsiyum Fosfat (ACP) İçerikli Fissür Örtücüler

Kazein Fosfo Peptid – Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP) içeren süt ürünlerinin 1950 yılından bu yana diş çürümelerini önlemede etkili olduğu belirtilmiştir (Rezvani MB ve ark., 2015). CPP-ACP nanokompleksi diş hekimliğinde ilk kez şekersiz sakızlarda ve diş pastalarında kullanılmıştır. Daha sonraları ACP; siman, kompozit, ortodontik adeziv ve son dönemlerde ise fissür örtücü olmak üzere hem restoratif ve hem de koruyucu materyallerin içeriğinde kullanılmaktadır (Skrtic D ve ark., 1996).

Kishor ve ark. (2013), 6-9 yaşlarındaki 110 çocuğun daimi 1.azı dişlerine uyguladıkları ACP ile flor içerikli rezin esaslı fissür örtücüleri karşılaştırmıştır. 1 yıllık takip sonucunda benzer etkiler gösterdiği bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda CPP-ACP içeren ürünlerin flor içeren ürünlere göre başarılı olup olmadığı hala belirsizdir. CPP içeren ürünler hipomineralize mine, hafif florosis ve beyaz nokta lezyonların tedavisinde kullanılır. Buna ek olarak, CPP-ACP küçük çocuklar tarafından yutulsa bile bir süt türevi ürünü olduğu için zararsızdır. ACP, tüm bu özellikleri ile diş hekimliğinde kullanılan uygun bir mineralize edici ajan olarak kabul edilmiştir (Mount GJ, 2002).

2.6. Tükürük

Tükürük; %99'luk kısmı sudan ve %1'lik kısmı ise inorganik iyonlar, salgısal glikoproteinler, serum elemanları ve enzimlerden oluşan heterojen mukozal bir sıvı olarak tanımlanabilir. Normal bir tükürük renksiz, transparan, viskoz ve tatsızdır. İnsanda günde ortalama olarak 1-1,5 litre tükürük salgılanır. Tükürüğün %90'ı major (parotis, submandibular ve sublingual bezler) ve %10'u ise ağzın farklı yerlerine dağılmış olarak bulunan (damak, yanak, dudak, dil) minör tükürük bezlerinden salgılanmaktadır (FDI Working Group, 1992). Bu bezler seröz, müköz ve serömüköz salgı olarak adlandırılan salgı üretirler. Akıcı kıvamda olan seröz salgı elektrolit ve enzimden (α -amilaz, lizozim) oluşur. Yoğun kıvamlı olan müköz salgı ise müsin ve immun proteinler içerir. Parotis bezi sadece seröz salgı üretir ve günlük tükürük üretiminin %25'ini sağlar. Submandibular bez ise günlük tükürük üretiminin %70'ini sağlar ve salgısı serömüközdür. Sublingual bez ağırlıklı olarak müköz salgı yapar ve günlük tükürük üretiminin %5'ini sağlar. Bukkal bezler ise sadece müköz salgı yapar. Dakikada 0,3-0,5 ml uyarılmamış, 1-3 ml uyarılmış tükürük salgılanır. Parotis bezinden uyarılmış tükürüğün %50'si uyarılmamış tükürüğün ise %20'si salgılanır. Tükürük pH'sı 6,5- 7,4 arasındadır (Dodds, 2004).

2.6.1. Tükürüğün İçeriği

Plazmanın tüm organik içeriği tükürükte eser miktarlarda bulunmuştur. Tükürük içerisinde organik yapı olarak enzimler (amilaz), glikoproteinler (müsin), immunglobulinler (IgA, IgG, IgM), antibakteriyel proteinler, serum albümin,

polipeptidler, hormonlar, glikoz, üre, kreatin, DNA ve serbest aminoasitler içerir. İnorganik kısmını serum kaynaklı kalsiyum (Ca), fosfor (P), sodyum (Na), potasyum (K), magnezyum (Mg), bikarbonat (HCO₃), tiyosiyonat (SCN), flor (F), çözülmüş karbondioksit, oksijen ve nitrojen oluşturmaktadır (Caranza ve ark., 2007).

2.6.2. Tükürüğün Fonksiyonları

Tükürüğün en önemli fonksiyonlardan biri yağlama (lubrikasyon) etkisidir. Tükürük tüm dişleri ve ağız boşluğunu biyofilm adı verilen serömukozal bir tabaka ile kaplayarak dokuları iritanlara (bakteri plağında bulunan yıkıcı proteolitik ve hidrolitik enzimler, sigara, çeşitli toksik ve karsinojen ajanlar, asitli gıdalar, ağız solunumu gibi faktörler), erozyon ve abrazyona karşı koruma sağlar. Ayrıca konuşma, yutkunma ve çiğneme fonksiyonuna da yardımcı olur (Eliasson L ve ark., 2006; de Almeida PDV ve ark., 2008).

Tükürük karbonhidrat ve bakteri artıklarını uzaklaştırdığı ve dilüe ettiği için çürük oluşumu önlemeye katkı sağlar. Tükürüğün yıkayıcı etkisi ile dişler ve oral mukoza gün boyunca yemek, mevcut bakteri ve hücre artıklarından mekanik olarak temizlenir ve plak oluşumunu yavaşlatır (de Paola DP ve ark., 2006; Lenander-Lumikari M ve Loimaranta V, 2000).

Normal şartlarda tükürük nötr pH'ya (6,5-7,5) sahiptir; ancak gün içinde alınan gıdalarla pH sürekli değişim içerisinde. Tükürük pH'sının asidite (pH<5,5) yönüne kayması dişlerde erozyonlara sebep olur. Tükürükte var olan bikarbonat-karbonik asit, fosfat ve protein tamponlama sistemleri ile pH'nın fizyolojik sınırlar içinde tutulması sağlanır (Diaz-Arnold AM ve Marek CA, 2002; Aframian DJ ve ark., 2006).

Tükürük minede sürekli devam eden remineralizasyon ve demineralizasyon olaylarını dengede tutar. Tükürükte bulunan kalsiyum, fosfat ve flor tuzları minenin mineral stabilitesinin korunmasında ve ayrıca minenin post-erüptif maturasyonunda görev alırlar (de Almeida PDV ve ark., 2008).

Besinlerin ıslatılıp, yutulmaya hazır hale getirilmesinde ve yutulmasında tükürüğün önemli rolü bulunmaktadır. Bukkal ve faringeal alanları ıslatarak konuşmaya katkısı vardır (Sreebny LM., 2000).

Nişasta tükürükte bulunan alfa amilaz enzimi ile sadece ağızda sindirilmektedir. Tükürük tat tomurcuklarının optimal fonksiyonları için gereklidir (Aframian DJ ve ark., 2006).

Tükürük toksin, hormon, iyot, civa, kurşun, demir, altın, flor, bizmut, tiyosiyanat, morfin, üre ve antibiyotiklerin birçoğunun atılma yeridir (Kaufman E ve Lamster IB, 2002; Sreebny LM, 2000).

Sıcak havalarda su kaybına karşı tükürük akış hızı azalır ve su regülasyonuna katkı sağlayarak su içme isteğini arttırır (de Almeida PDV ve ark., 2008).

Antimikrobiyal etki ise tükürükte bulunan non-immünolojik ve immünolojik proteinler ile sağlanır. Non-immünolojik proteinler arasında enzimler (lizozim, laktoferrin ve peroksidaz), müsin, glikoproteinler, aglütininler, histatin, prolinden zengin protein, staterin ve sistatin bulunur. İmmünolojik faktörler ise IgA, IgG, IgM'dir. Tükürükte bulunan bu faktörler ile oral dokular virüslere, mantarlara ve bakterilere karşı korunur (Fischer D ve Ship AJ, 1999).

2.7. Serbest Radikaller ve Reaktif Oksijen Türleri

Serbest radikallerin varlığı 1956 yılında Denham Harman'ın in vivo deneylerinde biyolojik sistemlerdeki enzimatik reaksiyonlarda yan ürün olarak açığa çıkan oksijen radikallerinin açığa çıktığının gösterilmesiyle anlaşılmıştır. Serbest radikallerin büyük hücresel hasar, mutasyon, kanser ve biyolojik yaşlanmaya sebep olabileceği anlaşılmıştır (Harman, 1981; Aikawa, 1997).

Serbest radikaller; en dış yörüngelerinde bir veya daha fazla çiftleşmemiş elektron (serbest radikale büyük reaktivlik kazandırır) bulunduran yüksek enerjili ve stabil olmayan kimyasal bileşiklerdir. Kimyasal sembolünün sağ üst köşesine nokta veya çizgi konulmasıyla belirtilir (R^{\cdot} , $R^{\bar{\cdot}}$). Çiftleşmemiş elektronlardan dolayı serbest radikaller hızla reaksiyona girme eğilimi gösterirler (Akkuş, 1995).

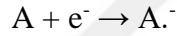
Serbest radikaller organizmada normal şartlarda sürekli oluşmaktadır. Her ne kadar serbest radikal reaksiyonları, nötrofil, makrofaj gibi bağışıklık sistemi hücrelerinin savunma sistemi için gerekli de olsa, serbest radikallerin fazla miktarda üretimi doku hasarı ve hücre ölümü ile sonuçlanmaktadır (Halliwell, 1992).

Serbest radikallerin yapısı pozitif yüklü, negatif yüklü veya nötr olabilir ve çoğunlukla biyolojik sistem içerisinde gözlenen elektron transferi ile oluşmaktadır. Biyolojik sistem içerisindeki en önemli serbest radikaller, oksijen kaynaklı radikallerdir. Ayrıca, nitrojen ve klor türleri de bulunmaktadır (Seifried HE ve ark., 2007). Yüksek reaktiviteye sahip diğer bileşikler ise reaktif oksijen ürünleri (ROT) olarak bilinmektedir (Aslan R ve ark., 1995). Temelde radikallerin 3 oluşum mekanizması vardır (Valko ve ark., 2005):

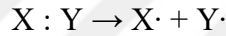
1. Radikal olmayan bir molekülün elektron kaybetmesi;



2. Radikal olmayan atom veya moleküle bir elektron ilavesi;



3. Kovalent bağ taşıyan normal bir molekülün homolitik yıkımı;



Hücrelerde Adenozin Trifosfat'ın (ATP) asıl üretim yeri olan mitokondriyal elektron transport zincirinde (ETS) oksijen en son aşamasında suya indirgenir. Ancak bu aşamada tüm elektronların katılmaması sonucu % 1-2 oranında moleküler oksijen kaçağı oluşur. Bu oksijenin redüksiyonu ile süperoksit anyonu, hidrojen peroksit ve hidroksil radikali gibi çeşitli reaktif ürünler açığa çıkar. Oksijenin oluşturduğu toksik etkinin asıl sebebinin ise bu radikaller olduğudur (Cheeseman, 1993).

Reaktif oksijen türleri (ROT), serbest radikalleri ve radikal olmamasına rağmen intrasellüler ve ekstrasellüler ortamlarda radikal oluşturabilme yeteneğine sahip başka reaktif türlerini de kapsayan bir ifadedir. ROT hem ekzojen hem de endojen kaynaklı oluşabileceği gibi aktiflenmiş polimorfonükleer hücreler tarafından da oluşturulabilir. Ekzojen kaynak olarak; ısı, ultraviyole ışınlar, enfeksiyon, travma, ultrason, sigara, hava kirliliği, ozon, alkol, radyasyon, aşırı egzersiz ve terapötik ilaçlar sayılabilir. Endojen kaynaklar ise mitokondriyal elektron transport zincirinden elektron kaçağı ile süperoksit oluşumu, aktive olmuş PMNL'nin solunum patlaması, sitokrom p450 enzim sistemi, bağ dokusu hücreleri (fibroblastlar, osteoklastlar) ve epitel hücreleridir (Halliwell ve ark., 1992; Çanakçı ve ark., 2005).

ROT'un organizmaya hem yararlı hem de zararlı etkileri vardır. Enfeksiyon ajanı gibi zararlı dış etkenlere karşı fizyolojik süreçte hücresel cevap geliştirmesi, mitojenik cevap, hücresel iletişim ve çeşitli reseptör aracılı sinyal yollarını aktive etme yeteneği ROT'un yararlı etkilerindedir. PMNL'ler aracılığıyla ROT üretiminin primer amacı bakteri öldürülmesidir, ancak ROT'un ekstraselüler alana yayılımı çevre dokuların yıkımı ile sonuçlanır. Zararlı etkilerinden bazı örnekler ise; lipid peroksidasyonu, protein hasarı, önemli enzimlerin oksidasyonu, DNA hasarı ile makrofaj ve monositlerden proenflamatuar sitokinlerin salınımıdır. ROT ve RNT'nin sebep olduğu organizmada açığa çıkan bu zararlı etkilere ise "oksidatif stres" adı verilmektedir (Guentsch A ve ark., 2008).

Radikal olan ROT türleri:

1. Süperoksit (O_2^-)
2. Hidroksil (OH^-)
3. Peroksil (ROO^-)
4. Alkoksil (RO^-)

Radikal olmayan ROT türleri:

1. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)
2. Singlet Oksijen (1O_2)
3. Hipokloröz Asit (HOCl)
4. Hidroperoksil Radikali (ROOH)
5. Hipobromöz asit (HOBr)
6. Ozon (O_3)

Radikal yapıda olmayan ve süperoksit prekürsörü olan hidrojen peroksit molekülü mitokondride şekillendiğinden, mitokondri süperoksitlerin primer kaynağı olarak belirtilir (Valko M ve ark., 2006).

2.7.1. Hücresel Hasar

Canlılarda aerobik solunum ile oluşan serbest radikaller DNA, protein ve lipid yapılarında oksidatif hasara neden olur. Bu hasarlar yapısal değişim, yaşlanma ve hücre ölümüne neden olacak şekilde biyolojik olarak işlev kaybına sebep olmaktadır (Berlett ve Stadtman, 1997).

2.7.2. Lipit Hasarı

Serbest radikallerin etkilerine karşı en hassas olan bileşenler lipitlerdir. Özellikle serbest radikallerden OH^- ile ONOO^- 'nun sorumlu tutulduğu hücre membranlarındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları ile reaksiyona kolayca girerek peroksidasyon ürünleri oluştururlar. Lipit peroksidasyonu kendi kendine devam eden zincir reaksiyonu şeklinde ilerlemektedir (Halliwell, 1991). ROT'un hücre membranındaki hasara neden olmasının önemli özelliği lipit serbest radikalleri (L) ve lipit peroksit radikallerinin (LOO) oluşmasıdır. Serbest radikallerin neden olduğu lipit peroksidasyonuna "nonenzimatik lipit peroksidasyonu" denir. Lipit radikallerinin (L) moleküler oksijenle (O_2) etkileşime girerek birleşmesi sonucu lipit peroksit radikalleri (LOO) oluşur. Lipit peroksit radikalleri (LOO) membran içeriğinde bulunan diğer doymamış yağ asitleri ile etkileşime girerek yeni lipit radikallerinin oluşumuna yol açarlar ve oluşan hidrojen atomlarını alarak lipit peroksitlerine (LOOH) dönüşürler. Böylece olay kendi kendini katalizleyerek devam eder. Hücre içinde biriken hidroperoksitler sitotoksik veya az toksik olan malondialdehid (MDA) adı verilen aldehitlere parçalanırlar. Bu reaksiyonlar membran yapısına direkt olarak ve ürettiği MDA'lar ile diğer hücre bileşenlerine indirekt yoldan zarar verir. Bunun sonucunda ise doku hasarına ve birçok hastalığa sebep olmaktadır (Chapple ve Matthews, 2007).

2.7.3. DNA Hasarı

Hidroksil (OH^-) ile peroksinitrit (ONOO^-), DNA üzerinde çok çeşitli hasarlara sebep olabilmektedirler. OH^- 'nin, DNA molekülünün tüm bileşenleriyle reaksiyona girebildiği ve pürin, primidin baz grupları ile deoksiriboz iskeletine zarar verdiği de bilinmektedir (Halliwell ve Gutteridge, 1999). Bu oksidatif hasar ile birlikte genetik yapıdaki kalıcı değişikliklerle beraber mutagenез, karsinogenез ve yaşlanmanın ilk aşamalarının oluştuğu düşünülmektedir.

2.7.4. Protein Hasarı

Proteinlerin çoklu doymamış yağ asitlerine göre serbest radikallere karşı hassasiyetlerinin daha az olduğu bilinmektedir. Dean ve ark. (1997), hücre içinde biriken okside olmuş proteinlerin yaşlanma ve diyabet gibi kronik hastalıkların nedeni

olabileceğini bulmuşlardır. Radikal saldırısından en fazla etkilenen proteinler doymamış yağ ve kükürt içeren triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin, metiyonin, sistein gibi amino asit içerenlerdir ve bunun bir sonucu olarak da sülfür radikalleri ve karbon merkezli radikallerin oluştuğu bulunmuştur (Halliwell, 1991).

ROT'un proteinler üzerindeki etkileri şu şekilde sayılabilir:

- Proteinlerin katlanması/katlanmaması (geri dönüşümlü veya dönüşümsüz),
- protein radikallerinin oluşumu,
- protein fragmantasyonu ve polimerizasyon reaksiyonu,
- protein bağlı ROT'un oluşumu,
- modifiye proteinlerin proteaz ile yıkımı,
- stabil son ürünlerinin oluşumu.

2.8. Antioksidan Savunma Sistemleri

Oksidatif stres serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve oluşan ROT'ların antioksidan koruma sistemi ile inaktivasyonunun sağlanamadığı durumlarda meydana gelen dengesizlik sonucu oluşur. Artmış oksidatif stresin zararlı etkilerine oksidatif hasar denilmektedir. Genel olarak artmış miktarlardaki ROT ve/veya ROT'a karşı oluşan antioksidan (AO) savunma sistemindeki yetersizlikten sonra ortaya çıkar. Vücutta oluşan oksidatif stresin hasarlarını önlemek ve dengeyi sağlamak için birçok savunma mekanizması vardır. Bunlara 'antioksidan savunma sistemleri' veya kısaca 'antioksidanlar' denilmektedir (Akkuş, 1995).

Antioksidan moleküller tüm vücut sıvılarında ve dokularında bulunmaktadır. Salınımları PMNL veya diğer hücreler tarafından lokal olarak enflamasyon alanlarında olmaktadır. Antioksidanların etki mekanizmaları şu şekilde sıralanabilir; peroksidasyon zincir reaksiyonunu engelleyerek, ROT'un oluşumunu engelleme veya toplama ile lipid peroksidasyonunu inhibe ederek, aynı zamanda ROT'un oluşturdukları hasarların onarımına yardım ederek ve serbest radikal oluşum reaksiyonlarının metal iyonlarına bağlanmasını engelleyerek etki gösterirler (Yalçın, 1998).

2.8.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

Antioksidanlar farklı sınıflamalarda değerlendirilebilir (Liebler, 1993):

1. Fonksiyonlarına göre;

- a) Koruyucu fonksiyonu olanlar
- b) Radikallerin dokudaki oluşturdukları etkilerini azaltan veya önleyenler

2. Etkilerini gösterdikleri yere göre;

- a) Hücre içi
- b) Hücre dışı
- c) Hücre membranı ile ilişkili

3. Çözünürlüklerine göre;

- a) Suda çözünen
- b) Yağda çözünen

4. Korudukları yapılara göre;

- a) DNA koruyucu
- b) Protein koruyucu
- c) Lipit koruyucu

5. Kaynaklarına göre;

- a) Endojen
- b) Eksojen
- c) Sentetik

6. Yapısına göre;

- a) Enzimatik antioksidanlar
- b) Non-enzimatik antioksidanlar

2.9. Total Oksidan Seviye

Fiziksel ve metabolik süreçler sonucunda, vücutta ROT ve zararlı oksidatif reaksiyonlar meydana gelir. Oksidatif stres; reaktif oksijen ürünlerinin, antioksidan enzim ve maddeleri aşması durumudur. Reaktif oksijen türleri oldukça toksiktir ve

hücrenin protein, lipid ve DNA'sına zarar verdiği bilinmektedir. Oksidatif stresin toplam değeri; total oksidatif status veya total oksidan seviye (TOS) olarak ifade edilir. Oluşan oksidanların tek tek ölçülmesi pratik bir yöntem değildir. Bu nedenle vücuttaki oksidan seviyesini ölçmek için, TOS ölçüm yöntemini kullanmak daha kolay ve hesaplı bir yöntemdir (Wei D ve ark., 2010).

Birim ; $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv./L

2.10. Total Antioksidan Seviye

Vücutta oluşan serbest radikallerin oluşturabilecekleri etkilerinden organizmayı koruyan antioksidanlar enzimatik ve non-enzimatik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Bu antioksidanlar kandan, tükürükten ve diğer vücut sıvılarından izole edilebilmektedir (Koracevic ve ark., 2001).

İnsan vücudunda antioksidan sistemler oldukça karmaşık bir şekilde işlemektedir. Antioksidanların tek tek ölçümü yapılabilmektedir; fakat bu yöntem hem masraflı hem de fazla zaman almaktadır. Bu yüzden tek tek ölçüm yerine farklı yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler literatürde total antioksidan kapasite (TAK), total antioksidan aktivite (TAA), total antioksidan seviye (TAS) gibi farklı isimler ile ifade edilmiş olmalarına rağmen hepsinin amacı ve prensibi aynıdır (Rice-Evans ve Miller, 1994).

TAS, antioksidanlar tarafından ortamdan uzaklaştırılan serbest radikallerin kapasitesini gösterir. Farklı antioksidanlar arasında var olan uyum ROT'a karşı daha iyi bir koruma sağlar. Antioksidanlar arasındaki bu uyumdan dolayı, tükürük veya plazmada bulunan her bir antioksidan aktivitesi tek tek bulunup toplandığında bulunan sonuç TAS ile elde edilen sonuçtan farklı olmaktadır. TAS ölçümü günümüzde hala keşfedilmemiş ya da ölçüm yapılması zor olan antioksidanların da etkinliğini göstermektedir. Farklı şekillerde birçok sayıda deney yapılmasından kolay, etkili ve daha ucuz bir yöntemdir (Re ve ark., 1999).

Birim: mmol Trolox Equiv./L

2.11. Oksidatif Stres İndeksi (OSI)

Total oksidanların, total antioksidanlara bölünmesiyle elde edilen oransal bir indekstir. Birimi AU olarak ifade edilir. OSI'nin yüksek olması oksidatif stresin arttığını gösterir (Harma ve Erel 2005a, Harma ve Erel 2005b).

$$OSI = (TOS (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eqv./L}) / TAS (\mu\text{mol Trolox Eqv./L}) \times 100$$

Hesaplamalar yapılırken TAS ölçüm değerleri mmol Trolox Eqv./L biriminden $\mu\text{mol Trolox Eqv./L}$ 'e dönüştürülmüştür.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma farklı tipteki pit ve fissür örtücü materyallerinin vücutta oluşturduğu oksidatif stres parametrelerindeki değişikliklerin zaman periyoduna bağlı olarak belirlenmesi amacı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız klinik uygulamalar ve biyokimyasal analizler olmak üzere iki kısımda yürütülmüştür. Çalışma için, T.C. Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 28/06/2018 tarihli ve 2018/157 No'lu etik onay alınmıştır.

3.1. Klinik Uygulamalar

3.1.1. Hasta Seçim Kriterleri

Bu çalışma T.C. Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalına rutin diş tedavileri için başvuran, sistemik olarak sağlıklı ve daimi dişlenme döneminde olan hastalar üzerinde yürütülmüştür. Ayrıca, tedavi öncesinde hasta ve ebeveynler yapılacak tedaviler hakkında bilgilendirilmiş ve ebeveynlerden tedavi uygulamalarını kabul ettiklerine dair bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Bireylerin sistemik olarak sağlıklı olmaları ve herhangi bir ilaç tedavisi görmüyor olması,
2. herhangi bir madde bağımlısı olmamaları, sigara kullanmamaları,
3. kooperasyonlarının iyi olması,
4. oral hijyenlerinin iyi seviyede olması,
5. hastaların daimi dişlenme döneminde olması, herhangi bir sürme aktivitesi göstermemesi,
6. alt ve üst daimi birinci büyük azı dişlerinin tam sürmüş olması,
7. herhangi bir dişinde çürük veya patolojik bir durumun bulunmaması,
8. dişlerinde daha önceden uygulanmış restorasyon bulunmaması,
9. fissür örtücü endikasyonuna uygun 4 daimi birinci büyük azı dişine sahip olması,
10. son 3 ay içerisinde flor uygulanmamış olması.

Çalışmaya dahil edilmeme (hariç tutulma) kriterleri;

1. Tüm bireylerin son bir aylık dönemde antibiyotik, antiinflamatuvar vb. bir ilaç kullanmış olmaları,
2. bireylerin herhangi bir sistemik hastalığa sahip olmaları,
3. bireylerin herhangi bir periodontal probleme sahip olmaları,
4. bireylerin acil tedavi gerektiren bir duruma (pulpitis, apikal apse, aftöz lezyon, vb.) sahip olmaları,
5. daimi birinci büyük azı dişlerinin dördünün de mevcut olmaması,
6. herhangi bir çürük veya daha önceden uygulanmış bir restorasyon varlığı,
7. çalışmaya katılma konusunda gönüllü olmaması.

3.1.2. Çalışmada Kullanılan Fissür Örtücü Materyaller

Çalışmada dört farklı fissür örtücü kullanılmıştır:

1- Işıkla polimerize olan ve flor salınım özelliği bulunan rezin esaslı **Fissurit FX** (Şekil 3.1)

2- Işıkla polimerize olan ve flor salınım özelliği bulunmayan rezin esaslı **Helioseal** (Şekil 3.2)

3- Kimyasal olarak sertleşen ve flor salınım özelliği bulunan cam iyonomer içerikli **GC Fuji TRIAGE** (Şekil 3.3)

4- Işıkla polimerize olan amorfoz kalsiyum fosfat içerikli **Aegis** (Şekil 3.4).

Çalışmada kullanılan materyallerin içerikleri Tablo 3.1-3.4'te gösterilmiştir. Tüm fissür örtücüler üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulanmıştır.



Şekil 3.1: Fissurit FX fissür örtücü

Tablo 3.1: Fissurit FX üretici firma ve yapısal özellikleri

Ticari Adı	Fissurit FX
Üretici Firma	Voco (Hamburg /Germany)
Türü	Flor içeren rezin esaslı fissür örtücü
Kimyasal İçerik	%55 oranında inorganik ve cam iyonomer doldurucu, Bis-GMA, TEGDMA, UDMA, %2 NaF



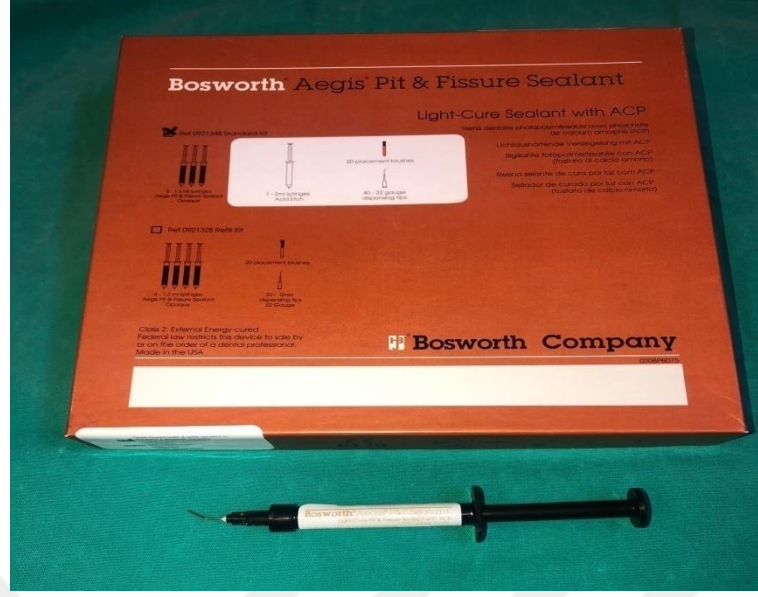
Şekil 3.2: Helioseal fissür örtücü

Tablo 3.2: Helioseal üretici firma ve yapısal özellikleri	
Ticari Adı	Helioseal
Üretici Firma	Ivoclar Vivadent, Schaan Liechtenstein
Türü	Flor içermeyen, doldurucusuz rezin esaslı fissür örtücü
Kimyasal İçerik	Bis-GMA, TEGDMA (> %97), Titanyum Dioksit (%2), Stabilizatör ve Katalizör (< %1)



Şekil 3.3: GC Fuji TRIAGE fissür örtücü

Tablo 3.3: GC Fuji TRIAGE üretici firma ve yapısal özellikleri	
Ticari Adı	GC Fuji TRIAGE
Üretici Firma	GC Corporation, Tokyo, Japan
Türü	Kimyasal sertleşen cam iyonomer içerikli fissür örtücü
Kimyasal İçerik	Poliakrilik asit, Distile su, Polikarboksilik asit, Alüminoflorosilikat cam partikülleri



Şekil 3.4: Aegis fissür örtücü

Tablo 3.4: Aegis üretici firma ve yapısal özellikleri	
Ticari Adı	Aegis
Üretici Firma	Bosworth Company, Illinois USA
Türü	Işıkla sertleşen amorföz kalsiyum fosfat içerikli fissür örtücü
Kimyasal İçerik	ACP, Uretandimetakrilat (UDMA), Mono- ve di-metakrilat rezin

3.1.3. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Bu çalışma, randomize (şansa bağlı rastgele) bir klinik çalışmadır. Çalışmanın örneklem sayısını belirlemek amacıyla Pass 11 paket programı yardımıyla Power analizi yapılmıştır. Power analizi sonucunda, her grup için 10 hasta toplam 40 hasta ile çalışmanın yürütülmesine karar verilmiştir (Power 0,95).

Çalışma yaşları 12-15 arası değişen 20 kız, 20 erkek olmak üzere toplam 40 hasta ile yürütülmüştür (Tablo 3.5). Her hastada çürük tespit cihazı (DIAGNOdent Pen) kullanılarak benzer değerler sergileyen, fissür örtücü uygulama endikasyonlarına sahip 4 daimi birinci büyük azı dişine, tek tip fissür örtücü uygulanmıştır. Çalışmamızda 4 farklı özellikte fissür örtücü kullanılarak çalışma grupları oluşturulmuştur (Tablo 3.6).

Tablo 3.5: Araştırmaya dahil edilen bireylerin cinsiyet dağılımı ve kronolojik yaş ortalaması				
Gruplar	Cinsiyet	Dağılım	Ortalama	± Standart sapma
Grup 1	Kız	6	14,51	1,63
	Erkek	4	14,25	1,20
Grup 2	Kız	5	12,84	1,53
	Erkek	5	13,67	1,40
Grup 3	Kız	4	13,12	0,78
	Erkek	6	14,30	0,85
Grup 4	Kız	5	14,04	1,19
	Erkek	5	12,62	0,83

Tablo 3.6: Çalışma gruplarının dağılımı	
Grup 1	Flor içerikli rezin esaslı fissür örtücü (Fissurit FX)
Grup 2	Flor içermeyen, doldurucusuz, rezin esaslı fissür örtücü (Helioseal)
Grup 3	Cam iyonmer içerikli fissür örtücü (GC Fuji TRIAGE)
Grup 4	Amorfoz kalsiyum fosfat içerikli fissür örtücü (Aegis)

Fissür örtücü tipi dikkate alınarak her grupta 10 hasta olacak şekilde 4 çalışma grubu oluşturulmuştur. Grup numaralarının bulunduğu mühürlü zarflar hastaya sunulmuş ve hasta tarafından seçilen zarfa göre hastanın tedavi grubu belirlenmiştir. Her hastada tek tip fissür örtücü, üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulanmıştır. Her hasta grubunda polimerizasyon Valo Cordless (Ultradent, South Jordan, UT, USA) ışık cihazı ile sağlanmıştır. Tüm fissür örtücüler standart pamuk rulolar ile izolasyon koşulları sağlanarak ve üretici firmanın önerileri doğrultusunda non-invaziv teknikle uygulanmıştır (Şekil 3.5--3.8). Fissür örtücü uygulamalarını takiben oklüzyon kontrolü yapılmıştır.



Şekil 3.5: Fissurit FX uygulaması yapılmış daimi birinci büyük azı dişi



Şekil 3.6: Helioseal fissür örtücü uygulaması yapılmış daimi birinci büyük azı dişi



Şekil 3.7: GC Fuji TRIAGE fissür örtücü uygulaması yapılmış daimi birinci büyük azı dişi



Şekil 3.8: Aegis fissür örtücü uygulaması yapılmış daimi birinci büyük azı dişi

3.1.4. Tükürük Numunelerinin Toplanması

Çalışmaya dahil edilen katılımcılardan; işlem öncesi (T_0), işlem sonrası (T_1) ve işlemden 1 hafta sonra (T_2) olmak üzere üç kez tükürük numuneleri toplanmıştır.

Katılımcılardan uyarılmamış tükürük örnekleri toplanmıştır. Tüm katılımcılara randevular sabah 9-12 saatleri arasında verilmiştir. Katılımcıların tükürük örneklerinin toplanacağı günlerde işlem öncesi en az 2 saat yemek yememeleri, su haricinde bir şey içmemeleri, dişlerini fırçalamamaları, diş ipi kullanmamaları istenmiştir. Katılımcılardan başları öne eğik bir biçimde polipropilen tüplere tükürmeleri istenmiştir. Tükürük polipropilen tüplerden mikropipet yardımıyla eppendorf tüplere aktarılmış ve çalışma gününe kadar -80°C 'de dondurucuda bekletilmiştir.

3.2.Biyokimyasal Analizler

Tükürükte TOS ve TAS seviyeleri piyasada bulunan kitler ile hizmet alımı (Baran Medikal) yapılarak tespit edilmiştir.

3.2.1. TOS Ölçümleri

TOS ölçümü piyasada bulunan ticari bir kit (Rel Assay, Türkiye) ile yapılmıştır (Şekil 3.9). TOS ölçüm yöntemi Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemdir. Numunelerde bulunan oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidine bileşkesini ferrik iyonuna oksitlemiştir. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamında bolca bulunan reaksiyon güçlendirici moleküller (gliserol) tarafından uzatılmıştır. Demir iyonu, asitli bir ortamda kromojen ile renkli bir bileşik oluşturmuştur. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk koyuluğu, numunede bulunan oksidan moleküllerinin toplam miktarını vermiştir. Deney, hidrojen peroksit ile kalibre edildi ve sonuçlar, litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri cinsinden ifade edilmiştir.

Otomatik cihaz tarafından Reaktif 1'den 300 µl alındı, numuneden 45 µl alındı ardından küvet içinde karıştırılıp 30 sn sonra ilk okuma 530 nm'de yapıldı, ardından Reaktif 2'den 15 µl karıştırıldı ve inkübatörde 5 dk bekletilip ikinci okuma 530 nm'de yapıldı.

Birim ; µmol H₂O₂Equiv./L



Şekil 3.9: Rel Assay Diagnostics TOS kiti

3.2.2. TAS Ölçümleri

TAS seviyeleri ticari olarak temin edilebilen kitler (Rel Assay, Türkiye) kullanılarak ölçülmüştür (Şekil 3.10). Erel tarafından geliştirilen, daha stabil bir ABTS (2,2'-Azino-bis (3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit) radikal katyonunun karakteristik olan renginin antioksidanlarla ağartılmasına dayanan ve tam otomatik bir yöntem olup, güçlü serbest radikallere karşı vücudun total antioksidan kapasitesini ölçen bir yöntemdir. Test, %3'ten daha düşük olan mükemmel hassasiyet değerlerine sahiptir (Erel O, 2005).

Testin prensibi; ABTS+ (2,2'-azinobis-3-ethylebenzothiazoline-6-sulfonate), radikalinin oluşturduğu mavi-yeşil rengin ortama eklenen numunedeki antioksidanlar ile azalması esasına dayanmaktadır. Numunedeki antioksidanlar koyu mavi-yeşil renkli ABTS radikalini renksiz indirgenmiş ABTS formuna indirgemektedir. 660 nm'de absorpsiyon değeri, numunenin toplam antioksidan seviyesiyle ilişkilidir. Test geleneksel olarak bir vitamin E analogu olan Trolox Eşdeğeri adı verilen standart bir antioksidan standart solüsyon ile kalibre edildi.

Numuneler Relassay kiti ile Relassay Selectra E cihazında tam otomatik olarak çalışıldı. Otomatik cihaz tarafından Reaktif 1'den 300 µl alındı, numuneden 18 µl alındı ardından küvet içinde karıştırılıp 30 saniye sonra ilk okuma 660 nm'de yapıldı, ardından reaktif 2'den 45 µl karıştırıldı ve inkübatörde 5 dakika bekletilip ikinci okuma 660 nm'de yapıldı.

Birimi: mmol Trolox Equiv./L



Şekil 3.10: Rel Assay TAS kiti

3.2.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSI)

Total oksidan durum verilerinin total antioksidan durum verilerine oranı ile hesaplanmıştır. Birim AU'dur. Hesaplama yapılırken TAS değerleri mmol Trolox Eqv./L birimi, μmol Trolox Eqv./L'e dönüştürülerek hesaplanmıştır.

$$\text{OSI} = \left(\text{TOS } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eqv./L}) / \text{TAS } (\mu\text{mol Trolox Eqv./L}) \right) \times 100$$

3.3. İstatistiksel Analizler

Veriler, Windows SPSS, sürüm 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) kullanılarak analiz edilmiştir. $p < 0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro-Wilk testiyle belirlenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler (ortalama, median, standart sapma, minimum ve maksimum değerler) hesaplanmıştır.

Her bir fissür örtücünün kendi içinde zaman periyotları arası TOS, TAS ve OSI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığını tespit etmek için Friedman testi kullanılmıştır. Farklılığın tespit edilmesi halinde, zaman periyotlarının ikili karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Aynı zaman periyodu içinde fissür örtücü grupları arasında TOS, TAS ve OSI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığı ise Kruskal Wallis testi ile analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda farklı tipte pit ve fissür örtücü uygulanan 40 çocuktan işlem öncesi (T₀), işlem sonrası (T₁) ve işlemden bir hafta sonra (T₂) olmak üzere üç ayrı zaman periyodunda toplanan tükürük örnekleri kullanılarak TOS, TAS ve OSI parametrelerinde meydana gelen değişimler incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 40 kişinin 20'si (%50) kız, 20'si erkektir (%50). Tüm gruplar dikkate alındığında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından TOS, TAS ve OSI değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

4.1.Tükürük TOS Değerleri

Farklı tipte pit ve fissür örtücü uygulanan bireylerin tükürüklerinde ölçülen TOS değerlerinin zamana bağlı değişim miktarları ile ilgili bulgu ve istatistiksel sonuçlar Tablo 4.1' de görülmektedir.

Tablo 4.1: TOS değerlerinin karşılaştırılması

Gruplar	TOS (µmol H ₂ O ₂ Equiv/L)			Friedman P	Wilcoxon P		
	T ₀	T ₁	T ₂		P		
	Ort.±SS (Min-Max)	Ort.±SS (Min-Max)	Ort.±SS (Min-Max)		T ₀ -T ₁	T ₀ -T ₂	T ₁ -T ₂
G1	12,60±19,75 (0,03-60,76)	9,20±7,27 (1,99-23,01)	11,29±22,23 (0,16-72,92)	0,01*	0,695	0,646	0,445
G2	4,82±5,29 (0,12-13,95)	10,48±6,63 (1,97-22,61)	11,33±6,15 (0,24-22,38)	0,01*	0,093	0,009*	0,678
G3	7,59±6,30 (0,34-20,75)	6,11±2,77 (2,50-10,24)	8,81±5,49 (0,04-15,26)	0,01*	0,721	0,575	0,169
G4	6,38±5,77 (0,04-14,75)	7,15±5,02 (1,32-13,78)	8,72±9,48 (0,13-31,23)	0,01*	0,859	0,959	0,799
KW	0,862	0,563	0,288				
P							

G1: Fissurit FX, G2: Heliioseal, G3: GC Fuji TRIAGE, G4: Aegis

T₀: İşlem öncesi, T₁: İşlem sonrası, T₂:İşlemden 1 hafta sonra

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Max: Minimum – Maksimum

KW: Kruskal Wallis

*: p<0,05 istatistiksel seviyede anlamlı

Grup 1’de (Fissurit FX) ortalama TOS değerleri karşılaştırıldığında; işlem sonrası ortalama TOS değerleri (T_1), işlem öncesi TOS değerlerine (T_0) göre dūřūř gōstermiřtir. İşlemden 1 hafta sonra ortalama TOS değerleri (T_2) ise işlem öncesi seviyeye yaklaşacak şekilde tekrar artış gōstermiřtir. Grup içinde farklı zaman periyotları arasında TOS değerlerinde fark olup olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre Fissurit FX grubunda ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Grup 2’de (Helioseal) ortalama TOS değerleri karşılaştırıldığında; işlem sonrası ortalama TOS değerleri (T_1), işlem öncesi ortalama TOS değerlerine (T_0) göre artış gōstermiřtir. İşlemden 1 hafta sonra ortalama TOS değerlerinde (T_2) ise artış devam etmiştir. Grup içinde farklı zaman periyotları arasında TOS değerlerinde fark olup olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre Helioseal grubunda ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak T_0 - T_2 zaman periyotlarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Grup 3’te (GC Fuji TRIAGE) ortalama TOS değerleri karşılaştırıldığında; işlem sonrası ortalama TOS değerleri (T_1), işlem öncesi ortalama TOS değerlerine (T_0) göre dūřūř gōstermiřtir. İşlemden 1 hafta sonra ortalama TOS değerleri (T_2) ise hem işlem öncesi hem de işlem sonrası zaman periyoduna göre artış gōstermiřtir. Grup içinde farklı zaman periyotları arasında TOS değerlerinde fark olup olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre GC Fuji TRIAGE grubunda ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Grup 4’te (Aegis) ortalama TOS değerleri karşılaştırıldığında; işlem sonrası ortalama TOS değerleri (T_1), işlem öncesi ortalama TOS değerlerine (T_0) göre artış gōstermiřtir. İşlemden 1 hafta sonra ortalama TOS değeri (T_2) ise hem işlem öncesi

hem de işlem sonrası zaman periyoduna göre artış göstermiştir. Grup içinde farklı zaman periyotları arasında TOS değerlerinde fark olup olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre Aegis grubunda ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

4.2. Tükürük TAS Değerleri

Farklı tipte pit ve fissür örtücü uygulanan bireylerin tükürüklerinde ölçülen TAS değerlerinin zamana bağlı değişim miktarları ile ilgili bulgu ve istatistiksel sonuçlar Tablo 4.2' de görülmektedir.

Tablo 4.2: TAS değerlerinin karşılaştırılması

Gruplar	TAS (mmol Trolox Equiv/L)			Friedman P	Wilcoxon P		
	T ₀	T ₁	T ₂		T ₀ -T ₁	T ₀ -T ₂	T ₁ -T ₂
	Ort.±SS (Min-Max)	Ort.±SS (Min-Max)	Ort.±SS (Min-Max)				
G1	0,56±0,26 (0,32-1,24)	0,57±0,22 (0,37-1,15)	0,53±0,20 (0,22-0,88)	0,01*	0,878	1,000	0,575
G2	0,66±0,23 (0,19-1,01)	0,69±0,29 (0,30-1,35)	0,64±0,24 (0,28-1,35)	0,01*	0,721	0,721	0,048*
G3	0,58±0,27 (0,24-1,04)	0,50±0,28 (0,12-0,95)	0,47±0,25 (0,21-0,95)	0,01*	0,036*	0,005*	0,507
G4	0,53±0,23 (0,19-1,02)	0,57±0,26 (0,35-1,17)	0,44±0,14 (0,20-0,67)	0,01*	0,575	0,168	0,045*
KW	0,862	0,563	0,288				
P							

G1: Fissurit FX, G2: Heliouseal, G3: GC Fuji TRIAGE, G4: Aegis

T₀: İşlem öncesi, T₁: İşlem sonrası, T₂: İşlemden 1 hafta sonra

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Max: Minimum – Maksimum

KW: Kruskal Wallis

*: $p<0,05$ istatistiksel seviyede anlamlı

Grup 1'de (Fissurit FX) ortalama TAS değerleri karşılaştırıldığında; işlem sonrası ortalama TAS değerleri (T₁), işlem öncesi ortalama TAS değerlerine (T₀) göre minimal bir artış göstermiştir. İşlemden 1 hafta sonra ortalama TAS değerleri (T₂) ise

hem işlem öncesi hem de işlem sonrası zaman periyoduna göre düşüş göstermiştir. Grup içinde farklı zaman periyotları arasında TAS değerlerinde fark olup olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre Fissurit FX grubunda ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Grup 2’de (Helioseal) ortalama TAS değerleri karşılaştırıldığında; işlem sonrası ortalama TAS değerleri (T_1), işlem öncesi ortalama TAS değerlerine (T_0) göre artış göstermiştir. İşlemden 1 hafta sonra ortalama TAS değeri (T_2) ise hem işlem öncesi hem de işlem sonrası zaman periyoduna göre azalmıştır. Grup içinde farklı zaman periyotları arasında TAS değerlerinde fark olup olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre Helioseal grubunda ikili karşılaştırmalarda T_1 - T_2 zaman periyotları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Grup 3’te (GC Fuji TRIAGE) ortalama TAS değerleri karşılaştırıldığında; işlem sonrası ortalama TAS değerleri (T_1), işlem öncesi ortalama TAS değerlerine (T_0) göre düşüş göstermiştir. İşlemden 1 hafta sonra ortalama TAS değeri (T_2) ise hem işlem öncesi hem de işlem sonrası zaman periyoduna göre düşüş göstermiştir. Grup içinde farklı zaman periyotları arasında TAS değerlerinde fark olup olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre GC Fuji TRIAGE grubunda ikili karşılaştırmalarda T_0 - T_1 ve T_0 - T_2 zaman periyotları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Grup 4’te (Aegis) ortalama TAS değerleri karşılaştırıldığında; işlem sonrası ortalama TAS değerleri (T_1), işlem öncesi ortalama TAS değerlerine (T_0) göre artış göstermiştir. İşlemden 1 hafta sonra ortalama TAS değeri (T_2) ise hem işlem öncesi hem de işlem sonrası zaman periyoduna göre düşüş göstermiştir. Grup içinde farklı

zaman periyotları arasında TAS değerlerinde fark olup olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre Aegis grubunda ikili karşılaştırmalarda T_1 - T_2 zaman periyotları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).

4.3.Tükürük OSI Değerleri

Farklı tipte pit ve fissür örtücü uygulanan bireylerin tükürüklerinde ölçülen OSI değerlerinin zamana bağlı değişim miktarları ile ilgili bulgu ve istatistiksel sonuçlar Tablo 4.3’ de görülmektedir.

Tablo 4.3: OSI değerlerinin karşılaştırılması							
OSI (AU)							
Gruplar	T ₀ Ort.±SS (Min-Max)	T ₁ Ort.±SS (Min-Max)	T ₂ Ort.±SS (Min-Max)	Friedman P	Wilcoxon		
					T ₀ -T ₁	T ₀ -T ₂	T ₁ -T ₂
G1	1,88±2,56 (0,01-7,76)	1,62±1,25 (0,53-4,42)	4,07±10,27 (0,02-33,14)	0,01*	0,548	0,575	0,508
G2	0,68±0,71 (0,01-1,91)	1,73±1,25 (0,29-3,83)	1,95±1,52 (0,04-5,59)	0,01*	0,139	0,013*	0,575
G3	1,66±1,49 (0,04-4,60)	1,47±0,73 (0,49-2,69)	2,15±1,85 (0,01-6,46)	0,01*	0,799	0,285	0,241
G4	1,63±2,19 (0,01-7,08)	1,45±1,19 (0,33-3,28)	2,28±2,90 (0,02-9,75)	0,01*	0,445	0,799	0,646
KW	0,534	0,843	0,456				
P							

G1: Fissurit FX, G2: Heliouseal, G3: GC Fuji TRIAGE, G4: Aegis
T₀: İşlem öncesi, T₁: İşlem sonrası, T₂:İşlemden 1 hafta sonra
Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min-Max: Minimum – Maksimum
KW: Kruskal Wallis
*: $p<0,05$ istatistiksel seviyede anlamlı

Grup 1’de (Fissurit FX) işlem öncesi ortalama OSI değerleri (T₀) işlem sonrası ortalama OSI değerleri (T₁) ile karşılaştırıldığında azalma göstermiştir. İşlemden 1 hafta sonra OSI değerleri (T₂) ise hem işlem öncesi hem de işlem sonrasına göre artış göstermiştir. Grup içinde farklı zaman periyotları arasında OSI değerlerinde fark olup

olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre Fissurit FX grubunda ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Grup 2’de (Helioseal) işlem öncesi ortalama OSI değerleri (T_0) işlem sonrası ortalama OSI değerleri (T_1) ile karşılaştırıldığında artış göstermiştir. İşlemden 1 hafta sonra ortalama OSI değerleri (T_2) ise hem işlem öncesi hem de işlem sonrasına göre artış göstermiştir. Grup içinde farklı zaman periyotları arasında OSI değerlerinde fark olup olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre Helioseal grubunda ikili karşılaştırmalarda T_0 - T_2 zaman periyotlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$).

Grup 3’te (GC Fuji TRIAGE) işlem öncesi ortalama OSI değerleri (T_0) işlem sonrası ortalama OSI değerleri (T_1) ile karşılaştırıldığında azalma göstermiştir. İşlemden 1 hafta sonra ortalama OSI değerleri (T_2) hem işlem öncesine hem de işlem sonrasına göre artış göstermiştir. Grup içinde farklı zaman ölçüm periyotları arasında OSI değerlerinde fark olup olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre GC Fuji grubunda ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Grup 4’te (Aegis) işlem öncesi ortalama OSI değerleri (T_0) işlem sonrası ortalama OSI değerleri (T_1) ile karşılaştırıldığında azalma göstermiştir. İşlemden 1 hafta sonra ortalama OSI değerleri (T_2) hem işlem öncesi hem de işlem sonrasına göre artış göstermiştir. Grup içinde farklı zaman ölçüm periyotları arasında OSI değerlerinde fark olup olmadığının karşılaştırması Friedman testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Farklı zaman periyotları arasındaki ölçümlerin ikili karşılaştırması Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır. Bu teste göre

Aegis grubunda ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Aynı zaman periyodu içinde gruplar arası TAS, TOS ve OSI değerlerindeki farklılık Kruskal Wallis testi ile yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p> 0,05$).



5. TARTIŞMA

Son yıllarda diş hekimliğinde koruyucu uygulamalara verilen önem artış göstermiştir ve özellikle gelişmiş ülkelerde çürük insidansında önemli derecede azalma sağlanmıştır (Fejerskov, 2004; Pardi ve ark., 2006). Flor uygulamalarının ve oral hijyen motivasyonunun pit ve fissür çürüklerinin oluşumunun önlenmesinde yetersiz olması pit ve fissür örtücü uygulamalarını gündeme getirmiştir (Sungurtekin ve ark., 2010). Pit ve fissür örtücüler, çürük oluşumuna sebep olan bakteriler ile besin kaynağı arasında ki bağlantıyı bariyer oluşturarak kesen, böylece çürüğe yatkın olan okluzal pit ve fissürleri koruyan materyallerdir. Bu konu hakkındaki araştırmalar hala güncelliğini korumakla birlikte, materyalleri geliştirmeye yönelik arayışlar devam etmektedir ve günümüzde okluzal yüzey çürüklerinin önlenmesinde en etkili koruyucu yöntem olarak kabul edilmektedir (Simonsen, 2002).

Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin klinik başarısı sadece mekanik ve estetik özellikleri açısından değil, aynı zamanda biyolojik açıdan güvenilirliği ve dokulara uyumluluğuna bakılarak değerlendirilmelidir. Günümüzde materyallerin biyoyumluluğu ve sitotoksitesisi ile ilgili birçok in vivo ve in vitro çalışmalar yapılmaktadır. Fissür örtücüler ile ilgili literatürde biyoyumluluklarının değerlendirildiği çalışmalara rastlanmıştır. Fakat fissür örtücüden tükürüğe salınan artık monomer kaynaklı toplam oksidan/antioksidan kapasitesi ile ilişkili çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmadaki amacımız farklı tipteki pit ve fissür örtücülerin oksidatif stres parametreleri ile ilişkisini değerlendirmektir.

Günümüzde en sık rezin ve CİS esaslı fissür örtücüler kullanılmaktadır. Resin esaslı fissür örtücüler tutuculuk oranlarının yüksek olması ve koruyucu fonksiyonu açısından en başarılı materyaller olarak kabul edilmektedir (Feigal ve Donly, 2006; Simonsen, 2002). 2008 yılında ADA tarafından yayınlanan fissür örtücüler ile ilgili kanıta dayalı klinik çalışmaların ve derlemelerin değerlendirildiği bildiride, yüksek çürük risk grubunda bulunan çocuk, genç erişkin ve yetişkinlerin süt ve/veya daimi dişlerine fissür örtücülerin uygulanması gerektiği bildirilmiştir. Aynı bildiride fissür örtücü tipine karar verilirken nem izolasyonunun sağlanabildiği dişlerde rezin esaslı fissür örtücülerin tercih edilmesi gerektiği belirtilmiştir (Beauchamp ve ark., 2008).

Nem izolasyonunun sağlanamadığı durumlarda ise en sık tercih edilen materyaller CİS içerikli olan fissür örtücülerdir.

Amorf Kalsiyum Fosfat içerikli materyallerin remineralizasyona katkısı olduğu ve diş çürümelerini önlemede de yardımcı olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle piyasaya doldurucu olarak ACP ilave edilen ve mine remineralizasyonuna yardımcı olabilecek fissür örtücüler sunulmuştur (Cochrane NJ ve ark., 2008). Bu amaçla ACP içeren fissür örtücü olarak Aegis piyasaya sürülmüştür.

Rezin esaslı monomerler kompleks yapıdaki hücresel iletişimi ve sinyal iletim yollarını çevresel stres kaynağı meydana getirerek bozmaktadır (Krifka S ve ark., 2013). Normal şartlarda hücrede oksidatif stres oluşturan reaktif oksijen türleri (ROT) ile ROT'ların yok edilmesinden ve kontrolünden sorumlu olan antioksidan sistemi arasında bir denge mevcuttur. Fakat rezin içerikli monomerlerin oluşturduğu oksidatif stres hücre içi enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanların kapasitesini aşan ROT üretimine neden olmaktadır (Schweikl H ve ark., 2006). Bu sebeple ROT üretimi rezin içerikli monomer sitotoksitesinde hücresel stresin erken belirteçlerinden biri olarak gösterilmektedir (Baumgardner KR ve Sulfaro MA, 2001; Engelmann J ve ark. 2002). Rezin esaslı restoratif materyallerin yetersiz polimerizasyonunun, artık monomer olarak adlandırılan aktive edilmemiş serbest monomerlerinin oluşmasına neden olabilmektedir. Oluşan bu artık monomerler polimerize edilmiş rezin matrisi içerisinde özellikle de en dıştaki oksijen inhibisyon tabakası içerisinde kalabilmektedir. Restorasyonlardan erken dönemde salınan yüksek miktardaki artık monomerlerin bu oksijen inhibisyon tabakasından kaynaklı olduğu bildirilmiştir (Kuşgöz A ve ark., 2010).

Artık monomerlerin rezin matrisinden oral kavitedeki sıvılara salınabileceği bilinmektedir (Spahl W ve ark., 1998). Rezin matrisin yetersiz polimerizasyonu sonucu açığa çıkan artık monomerlerden TEGDMA, Bis-GMA, UDMA, HEMA ve MMA rapor edilmiştir. Bu artık monomerlerin ağız mukozası tarafından emilebileceği ve sindirim sistemine geçebileceği bildirilmiştir (Lee DH ve ark., 2006). TEGDMA ve HEMA gibi monomerlerin, oksidatif stresle bağlantılı olarak sitotoksik etki oluşturduğunu bildiren çalışmalar olmasına rağmen mekanizması henüz tam olarak ortaya konulmamıştır (Stanislowski L. Ve ark., 2003). Bu nedenle, bu çalışmada farklı

tipte fissür örtücülerin tükürükteki oksidatif stres seviyeleri üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık. Fissür örtücülerin de diğer restoratif materyaller gibi biyouyumlu olması önemlidir ve klinik başarının önemli bir parçasıdır. Bu çalışmada klinik başarısı en yüksek kabul edilen uygulama kolaylığı, yüksek retansiyon oranı ve kanıtlanmış kariyostatik etkileri gibi avantajlara sahip ışıkla sertleşen rezin esaslı fissür örtücüler, nem varlığında kullanımı uygun olan CİS esaslı fissür örtücü ve remineralizasyon etkisi bilinen ACP dolduruculu fissür örtücünün oksidatif stres üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir.

Oksidatif stres serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve oluşan ROT'ların antioksidan koruma sistemi ile inaktivasyonunun sağlanamadığı durumlarda meydana gelen dengesizlik sonucu oluşur. Son yıllarda oksidatif stres de bir toksisite mekanizması olarak sayılmaktadır (Mercan U, 2004). Vücutta aerobik solunum reaksiyonları sonucu oluşan ve dokulara zarar verme potansiyeli bulunan ROT'ların genellikle antioksidanlar tarafından uzaklaştırıldığını veya yok edildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Gutteridge J ve ark., 1994; Benzie IF ve ark., 1996). Antioksidan savunma mekanizmasının, ROT'ların oluşmasını önlemekle görevli olduğu ve bu sayede oksidatif strese bağlı gelişen doku hasarını en aza indirdikleri rapor edilmiştir. Sistemik hastalıklar, çeşitli ilaçların kullanımı, sigara kullanımı, beslenme, yaş gibi faktörlerin antioksidanlar üzerinde etkili olduğu ve antioksidan seviyelerini etkilediği bilinmektedir. Antioksidan seviyenin bazı hastalık gruplarında artış gösterip, bazılarında ise düştüğü bilinmektedir (Mihmanli A., 2003; Taysi S. ve ark., 2007). Ayrıca, antioksidanların antibiyotik ve antiinflamatuvar kullanımından etkilenebileceği, amoksisilin, karbamazepin ve progesteron gibi bazı ilaçların kullanımının total antioksidan seviyesinin düşmesine sebep olduğu ifade edilmiştir (Carreer R ve ark., 1998, Yokochi T Ve ark.,1996). Bundan dolayı çalışmamıza sistemik veya lokal olarak herhangi bir sağlık problemi olmayan ve son 3 ay içerisinde herhangi bir ilaç tedavisi görmemiş olan bireyler dahil edilmiştir.

Moore ve ark. (1994) yaptıkları çalışmada sağlıklı bireyler ile periodontal hastalığı bulunan bireyleri karşılaştırmışlar ve tükürük antioksidanları açısından bir fark bulamamışlar; ancak periodontal hastalık varlığında tükürük antioksidan seviyelerinin azaldığını bildirmişlerdir (Diab-Ladki R ve ark., 2003). Tóthová ve ark. (2013) çocuklarda tükürük antioksidan durumunun oral hijyen ve periodontal

sağlık durumu ile ilişkili olduğunu bulmuştur. Ek olarak, yazarlar tükürük TAS'ının artan çürük aktivitesiyle arttığını bildirmişlerdir (Tulunoglu O ve ark. 2006 ; Kumar D ve ark., 2011). Periodontal hastalıkların ve çürük varlığının tükürük antioksidanları üzerinde değişken etkisi olduğu bilindiği için, araştırmamız herhangi bir periodontal hastalığı, çürüğü ve herhangi bir restoratif işlemi olmayan bireyler üzerinde yürütülmüştür.

Şahin H. (2010)'nin yaptığı çalışmada karışık-daimi dişlenme dönemindeki çocuklar karşılaştırıldığında TAS seviyeleri açısından farklılık tespit edildiği bildirilmiştir. Ayrıca yaş ile birlikte antioksidan düzeylerinin değiştiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Guemouri L ve ark. 1991; Habdous M ve ark., 2003; Andersen HR ve ark., 1997). Ziobro ve Bartosz (2003), yaş arttıkça plazma total antioksidan değerlerinde düşme olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle çalışmamızda yaş ve dişlenme periyodu ile ilgili bir farklılık oluşmaması adına bir standardizasyon yapılmış, katılımcıların daimi dişlenme periyodunda ve 12-15 yaş arasındaki bireylerden oluşturulması sağlanmıştır.

Oksidatif stresi değerlendirmenin yollarından biri tek tek antioksidanların ölçülerek oksidatif stresle ilişkilendirilmesidir. Fakat bu yöntem ile ölçüm hem pahalı hem de zaman kaybına sebep olmaktadır. Bu nedenle, vücuttaki antioksidan türlerini ayrı ayrı ölçmek yerine daha pratik, maliyeti az ve hızlı olan total antioksidan seviye (TAS) ölçüm metodu geliştirilmiştir (Cadenas E, 1989). TAS, antioksidanların farklı türleri arasındaki biyolojik ilişkilere ve oksidatif stres varlığında bu antioksidanların konak hücre savunma sisteminde nasıl etkili bir rol üstlendiklerine genel bir bakış açısı sağlar (Chapple IL ve ark., 2007). TAS, antioksidanlar tarafından temizlenen serbest radikallerin kapasitesini gösterir (Niki E, 2010). Antioksidanların arasında bir sinerji bulunması nedeniyle, TAS'ın ölçümü tek tek antioksidanların konsantrasyonlarının ölçümünden daha anlamlı bilgi vermektedir (Ghiselli A. Ve ark., 2000). Ayrıca TAS ölçümü ile günümüzde keşfedilmemiş ve ölçümünün yapılması zor olan antioksidanların da etkinliği gösterilmektedir (Chapple I. Ve ark., 2007).

Vücutta fiziksel ve metabolik süreçler sonucu, ROT'lar oluşmaktadır. Yine oluşan bu oksidan türevlerinin tek tek ölçülmesi pratik bir yöntem değildir. Bu nedenle

vücuttaki oksidan seviyesini ölçmek için daha kolay, hızlı ve ucuz bir yöntem olan total oksidan seviye (TOS) ölçüm metodu kullanılmaktadır (Wei D. Ve ark., 2010).

Total oksidan seviyenin (TOS), total antioksidan seviyeye (TAS) yüzde olarak oranı ise oksidatif stres indeksini (OSI) verir (Rahmani M. Ve ark., 2016). Bu sebeple, bu çalışmada fissür örtücülerin oksidatif strese olan etkisinin değerlendirilmesi için daha ucuz, pratik ve hızlı bir yöntem olan TOS, TAS ve OSI parametreleri kullanılmıştır. (Altındag O. Ve ark., 2008, Karakoc M. Ve ark., 2007).

TOS ve TAS ölçümünde hem tükürük hem de serum kullanılabilir. Tükürük besinler ve solunum yoluyla veya dolgu materyallerinden salınan artık monomerler gibi vücuda giren maddelerle ilk temasta bulunan biyolojik ortamdır ve ROT kaynaklı oksidatif strese karşı ilk savunma hattını oluşturmaktadır (Marcozzi G ve ark., 1996). Ayrıca serbest oksijen radikallerinin oluşumunun tükürük tarafından engellendiği de belirtilmiştir (Karincaoglu Y ve ark., 2005). Tüm bu nedenlerden dolayı çalışmamızda oksidatif parametrelerin değerlendirilmesi için tükürük tercih edilmiştir (Brock GR ve ark., 2004; Sculley DV ve Langley-Evans SC, 2003).

Tükürük uyarılmış ve uyarılmamış olmak üzere 2 farklı yöntem ile toplanabilmektedir. Uyarılmış tükürük örneğinde hastaya çiğneme fonksiyonu yaptırılması gerektiği için diş eti cebinden diş eti oluğu sıvısının tükürüğe geçişinin artması, dolayısıyla tükürük içerisindeki antioksidan kapasitesinin diş eti oluğu sıvısı kaynaklı geçici olarak artabileceği ileri sürülmektedir. Chapple ve ark. (1997) ve Sculley ve Langley-Evans (2003) tarafından yapılan çalışmalarda da tükürük TAS belirlenmesinde uyarılmamış tükürük örnekleri kullanılmıştır. Bu sebeple çalışmamızda uyarılmamış tükürük örnekleri toplanmıştır.

Birçok çalışmada diş hekimliğinde kullanılan restoratif materyallerin biyoyumluluğunun yüksek düzeyde olması için, polimerizasyon aşamasındaki monomerlerin polimere dönüşümlerinin maksimum miktarda olması ve minimum artık monomer açığa çıkması gerektiği gösterilmiştir. Caughman ve ark. (2002) yaptıkları çalışmada bu teoriyi destekleyecek şekilde polimerizasyon oranı arttıkça sitotoksitenin paralel olarak azaldığını belirtmişlerdir. Yapılan birçok çalışma da, rezin içerikli materyallerden, polimerizasyon süresince farklı monomerlerin salılabildiği gösterilmiştir (Lygre H ve ark., 1999; Felix CA ve ark. 2006; Amaral CM

ve ark., 2005). İn vitro çalışmalarda kompozitlerdeki monomer salımı yüksek oranda ilk 24 saatte gerçekleştiği, bu yüzden kompozitlerin toksik etkilerinin daha çok bu evrede oluştuğu ve azalarak devam ettiğini belirtilen çalışmalar bulunmaktadır (Mair LH, 1989) Bununla birlikte, polimerizasyondan bir ay sonra bile monomerin rezin dolgulardan tükürüğe geçtiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (Soh MS ve ark., 2003, Polydorou O ve ark., 2009). Ayrıca artık monomerlerin bakteri üremesini artırıcı etki gösterdiği, hücre apoptozisinde esas faktör olan glutatyonun tükenmesi ve reaktif oksijen türlerinin üretilmesine sebep olduğu ve ayrıca birçok alerjik reaksiyonlara neden olduğu bildirilmektedir. Yapılan çalışmalara rağmen hala bu konuda eksiklikler mevcuttur (Goldberg M, 2008).

Materyalin sitotoksik etkisinin polimerizasyon düzeyi, salınan komponentlerin türü ve konsantrasyonuna bağlı olduğu bilinmektedir (Hanks CT ve ark., 1996). Yeterli polimerizasyon sağlamanın önemli faktörlerinden biri kullanılan ışık cihazıdır. Günümüzde kullanılan LED ışık kaynaklarının polimerizasyonda daha etkili oldukları gösterilmiştir (Asmussen E ve Peultzfeldt A, 2002). LED ışık kaynakları ile yapılan birçok çalışma sonucunda polimerizasyon derinliği, mikrosızıntı, sertlik, basma dayanımı gibi özelliklerde LED ışık kaynaklarının performansları iyi bulunmuştur (Mills RW ve ark., 1999). Bu nedenle çalışmamızda Valo Cordless (Ultradent, South Jordan, UT, USA) marka LED ışık cihazı standart modda kullanılmıştır.

Rezin esaslı monomerlerin sebep olduğu oksidatif stres antioksidanların kapasitesini aşan ROT üretilmesine sebep olmaktadır (Schweickl H ve ark., 2006) Bundan dolayı ROT üretimi, rezin monomer kaynaklı sitotoksitede hücrel oksidatif stresin erken belirteçlerinden biri olarak gösterilmektedir (Baumgardner KR ve Sulfaro MA ,2001; Engelmann J ve ark., 2002) ROT artışının karbonhidrat, protein ve lipit gibi hücrenin yapısal bileşenlerini ve DNA'yı oksidatif hasara uğratması ve sonuçta apoptozise sebep olması mümkündür (Spagnuolo G ve ark., 2004; Lee DH ve ark., 2006; Mates JM ve Sanchez-Jimenez FM., 2000). Oksidatif stres sonucunda her zaman mutajenik etkiler oluşmayabilir; fakat hücre içi oksidatif stres ve ROT üretimine sebep olan kimyasallar mutajenite için de potansiyel etki oluşturmaktadır (Bolt HM ve ark., 2004). HEMA ve TEGDMA yapısal olarak hidrofilik, Bis-GMA ve UDMA ise hidrofobik monomerler olarak belirtilmektedir (Schmalz G, 2009). Hidrofilik olan HEMA ve TEGDMA'nın Bis-GMA ve UDMA gibi daha hidrofobik

monomerlere kıyasla daha düşük sitotoksosite potansiyeli taşıdığı belirtilmiştir (Ratanasathien S ve ark., 1995; Janke V ve ark., 2003). Rezin esaslı monomerlerde sitotoksosite sıralaması genellikle BisGMA>UDMA>TEGDMA>HEMA şeklindedir (Ratanasathien S ve ark., 1995; Lee DH ve ark., 2006).

Hücrelerde apoptozise neden olan esas faktörler ROT üretimi, hücre bölünmesinin baskılanması, hücre döngüsünde gecikmeler ve hücre içi glutatyonun (GSH) tüketilmesidir. Birçok çalışmada insan fibroblastlarında erken dönemde HEMA, TEGDMA ve UDMA gibi monomerlerin glutatyonun tükenmesine sebep olduğu bulunmuştur (Volk J ve ark., 2006).

H. Schweikl ve ark. (2007) yaptıkları çalışmada TEGDMA ve HEMA tarafından oluşabilen ROT'ların genotoksosite oluşturabilecekleri varsayılmış ve bu nedenle, R79'u temizleyen antioksidan N-asetilsistein (NAC) varlığında her iki rezin monomeri tarafından V79 hücrelerinde mikro nükleiklerin oluşumunu incelemişlerdir. TEGDMA ve HEMA tarafından indüklenen V79 hücrelerinde mikronükleiklerin sayısında doza bağlı bir artış, her iki kimyasal maddenin genotoksitesini göstermişlerdir.

Volk ve ark. (2006), rezin monomerin içeriğinin tipine bağlı olarak önemli antioksidan olan glutatyonun tükenmesinin etkilendiğini (UDMA>TEGDMA>HEMA) tespit etmişlerdir. Volk ve ark. (2007) başka bir çalışmada, TEGDMA'nın neden olduğu glutatyon tüketimini insanlarda dişeti fibroblastlarında incelemişler ve ortamda H₂O₂ varlığında çok daha hızlı olduğunu belirtmişlerdir. Volk ve ark. (2012) başka bir çalışmada ise ağız keratiositlerini TEGDMA'ya maruz bırakmışlar ve hücre içi redoks metabolizmasının etkilendiğini bulmuşlardır.

Noda ve ark. (2005), ise rezin esaslı monomerlerin THP -1 insan monositik hücreleri subletal konsantrasyonlarda TEGDMA ve HEMA'ya maruz bırakılmış ve GSH'ı en az seviyede artırarak oksidatif strese kısmen etki ettiğini tespit etmişlerdir.

Engelmann ve ark. (2005) yaptıkları çalışmada, TEGDMA'nın 0,5 ve 5 mM arasındaki konsantrasyonlarında ROT seviyesinde artış olmadığını; fakat GSH seviyesinde azalmaya sebep olduğunu bulmuşlardır. Engelmann ve ark. (2004) yaptıkları diğer bir çalışmada insan dişeti fibroblastlarında GSH tükenmesini

araştırmışlar ve çok daha düşük konsantrasyonlardaki Bis-GMA'nın TEGDMA ile karşılaştırıldığında daha hızlı ve yoğun bir azalmaya yol açtığını tespit etmişlerdir.

Martins ve ark. (2012) çalışmalarında, TEGDMA'nın insan dişeti fibroblast hücrelerinde glutatyon tükenmesi üzerine etkisine bakmışlar ve glutatyon tükenmesinin TEGDMA'nın sitotoksitesinde asıl sebep olmadığını, toksisitenin daha kompleks mekanizmalardan kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda tercih edilen rezin esaslı üç fissür örtücü materyallerinden ilki Fissurit FX'dir. Fissurit FX rezin esaslı olup içeriğinde Bis-GMA, TEGDMA, NaF, UDMA ve % 55 oranında doldurucu içermektedir. İkinci olarak Helioseal tercih edilmiştir. Helioseal; Bis-GMA ve TEGDMA içermektedir ve doldurucusuzdur. Ayrıca flor salınımı yapmayan bir fissür örtücü materyalidir. Üçüncü olarak ise Aegis kullanılmıştır. Aegis diğer iki rezin esaslı materyalden farklı olarak doldurucu olarak ACP içermektedir. Literatürde bu materyaller ile ilgili yapılan çalışmalar mevcuttur; fakat oksidatif stres üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. W. Geurtsen ve ark. (1999) yaptıkları çalışmada Fissurit FX, Helioseal, DeltonPlus ve Visioseal marka rezin fissür örtücülerin gaz kromatografisi / kütle spektrometresi (GC / MS) ile artık monomer salınımına ve fibroblast hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerine bakmışlardır. Tüm fissür örtücüden salınan monomerler, 3T3 fibroblastların büyümesini azaltmıştır. Bununla birlikte, ciddi etkilere diğer ürünlerden daha fazla miktarda ko-monomer TEGDMA salgılayan sadece bir fissür örtücü (Delton Plus) neden olmuştur. Artık monomer TEGDMA salınımını ise Fissurit FX'de doldurucusuz olan Helioseala göre oldukça düşük bulmuşlardır. Aegis ile ilgili ise herhangi bir artık monomer çalışmasına rastlanılmamakla birlikte, ACP'nin biyouyumlu ve güçlü bir antikaryojenik etkisi olduğu bilinmektedir (Çetin B ve ark., 2011).

Goldberg M (2008) yaptığı çalışma sonucunda artık monomerlerin neden olduğu etkilerden birini sitotoksitesite olarak belirtilmiştir. Bu monomerler arasında, özellikle rezin içerikli materyallerden salınan TEGDMA'nın hücrel metabolik durumu ve lipid döngüsünü etkileyebilen, bir DNA molekülünden büyük sekanslarının silinmesine neden olan ve gingival fibroblastlarda apoptozu indükleyebilen ana monomer olduğu gösterilmiştir (Engelmann J. Ve ark., 2001; Schweikl H ve Schmalz G, 1999). TEGDMA'nın bu etkileri temel olarak, TEGDMA kaynaklı hücre ölümünün

ana nedeni olduğu iddia edilen mitokondriyal hasar nedeniyle reaktif oksijen türlerinin (ROT) üretimi üzerindeki etkisine atfedilir (Lefeuvre M ve ark., 2005). TEGDMA gibi bağlanmamış ve polimerleşmemiş monomerlerden kaynaklanan ROT üretimi, tükürük numunelerinde TAS seviyelerinin yükselmesini açıklayabilir. Bu gözlem, TAS, albümin ve ürik asidin, ağız boşluğunda oksidatif stresi izlemek için önemli biyobelirteçler olduğunu gösteren daha önce gösterilmiş sonuçlarla tutarlıdır. W Geurtsen ve ark. (1999) yaptıkları çalışmada Helioseal'da açığa çıkan TEGDMA miktarını Fissurit FX'e göre oldukça fazla bulmuşlardır. Güzel ve Sönmez (2017) yaptıkları çalışmada doldurucu oranı düştükçe daha çok artık monomer açığa çıktığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da Helioseal'da hem işlem sonrası hem de işlemden 1 hafta sonrası alınan tükürük örneklerinde diğer gruplara göre daha yüksek seviyede TAS değeri ölçülmüş ve bu değerler T₁-T₂ zamanında istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu farklılık Heliosealin doldurucu içermemesi, artmış artık monomer ve TEGDMA miktarına bağlanabilir. Bununla birlikte değerler diğer pit ve fissür örtücü gruplarından istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ayrıca tükürük oksidanlarını ölçen yöntem olan TOS ölçümü Helioseal grubunda hem işlem sonrası hem de işlemden 1 hafta sonrası artış göstermiştir ve bu artış T₀-T₂ zamanında istatistiksel olarak anlamlıdır.

Issa ve ark. (2004) yaptıkları çalışmada rezin monomerlerinin sitotoksik etkilerini insan dişeti fibroblastları üzerinde incelemişler ve tüm artık monomerlerin mitokondriyal aktivitede düşüşe sebep olduğunu ve Bis-GMA'nın toksisitesinin TEGDMA'ya göre daha yüksek olduğunu, toksisitesi en az olan monomerin ise HEMA olduğunu bildirmişlerdir.

Moharamzadeh ve ark. (2007), TEGDMA barındıran kompozit rezinlerin oral mukoza hücrelerinde toksik etkiler oluşturduğunu belirtmişler ve toksisite sıralamasını Bis-GMA > TEGDMA > UDMA olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda bu verilere paralel olarak Bis-GMA ve TEGDMA içeren doldurucusuz Helioseal fissür örtücüsünde hem TAS hem de TOS seviyeleri diğer fissür örtücü gruplarına göre en yüksek çıkmıştır. Bununla birlikte, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Doldurucu oranı içeriği düştükçe sitotoksitenin arttığı çalışmalarla gösterilmiştir (Wataha JC, 2003). Fissurit FX'in doldurucu oranının Helioseal'a göre yüksek olması TAS ve TOS seviyesinin Heliosealdan daha düşük olmasını açıklayabilir.

Literatürde in vitro yapılan çalışmalarda rezin esaslı materyallerden artık monomer salınımının incelendiğinde sonuçlar farklılık göstermektedir fakat bulgular genellikle salınımın başlangıçta en fazla olduğu ve 30 güne kadar azalma kaydettiği şeklindedir (Ak AT ve ark., 2010; Sideridou ID ve Achilias DS, 2005). Bizim çalışmamızda kullanılan rezin esaslı fissür örtücülerin işlem sonrasında TAS seviyelerindeki artış, işlem sonrası artık monomer salınımının daha fazla olmasından kaynaklanmış olabilir. İşlemden 1 hafta sonra TAS seviyesinin başlangıç seviyesinin altına düşmesi ise artık monomer salınımının düşmesi veya olmaması, artan oral hijyen motivasyonu ve oral hijyenin fissür örtücü kaynaklı iyileştirilmesinden kaynaklanmış olabilir. Yüksek dozlarda flor alımının oksidan düzeylerini arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (Shivarajashankara ve ark., 2001). Flor içerikli materyallerde 1 hafta sonra daha düşük seviyede TAS değerinin görülmesi ise sistemik etkinin minimum olmasından kaynaklanmış olabilir.

Güler ve ark. (2015) üç farklı ortodontik akışkan kompozit materyalini karşılaştırdıkları çalışmada TAS düzeylerinin 1 hafta ve daha uzun süreçte tüm gruplarda zamanla azaldığını tespit etmişlerdir. Bu azalmayı ise iyi ağız hijyeni ve ortodontik kompozitlerden flor salınımı ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir.

Bosworth firması tarafından rezin içeriğine ACP eklenerek üretilen ilk fissür örtücü materyali olan Aegis, hem in vivo ve hem de in vitro başarıları ve sonuçları hala daha tam olarak bilinmeyen bir materyaldir. Literatürde Aegis ile ilgili mikrosızıntı ve remineralizasyon etkilerinin araştırıldığı, ancak biyouyumluluğu ve artık monomer salınımı ile ilgili herhangi bir çalışma yer almadığı görülmüştür. Çalışmamızda diş hekimliğinde kullanılan materyallerde bulunması gereken biyouyumluluk konusunda Aegis materyali ile ilgili bir eksiği giderebileceğimiz kanısındayız. Çalışmamızda Aegis grubunda işlem sonrası hem TAS hem TOS seviyelerinde artış olmuştur. Bunun nedeni içeriğinde Bis-GMA ve UDMA olması ve buna bağlı artık monomer salınımı olabilir. İşlemden 1 hafta sonrası TAS değeri başlangıç seviyesinin altına düşmektedir ve Aegis grubu için T1-T2 zaman aralıklarında farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. 1 hafta sonraki azalma ve diğer gruplara göre daha düşük TAS değeri sergilemesi ACP'nin güçlü antikaryojenik etkisinden ve demineralizasyonu durdurucu, remineralizasyonu artırıcı etkisinden dolayı oral hijyenin iyileştirilmesine bağlanabilir.

Son yıllarda popülerlik kazanan cam iyonomer esaslı materyallerin, rezin esaslı materyallere göre daha biyouyumlu olduğu ifade edilmektedir (Tamilselvam S ve ark., 2013). GC Fuji TRIAGE, CİS esaslı bir fissür örtücüdür ve viskozitesi düşük, içeriğinde yüksek oranda F bulunduran ve doldurucu oranı oldukça yüksek bir materyaldir (Antonson ve ark., 2006; Salar ve ark., 2007; Selecman ve ark., 2007; Markovic ve ark., 2008; Al-Jobair, 2010; Matalon ve ark., 2010). Bu nedenle GC Fuji TRIAGE materyalinde TAS seviyesinin hem işlem sonrası azalması hem de işlemden 1 hafta sonra azalması, artık monomer salınımının minimum düzeyde olması, doldurucu oranının yüksek olması ve flor salınımının yüksek olması sebebiyle oral hijyenin iyileştirilmesinden kaynaklanmış olabilir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Daimi dişlenme dönemindeki hastaların 1. büyük azı dişlerine uygulanan dört farklı fissür örtücünün oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkisini farklı zaman periyotlarında incelediğimiz çalışmamızda;

- Aynı zaman periyodu içerisinde fissür örtücü materyalleri arasında oksidatif stres parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Bu nedenle çalışmamızda test edilen tüm fissür örtücüler güvenle kullanılabilir.

- Oksidatif stres parametreleri üzerinde fissür örtücünün tipinden ziyade zaman periyotlarının daha etkili olduğu tespit edilmiştir.

- Rezin esaslı fissür örtücü olan Fissurit FX, Helioclear ve Aegis'de işlem sonrası TAS seviyeleri artmıştır. Bununla birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). İşlemden 1 hafta sonra TAS değerleri ise işlem öncesi seviyesine göre azalma göstermiştir. Bu azalma Helioclear ve Aegis grubunda istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

- Cam iyonomer esaslı fissür örtücü GC Fuji TRIAGE'de hem işlem sonrası hem de işlemden 1 hafta sonrası TAS seviyeleri azalma göstermiştir ($p<0,05$).

- TOS ve OSI değerlerinde, sadece Helioclear grubunda işlemden 1 hafta sonraki değerlerde işlem öncesine göre artış olmuştur ($p<0,05$).

Diş hekimliğinde koruyucu uygulamalar gün geçtikçe önemini arttırmaktadır. Diş hekimliğinde kullanılan bütün materyallerde olduğu gibi fissür örtücülerin de biyouyumluluğu her açıdan araştırılması gereken bir konudur. Farklı pit ve fissür örtücüler ve farklı zaman periyotları kullanılarak oksidatif stres ile ilgili ilave çalışmalar yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- Aframian DJ, Davidowitz T, Benoliel R. (2006). The distribution of oral mucosal pH values in healthy saliva secretors. *Oral Diseases*, 12: 420-423.
- Aikawa R, Komuro I, Yamazaki T, Zou Y, Kudoh S, Tanaka M., Shiojima I, Hiroi Y, Yazaki Y. (1997). Oxidative stress activates extracellular signal regulated kinases through Src and Ras in cultured cardiac myocytes of neonatal rats. *J Clin Invest.*, 100 (7): 1813-1821.
- Ak AT, Alpoz AR, Bayraktar O, Ertuğrul F. (2010). Monomer release from resin based dental materials cured with LED and halogen lights. *Eur J Dent.*, 4: 34-40.
- Akkuş İ. (1995). Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Ankara: Mimoza Yayıncılık, S:1-11,42- 43,49-50,54-56,61,63-64.
- Altındag O, Erel O, Soran N, Celik H, Selek S. (2008). Total oxidative/anti-oxidative status and relation to bone mineral density in osteoporosis. *Rheumatol Int.*, 28(4):317-21.
- Altun C. (2005). Kompozit dolgu materyallerinde son gelişmeler. *Gülhane Tıp Dergisi*, 47(1): 77-82.
- Altunsoy M, Botsalı MS, Tosun G, Yaşar A. (2013). Farklı polimerizasyon sürelerinin adeziv sistemlerden salınan artık monomer miktarına etkisi. *Acta Odontol Turc*, 30(1): 6-12.
- Amaral CM, Cavalcante LMA, Peris AR, Ambrosano GMB, Pimenta LAF. (2005). Microleakage evaluation of resin composite restorations polymerized with different blue light-emitting diode units (LED). *Cienc Odontol Bras.*, 8: 1924.
- Andersen HR, Nielsen JB, Nielsen F, Grandjean P. (1997). Antioxidative enzyme activities in human erythrocytes. *Clin Chem.*, 43: 562-568.
- Antonson SA, Wanuck J, Antonson DE. (2006). Surface protection for newly erupting first molars. *Compend Contin Educ Dent.*, 27: 46-52.
- Anusavice KJ. (2005). Present and future approaches for the control of caries. *J Dent Educ*. May;69(5):538-54..

- Arami S, Kimyai S, Oskoe PA, Daneshpooy M, Rikhtegaran S, Bahari M, et al. (2017). Reparability of giomer using different mechanical surface treatments. *J Clin Exp Dent*, 9(4):e520-e6.
- Aslan R, Şekeroğlu R, Bayıroğlu F. (1995). Serbest radikal türlerinin membran lipid peroksidasyonuna etkileri ve hücrel antioksidan savunma. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Derg*, 2:137-142.
- Asmussen E, Peultzfeldt A. (2002). Light-emitted diode curing: Influence on selected properties of resin composites. *Quintessence Int.*, 34: 71-75.
- Baumgardner KR, Sulfaro MA. (2001). The antiinflammatory effects of human recombinant Copper-Zinc Superoxide Dismutase on pulp inflammation. *J Endod.*, 27: 190–195.
- Beauchamp J, Caufield P W, Crall J J, Donly K, Feigal R, Gooch B, Ismail A, Kohn W, Siegal M, Simonsen R. (2008). Evidence-based clinical recommendations for the use of pit-and-fissure sealants: a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc*. 139: 257-268.
- Benzie IF, Strain J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Anal Biochem*, 239: 70-76.
- Berlett BS, Stadtman ER. (1997). Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *J. Biol. Chem.*, 272 (33): 20313-20316.
- Birkenfeld L H, Schulman A. (1999). Enhanced retention of glass-ionomer sealant by enamel etching: a microleakage and scanning electron microscopic study. *Quintessence Int.*, 30: 712-718.
- Bodecker C F. (1929) The eradication of enamel fissures. *Dent Items Interest*, 51: 859-866.
- Bolt HM, Foth H, Hengstler JG, Degen GH. (2004). Carcinogenicity categorization of chemicals-new aspects to be considered in a European perspective. *Toxicol Lett* 151: 29–41.
- Bowen R L. (1965). Method of Preparing a Monomer Having Phenoxy and Methacrylate Groups Linked by Hydroxy Glyceryl Groups. *US Patent 3,179,623 A*.

- Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple ILC. (2004). Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol*, 31: 515-521.
- Buonocore MG. (1955). A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces, *J Dent Res*. 34(6), 849-53.
- Cadenas E. (1989). Biochemistry of oxygen toxicity. *Annu Rev Biochem*. 58(1):79-110
- Canakci C F, Cicek Y, Canakci V. (2005). Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry (Mosc)*, 70, 619-28.
- Carranza FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR. (2007). Carranza's clinical periodontology. 10th ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co.
- Carreer R, Deby-Dupont G, Deby C, Jadoul L, Mathy M. (1998). Oxidant-scavenging activities of beta-lactam agents. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 17(1):43-6
- Caughman WF, Rueggeberg FA. (2002). Shedding new light on composite polymerization. *Oper Dent.*, 27: 636-638.
- Chapple I, Brock G, Milward M, Ling N, Matthews J. (2007). Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *J Clin Periodontol*. 34(2):103-10.
- Chapple IL, Mason GI, Garner I, Matthews JB, Thorpe GH, Maxwell SRJ, Whitehead TP. (1997). Enhanced chemiluminescent assay for measuring the total antioxidant capacity of serum, saliva and crevicular fluid. *Ann Clin Biochem.*, 34: 412-421.
- Chapple IL, Matthews JB. (2007). The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000*, 43, 160- 232.
- Cheeseman KH, Slater TF. (1993). An introduction to free radical biochemistry. *Brit Med Bulletin* 149, 481-493.
- Cho SY, Cheng AC. (1999). A review of glass ionomer restorations in the primary dentition. *J Can Dent Assoc.*, 65(9):491-5.
- Cochrane NJ, Saranathan S, Cai F, Cross KJ, Reynolds EC. (2008). Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res.*, 42(2):88-97.

Craig RG. (1997). Restorative Dental Materials, Mosby-Year Book, Inc Courier Westford Inc, USA.

Cueto EI, Buonocore MG. (1967). Sealing of pits and fissures with an adhesive resin: its use in caries prevention. *J Am Dent Assoc.* 75(1), 121-8.

Çetin B, Avşar A, Ulusoy AT. (2011). Kazein içerikli besinler ve dental ürünler. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*, 4(1): 24-31.

de Almeida PDV, Grégio AMT, Machado MÂN, de Lima AAS, Azevedo LR. (2008). Saliva composition and functions: A comprehensive review. *J Contemp Dent Pract*, 9: 072-080.

Dean JA, Avery DR, McDonald RE. (2011). Dentistry for the Child and Adolescent. St. Louis: Mosby Co.

Dean RT, Fu S, Stocker R, Davies MJ. (1997). Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation. *Biochem J*, 324 (1), 1-18.

Deery C. (2013). Caries detection and diagnosis, sealants and management of the possibly carious fissure. *Br Dent J.* 7;214:551-557.

DePaola DP, Frederick A, Curro FA, Zero DT. (2008). Saliva: The precious body fluid. *J Am Dent Assoc*, 139: 5-10.

Diab-Ladki R, Pellat B, Chahine R. Decrease in the total antioxidant activity of saliva in patients with periodontal diseases. *Clin Oral Investig*, 2003, 7: 103-10.

Diaz-Arnold AM, Marek CA. (2002). The impact of saliva on patient care: A literature review. *J Prosthet Dent*, 88: 337-343.

Dodds JP, Mercey DE, Parry JV, Johnson AM. (2004). Increasing risk behaviour and high levels of undiagnosed HIV infection in a community sample of homosexual men. *Sex Transm Infect*, 80(3),236-240.

Eliasson L, Birkhed D, Osterberg T, Carlén A. (2006). Minor salivary gland secretion rates and immunoglobulin A in adults and the elderly. *Eur J Oral Sci*, 114: 494-499.

Engelmann J, Janke V, Volk J, Leyhausen G, von Neuhoff N, Schlegelberger B, Geurtsen W. (2004). Effects of Bis-GMA on glutathione metabolism and apoptosis in human gingival fibroblasts in vitro. *Biomaterials*, 25: 4573–80.

- Engelmann J, Leyhausen G, Leibfritz D, Geurtsen W. (2001). Metabolic effects of dental resin components in vitro detected by NMR spectroscopy. *J Dent Res.*, 80:869-75.
- Engelmann J, Leyhausen G, Leibfritz D, Geurtsen W. (2002). Effect of TEGDMA on the intracellular glutathione concentration of human gingival fibroblasts. *J Biomed Mater Res.*, 63: 746– 751.
- Engelmann J, Volk J, Leyhausen G, Geurtsen W. (2005). ROS formation and glutathione levels in human oral fibroblasts exposed to TEGDMA and camphorquinone. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater*, 75B: 272-6.
- FDI Working Group 10, CORE. (1992). Saliva: Its role in health and disease. *Int Dent J*, 4: 287-304.
- Feigal, R.J. and Donly, K.J. (2006). The use of pit and fissure sealants. *Pediatr Dent*, 28(2), 143-150.
- Fejerskov, O. (2004). Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Research*, 38,(3), 182-191.
- Felix CA, Price RB, Andreou P. (2006). Effect of reduced exposure times on the microhardness of 10 resin composites cured by high-power LED and QTH curing lights. *J Can Dent Assoc*, 72: 147-147g.
- Fischer D, Ship AJ. (1999). Effect of age on variability of parotid salivary gland rates over time. *Age Ageing*, 28: 557-561.
- Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Scaccini C. (2000). Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. *Free Radic Biol Med.*, 29(11):1106-14.
- Godhane A, Ukey A, Tote JV, Das G, Naphde M, Patil P. (2015). Use of Pit and Fissure Sealant in Prevention of Dental Caries in Pediatric Dentistry and Recent Advancement: A Review. *Int J Dent Med Res.*,1(6):220-3.
- Goldberg M. (2008). In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: a review. *Clin Oral Investig*, 12: 1-8.

- Gökalp A. (1991). Fissür örtücüler. *Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Derg*, 1(2), 33-39.
- Gökçe K, Özel E. (2005). Kompozit restorasyonlarda son gelişmeler. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*, 15(3): 52-60.
- Guemouri L, Artur Y, Herbeth B, Jeandel C, Cuny G, Siest G. (1991). Biological variability of superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and catalase in blood. *Clin Chem*, 37: 1932-1937.
- Guentsch A, Preshaw P M, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch B W. (2008). Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clin Oral Invest.*, 12(4): 345-352.
- Guler C, Toy E, Ozturk F, Gunes D; Karabulut Bay A, Otlu O. (2015) Evaluation of salivary total oxidant-antioxidant status and DNA damage of children undergoing fixed orthodontic therapy. *Angle Orthod.* 85: 239–24.
- Guler C, Yilmaz Y. (2013). A two-year clinical evaluation of glass ionomer and ormocer based fissure sealants. *J Clin Pediatr Dent.*;37(3):263-7.
- Gutteridge J, Quinlan GJ, Mumby S, Heath A, Evans TW. (1994). Primary plasma antioxidants in adult respiratory distress syndrome patients: changes in iron-oxidizing, iron-binding, and free radical-scavenging proteins. *J Lab Clin Med*, 124: 263.
- Güngör H C, Altay N, Alpar R. (2004). Clinical evaluation of a polyacidmodified resin composite-based fissure sealant: two-year results. *Oper Dent.*; 29: 254-60.
- H. Schweikla, A. Hartmann, K.-A. Hillera, G. Spagnuolo, C. Bolaya, G. Brockhoff, G. Schmalza. (2007). Inhibition of TEGDMA and HEMA-induced genotoxicity and cell cycle arrest by N-acetylcystein. *Dent mater*, 23:688–695
- Habdous M, Herbert B, Vincent-Viry M, Lamont JV, Fitzgerald PS, Viskivis S, Siest G. (2003). Serum total antioxidant status, erythrocyte superoxide dismutase and whole-blood glutathione peroxidase activities in the stainless cohort: Influencing factors and reference intervals. *Clin Chem and Lab Med*, 41: 209-215.
- Halliwell B, Gutteridge J M. (1999). Free radicals in biology and medicine. *Oxford university press*, 3 rd edition, 936.

Halliwell B, Gutteridge JM, Cross CE. (1992) Free Radicals, antioxidants and human disease: Where are we now? *J Lab Clin Med*, 119(6), 598-620.

Halliwell B. (1987). Oxidants and human disease: some new concepts. *Faseb J*. 1(5), 358-364.

Halliwell, B. (1991). Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med*, 91, 14S-22S.

Hanks CT, Wataha JC, Sun Z. (1996). In vitro models of biocompatibility: A review. *Dent Mater.*, 12: 186-193.

Harma M, Erel O. (2005a) Oxidative stres in women with preeclapsia. *Am J Obstet Gynecol*, 192(2): 656-57.a

Harma M, Erel O. (2005b). Measurement of the total antioxidant response in preeclampsia with a novel automated method. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 118(1): 47-51.b

Harman, D. (1981). The aging process. *Proc Natl Acad Sci USA*. 78 (11): 7124-7128.

Hassall D C, Mellor A C. (2001) The sealant restoration: indications, success and clinical technique. *Br Dent J*, 191 (7), 358-362.

Hatibovic-Kofman S, GZ Wright, Ian Braverman. (1998). Microleakage of sealants after conventional, bur, and air-abrasion preparation of pits and fissures. *Pediatr Dent* 20:3173-76.

Hicks J, Flaitz C M. (2009). Pit ve fissür örtücüler ve konservatif adeziv restorasyonlar: Bilimsel ve klinik temeller. In: Çocuk Diş Hekimliği: Bebeklikten Ergenliğe, Ed.: J.R. Pinkham, P.S. Casamassimo, D.J. Mc Tigue, A.J. Nowak. Çeviri Ed.: T. Tortop, Ö. Tulunoğlu. 4. Baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık, s.: 520- 576.

Hyatt TP. (1923). Prophylactic odontotomy: The cutting into the tooth for the prevention of disease.. *Am J Dent*, 65, 234–241.

Issa Y, Watts DC, Brunton PA, Waters CM, Duxbury AJ. (2004). Resin composite monomers alter MTT and LDH activity of human gingival fibroblasts in vitro. *Dent Mater.*, 20: 12-20.

- Janke V, von Neuhoff N, Schlegelberger B, Leyhausen G, Geurtsen W. (2003). TEGDMA causes apoptosis in primary human gingival fibroblasts. *J Dent Res.*, 82: 814-818.
- K. Güzel, I. Sönmez. Assessment of monomer release from 3 different fissure sealants. (2017). *Journal Appl Biomater Funct Mater*, Vol. 16(2) 90 –96.
- Kanık Ö, Türkün LŞ.(2016). Restoratif cam iyonomer simanlarda güncel yaklaşımlar. *EÜ Diş Hek Fak Derg.*, 37(2):54-65.
- Karakoc M, Altindag O, Keles H, Soran N, Selek S. (2007). Serum oxidative–antioxidative status in patients with ankylosing spondilitis. *Rheumatol Int.*, 27(12):1131-4.
- Karıncaoglu Y, Batcioglu K, Erdem T, Esrefoglu M, Genc M. (2005). The levels of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med*, 34: 7-12.
- Kaufman E, Lamster IB. (2002). The diagnostic applications of saliva-A review. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 197-212.
- Kaya T, Tıralı RE. (2013). Cam iyonomer simanlardaki gelişmeler. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg.* 7:71-7.
- Kishor A, Goswami M, Chaudhary S, Manuja N, Arora R, Rallan M. (2013). Comparative evaluation of retention ability of amorphous calcium phosphate containing and illuminating pit & fissure sealants in 6-9 year old age group. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.*, 31: 159-64.
- Klein, H, Knutson, JW XIII. (1942). Effect of Ammoniacal Silver Nitrate on Caries in the First Permanent Molar. *Am J Dent*, 29 , 1420-1426
- Koga H, Kameyama A, Matsukubo T, Hirai Y, Takaesu Y. (2004). Comparison of short-term in vitro fluoride release and recharge from four different types of pit-and-fissure sealants. *Bull Tokyo Dent Coll*, 45, 3, 173-9.
- Koracevic D, Koracevic G, Djordjevic V, Andrejevic S, Cosic V. (2001). Method for the measurement of antioxidant activity in human fluids, *J. Clin. Pathol.*, 54: 356-361.

- Krifka S, Spagnuolo G, Schmalz G, Schweikl H. (2013). A review of adaptive mechanisms in cell responses towards oxidative stress caused by dental resin monomers. *Biomater*, 34: 4555-4563.
- Kumar D, Pandey RK, Agrawal D, Agrawal D. (2011). An estimation and evaluation of total antioxidant capacity of saliva in children with severe early childhood caries. *Int J Paediatr Dent.*, 21:459–464.
- Kuşgöz A, Tüzüner T, Ulker M, Kemer B, Saray O. (2010). Conversion degree, microhardness, microleakage and fluoride release of different fissure sealants. *J Mech Behav Biomed Mater.*, 3:594-9.
- Leake J, Main P, Woodward G. (1997). Developing evidence-based programme guidelines for children's dental care in a dental public health unit in Ontario, Canada. *Community dent health*, 14, 1, 11-7.
- Lee DH, Lima BS, Lee YK, Ahn SJ, Yanga HC. (2006). Involvement of oxidative stress in mutagenicity and apoptosis caused by dental resin monomers in cell cultures. *Dent Mater.*, 22: 1086-1092.
- Lee H, Ocumpaugh DE, Swartz M. (1972). Sealing of developmental pits and fissures II Fluoride release from flexible fissure sealers. *J Dent Res.* 51(1), 183-90
- Lefevre M, Amjaad W, Goldberg M, Stanislawski L. (2005). TEGDMA induces mitochondrial damage and oxidative stress in human gingival fibroblasts. *Biomater.* 26:5130-7.
- Lenander-Lumikari M, Loimaranta V. (2000). Saliva and dental caries. *Adv Dent Res.* 14: 40-47.
- Lesser D. (2010). An overview of dental sealants. Erişim Tarihi: 08. 06. 2010, [<https://www.researchgate.net/publication/242601747>].
- Liebler D C. (1993). The role of metabolism in the antioxidant function of vitamin E. *Crit. Rev. Toxicol.* 23: 147-169.
- Locker D, Jokovic A, Kay E J. (2003). Prevention. Part 8: The use of pit and fissure sealants in preventing caries in the permanent dentition of children. *Br Dent J.*, 195 (7), 375-378.

- Lygre H, Hol PJ, Solheim E, Moe G. (1999). Organic leachables from polymerbased dental filling materials. *Eur J Oral Sci*, 107: 378-383.
- Mair LH. (1989). Surface permeability and degradation of dental composites resulting from oral temperature changes. *Dent Mater*, 5: 247-255.
- Manuja N, Pandit IK, Srivastava N, Gugnani N, Nagpal R. (2011). Comparative evaluation of shear bond strength of various esthetic restorative materials to dentin: an in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.*, 29(1):7-13.
- Marcozzi G. (1996). A rapid procedure for the purification of human salivary peroxidase. *Biomed Chromatogr*, 10: 97-98.
- Markovic DLJ, Petrovic BB, Peric TO. (2008). Fluoride content and recharge ability of five glassionomer dental materials. *BMC Oral Health.*, 8: 21.
- Martins CA, Leyhausen G, Geurtsen W, Volk J. (2012). Intracellular glutathione: A main factor in TEGDMA-induced cytotoxicity? *Dent Mater.*, 28: 442-8.
- Matalon, S, Peretz B, Sidon, R, Weiss, EI, Slutzky, H. (2010). Antibacterial properties of pit and fissure sealants combined with daily fluoride mouth rinse. *Pediatr Dent.*, 32(1): 9-13.
- Mates JM, Sanchez-Jimenez FM. (2000). Role of reactive oxygen species in apoptosis: implications for cancer therapy. *Intl J Biochem Cell Biol.*, 32(2): 157–170.
- McLean JW, Wilson AD. (1974). Fissure sealing and filling with an adhesive glass ionomer cement. *Br Dent J.*, Apr 2;136(7), 269-76.
- Meiers JC, Jenson ME. (1984). Management of questionable carious fissure: invasive vs. non-invasive techniques. *J Am Dent Assoc.*, 108(1):64-8.
- Mejare I, Kallestal C, Stenlund H, Johansson H. (1998). Caries development from 11 to 22 years of age: a prospective radiographic study. Prevalence and distribution. *Caries Res.*, 32(1): 10-16.
- Mercan U. (2004). Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *YYU Vet Fak Derg.*, 15(1-2): 91-96.
- Mertz-Fairhurst EJ, Schuster GS, Fairhurst CW. (1986). Arresting caries by sealants: results of a clinical study. *J Am Dent Assoc.*, 112(2):194-7.

- Mihmanli A, Güneylioğlu D, Özşeker F, Arslan S, Özgel M, Akkaya E. (2003). Role of Free Oxygen Radicals and Antioxidants in the Pathogenesis of Asthma. *Turk Thorac J.*, 4: 231-235.
- Mills RW, Jandt KD, Ashworth SH. (1999). Dental composite depth of cure with halogen and blue light emitting diode technology. *Br Dent J*, 186(8): 388-391.
- Moharamzadeh K, Noort RV, Brook IM, Scutt AM. (2007). Cytotoxicity of resin monomers on human gingival fibroblasts and HaCaT keratinocytes. *Dent Mater.*, 23(1): 40-4.
- Moore S, Calder KAC, Miller NJ, Rice-Evans CA. (1994). Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Radic Res*, 21(6): 417-425.
- Mount GJ. (2002). *An Atlas Of Glass-Ionomer Cements; A Clinician's Guide*. 3rd ed. London: Martin Dunitz Ltd., 236.
- Mouradian WE. (2001). The face of a child: children's oral health and dental education. *J Dent Educ*, 65(9): 821-31.
- Nicholson JW, Czarnecka B. (2008). The biocompatibility of resin-modified glassionomer cements for dentistry. *Dent Mater.* 24(12):1702-8.
- Nicholson JW. (2007). Polyacid-modified composite resins ("compomers") and their use in clinical dentistry. *Dent Mater*, 23(5): 615-22.
- Niki E. (2010). Assessment of antioxidant capacity of natural products. *Curr Pharm Biotechnol.* 11(8):801-9.
- Noda M, Wataha JC, Lewis JB, Kaga M, Lockwood PE, Messer RLW, Sano H. (2005). Dental adhesive compounds alter glutathione levels but not glutathione redox balance in human THP-1 monocytic cells. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater.* 73B: 308-14.
- Pardi, V., Sinhoreti, M.A., Pereira, A.C., Ambrosano, G.M. and Meneghim, M.C. (2006). In vitro evaluation of microleakage of different materials used as pitand-fissure sealants. *Braz Dent J*, 17(1), 49-52.

- Perez-Lajarin L, Cortes-Lillo O, Garcia-Ballesta C, Cozarhidalgo A. (2003). Marginal microleakage of two fissure sealants: a comparative study. *J Dent Child.*, 70(1): 24-28.
- Pinkham JR, Casamassimo P, Mc Tighe DJ, Fields HW, Nowak AJ. (2009). Çocuk Diş Hekimliği: Bebeklikten Ergenliğe. 4 ed. Atlas kitapçılık. 520-76.
- Polydorou O, König A, Hellwig E, Kümmerer K. (2009). Long-term release of monomers from modern dental-composite materials. *Eur J Oral Sci*, 117(1): 68-75
- Rahmani M, Ghoorchi V, Rezaei F, Raygani AV. (2016). Evaluation of Total Antioxidant Capacity of Saliva in High School Students. *Global J Health Sci.*, 8(4):89.
- Ratanasathien S, Wataha JC, Hanks CT, Dennison JB. (1995). Cytotoxic interactive effects of dentin bonding components on mouse fibroblasts. *J Dent Res.*,74(9): 1602-1606.
- Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Evans C R. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Rad. Biol. Med.*, 26 (9/10): 1231-1237.
- Rezvani MB, Karimi M, Akhavan Rasoolzade R, Haghgoo R. (2015). Comparing the effects of whey extract and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPPACP) on enamel microhardness. *J Dent (Shiraz)*, 16(1):49-53.
- Richardson P S, McIntyre I G. (1996). Susceptibility of tooth surfaces to carious attack in young adults. *Community Dent Health.*, 13(3): 163-168.
- Rice-Evans C, Miller N J. (1994). Total antioxidant status in plasma and body fluids, Methods. *Enzymol.*, 234: 279-293.
- Ripa LW. (1985). The current status of pit and fissure sealants. A review. *J Can Dent Assoc.* May;51(5):367-75, 377-80.
- Saito S, Tosaki S, Hirota K.(1999). Characteristics of glass-ionomer cements. *Advances in Glass-Ionomer Cements*, Ed: Davidson CL, Mjör IA. Chicago: Quintessence Publishing Co. Inc. Chapter 1.

- Salar DV, Garcia-Godoy F, Flaitz CM, Hicks MJ. (2007). Potential inhibition of demineralization in vitro by fluoride-releasing sealants. *J Am Dent Assoc*, 138(4):5026.
- Salman FD. (2011). The effect of fissure morphology on caries severity of adults in north Iraq. *Iraq academic sci j.*, 24(4):29-37.
- Salmeron-Valdes EN, Scougall-Vilchis RJ, Alanis-Tavira J, Morales-Luckie RA. (2016). Comparative study of fluoride released and recharged from conventional pit and fissure sealants versus surface prereacted glass ionomer technology. *J Conserv Dent*.19(1):41-5.
- Schmalz G. (2009). Resin-Based Composites. In: Schmalz G, Arenholdt-Bindslev D. *Biocompatibility of Dental Materials*. 1st Ed., Springer, Verlag Berlin Heidelberg, 99-137.
- Schweikl H, Hartmann A, Spagnuolo G, Hiller KA, Bolay C, Brockhoff G ve ark. (2006). Inhibition of TEGDMA and HEMA-induced genotoxicity and cell cycle arrest by Nacetylcysteine. *Dent Mater*, 23: 688-695.
- Schweikl H, Schmalz G. (1999). Triethylene glycol dimethacrylate induces large deletions in the hprt gene of V79 cells. *Mutat Res.*,438(1):71-8.
- Schweikl H, Spagnuolo G, Schmalz G. (2006). Genetic and cellular toxicology of dental resin monomers. *J Dent Res.*, 85(10): 870-877.
- Sculley DV, Langley-Evans SC. (2003). Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clin Sci*, 105(2): 167-172.
- Seifried HE, Anderson DE, Fisher EI, Milner JA. (2007). A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *J Nutr Biochem*,18(9):567-79.
- Selecman JB, Owens BM, Johnson WW. (2007). Effect of preparation technique, fissure morphology, and material characteristics on the in vitro margin permeability and penetrability of pit and fissure sealants. *Pediatr Dent.*, 29(4): 308-314.

- Shimazu K, Ogata K, Karibe H. (2011). Evaluation of the ion-releasing and recharging abilities of a resin-based fissure sealant containing S-PRG filler. *Dent Mater J.*, 30(6):923-7.
- Shivarajashankara YM, Shivashankara AR, Hanumanth Rao S, Gopalakrishna Bhatc P. (2001). Oxidative stress in children with endemic skeletal fluorosis. *Fluoride*, 33(2):66-73.
- Sideridou ID, Achilias DS. (2005). Elution study of unreacted Bis-GMA, TEGDMA, UDMA and Bis-EMA from light-cured dental resins and resin composites using HPLC. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater*, 74B: 617-626.
- Simonsen RJ, Neal RC. (2011). A review of the clinical application and performance of pit and fissure sealants. *Aust Dent J.*,56 Suppl 1:45-58.
- Simonsen, R.J. (2002). Pit and fissure sealant: review of the literature. *Pediatr Dent*, 24(5), 393-414.
- Skrtic D, Hailer AW, Antonucci JM, Takagi S, Eanes ED. (1996). Quantitative assessment of the efficacy of amorphous calciumphosphate/methacrylate composites in remineralizing caries like lesions artificially produced in bovine enamel. *J Dent Res*, 75(9): 1679-86.
- Soh MS, Yap AU, Siow KS. (2003). The effectiveness of cure of LED and halogen curing lights at varying cavity depths. *Oper Dent*, 28(6): 707-715.
- Spagnuolo G, Annunziata M, Rengo S. (2004). Cytotoxicity and oxidative stress caused by dental adhesive systems cured with halogen and LED lights. *Clin Oral Invest.*, 8: 81–85.
- Spahl W, Budzikiewicz H, Geurtsen W. (1998). Determination of leachable components from four commercial dental composites by gas and liquid chromatography/mass spectrometry. *J Dent*, 26(2): 137-145.
- Sreebny LM. (2000). Saliva in health and disease: an appraisal and update. *Int Dent J.*, 50(3): 140–161.
- Stanislowski L, Lefeuvre M, Bourd K, Soheili-Majd E, Goldberg M, Périanin A. (2003). TEGDMA induced toxicity in human fibroblasts is associated with early and

drastic glutathione depletion with subsequent production of oxygen reactive species. *J Biomed Mater Res Part A*, 66(3): 476-482.

Subramaniam P, Konde S, Mandanna DK. (2008). Retention of a resin-based sealant and a glass ionomer used as a fissure sealant: a comparative clinical study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.*,26(3): 114-20.

Sungurtekin E, Öznurhan F, Öztaş N. (2010). Pit ve fissür sealant uygulamaları: sistematik bir derleme. *GÜ Diş Hek Fak Derg.*, 27(2):145-149.

Şahin H. (2010). Farklı dişlenme dönemlerinde dental restoratif uygulamaların tükürük akış hızı, pH, tamponlama kapasitesi, nitrik oksit, total antioksidan ve total protein seviyesi üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi. Doktora tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum.

Taifour D, Frencken JE, van't Hof MA, Beirut N, Truin GJ. (2003). Effects of glass ionomer sealants in newly erupted first molars after 5 years: a pilot study. *Community Dent Oral Epidemiol*, 31(4): 314-9.

Tamilselvam S, Divyanand MJ, Neelakantan P. (2013). Biocompatibility of a conventional glass ionomer, ceramic reinforced glass ionomer, giomer and resin composite to fibroblasts: in vitro study. *J Clin Pediatr Dent.* 37(4): 403-406.

Taysi S, Demircan B, Akdeniz N, Atasoy M, Sari RA. (2007). Oxidant/antioxidant status in men with Behçet's disease. *Clin Rheumatol.* 26(3):418-22.

Tinanoff N, Douglass J M. (2002). Clinical decision making for caries management in children. *Pediatr Dent.*, 24(5): 386-92.

Tóthová L, Celecova V, Celec P. (2013). Salivary markers of oxidative stress and their relation to periodontal and dental status in children. *Dis Markers.*,34:9-15.

Tulunoglu O, Demirtas S, Tulunoglu I. (2006). Total antioxidant levels of saliva in children related to caries, age, and gender. *Int J Paediatr Dent.*, 16:186-191.

Turgut MD, Güngör HC, Ölmez S. (2005). Süt dişlerinde pit ve fissür örtücü olarak kullanılan poliasitle modifiye akışkan kompozit rezinin klinik değerlendirmesi: 1. yıl sonuçları. *H.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*,29(4):2-7.

- Ünlü N, Çetin AR. (2008). Kompozit Rezin Materyallerin İçeriklerindeki Yeni Gelişmeler. *Turkiye Klinikleri J Dental Sci.*, 14(3):156-67.
- Valko M, Morris H, Cronin M.T. (2005). Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem*, 12(10), 1161-1208
- Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Bio Interact*, 160(1): 1-40
- Vehkalahti MM, Solavaara L, Rytomaa I. (1991). An eight-year follow up of the oklusal surfaces of first permanent molars. *J Dent Res.*, 70(7):1064-7.
- Volk J, Engelmann J, Leyhausen G, Geurtsen W. (2006). Effects of three resin monomers on the cellular glutathione concentration of cultured human gingival fibroblasts. *Dent Mater.*, 22(6): 499505.
- Volk J, Leyhausen G, Dogan S, Geurtsen W. (2007). Additive effects of TEGDMA and hydrogenperoxide on the cellular glutathione content of human gingival fibroblasts. *Dent Mater.*, 23(8): 921-6.
- Volk J, Leyhausen G, Geurtsen W. (2012). Glutathione level and genotoxicity in human oral keratinocytes exposed to TEGDMA. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater*. 100B: 391–9.
- W. Geurtsen, W. Spahl, G. Leyhausen. (1999). Variability of cytotoxicity and leaching of substances from four light-curing pit and fissure sealants. *John Wiley & Sons, Inc. J Biomed Mater Res.*, 44, 73–77.
- Waggoner W F, Siegal M. (1996). Pit and fissure sealant application: updating the technique. *J Am Dent Assoc.*, 127(3): 351-361.
- Wataha JC, Lockwood PE, Bouillaguet S, Noda M. (2003). In vitro biological response to core and flowable dental restorative materials. *Dent Mater.*, 19(1): 25-31.
- Wei D, Zhang XL, Wang YZ, Yang CX, Chen G. (2010). Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Aust Dent J.*, 55(1):70-8

- Welbury R, Duggal M, Hosey M T. (2005). *Pediatric Dentistry*. 3rd Ed. New York: Oxford University Press, p.: 126-127.
- Welbury R, Raadal M, Lygidakis NA. (2004). EAPD guidelines for the use of pit and fissure sealants. *Eur J Paediatr Dent.*, 5(3): 179-84.
- Wilson A D, Kent B E. (1972). A new translucent cement for dentistry. The glass ionomer cement. *Br Dent J.*, 132(4): 133-135.
- Yalçın AS. (1998). Antioksidanlar, *Klinik Gelişim*, 11,342-46.
- Yılmaz Y, Belduz N, Eyuboglu O. (2010). A two-year evaluation of four different fissure sealants. *Eur Arch Paediatr Dent.*, 11(2):88-92.
- Yokochi T, Kusumi A, Kido N, Kato Y, Sugiyama T, Koide N, ve ark. (1996). Differential release of smooth-type lipopolysaccharide from *Pseudomonas aeruginosa* treated with carbapenem antibiotics and its relation to production of tumor necrosis factor alpha and nitric oxide. *Antimicrob Agents Chemother.* 40(10):2410-2.
- Zaimoğlu A, Can G, Ersoy A E, Aksu L. (1993). Diş Hekimliğinde Maddeler Bilgisi. Yayın No: 17. Ankara: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları, s.: 257.
- Ziobro A, Bartosz G. (2003). A comparison of the total antioxidant capacity of some human body fluids. *Cell Mol Bio Lett*, 8(2): 415-419.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Kararı



ORDU
ÜNİVERSİTESİ

Ordu Üniversitesi - Ordu Üniversitesi
Rektörlüğü - Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Müdürlüğü
09.07.2018 11:06
Sayı: 91120269-800-E.00000245294
00000245294



T.C.

ORDU ÜNİVERSİTESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLAR'

Toplantı Tarihi	Toplantı Sayısı	Toplantı Saati	Karar Sayısı
28/06/2018	14	15.30	2018-157

Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı Dr. Öğr. Üyesi Ahmet KARATAŞ başkanlığında toplanarak aşağıdaki kararları almıştır.

KARAR NO: 2018/ 157

Sorumlu yürütücü Doç. Dr. Çiğdem GÜLER'in KAEK 163 Nolu başvurusunun değerlendirilmesi sonucu "*Farklı Tipte Pıt ve Fissür Örtücü Uygulanan Çocuklarda Oksidatif Stres Parametrelerindeki Değişikliklerin İncelenmesi*" başlıklı araştırmasının etik ilke ve kurallara uygunluk açısından yapılabilirliğine ve **konunun ilgili** öğretim üyesine tebliğine toplantıya katılanların oy birliği ile karar verildi.

e-imzalıdır

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet KARATAŞ

Ordu Üniversitesi

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı



BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı 'Farklı Tipte Pit Ve Fissür Örtücü Uygulanan Çocuklarda Oksidatif Stres Parametrelerindeki Değişikliklerin İncelenmesi'dir. Bu araştırmanın amacı farklı pit ve fissür örtücü uygulanan hastaların total oksidan seviye ve total antioksidan seviye de oluşan değişikliklerin değerlendirilmesidir. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre 1 hafta olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 40'dir.

Bu araştırma ile ilgili olarak araştırıcının önerilerine uymak sizin sorumluluklarınızdır.

Bu çalışmada sizin için herhangi bir risk oluşturmamaktadır; aksine uygulanan tedavi ile daimi dişlerin çürükten korunması sağlanmaktadır. Hastadan işlem sonrası alınan tükürük örnekleri üzerinde inceleme yapılacaktır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 04522121283 no.lu telefondan Dt. Rabia Melike GÖNENLİ'ye başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Biyotıp Sözleşmesi VII Bölüm Madde 22'de belirtildiği üzere "Bir müdahale sırasında insan vücudunun herhangi bir parçası alındığında bu parça yalnızca uygun bilgilendirme ve muvafakat alma işlemlerini uyulduğu takdirde çıkarılma amacından başka bir amaç için saklanabilir ve kullanılabilir". Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Gönüllünün, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Açıklamaları yapan araştırmacının, Adı-Soyadı: Rabia Melike GÖNENLİ Görevi: Araştırma Görevlisi Adresi: Ordu Üniversitesi Tel.-Faks: 4522121283 Tarih ve İmza:
Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasisinin, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının, Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Rabia Melike GÖNENLİ
Doğum Yeri : Balıkesir
Doğum Tarihi : 12.06.1989
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : melikegonenli@gmail.com
İletişim Bilgileri : Cumhuriyet Mah. Ordu Diş Hekimliği Fakültesi
Öğrenim Durumu :

Derece	Bölüm/ Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Diş Hekimliği	İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2008-2013
Uzmanlık	Pedodonti (Çocuk Diş Hekimliği)	Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2016-

İş Deneyimi:

Görev	Görev Yeri	Yıl
Arş. Gör.	Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı	2016-

Ulusal ve uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan bildiri kitabında basılan bildiriler

1. Gönenli RM, Beldüz Kara N, Güler Ç, ‘The Treatment Of Self-Inflicted Tongue Trauma Using A Special Oral Appliance’ 22nd Bass Congress, Thessaloniki, 2017. (Poster sunumu)
2. Gönenli RM, Güler Ç, Beldüz Kara N, Şimşek H, Özkan S, Tural M, ‘Kompozit Ön Eğik Düzlem İle Ön Çapraz Kapanışın Tedavisi: Bir Olgu Serisi’, 24. Türk Pedodonti Derneği Kongresi, Antalya, 2017. (Poster sunumu)
3. Gönenli RM, Güler Ç, ‘Travmaya Uğramış İmmatür Maksiller Daimi Orta Kesici Dişlerde Tedavi Yaklaşımı: Bir Olgu Raporu’, 2. Türk Dişhekimliği Kongresi, Ankara, 2018. (Poster sunumu)