



**GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜRÜN SEKONDER ÇÜRÜK OLUŞUMUNU
ÖNLEME ETKİNLİĞİNİN VE KOMPOZİT REZİN RESTORASYONLARIN
DENTİNE BAĞLANMA DAYANIMI ÜZERİNE ETKİLERİNİN *İN VİTRO*
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Melike AYDOS EKİZ

**UZMANLIK TEZİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

MAYIS 2019

Melike AYDOS EKİZ tarafından hazırlanan "Gümüş diamin florürün sekonder çürük oluşumunu önleme etkinliğinin ve kompozit rezin restorasyonların dentine bağlanma dayanımı üzerine etkilerinin in vitro olarak değerlendirilmesi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalında UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman ve Başkan: Prof. Dr. Hülya ERTEN

Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi


Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Uzmanlık Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Üye: Prof. Dr. Kıvanç YAMANEL

Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Uzmanlık Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Üye: Doç. Dr. Gülçin Akca

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Uzmanlık Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Yedek Üye: Prof. Dr. Mine Betül ÜÇTAŞLI

Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Uzmanlık Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

.....

Yedek Üye: Prof. Dr. Filiz YALÇIN ÇAKIR


Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Uzmanlık Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum

.....

Tez Savunma Tarihi: 8.05.2019

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Uzmanlık Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.



Prof. Dr. Nurdan ÖZMERİÇ KURTULUŞ

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dökümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
 - Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
 - Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
 - Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
 - Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,
- bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Melike AYDOS EKİZ

08.05.2019

GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜRÜN SEKONDER ÇÜRÜK OLUŞUMUNU ÖNLEME
ETKİNLİĞİNİN VE KOMPOZİT REZİN RESTORASYONLARIN DENTİNE
BAĞLANMA DAYANIMI ÜZERİNE ETKİLERİNİN *İN VİTRO* OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Melike AYDOS EKİZ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Mayıs, 2019

ÖZET

Bu *in vitro* tez çalışmasının amacı %38'lik gümüş diamin florürün sekonder çürük oluşumunu önleme etkinliğinin ve kompozit rezinlerin dentine bağlanma dayanımı üzerine etkisinin, sodyum florür ve titanyum tetraflorür gibi flor içeren diğer remineralizasyon ajanları ile *in vitro* ortamda karşılaştırılarak değerlendirilmesidir. Çalışma, iki bölüm halinde oluşturuldu. Çalışmanın birinci bölümünde çekilmiş 12 adet sağlam insan 3. molar dişlerinin mezial, distal, bukkal, lingual yüzeylerine 4x2x2 mm boyutlarında kaviteler hazırlandı. İlk gruba %38'lik gümüş diamin florür solüsyonu, 2. gruba %2'lik NaF solüsyonu, 3. gruba %2'lik TiF₄ solüsyonu ve 4. gruba deiyonize su uygulandı. Daha sonra dişler kompozit rezin ile restore edildi. Termal siklusla yaşlandırılan örnekler otoklavla steril edildi. Bakteriye yöntemle *S. mutans*, *L. acidophilus* suşları kullanılarak 28 günde oluşturulan lezyonların hacimleri mikro bilgisayarlı tomografi yöntemi ile değerlendirildi. Çalışmanın ikinci bölümünde, mikrogerilim bağlanma dayanımı testi (μ GBDT) için dişlerin oklüzal mineleri dentin açığa çıkarılacak şekilde uzaklaştırıldıktan sonra solüsyonlar uygulandı. Hazırlanan dentin yüzeylerine 4 mm kalınlığında kompozit rezin yerleştirildi. Düşük hızlı kesme cihazıyla örnekler kesilerek her bir grup için 20 mikro örnek hazırlandı. Gerilme kuvveti 0,5 mm/dk hız ile uygulanarak bağlanma dayanımı MPa olarak hesaplandı. Stereomikroskop kullanılarak mikro örneklerin kırılma tipleri değerlendirildi. Elde edilen veriler anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde alınarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Her iki çalışmaya ait verilerin analizleri SPSS 21.0 V (IBM, Chicago, ABD) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. GDF grubunda restorasyon çevresinde oluşan sekonder çürük lezyon hacmi en az iken bunu sırasıyla TiF₄, NaF ve kontrol grupları takip etti. Fakat tek yönlü varyans analizi sonuçlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Gruplara ait μ GBDT verileri karşılaştırıldığında en yüksek değeri kontrol grubu gösterirken bunu NaF, TiF₄ ve GDF grupları takip etti. GDF grubunda kompozit rezinlerin dentine bağlanma dayanımı kontrol ve NaF gruplarından anlamlı düzeyde düşük bulunurken ($p<0,05$), NaF grubu ile kontrol grubu arasında ise anlamlı düzeyde fark bulunmadı ($p>0,05$). TiF₄ grubu ile hiç bir grup arasında bağlanma dayanımı açısından anlamlı düzeyde fark görülmedi ($p>0,05$). Bu bulgular GDF'nin sekonder çürük oluşumunu engelleme etkinliğinin daha uzun dönemli çalışmalarla araştırılması gerektiğini göstermektedir.

Bilim Kodu : 1015
Anahtar Kelimeler : Gümüş diamin florür, Sekonder çürük, Mikrotomografi
Sayfa Adedi : 116
Danışman : Prof. Dr. Hülya ERTEN

IN VITRO EVALUATION OF THE EFFECT OF SILVER DIAMINE FLUORIDE ON
THE PREVENTION OF SECONDARY CARIES AND THE COMPOSITE RESIN
RESTORATION ON DENTIN BONDING STRENGTH
(Thesis Residency)

Melike AYDOS EKİZ

GAZI UNIVERSITY
FACULTY OF DENTISTRY

May, 2019

ABSTRACT

The aim of this study, the effect of silver diamine fluoride (SDF) on the inhibition of secondary caries formation and the dentine binding strength of composite resins was compared in vitro with sodium fluoride and titanium tetrafluoride. The study was formed in two parts. In the first part of the study, 12 non caries human third molar teeth were used. Four surface of each tooth were prepared with dimensions of 4x2x2 mm. The cavities were divided into 4 groups, one for control and the other 3 for use in experimental groups. These 4 groups were identified as 38% silver diamine fluoride 2% NaF, 2% TiF₄ and deionized water. After applying agents to all groups, the teeth were restored with a composite resin. The samples were subjected to thermal cycling. Subsequently all samples were sterilized by autoclaving. Samples were incubated with *S. mutans* and *L. acidophilus* to form biofilm and incubated at 37°C for 28 days. The lesion volume were evaluated with a microtomograph device. The second part of the study, microtensile bond strength were measured. The occlusal enamel of the teeth were removed by cutting under water cooling to reveal the dentin. The teeth in first group were applied 38% silver diamine fluoride, the teeth in second group were applied NaF 2%, the teeth in third group were applied TiF₄ and the teeth in last group were applied deionized water. Then 4 mm composite resin was placed in two layers and polymerized. The restored teeth were cut with a low speed cutting device. Thus, 20 micro samples were prepared for each group. The tensile strength was applied at a rate of 0.5 mm/min and the bond strength was calculated in MPa. After the test, the fracture types were evaluated by examining the micromorphology of the fractured surfaces of all micro samples using a stereomicroscope. The obtained data were statistically evaluated at $p < 0.05$. In the SDF group, the secondary caries lesion volume around the restoration was minimal. However, no statistically significant difference was found between the groups ($p > 0.05$). In the SDF group, the bond strength of the composite resins was significantly lower than the control and NaF groups ($p < 0.05$), while there was no significant difference between the NaF group and the control group ($p > 0.05$). There was no significant difference between the TiF₄ group and the other groups in terms of bond strength ($p > 0.05$). These findings indicate that the efficacy of SDF in preventing secondary caries formation should be investigated with longer-term studies.

Science Code : 1015
Key Words : Silver diamine fluoride, Secondary caries, Microtomography
Page Number : 116
Supervisor : Prof. Dr. Hülya ERTEN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bana destek olan, hiçbir zaman emeğini esirgemeyen, bana her zaman sevgi, sabır ve özveriyle yol gösteren, çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Hülya Erten'e,

Tez çalışmamı yapmamda emeği geçen Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Gülçin Akca'ya,

Eğitimim boyunca bilgilerinden ve katkılarından yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Hüma Ömürlü, Prof. Dr. Oya Bala, Prof. Dr. Mine Betül Üçtaşlı, Doç. Dr. Suat Özcan, Dr. Öğr. Üyesi Cemile Kedici Alp'e,

Tez çalışmam boyunca ne zaman ihtiyacım olsa bana yardım eden, bilgi ve deneyimlerini tüm samimiyetiyle benimle paylaşan Prof. Dr. Hacer Deniz Arısu'ya,

Hem güzel hem zor zamanlarımda hep yanımda olup bana destek olmak için ellerinden gelen her şeyi yapan canım arkadaşlarım Alev Ercan, Zuhal Kam, Esin Çöltekin, Songül Kılıç ve Begüm Berkmen'e

En stresli zamanlarımda yardım elini hiç düşünmeden uzatan iyi kalpli arkadaşım Mohammad Amer'e,

Birlikte çalışmaktan büyük zevk duyduğum bütün araştırma görevlisi arkadaşlarıma, idari personelimize, hemşire ablalarımıza,

Emeklerinin ve fedakarlıklarının karşılığını asla ödeyemeyeceğim, her zaman yanımda ve destekçim olan annem Sabire Aydos, babam Murat Aydos, kardeşim Taha Burhanettin Aydos, anneannem Nezahat Tektaş'a,

Zor zamanlarımda varlığını düşünüp sevgi, huzur ve güven duygusu bulduğum, bütün dertlerimi, sevinçlerimi ve hayatımı paylaştığım canım eşim İsmail Ekiz'e,

Tüm kalbimle teşekkür ediyorum.

Bu *in vitro* tez çalışması, '03/2018-05' kodlu proje ile Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	xi
RESİMLERİN LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diş Çürüğü	3
2.1.1. Diş çürüğü ve etiyolojisi	3
2.1.2. Mikrobiyal dental plak ve diş çürüğü ilişkisi	4
2.1.3. Diş çürüğünün karbonhidratlarla ilişkisi	6
2.1.4. Diş çürüğünün mikrobiyolojisi	7
2.2. Sekonder Çürük	9
2.2.1. <i>In vitro</i> sekonder çürük oluşturma modelleri	11
2.2.2. Sekonder çürüğün önlenmesi	11
2.3. Remineralizasyon Ajanları	13
2.3.1. Mineral ve iyon teknolojileri	13
2.3.2. Doğal kaynaklı ajanlar	21
2.3.3. Biyoaktif materyaller ve nanoteknolojik ürünler	23
2.3.4. Diğer kalsiyum ve fosfat kaynaklı remineralizasyon ajanları	26
2.3.5. Ozon	27
2.3.6. Lazer	28

	Sayfa
2.4. Çürük Teşhis Yöntemleri	29
2.4.1. Radyografik değerlendirme	30
2.4.2. Kantitatif ışık etkili floresans yöntemi	30
2.4.3. Lazer floresans yöntemi	30
2.4.4. Yakın kızılötesi ışık transillüminasyon yöntemi	31
2.4.5. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve enerji dağılımlı x-ışını spektroskopisi (EDX).....	31
2.4.6. Transversal mikroradyografi (TMR)	32
2.4.7. Polarize ışık mikroskopisi.....	32
2.4.8. Konfokal lazer tarayıcı mikroskopisi.....	32
2.4.9. Mikro bilgisayarlı tomografi (mikro-BT)	32
2.5. Kompozit Rezinlerin Yapısı ve Polimerizasyon Büzülmesi.....	34
2.6. Dentin Bağlayıcı Sistemler	36
2.6.1. Dentine bağlanma.....	36
2.6.2. Dentin bağlayıcı sistemlerin sınıflandırılması	37
2.7. Bağlanma Dayanımı Testleri	41
2.7.1. Makaslama bağlanma dayanımı testi.....	43
2.7.2. İtme/çekme bağlanma dayanımı testi	43
2.7.3. Mikrogerilim bağlanma dayanımı testi.....	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
3.1. Dişlerin Toplanması.....	45
3.2. Sekonder Çürük Deneyi için Örneklerin Hazırlanması	45
3.2.1. Deneyde Kullanılan Diğer Remineralizasyon Solüsyonlarının Hazırlanması.....	46
3.2.2. Grupların oluşturulması.....	46
3.2.3. Örneklerin restorasyonu.....	47
3.2.4. Termal siklus uygulaması.....	49

	Sayfa
3.2.5. Bakteriyel yöntem ile sekonder çürük oluşturma.....	50
3.2.6. Lezyonların mikro-BT ile değerlendirilmesi	53
3.2.7. İstatistiksel analiz	56
3.3. Mikrogerilim Bağlanma Dayanımı Testi İçin Örneklerin Hazırlanması.....	57
3.3.1. Grupların oluşturulması.....	57
3.3.2. Örneklerin restorasyonu.....	58
3.3.3. Mikro örneklerin hazırlanması	58
3.3.4. Mikrogerilim bağlanma dayanımı testi.....	59
3.3.5. Kırılma tiplerinin stereomikroskop ile incelenmesi.....	60
3.3.6. İstatistiksel analiz	60
4.BULGULAR	61
4.1. Mikro-BT Bulguları.....	61
4.2. Mikrogerilim Bağlanma Dayanımı Testi Bulguları	62
4.3. Kırılma Tiplerine Ait Stereomikroskop Bulguları	64
5. TARTIŞMA.....	67
6. SONUÇLAR.....	81
KAYNAKÇA.....	83
EKLER.....	107
Ek-1. Proje	108
Ek-2. Etik Kurul Onayı	111
ÖZGEÇMİŞ	114

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 3.1. Yapay tükürük çözeltisinin içeriği (1 L için)	50
Çizelge 4.1. Test gruplarına ait ortalama lezyon hacimleri, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri	61
Çizelge 4.2. Test gruplarına ait ortalama mikrogirilm bağlanma dayanımı, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.	63
Çizelge 4.3. Gruplar arası μ GBDT değerlerinin karşılaştırılması	64



RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Hazırlanan kaviteler.....	46
Resim 3.2. Çalışmada kullanılan remineralizasyon ajanları	47
Resim 3.3. GDF ve adeziv sistem uygulanan kavitenin görünümü.....	48
Resim 3.4. GDF uygulanmış örneğin restorasyon görüntüsü	48
Resim 3.5. Termal siklus uygulaması	49
Resim 3.6. Pelikül oluşturmak için örneklere yapay tükürük ilave edilmesi	51
Resim 3.7. Bakteri adezyonunun ardından besiyeri eklenmiş örnekler	52
Resim 3.8. Diş yüzeyinde gerçekleşen bakteri kolonizasyonu	52
Resim 3.9. Kullanılan mikro-BT cihazı (SkyScan 1275, Kontich, Belçika)	53
Resim 3.10. Üç farklı eksende yeniden yapılandırılmış görüntüler	54
Resim 3.11. İncelenecek bölgenin seçilmesi	55
Resim 3.12. Aktif inceleme alanının sınırlandırılması	55
Resim 3.13. Lezyon yoğunluğuna uygun çalışma aralığının belirlenmesi	56
Resim 3.14. Lezyon hacimlerinin analizi.....	56
Resim 3.15. Düz dentin yüzeylerinin elde edilmesi	57
Resim 3.16. Soğuk akrile gömülen örneğin görüntüsü	58
Resim 3.17. Mikro örnek boyutlarının kumpas ile ölçülmesi	59
Resim 3.18. Mikro örneklerin test cihazına yerleştirilmesi	60

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Çürük gelişiminde rol oynayan faktörler (Fejerskov ve Manji, 1990).....	4
Şekil 2.2. Mikrobiyal dental plak oluşum aşamaları	5
Şekil 2.3. NaF ve AgNO ₃ 'ün diş dokuları üzerine etkileri	19
Şekil 2.4. Mikro-BT şematik diyagramı	34
Şekil 4.1. Gruplara ait ortalama lezyon hacmi ve standart sapma değerleri	62
Şekil 4.2. Gruplara ait ortalama μ GBDT ve standart sapma değerleri (MPa)	63
Şekil 4.3. Gruplarda meydana gelen kırılma tiplerinin yüzdesel dağılımları.....	65

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
°	Derece
%	Yüzde
µm	Mikrometre
µg	Mikrogram
Ag	Gümüş
C	Karbon
dk	Dakika
F ⁻	Flor
Fe	Demir
g	Gram
kV	Kilovolt
L	Litre
ml	Mililitre
mm	Milimetre
mm ²	Milimetre kare
mm ³	Milimetre küp
MPa	Megapaskal
mmol	Milimol
N	Örnek sayısı
nm	Nanometre
°C	Santigrat derece
p	İstatistiksel anlamlılık değeri
pH	Power of hydrogen

Kısaltmalar	Açıklamalar
A	Aktinomiçes
ACP	Amorf kalsiyum fosfat
APF	Asidüle fosfat florür
ACFP	Amorf kalsiyum floro fosfat
AgNO₃	Gümüş nitrat
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Bis-GMA	Bisphenol A diglycidyl methacrylate
BMP	Bit Map Picture
CaO	Kalsiyum oksit
CaCl₂	Kalsiyum klorür
CFU	Colony forming unit
CO₂	Karbon di oksit
CPP	Kazein fosfopeptit
DNA	Deoksiribonükleik asit
EDS	Enerji Dağılımı Spektrometresi
EDX	Enerji Dağılımlı X ışını
EPS	Ekstra sellüler polisakkarit
µGBDT	Mikrogerilim bağlanma dayanımı testi
HA	Hidroksiapatit
HEMA	Hidroksietil Metakrilat
ISO	International Organization of Standardization
KCl	Potasyum klorür
KH₂PO₄	Potasyum dihidrojen fosfat
KI	Potasyum iyodür
MS	Mutans Streptokok
MRS agar	de Man Rogosa Sharpe agar
Nd:YAG	Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet
NaF	Sodyum florür
NaHCO₃	Sodyum bikarbonat
NaCl	Sodyum klorür
O	Oksijen
S	<i>Streptococcus</i>

Kısaltmalar**Açıklamalar**

SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SH	Tiyol
sp	(Species) Tür
SnF₂	Kalay florür
Ca₃PO₄	Trikalsiyum fosfat
DCPD	Dikalsiyum fosfat dihidrat
TEG-DMA	Trietilen glikol dimetakrilat
TIFF	Tagged Image File Format
TiF₄	Titanyum tetraflorür
TMR	Transversal Mikroradyografi
UDMA	Üretan dimetakrilat

1.GİRİŞ

Artan estetik kaygılar, diş renginde restoratif materyallerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Amalgama alternatif olarak üretilen ilk estetik restoratif materyaller, silikat simanlar ve akrilik rezinlerdir. Daha sonra üstün fiziksel özelliklere ve yüksek biyouyumluluğa sahip olan kompozit rezinler üretilmiştir (Craig, 1981). Günümüzde ilerleyen teknoloji sayesinde kompozit rezinlerin içerikleri geliştirilmeye devam etmekte ve fiziksel özellikleri artırılmaktadır.

Kompozit rezin materyallerin estetik avantajlarının yanı sıra bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bu dezavantajların başında polimerizasyonları sırasında hacimsel olarak büzülme gelmektedir. Bu büzülme, restorasyonların diş dokularına adaptasyonunu azaltmaktadır. Buna bağlı olarak mikrosızıntı, postoperatif hassasiyet, sekonder çürük gibi problemler oluşabilmektedir. Ayrıca polimerizasyon büzülmesi, kompozit rezinlerin diş dokularına bağlanma dayanımını da olumsuz yönde etkilemektedir.

Var olan restorasyonların marjinlerini etkileyen sekonder çürükler, uzun vadede dişlerin yeniden restorasyonunun en yaygın sebebi olarak kabul edilmektedir. Amalgam ve kompozit rezin restorasyonların yenilenme sebeplerinin %25'inden fazlasını sekonder çürükler oluşturmaktadır (Wilson, Burke ve Mjör,1997; Jokstad, 2016). Restorasyonların yenilenmesi esnasında sağlam diş dokularına zarar verilebilmektedir. Bu nedenle sekonder çürüklerin engellenmesi ile restorasyon yenilenmelerinin önüne geçilmesi; hem diş doku kayıplarının hem de tedavi maliyetleri nedeniyle oluşan ekonomik zararların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Diş çürükleri ile mücadelede günümüzde en çok kullanılan remineralizasyon ajanlarından biri flor iyonudur. Flor iyonu tek başına veya diğer ajanlarla kombine edilerek kullanılabilir. Sodyum florür (NaF), titanyum tetraflorür (TiF₄), gümüş diamin florür (GDF) gibi topikal ajanlar çürüğün durdurulması ve yeni çürük oluşumunun önlenmesi amacıyla kullanılmaktadır (Groeneveld, Van Eck ve Backer Dirks, 1990). Diş ve restorasyon ara yüzeyindeki bakteri miktarının azaltılması ile sekonder çürük oluşma riski azaltılabilmektedir. Bakteri miktarının azaltılarak sekonder çürüklerin engellenmesi, antibakteriyel etkinliği olan ve diş dokusunda

remineralizasyon sağlama potansiyeli olan materyallerin kullanımı ile mümkün olabilmektedir (Hicks, Flaitz ve Silverstone,1986; Wiegand, Buchalla ve Attin, 2007).

Diş çürüğünün önlenmesi ve durdurulması amacı ile kullanılan gümüş diamin florür, 1970'lerden beri terapötik bir ajan olarak kabul görmektedir (Yamaga, Nishino, Yoshida, Yokomizo, 1972). Günümüzde yapılan çalışmalar GDF'nin yeni çürük oluşumunu önleme ve başlamış çürük lezyonlarının ilerlemesini durdurmaya yönelik etkili bir ajan olduğunu göstermektedir (Oppermann ve Johansen, 1980; Wu, Suryanarayanan, Van Ooij ve Oerther, 2007). Ayrıca gümüş diamin florür 2014 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Food and Drug Administration'ın (FDA) onayını almıştır. Fakat gümüş diamin florürün sekonder çürük gelişimi üzerine etkilerini araştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Çalışmamızın amacı %38'lik gümüş diamin florürün sekonder çürük oluşumunu önleme etkinliğinin ve kompozit rezinlerin dentine bağlanma dayanımı üzerine etkisinin; sodyum florür, titanyum tetraflorür gibi flor içeren diğer remineralizasyon ajanları ile karşılaştırılarak değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

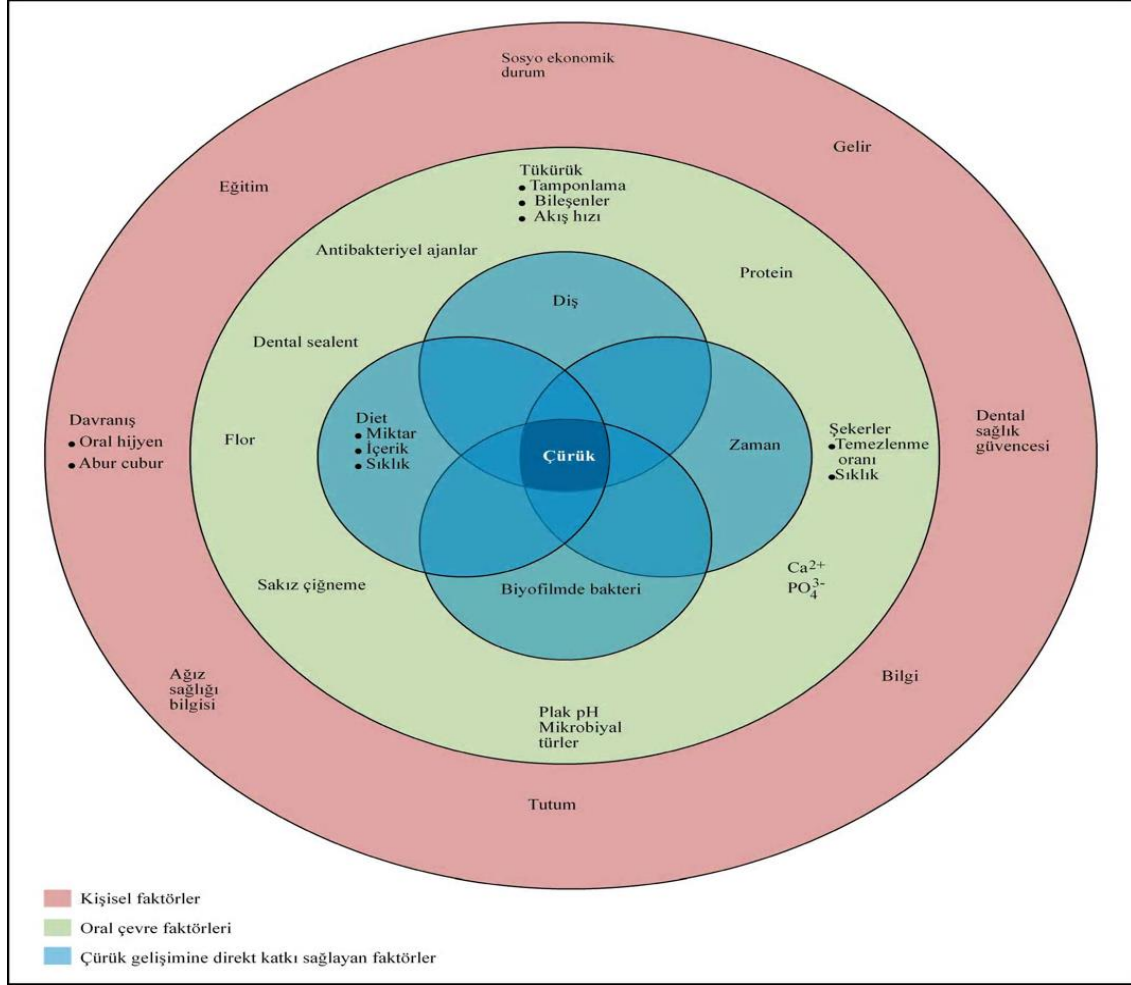
2.1. Diş Çürüğü

2.1.1. Diş çürüğü ve etiyolojisi

Diş çürüğü, mikrobiyal dental plak içerisinde bulunan karyojenik bakterilerin diyetle alınan karbonhidratları fermente etmeleri sonucu oluşan organik asitlerin diş sert dokularında oluşturdukları yıkımla meydana gelen kronik, enfeksiyöz ve multifaktöriyel bir hastalıktır. Diş çürüğünün oluşabilmesi için dört ana faktörün bir arada bulunması gerekmektedir. (Reich, Lussi ve Newbrun 1999; Bowden, 2000; Harris ve Gorcia-Goday, 2004). Bu faktörler:

- Konak (diş sert dokuları)
- Mikrobiyal dental plak
- Diyet
- Zaman

Diş çürüğünün oluşumunda bu temel dört faktörün dışında; tükürük, dişlerin morfolojisi, genetik özellikler, vücut savunma sistemi, çevresel ve davranışsal faktörler, sosyoekonomik durum, eğitim seviyesi, flor kullanımı gibi bir çok faktörün rol oynadığı bildirilmiştir (Reich ve diğerleri, 1999; Bowden, 2000; Harris ve Gorcia-Goday, 2004).



Şekil 2.1. Çürük gelişiminde rol oynayan faktörler (Fejerskov ve Manji, 1990).

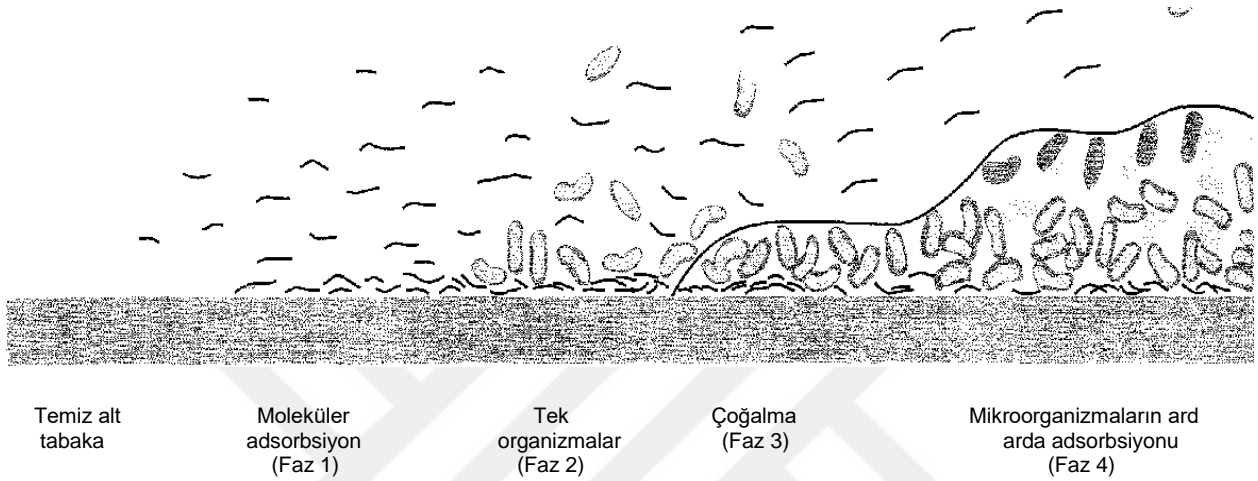
2.1.2. Mikrobiyal dental plak ve diş çürüğü ilişkisi

Mikrobiyal dental plak dil, dudak, yanak, tükürük ile mekanik olarak temizlenemeyen, ağız içerisindeki sert yüzeylere (dişler, hareketli ve sabit protezler gibi) sıkıca yapışmış protein ve polisakkaritlerin oluşturduğu, içerisinde yoğun bakteri kolonileri bulunduran, hava-su spreyi ile kolayca uzaklaştırılmayan sarı-gri renkte organik bir yapıdır.

Mikrobiyal dental plak esas olarak bakterilerden oluşmaktadır ve 1 gramı yaklaşık olarak 10^{11} bakteri içermektedir. Bununla birlikte tek bir diş yüzeyindeki supragingival mikrobiyal dental plakta bulunan bakterilerin sayısı 10^9 'u geçmektedir. Mikrobiyal dental plak içerisindeki 700 den fazla mikrobiyal tür bulunmaktadır (Diaz ve diğerleri, 2006).

Mikrobiyal dental plağın oluşum aşamaları

Diş yüzeyi temizlendikten sonra bakteri içermeyen ince, tükürük kökenli, pelikül denilen bir tabaka ile kaplanmaktadır (Faz 1)



Şekil 2.2. Mikrobiyal dental plak oluşum aşamaları

Pelikül; glikoprotein, prolinden zengin protein, fosfoprotein, histidinden zengin proteinler ve enzimler gibi çok sayıda komponent ve bakteriler için tutunma bölgesi olarak görev yapan moleküller içermektedir (Quirynen, Teughels, Haake ve Newmann 2006: 134,169). Bu film tabaka, yüzeyin serbest enerjisini ve yükünü değiştirmekte ve bakteri adezyonunun etkinliğini artırmaktadır. Ekstraselüler polimerik maddeler ve fimbrialara sahip bazı bakteriler pelikula kolaylıkla tutunabilirlerken (Faz 2), bu yapılara sahip olmayan bakterilerin tutunması için uzun süre gerekmektedir. Yeni bakterilerin tutunması (Faz 3) ve ekstraselüler polimerlerin sentezi devam ettiği için bakteri hacmi artmaktadır (Faz 4). Kalınlığının artmasıyla mikrobiyal dental plak içine ve dışına difüzyon zorlaşmaktadır. Mikrobiyal dental plak matriksine doğru oksijenin zayıf difüzyonu ve yüzeydeki bakterilerin hızlı oksijen tüketiminden dolayı, derin tabakalarda tamamen anaerobik bir ortam oluşmaktadır. Farklı oksijen düzeylerinde bakterilerin çoğalma ve büyüme yetenekleri değiştiği için oksijen önemli bir ekolojik belirleyici olmaktadır. Zamanla bakteriyel metabolizma sonucunda ortamda fermentasyon ürünleri artmaktadır.

Mekanik temizlikten kısa bir süre sonra pelikilla kaplı yüzeyde oluşan ilk kolonizasyonda, fakültatif anaerob Gram pozitif koklar hakimdir. 24 saat sonra mikrobiyal dental plak içerisinde çoğunlukla Streptokoklar bulunmaktadır ve *S. sanguis* bu organizmaların en göze çarpanıdır. Daha sonraki fazda, başlangıçta sayıları az olan Gram pozitif çomaklar giderek artmakta ve sayıca Streptokokları geçmektedir. Mikrobiyal dental plak oluşumunun bu aşamasında özellikle Aktinomiçesler sayıca baskın türlerdir. Sonraki aşamada Gram pozitif kok ve çomakların üzerindeki yüzey reseptörleri pelikilla doğrudan tutunma yeteneği zayıf olan Gram negatif bakterilerin tutunmasına izin vermektedir. Bununla birlikte plağın heterojenitesi ve Gram negatif bakteri sayısı artmaktadır. Farklı türler arasında besin değişimi gibi pozitif etkileşimler ve bakteriosinlerin yapımı gibi negatif etkileşimler, durağan bakteriyel topluluk için önemli rol oynamaktadır. Lokal çevresel faktörlerin etkisi nedeniyle değişik lokalizasyonlarda yapısal olarak farklı tipte mikrobiyal dental plak oluşmaktadır (Lang, Mombelli ve Attström, 2003: 81, 105).

2.1.3. Diş çürüğünün karbonhidratlarla ilişkisi

Çay şekeri olarak da bilinen sükröz, en karyojenik karbonhidrattır. Mikrobiyal dental plak içinde ekstraselüler polisakkarit (EPS) ve intraselüler polisakkaritlerin (IPS) sentezi için substrat olarak görev yapmaktadır (Bowen, 2002). Ekstraselüler polisakkaritler bakterinin dış yüzeyine tutunmasını sağlamakta (Schilling ve Bowen, 1992) ve mikrobiyal dental plağın yapısal bütünlüğünü korumaya yardım etmektedirler. EPS'ler mikrobiyal dental plağın porözitesini artırmakta ve derin bölgelere monosakkaritlerin difüzyonunu kolaylaştırmaktadır. Bu da mikrobiyal katabolizmaya bağlı olarak pH düşüşü ile sonuçlanmaktadır (Zero, Van Houte ve Russo, 1986).

Sükröz varlığında mikrobiyal dental plak içerisinde oluşan ekstraselüler polisakkaritler, karyojenik bakteriler için önemli bir virülans faktörüdür. EPS ve çürük arasındaki ilişki in situ ve klinik çalışmalarla desteklenmektedir (Bowen, 2002). İntraselüler polisakkaritler, besin yokluğunda asit üretimi için metabolize edilebilmekte ve mikrobiyal dental plağın karyojenitesinde önemli rol oynamaktadırlar (Leme, Bellato, Bedi ve Cury, 2006).

Sükroz fermentasyonu sonucu pH'ın düşüşü, mikrobiyal dental plak içerisinde *S. mutans* ve *Lactobacillus* sp. oranında artışa, *S. sanguis* düzeyinde azalmaya yol açmaktadır. Sükrozun karyojenitesi maruz kalınma sıklığı ve konsantrasyonu ile ilişkilidir (Aires, Tabchoury, Del Bel Cury, Koo ve Cury, 2006). Karbonhidrata maruz kalma sıklığında artış, plağın mine demineralizasyonu için kritik pH'ın altında daha uzun süre kalmasına neden olmakta ve sükroz konsantrasyonunda artış pH'ın daha fazla düşmesine neden olmaktadır. Sonuç olarak demineralizasyon artmaktadır. Sükrozun glikoz, fruktoz ile karşılaştırıldığında karyojenik potansiyelinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (Cury J.A., Rebelo, Del Bel Cury AA, Derbyshire ve Tabchoury, 2000; Ribeiro ve diğerleri, 2005).

2.1.4. Diş çürüğünün mikrobiyolojisi

Ağız mikroflorasında çok sayıda ve değişik türde mikroorganizma bulunmaktadır. Çürük lezyonlarıyla direkt ilişkisi olan *Mutans Streptokokları* ve *Laktobasiller* ilaveten, *Aktinomiçes* ve *Veillonella* mikrobiyal dental plak ve oral kavitenin farklı bölgelerinden izole edilebilmektedirler (Hardie, 1992; Van Houte, 1994).

Minedeki başlangıç çürüklerinden esas olarak *S. mutans*'lar sorumluyken, dentin çürüklerinden esas olarak *Laktobasiller*, kök çürüklerinden ise *Aktinomiçesler* sorumludur (Çakır, Gürkan ve Attar, 2010).

Mutans grubu Streptokoklar

Bu grupta insanların ve bazı hayvan türlerinin diş yüzeylerinde bulunan yedi tür saptanmıştır. *S. mutans* ilk kez 1924'te insan diş çürüklerinden izole edilmiş, kuvvetli asidojen bir bakteridir. Grup içinde maymun ve kemiricilerden izole edilen *Streptococcus cricetus*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus downei*, *Streptococcus rattus*, *Streptococcus macacae* ve *Streptococcus ferus* olmak üzere 6 tür daha vardır. Mutans Streptokokları (MS) diyetle alınan sükrozdan ekstraselüler glukoz sentezleyebilmektedirler. Glukoz sentezleyebilme özellikleri bu bakterilerin önemli bir virülans faktörüdür. Glukoz sentezi mikrobiyal dental plak kitlesini artırarak, diş üzerinde MS kolonizasyonunu başlatarak ve mikrobiyal dental plak matriksinin difüzyon özelliklerini değiştirerek mikrobiyal dental plağın karyojenitesini

artırabilmektedir. Mutans Streptokokları insan dentisyonunda yaygın olarak bulunmakta ve sayıca Laktobasilleri geçmektedir. İnsanlarda, MS ile çürük gelişimi arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır (Loesche, 1986).

S. mutans mikrobiyal dental plakta bulunan karyojenik bir bakteridir. *S. mutans*, sükrözden laktik asit üretebilmektedir ve düşük pH seviyelerinde yaşayabilmektedir. Diyetle alınan sükrözden kolayca çözünemeyen ve yapışkan yapıda olan ekstraselüler glukon sentezi yapmakta ve böylece mikrobiyal dental plak oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Ayrıca *S. mutans*, intraselüler polisakkarit üreterek karbonhidrat rezervi oluşturabilmektedir. *S. mutans*'lar bebeklerde biberon çürüklerinden, yaşlılarda kök yüzey çürüklerinden, gençlerde ve erişkinlerde mine çürüklerinden birinci derecede sorumlu olan patojen bakterilerdir (Marsh ve Martin, 2001:103, 146).

S. sobrinus, mikrobiyal dental plak içinde en çok izole edilen ikinci Mutans Streptokok türüdür. Yapılan çalışmalarda mikrobiyal dental plak içinde bulunma sıklığı ile çürük oluşumu arasında ilişki bulunmuştur (Van Houte, 1994). *S. mutans* ile *S. sobrinus*'un ağız ortamındaki lokalizasyonları genellikle farklıdır. *S. mutans*'a sıklıkla fissürlerde rastlanırken, *S. sobrinus* daha çok aproksimal alanlarda bulunmaktadır. Ortamda sükröz varlığı, *S. sobrinus*'un diş yüzeyinde kolonize olmasında etkilidir (Hardie ve Whiley, 1992).

Laktobasiller

Bu grupta bulunan bakterilerin büyük bir bölümü mikroaerofilik özelliktedir. Fakat anaerobik koşullarda ve düşük pH'da daha iyi üremektedirler. En sık rastlanan türleri *L. acidophilus*, *L. catenafarmeri*, *L. fermentum*, *L. jensenii* ve *L. minutus* türleridir (Topçu, Söyletir ve Doğanay, 2008: 2019, 2339). Fissürler, aproksimal alanlar ve diş kronunun bukkal-lingual yüzeylerindeki mikrobiyal dental plakta laktobasiller genelde düşük oranda bulunmaktadırlar. Aynı durum plağın altında çürüğün başladığı yerde de geçerlidir. İlerlemiş lezyonlarda daha yüksek miktar ve oranda bulunmaktadırlar. Çeşitli araştırmalardan elde edilen veriler, Laktobasillerin koronal çürük lezyonlarının başlangıç döneminde düşük bir oranda rol oynarken ilerleyen evrelerde önemli rol oynadığını göstermektedir (Van Houte, 1980; Loesche, 1986).

Aktinomiçesler

Zorunlu anaerop veya mikroaerofilik, Gram pozitif, basil veya kok formlara da dönüşebilen vejetatif dallanan filamentler şeklinde üreyen bakteriler olup spor oluşturmamaktadırlar. Daha çok aproksimal alanlarda yerleşen Aktinomiçesler, mikrobiyal dental plakta önemli bir yer tutmaktadır. Kök yüzey çürükleriyle ilişkili oldukları gibi gingivite de sayıları artmaktadır. *A. viscosus* ve *A. naeslundii* kök çürükleri, fissür çürükleri ve periodontal yıkımdan sorumludurlar. *A. viscosus* diş yüzeyine diğer bakterilere ihtiyaç duymadan kolonize olabilmektedir (Marsh ve Martin, 2000: 103, 146).

2.2. Sekonder Çürük

Diş dokusu ve restorasyon arasındaki mikroboşluklardan hidrojen iyonlarının difüzyonu ile başlayan ve mevcut restorasyonun kenarında oluşan yeni çürüklere sekonder çürük adı verilmektedir (Totiam, Gonzalez-Cabezas, Fontana ve Zero, 2007). Restoratif materyallerdeki gelişmelere rağmen diş yüzeyi ve restorasyon arasında zamanla oluşan mikrosızıntı tamamen elimine edilememektedir. Restoratif materyallerin yüzeyi, dişe yerleştirildikten sonra hızlı bir şekilde pelikül tabakası ile kaplanmaktadır (Ben-Amar ve Cardash, 1991). Düzensiz yüzeyler ve oluşan mikro boşluklar nedeniyle pelikül içerisine bakteriler nüfus etmektedir. Çürük oluşumu için gerekli zaman ve koşullarla birlikte bu bakteriler kavite duvarları boyunca diş yapısında demineralizasyonu başlatmakta ve sekonder çürük oluşturmaktadırlar (Totiam ve diğerleri, 2007).

Sekonder çürükler, iki çürük bölgesinden meydana gelmektedir. Diş lezyon olarak adlandırılan ilk bölge mine veya sementte gözlenmektedir. İkinci bölge duvar lezyonudur. Kavite duvarında diş ile restorasyon birleşimi boyunca mine veya dentinde yıkıma neden olan lezyondur (Paradella, De Sousa, Koga-Ito ve Jorge, 2009). Restorasyon ile komşu diş yüzeyi arasında boşluk bulunması, kırık restorasyon kenarlarının varlığı, restorasyondaki aşınmalar, kavite kenarlarında biriken mikrobiyal dental plak, sekonder çürük gelişiminde rol oynamaktadır. (Demirci, Koray ve Turan, 1999).

Sekonder çürükler, restore edilmiş bir dişin herhangi bir bölgesinde, mikrobiyal dental plak içerisinde bulunan mikroorganizmaların aktivitesi sonucu meydana gelmektedir. Genel olarak, Sınıf II restorasyonların gingival kenarlarında ve Sınıf I restorasyonlarda sekonder çürük tespit edilmektedir (Qvist V., Qvist J. ve Mjör, 1990). Sekonder çürüklerin gingival kenarda daha sık görülmesinin birkaç sebebi vardır. Birincisi, restorasyonların gingival kenarları, özellikle de aproksimalde diğer yüzeylere göre daha zor temizlenir. İkincisi, restoratif işlemler sırasında gingival duvar, tükürük ve ağız sıvılarıyla kontamine olma eğilimindedir. Bu da kompozit rezinlerin diş dokularına bağlanma kuvvetini azaltarak sekonder çürük oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Üçüncü olarak polimerizasyon büzülmesi, gingival kısımda restorasyonun bütünlüğünü olumsuz etkileyebilmekte ve bu durum sekonder çürük oluşumuyla sonuçlanabilmektedir (Mjör, 2005).

Sekonder çürük etiyojisinde rol alan bakterilerin, primer çürükle aynı olup olmadığı tartışmalıdır. Yapılan bir çalışmada amalgam ve kompozit rezin restorasyonların altındaki mikrobiyal spektrumlar karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada amalgam restorasyonların altındaki mikroorganizmaların, daha çok anaerobik ve fakültatif anaerobik Gram pozitif koklardan oluştuğu, kompozit restorasyonların altında ise, *Bacteriodes* sp. ve *Prevotella* sp. gibi enfekte kök kanallarının mikroflorasına benzer bakterilerin bulunduğu gösterilmiştir. Bu nedenle restoratif materyallerin tiplerinin, sekonder çürük mikroflorasına etki ettiği düşünülmektedir (Splieth, Bernhardt, Heinrich, Bernhardt ve Meyer, 2003).

Mikrosızıntı, restorasyon kenarları ve diş duvarları arasından oral sıvıların, mikroorganizmaların ve toksinlerinin geçişi olarak tanımlanmaktadır (Bauer ve Henson, 1984). Restorasyonlar ile diş duvarları arasındaki mikroboşluklar, mikroorganizmaların geçişine izin vermektedir. Karyojenik mikroorganizmalar koşullar uygun olduğu sürece duvar boyunca diş yapısını demineralize edebilmektedir. Bazı literatürlerde duvar lezyonu, mikrosızıntının bir sonucu olarak tanımlanmaktadır (González-Cabezas, Li, Gregory ve Stookey, 1999; González-Cabezas, Li, Gregory ve Stookey, 2002; Splieth ve diğerleri, 2003; Diercke, Lussi, Kersten ve Seemann, 2009).

Ağız boşluğu oldukça karmaşık bir yapıdır ve yapılan çalışmalarda tamamen taklit edilememektedir. Ayrıca sekonder çürükler bir çok farklı nedenden dolayı meydana gelebilmektedir. Bu nedenlerden dolayı mikrosızıntı ve sekonder çürükler, özellikle de duvar lezyonları arasındaki ilişki üzerine kesin bir sonuç bulunmamaktadır. Bununla birlikte mikrosızıntının, mikroorganizmaların varlığı nedeniyle sekonder çürükle ilişkili olduğu konusunda fikir birliği vardır. Ancak mikrosızıntı, duvar lezyonu oluşması için gereklidir fakat yeterli değildir (Kidd, Joyston-Bechal ve Beighton, 1995; Thomas, Ruben, Bosch, Fidler ve Huysmans, 2007).

2.2.1. *In vitro* sekonder çürük oluşturma modelleri

Diş dokusunda *in vitro* koşullarda çürük oluşturabilmek için iki temel yöntem bulunmaktadır. Bunlar; diş dokusunu demineralize etmek için asidik bir ortam sağlayan kimyasal yöntemler ve bakteri sistemlerinin kullanıldığı bakteriyel yöntemlerdir (Fontana ve diğerleri, 1996). Kimyasal sistemlerde çürük, asidik solüsyonlar veya termal siklus kullanılarak fizikokimyasal olarak oluşturulmaya çalışılır (Lobo, Gonçaves, Ambrosano ve Pimenta, 2005). Yöntemin uygulanması kolay ve maliyeti düşüktür. Ancak bakteri kullanılmadığı için ağız ortamı yeterince taklit edilememektedir.

Oral floranın *in vitro* şartlarda beslenme ortamı ile birlikte kontrol edildiği bakteriyel sistemde, mikrobiyal dental plak ve çürük oluşumuna neden olan ekosistem taklit edilir. Beslenme ortamı olarak çeşitli bakteri kültürleri ve besiyerleri kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda karyojenik bakteri olarak *S. mutans* ve Laktobasiller tercih edilmektedir. Besiyeri olarak ise sükröz, Todd-Hewith, sükröz ilaveli Tryptic Soy Broth gibi farklı bileşikler kullanılmaktadır (Noorda, Van Montfort, Purdell-Lewis ve Weerkamp, 1986; Fontana ve diğerleri, 1996; Gilmour, Edmunds ve Newcombe, 1997).

2.2.2. Sekonder çürüğün önlenmesi

Sekonder çürükler restorasyon yenilemelerinin başta gelen sebeplerinden biri olduğundan, sekonder çürüklerin önlenmesi, üzerinde çok çalışılan bir konudur. Sekonder çürükler de diğer çürük tipleri gibi, demineralizasyona yol açan patolojik

faktörlerle, remineralizasyona yol açan koruyucu faktörler arasındaki dengeye bağlı olarak zamanla meydana gelmektedir. Aynı zamanda karyojenik mikroorganizmalar, sekonder çürük oluşumu için önemli bir etiyolojik faktördür. Genel olarak sekonder çürüklerin önlenmesi diş sert dokularında demineralizasyonun azaltılması, remineralizasyonun artırılması, karyojenik mikroorganizmaların metabolizmasına müdahale edilmesi, restorasyon altında, mikrobiyal dental plakta ve çürük dentinde mikroorganizma miktarının azaltılması, mikroorganizmaların üremesinin inhibe edilmesi ile mümkün olmaktadır (Yap, Khor ve Foo, 1999; Podbielski, Boeckh ve Haller, 2000; Thomas ve diğerleri, 2007).

Son yıllarda, diş çürüğünün patolojik sürecinin anlaşılması, remineralizasyon ve demineralizasyon süreçlerine etki eden faktörlerin belirlenmesi sayesinde koruyucu uygulamalar ön plana çıkmıştır. Diş sert dokularında mineral dengesinin değişimini yansıtan iki süreç olan demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki denge, birçok faktör nedeniyle bozulabilmektedir. Koruyucu uygulamaların amacı, demineralizasyon oluşumunu engellemek veya demineralize olan alanları kavite oluşmadan remineralize ederek diş sert dokularını eski sağlığına kavuşturmadır. Diş çürüğünü önlemeye yönelik koruyucu uygulamalar; diş yüzeylerinden mikrobiyal dental plağın uzaklaştırılması, mikrobiyal dental plağın diş dokularıyla temasının engellenmesi, diş dokularının direncini artırmaya yönelik uygulamalar, tükürük akış hızını artırıcı ajanların kullanımı, diyetin düzenlenmesi, ortodontik ve periodontal tedavilerin yapılması, hasta eğitimi ve motivasyonunu içermektedir.

Diş hekimliği uygulamalarında sağlıklı diş dokularının mümkün olduğunca korunmasını amaçlayan minimal invaziv yaklaşımlar giderek büyük önem kazanmaktadır. Remineralizasyon, çürük veya farklı nedenlerden dolayı mine yüzeyinden çözünen kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların yeniden mine yüzeyinde birikmesi olarak tanımlanmaktadır (Mellberg ve Ripa, 1983; Cury ve Tenuta, 2009; Tschoppe, Zandim, Martus ve Kielbassa, 2011). Kalsiyum ve fosfat iyonlarının ağız sıvılarında aşırı doymuş halde bulunduğu ve bu iyonların mine yüzeyinde sürekli olarak depolanabildiği ve kaybedildikleri bölgelerde yeniden birikebildiği bildirilmiştir (Cury ve Tenuta, 2009). Başlangıç çürük lezyonlarının onarılması, ağız sıvılarındaki kalsiyum veya florür konsantrasyonlarının artırılması ile gerçekleştirilebilmektedir

(Margolis, Varughese ve Moreno, 1982; Pearce ve Moore, 1985; Kielbassa, Muller ve Gernhardt, 2009).

Remineralizasyonun gerçekleşmesinde tükürüğün kalsiyum ve fosfat iyonları bakımından doygunluğunun yanı sıra ortamdaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının yeniden çökmesinde katalizör görevi gören florürün varlığı önemli bir etkidir. Kavitasyon gerçekleşmemiş çürük lezyonunun remineralizasyonu için gereken florür miktarı, çürük oluşumunun önlenmesi için gereken florür miktarından daha fazladır (Silverstone, Hicks ve Featherstone,1988; Lammers, Borggreven ve Driessens, 1992; González-Cabezas, 2010).

Geçmişten günümüze kadar geçen süreçte yapılan çalışmalarda, çeşitli ajanlarla remineralizasyon sağlanmaya çalışılmıştır. Buna rağmen bakteri ataklarının fazla olduğu veya tükürük miktarının azaldığı durumlarda remineralizasyonun, çürük oluşumunu durdurmak ve tersine çevirmekte yetersiz kaldığı bildirilmiştir (Featherston, 2009).

2.3. Remineralizasyon Ajanları

2.3.1. Mineral ve iyon teknolojileri

Flor içerikli ajanlar

Flor (F^-), yüksek oksidasyon potansiyeli olan periyodik tablonun en elektronegatif elementidir. Yüksek reaksiyon potansiyeli sebebi ile hemen hemen bütün metaller ile reaksiyona girer ve doğada saf halde nadiren görülür (Louma ve diğerleri, 1986). İnsan metabolizması için gerekli eser elementlerden biri olan florun, diş çürüğünü önleme etkinliği kanıtlanmıştır (Chu, Lam ve Lo, 2011). Flor çürük önleyici etkisini, dişlerin gelişimleri aşamasında minenin yapısına katılmasından çok, ağız içinde düşük konsantrasyonlarda sürekli olarak bulunması ile göstermektedir. Flor uygulamasının, çürük oluşumunu engellemektense başlamış çürüğün ilerlemesini durdurmakta daha etkili olduğu düşünülmektedir (Ole, Ekstrand ve Burt, 1996).

Flor sistemik veya topikal olarak uygulanabilmektedir. Çeşitli çalışmalarda topikal flor uygulamalarının, diş çürüğünün önlenmesinde ve remineralizasyonun sağlanmasında sistemik flor uygulamalarına göre daha etkili olduğu bildirilmektedir (Bibby, Wilkins ve Witol, 1955; Buzalaf, Pessan, Honório ve Ten Cate, 2011; Malekafzali, Ekrami, Mirfasihi ve Abdolazimi, 2015). Topikal flor uygulamaları; flor içeren restoratif materyaller, diş macunları, ağız çalkalama solüsyonları, diş ipleri ve florür jelleri, solüsyonları ve verniklerini içermektedir (Ellwood ve Fejerskov, 2003).

Sodyum Florür

Sıklıkla kullanılan topikal flor ajanları sodyum florür (NaF), asidüle fosfat florür (APF) ve kalay florürdür (SnF₂). Sodyum florür ilk kullanılan topikal flor ajanıdır ve nötr bir pH'a sahip kararlı bir bileşiktir. Bu nedenle; kompozit rezin restorasyonları olan, tükürük akış hızı azalmış ve asidik florürü tolere edemeyen hastalarda tercih edilmektedir (Gundoğar ve Yıldız, 2015). APF %1,23 oranında sodyum florür içermektedir. Düşük pH'daki solüsyona fosforik asit eklenerek, florür oluşumunu azaltmak, floroapatit oluşumunu arttırmak amaçlanmaktadır (Bruun, Thylstrup ve Uribe, 1983). Kalay florür %8-10 oranında flor içermektedir. Mikrobiyal dental plak formasyonu ve plağın asiditesi üzerinde inhibe edici etkisi bulunmaktadır (Svatun ve Attramadal, 1978).

Günümüzde sodyum florür, hastaların kendilerinin uygulayabileceği diş macunları, ağız çalkalama solüsyonları gibi ürünlere ilave edilmektedir. NaF içeren jeller ise, profesyonel olarak hekim tarafından uygulanabildikleri gibi; yüksek çürük riski olan bireylerde, daha düşük konsantrasyonlardaki NaF içeren jeller evde hasta tarafından da uygulanabilmektedirler (Wei ve Yiu, 1993). Florürlü jeller özellikle suların florlanmadığı bölgelerde yaşayan insanların çürük gelişiminin kontrol altına alınmasında alternatif bir yöntemdir (Zero, Fu, Espeland ve Featherstone, 1988; Chow ve Takagi, 1991; Wei ve Yiu, 1993). Diş hekimlerinin uyguladığı 10000 ppm florür içeren jellerin, yılda bir kez uygulanması ile yaklaşık %23, yılda iki kez uygulanması ile %33 oranında çürük gelişiminde azalma meydana geldiği bildirilmiştir (Murray, 1996:37, 60; Ripa, 1991).

Flor solüsyon ve jellerin en yaygın formları %2-4 sodyum florür (NaF), %1,23 asidüle fosfat florür (APF), %8-10 kalay florür (SnF₂) ve amin florürdür. Diş hekimleri tarafından kullanılan ve karyostatik etkiye sahip nötral sodyum florür ilk kez 1943 yılında topikal olarak uygulanmıştır. (Newbrun, 1989) Ayrıca NaF içeren flor vernikleri mevcuttur. Florür içeren vernikler ağız içerisinde 48-72 saat tutunarak diş yüzeylerine florür sağlamaktadır (Clark, Stamm, Robert ve Tessier, 1985).

Clark ve diğerlerinin (1985) yaptıkları çalışmada, diflorosilan ve sodyum florür verniklerinin sırasıyla %17 ve %22 oranında çürük gelişimini engellediğini bildirmişlerdir. Shobha ve diğ. (1987), nötral florür (APF) ve sodyum florür (Duraphat) içerikli verniğin başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerindeki etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında, sodyum florür (Duraphat) verniğinin, APF verniğe göre, remineralizasyonu istatistiksel olarak anlamlı derecede arttırdığı saptanmıştır (Bader, Shugars ve Bonito 2001).

Çürükten korunmak için restoratif materyallere florür ilave edilebilmektedir. Florür içeren restoratif materyallerin çürük önleyici etkilerinin içerdikleri florür miktarı kadar salınım süresi ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir. Düşük dozda ve sürekli florür salınımının sekonder çürükleri önlemede çok daha etkili olduğu bildirilmiştir (Önal, 2004).

Titanyum tetraflorür

Topikal flor uygulamalarının yaygın bir şekilde kabul görmesi araştırmacıları daha etkili flor solüsyonlarını geliştirmeye yöneltmiştir. Bu ajanlardan biri de titanyum tetraflorür (TiF₄)'dür. *In vitro* ve *in vivo* çalışmalarda TiF₄ solüsyonunun karyostatik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Shrestha, Mundorff ve Bibby, 1972; Büyükyılmaz ve diğerleri, 1994). TiF₄ solüsyonunun topikal uygulaması sonucu mine yüzeyinde titanyumdan zengin parlak bir yüzey oluşmaktadır (Büyükyılmaz, Øgaard ve Rølla, 1997). Yapılan çalışmalarda, TiF₄ uygulaması sonrasında oluşan titanyumdan zengin olan glaze tabakasının mekanik etkilere ve şiddetli asit ve alkali değişimlere karşı dirençli olduğu gösterilmiştir (Shrestha ve diğerleri, 1972; Büyükyılmaz, Şen ve Bjorn, 1997; Tezel, Ergücü ve Önal, 2002).

Titanyumdan zengin olan yüzeyel tabaka diş aşınmaları nedeniyle oluşabilecek florür kaybının önüne geçilmesinde rol oynar ve diffüzyon bariyeri gibi davranarak diş dokularından florür çözülmesini yavaşlatır (Shrestha ve diğerleri, 1972;). TiF_4 solüsyonu açık dentin yüzeyine dört dakika uygulandığında değişen ağız ortamı şartlarına rağmen 22 hafta sonra dentin yüzeyinin hala bu tabaka ile kaplı olduğu gösterilmiştir (Skartveit, Tveit, Klinge, Totdal ve Selvig, 1989). TiF_4 solüsyonunun antikaryojenik etkisi nedeniyle ortodontik tedaviler sırasında mine yüzeyinde veya açık kök yüzeylerinde demineralizasyonu önlemek için kullanılabileceği ileri sürülmüştür (Skartveit ve diğerleri, 1989; Shashikiran, Subba Reddy ve Patil, 2006).

Titanyum tetraflorürün çürük önleyici ajan olarak kullanılmasının yanı sıra, dentin aşırı duyarlılığının tedavisinde, mikrosızıntının ve sekonder çürüklerin önlenmesinde, smear tabakasını modifiye ederek kök dentininin geçirgenliğinin azaltılmasında kullanılabileceği bildirilmiştir (Charvat, Söremark, Li ve Vacek, 1995; Şen ve Büyükyılmaz, 1998; Kazemi, Sen ve Spanberg, 1999).

DeneySEL olarak hazırlanmış TiF_4 verniği, *in vitro* olarak mine remineralizasyonun artırılması ve *in situ* olarak mine demineralizasyonunun azaltılmasında sodyum florürden daha etkili bulunmuştur. (Magalhães, Comar, Rios, Delbem ve Buzalaf, 2008; Comar ve diğerleri, 2012). Klinik olarak aynı diyet altındaki ratlarda yapılan *in vitro* bir çalışmada TiF_4 solüsyonu aynı konsantrasyondaki sodyum florür solüsyonlarına göre çürük oluşumunu engellemede daha etkili bulunmuştur (Shrestha, 1983).

Dentin remineralizasyonu için kullanılabilecek optimum TiF_4 konsantrasyonunun araştırıldığı bir çalışmada %2'lik TiF_4 çözeltisi diğer konsantrasyonlardaki TiF_4 çözeltilerinden daha etkili bulunmuştur (Wang ve diğerleri, 2017).

Gümüş ve gümüş bileşikleri

Gümüş (Ag), 1800'lerden beri sağlık sektöründe antikaryojenik, antimikrobiyal ve antiromatizmal özellikleri nedeniyle kullanılmaktadır. Antibiyotikler bulunmadan önce klinisyenler bel soğukluğunu gümüş bileşikleri ile tedavi etmeye çalışmışlardır (Peng, Botelho ve Matinlinna, 2012).

1930'larda antibiyotiklerin geliştirilmesiyle gümüş yerine penisilin ve diğer antibiyotikler kullanılmaya başlanmıştır (Klasen, 2001). Ancak 1970'lerde bazı antibiyotiklere karşı gelişen direnç sebebiyle gümüş bileşiklerine olan ilgi yeniden ortaya çıkmıştır. Günümüzde gümüş, geniş spektrumlu olması, düşük toksisitesi ve bakteri direnci geliştirmemesi nedeniyle antibakteriyel ajan olarak yeniden avantajlı hale gelmiştir (Peng ve diğerleri, 2012). Gümüş nitrat ($AgNO_3$) ve gümüş sülfadiazin gibi gümüş bileşikleri deri enfeksiyonlarının tedavisi için, yanık ve kronik ülserlerin tedavisi için topikal antibakteriyel ajan olarak kullanılmaktadır (Atiyeh, Costagliola, Hayek ve Dibo, 2007).

Diş hekimliğinde ise gümüş bileşikleri 1840'lardan beri kullanılmaktadır. Gümüş, diş yüzeylerine bakteri tutunmasını inhibe etmektedir (Spacciapoli, Buxton, Rothstein ve Friden, 2001; Azarsina, Kasraei, Yousefi-Mashouf, Dehghani, ve Shirinzad, 2013). 1960'larda gümüşün çürük önleyici ajan olarak florür ile kombine edilmesi savunulmuştur (Rosenblatt, Stamford ve Niederman, 2009; Peng ve diğerleri, 2012).

Gümüş nitrat çürük gelişimini durdurmak amacı ile kullanılan ilk gümüş bileşiğidir (Seltzer, 1942). Diğer bir gümüş bileşiği olan gümüş diamin florürün kimyasal asitlere karşı diş dokusunun çözünürlüğünü azalttığı ve mine remineralizasyonunu kolaylaştırdığı gösterilmiştir (Delbem, Bergamaschi, Sassaki, ve Cunha, 2006). Ayrıca gümüş diamin florürün *S. mutans*'ın karyojenik suşlarına karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Peng ve diğerleri, 2012). Bir çalışmada, gümüş diamin florürün kök çürüğü gelişimini azalttığı gösterilmiştir (Hiraishi, Yiu, King, Tagami ve Tay, 2010).

Çürük gelişimini engellemek amacıyla gümüş partikülleri, adeziv ajanlar, kompozit rezinler ve cam iyonomer simanlar gibi restoratif materyallere eklenmektedir (Gateau, Sabek ve Dailey, 2001; Ahn, Lee, Kook ve Lim, 2009; Bürgers ve diğerleri, 2009). Gümüş, cam iyonomer simanlara antibakteriyel özelliklerinin ve dayanıklılıklarının artırılması amacıyla ilave edilmektedir (García-Contreras ve diğerleri, 2011).

Gümüş, tıbbi amaçlı kullanılabilen doku uyumlu bir materyaldir. Fakat gümüşün fazlasının, deride, karaciğerde, böbreklerde, korneada, diş etinde, müköz

membranlarda ve tırnaklarda biriktiği bildirilmektedir. Gümüş bileşiklerine yüksek miktarlarda ve uzun süre maruz kalmak deride ve gözlerde pigmentasyona neden olabilmektedir. Gümüş bileşiklerinin düşük dozlarda uzun süre alınması karaciğerin ve böbreklerin yağlı dejenerasyonuna neden olabilmekte ve kan hücrelerinde değişikliklere sebep olabilmektedir. Gümüş, bazı doku ve organlarda birikmesine rağmen, olası toksik etkilerini gösteren çok az veri mevcuttur (Peng ve diğerleri, 2012).

Diş hekimliğinde, gümüş bileşiklerinin en belirgin dezavantajı diş dokusunu siyaha boyamasıdır. Bunun sebebi metalik gümüşün içindeki iyonize gümüşün okside olmasıdır. Bu dezavantajı nedeniyle gümüş bileşiklerinin klinik kullanımı sınırlı kalmaktadır. Gümüş, süt dişlerinin tedavisi için kullanılabilen ya da daimi dişlerde kullanıldığında renklenmenin üzeri diş renginde restoratif materyaller kullanılarak örtülebilmektedir (Peng ve diğerleri, 2012).

Gümüş diamin florür

Gümüş diamin florür, 1970'lerden beri terapötik ajan olarak kabul edilmektedir (Yamaga, Nishino, Yoshida ve Yokomizo, 1972; Lo, Chu ve Lin, 2001). Gümüş diamin florür 2014 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Food and Drug Administration'ın (FDA) onayını almış, 2015 yılında ise satışa sunulmaya başlanmıştır (Horst, Ellenikiotis ve Milgrom, 2016).

Gümüş diamin florür, diş hekimliğinde %10'luk, %12'lik, %30'luk ve %38'lik gibi farklı konsantrasyonlarda kullanılmaktadır (Gao, Zhao, Hiraishi ve Duangthip, 2016). Çürüklerin durdurulması amacı ile % 38'lik gümüş diamin florür tercih edilmektedir.

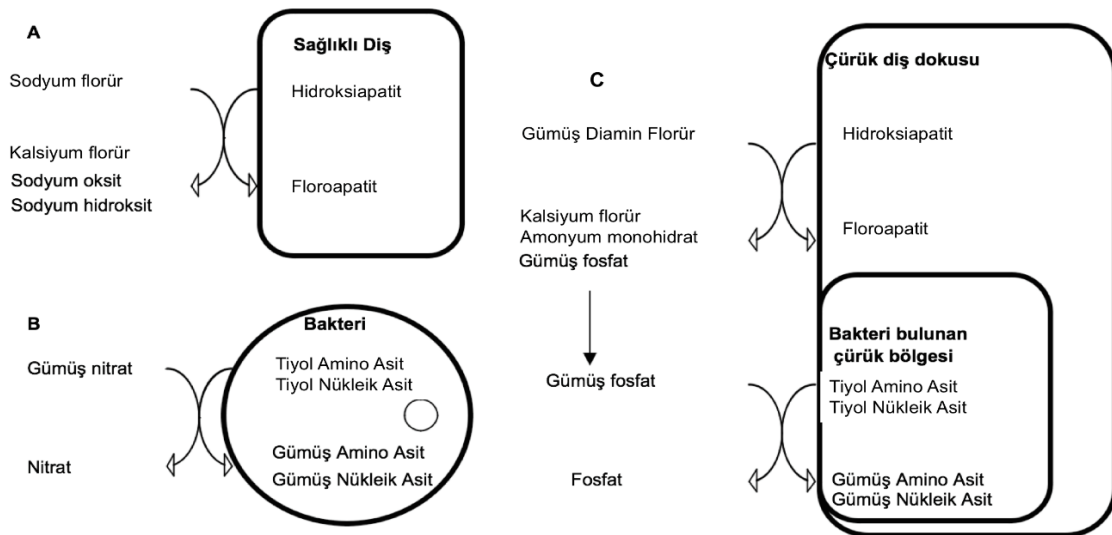
Gümüş diamin florürün mikroorganizmalar üzerine etkisi

Gümüş, mikroorganizmaların (bakteriler, protozoalar, mantarlar ve virüsler) hücre membranı, organelleri ve çekirdeği, hücre metabolizması ve çoğalması üzerine etkilidir (Lansdown, 2006; Wu, 2007). Yapılan çalışmalarda gümüşün DNA ve proteinlerin sülfhidril grupları ile etkileşime girdiği, hidrojen bağlarına etki ettiği, solunum fonksiyonlarını inhibe ettiği, DNA sarmalını çözdüğü, hücre duvar sentezini

bozduğu ve hücre bölünmesine etki ettiği bildirilmektedir (Oppermann ve Johansen, 1980; Lansdown, 2006). Bu etkiler bakterilerin ölmesine ve mikrobiyal dental plak oluşumunun inhibisyonuna neden olmaktadır (Wu, 2007). Bu etkilerin temel mekanizması gümüş ve tiyol grupları arasındaki reaksiyona dayanmaktadır (Russel ve Hugo, 1994).

Gümüş Diamin Florürün Diş Dokuları Üzerine Etkisi

Sodyum florür (NaF) ve gümüş nitratın (AgNO_3) diş dokuları üzerine etkileri farklı iki mekanizmaya dayanmaktadır (Yamaga ve Yokomizo, 1969; Yamaga ve diğerleri, 1972). En çok bilinen reaksiyon sodyum florür ile kalsiyum fosfatın floroapatit ve sodyum hidroksit oluşturduğu reaksiyondur. Daha az bilinen bir reaksiyon ise diş yapısındaki kalsiyum ile florun reaksiyona girerek kalsiyum florür oluşturmasıdır. Gümüş nitratın başlangıç reaksiyonu sonucu ise kalsiyum nitrat, gümüş fosfat ve gümüş oksit ortaya çıkmaktadır. Bu reaksiyonların öğrenilmesi gümüş diamin florürün geliştirilmesinin yolunu açmıştır. Florür ve gümüş sinerjistik etki göstererek floroapatit oluşturmaktadır. Floroapatit oluşumunda ilk aşama kalsiyum florür ve gümüş fosfatın oluşmasıdır. Bir sonraki aşama ise kalsiyum ve florun ayrışması aşamasıdır. Son aşama ise floroapatit oluşumudur (Rosenblatt ve diğerleri, 2009).



Şekil 2.3. NaF ve AgNO_3 'ün diş dokuları üzerine etkileri

Diyagramlar florür, gümüş nitrat ve gümüş diamin florürün diş yüzeyi ve bakteriler üzerine etkilerini göstermektedir.

A: Sağlıklı bir dişte floroapatit oluşturmak üzere flor ve diş yüzeyinin reaksiyonu.

B: Bakteri hücresi içerisine giren gümüş, amino ve nükleik asitlerin tiyol grupları ile reaksiyona girer. Gümüş amino asitler ve gümüş nükleik asitler metabolik fonksiyonları ve yaşamsal fonksiyonları yerine getiremezler ve bu da bakterilerin ölümüne yol açar.

C: Gümüş diamin florür çürük diş dokusunda, hidroksiapatit ile reaksiyona girerek floroapatit ve yan ürün olarak gümüş fosfat oluşturur. Gümüş fosfat ise bakterilerin amino ve nükleik asitleri ile reaksiyona girerek gümüş aminoasit ve gümüş nükleik asit oluştururlar (Rosenblatt ve diğerleri, 2009).

Yapılan *in vitro* çalışmalar gümüş diamin florürün mine içerisine 25 µm kadar penetre olduğunu; sodyum florür ve kalay florüre göre neredeyse 2-3 kat daha fazla flor tutulumu gerçekleştiğini göstermektedir (Suzuki, 1974). Buna dayanılarak gümüş diamin florürün sodyum florür ve kalay florürden daha etkin olduğu düşünülmektedir. (Rosenblatt ve diğerleri, 2009).

Çizelge 2.1. Ticari olarak ulaşılabilir ve onaylanmış gümüş diamin florür solüsyonları

Ürün İsmi	Üretici Firma	GDF Konsantrasyonu	Ülke
Bioride®	Dentsply Industria e Comercio Ltda	%30	Brezilya
Cariestop®	Biodinâmica Química e Farmaceutica Ltda	%12	Brezilya
Cariestop®	Biodinâmica Química e Farmaceutica Ltda	%38	Brezilya
Saforide®	J. Morita; Toyo Seiyaku Kasei Ltd	%38	Japonya
Fagamin®	Tedequim S.R.L.	%38	Arjantin
FluoroplatV®	Laboratorios Naf	%38	Arjantin
Cariostatic®	Inodon Laboratorio	%10	Brezilya
Advantage Arrest®	Elevate Oral Care	%38	ABD

Demir İyonu

Demir eksikliği anemisi olan hastalarda tedavi amacıyla gıdalara ilave edilen demirin tek başına veya flor iyonu ile kombine olarak kullanımının çürük öneyici etkisiyle ilgili yapılmış çalışmalarda demir iyonunun flor iyonu ve gümüş iyonu gibi demineralizasyonu önlediği ve bakterisit etkiye sahip olduğu; fakat bu iyonlar gibi remineralizasyonu artırıcı etkisinin olmadığı gösterilmiştir (Rosalen, Pearson ve Bowen, 1996; Devulapalle ve Mooser, 2001; Pecharki ve diğerleri, 2005; Martinhon ve diğerleri, 2006). Pecharki ve diğerleri (2005) demir iyonunun *S. mutans*'ların çoğalmasını baskıladığını, Devulapalle ve Mooser (2001) ferrik sülfatın diş yüzeyine topikal olarak uygulanmasının glikozil transferaz enzim aktivitesini inhibe ettiğini, Martinhon ve diğerleri (2006) ferrik sülfatın diş yüzeyindeki demineralizasyonu inhibe ettiğini göstermişlerdir. Alves ve diğerleri (2011) 18 µg Fe/ml içeren solüsyonların demineralizasyonu önlemede en uygun konsantrasyon olduğunu göstermiş ve demir iyonunun diş yüzeyinde remineralizasyonu artırıcı özelliği olmadığını vurgulamışlardır. Demir, dişlerde boyanmaya sebep olmaktadır ve tat bozukluğu ve toksisite gibi yan etkileri mevcuttur (Rosalen ve diğerleri, 1996).

2.3.2. Doğal Kaynaklı Ajanlar

Kitosan

Kitosan, yengeç ve karides gibi kabuklu deniz ürünlerinin dış iskeletlerinde, kelebeklerin kanatlarında, mantarların hücre duvarlarında bulunan doğal bir polisakkarit olan kitinin kısmi deasetilasyonu yoluyla elde edilen, reaktif fonksiyonel amino gruplarına sahip; beyaz renkte, kokusuz, tatsız, yarı şeffaf, partikül veya toz halinde toksik olmayan bir biyopolimerdir (Bostan, Aldemir ve Aydın, 2007; Demir ve Seventekin, 2009; Kong, Chen, Xing ve Park, 2010).

Porphyromonas gingivalis, *Escherichia coli*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *S. mutans* dahil birçok patojene karşı kitosan çözeltisinin antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmektedir (Bae, Jun, Lee, Paik ve Kim 2006; Sarasam, Brown, Khajotia, Dmytryk ve Madihally, 2008).

Diş hekimliğinde kitosan, bakterisidal ve bakteriostatik özelliklerinden dolayı diş çürüklerinin önlenmesinde ve periodontitisin tedavisinde kullanılmaktadır (De Carvalho, Stamford, Pereira, Dos Santos ve Sampaio, 2011; Kim ve Shin, 2013).

Asetik asit içinde kitosanın çözündürülmesi ile elde edilen kitosan jel diş çürükleri için önleyici ve terapötik bir ajan olarak önerilmiştir (De Carvalho ve diğerleri, 2011). Kitosanın diş minesine asit penetresyonuna karşı bir bariyer görevi gördüğü, bu sayede demineralizasyonu durdurduğu bildirilmektedir (Arnaud, de Barros Neto ve Diniz, 2010). Yapılan çalışmalarda kitosanın demineralizasyonu önleme etkinliği bildirilirken, remineralizasyon üzerine etkisi bildirilmemiştir.

Galla Chinensis

Hidrolize tanen içeriği yüksek bitkisel bir ilaç türüdür. Cheng ve diğerleri (2011) yaptıkları bir çalışmada galla chinensis ekstratının biyoaktif içeriğinin bakteri plağının büyümesini önlediği, laktik asit üretimini azalttığı veya inhibe ettiğini bildirmektedir. Ayrıca galla chinensisin kimyasal içeriğinin yapay olarak oluşturulan başlangıç diş çürükleri üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalarda minenin demineralizasyonunu önlediği ve remineralizasyonunu artırdığı bildirilmektedir (Zou ve diğerleri, 2008; Cheng, Li, Hao ve Zhou, 2008).

Galla chinensisin kimyasal içeriğinin; mine kristallerinin morfolojisini ve kimyasal içeriğini etkileyerek demineralizasyon/remineralizasyon dengesini düzenlediği bildirilmektedir. Galla chinensisin etki mekanizmasının florürden farklı olduğu bildirilmektedir (Cheng, Li, Huang ve Zhou, 2009). Galla chinensisin lezyonun en dış yüzeyinde oluşan remineralizasyonu yavaşlattığı ve böylece lezyon gövdesine iyon transportuna izin verdiği vurgulanmaktadır. Bu nedenle galla chinensisin florürden farklı bir remineralizasyon sağlayıcı etkisi bulunduğu düşünülmektedir (Cheng ve Ten Cate, 2010).

Teobromin

Ana kaynağı kakao olan metilksantin türü bir alkaloiddir. Teobromin apatit formasyonunu sağlayarak remineralizasyonu artırıcı etki göstermektedir ve bu

etkinin florla kıyaslanabilir nitelikte olduğu bildirilmektedir (Amaechi ve diğerleri, 2013). Teobromin hem minedeki apatit kristallerinin çözünmeye karşı direncini, hem de mine yüzeyinde kristalleşmeyi artırmaktadır (Nakamoto, Simmons ve Falster, 2001).

Üzüm çekirdeği ekstresi (Polifenoller)

Polifenoller antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklere sahiplerdir. (Xie, Bedran-Russo ve Wu, 2008; Wu, 2009; Ferrazzano ve diğerleri., 2011). Polifenollerden biri olan proantosiyanit üzüm çekirdeği ekstresinden yüksek düzeyde elde edilebilmektedir (Xie ve diğerleri, 2008; Wu, 2009). Proantosiyanit, glikozil transferaz ve amilaz enzimlerini inhibe etmektedir. Glikozil transferaz enzimi inhibe olduğu zaman *S. mutans*' lar tarafından glukon sentezlenememekte ve *S. mutans*' ların diş yüzeyine tutunması ve akümülasyonu engellenerek çürük oluşumu inhibe olmaktadır (Xie ve diğerleri, 2008; Wu, 2009). Mirkarimi ve diğerleri (2013) demineralize süt dişlerine üzüm ekstresi uygulamış ve minenin mikro sertliğinin anlamlı şekilde arttığını bildirmişlerdir.

2.3.3. Biyoaktif materyaller ve nanoteknolojik ürünler

Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP)

Kazein sütte bulunan proteinlerin yaklaşık %80 ini oluşturan bir fosfoproteindir. (Aimutis, 2004) Kazein fosfopeptit (CPP), aminoasit diziliminde bulunan fosfoseril uzantıları aracılığı ile zor çözünen kalsiyum fosfatı CPP-ACP kompleksi halinde stabilize etmektedir. Amorf kalsiyum fosfat (ACP), içeriğindeki kalsiyum ve fosfat iyonları sayesinde asit atakları sırasında minenin demineralizasyonunu azaltmaktadır. (Azarpazhooh ve Limeback, 2008). Yapılan bir çalışmada CPP-ACP' nin dental plağa bağlanarak yüksek miktarda kalsiyum deposu sağladığını ve bu mekanizma ile demineralizasyonu önleyip remineralizasyonu artırdığını bildirmektedir (Rose, 2000a). Aynı araştırmacının yaptığı diğer laboratuvar çalışmasında; *S. mutans* ile enfekte mikrobiyal dental plak modellerine % 0.1 CPP-ACP uygulandığında kalsiyum bileşiklerinin yoğunluğunun arttığı ve kalsiyumun ortamdaki uzaklaşmasının pH 7 iken % 65, pH 5 iken % 35 oranında azaldığı

belirtilmektedir (Rose, 2000b).

CPP-ACP, *S. mutans* ve *S. sobrinus*'un diş yüzeyine adezyonunu ve büyümesini inhibe etmektedir. Ayrıca CPP bazlı ürünlerin fosfataz ve peptidaz gibi mikrobiyal dental plak enzimleri tarafından aşamalı olarak yapısının bozulması sonucu amonyak üretildiği için mikrobiyal dental plak pH'ını artırdığı bildirilmektedir (Llena, Forner ve Baca, 2009).

Günümüzde CPP-ACP şekeriz sakız, ağız çalkalama solüsyonu, pastil, spor içecekleri ve restoratif materyal gibi çeşitli ürünlerine eklenerek piyasaya sunulmuştur (Pai, Bhat, Taranath, Sargod ve Pai, 2008).

Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum florofosfat (CPP-ACFP)

500 ppm florür içeren solüsyonun, pH'ı 7 olan %1 CPP içeren solüsyonun, ve bu iki solüsyonun birlikte kullanımlarının etkilerinin değerlendirildiği çalışmada CPP-ACP ile florürün birlikte kullanımları sonucu florürün yaklaşık yarısının CPP-ACP'ye bağlandığı ve sonuç olarak CPP-ACFP bileşiğinin ortaya çıktığı bildirilmektedir. (Reynolds, Cain ve Webber, 1995). CPP-ACP ile florür birlikte kullanıldığında; hem sinerjik etki meydana geldiği için remineralizasyon potansiyeli artmakta hem de topikal uygulamalar esnasında kullanılan florür dozu azaltıldığı için özellikle çocuklarda oluşması muhtemel olan florozis önlenmektedir (Cochrane, Saranathan, Cai, Cross ve Reynolds, 2008). CPP-ACP ve CPP-ACFP içerikli solüsyonların başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyonu üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; CPP-ACFP içerikli solüsyonun daha fazla remineralizasyon sağladığı tespit edilmiştir (Cochrane ve diğerleri, 2008).

Kalsiyum sodyum fosfosilikat (Biyoaktif cam)

1969 yılında Hench tarafından keşfedilen biyoaktif camlar, vücutta doğal olarak bulunan silikon, kalsiyum, sodyum ve fosfattan oluşmaktadır (Hench, 1996). Biyoaktif cam ile sodyum florürün başlangıç çürük lezyonları üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, biyoaktif camların florüre alternatif bir remineralizasyon ajanı olarak kullanılabilirliğini bildirilmiştir (Prabhakar ve Arali,

2009). Biyoaktif camlar bakterileri inhibe edip diş dokularının remineralizasyonunu sağladıkları için sekonder çürük oluşumunu engellemek amacıyla restoratif materyallere eklenmektedir (Khvostenko, Mitchell, Hilton, Ferracane ve Kurzic, 2013). Biyoaktif cam içeren cam iyonomer simanların karyojenik bakteriler üzerine etkilerini *in vitro* değerlendiren bir çalışmada, biyoaktif camın Mutans Streptokokları üzerinde anlamlı bir antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ve oral çevrenin pH'ını yükselttiği bildirilmiştir (Yli-Urpo, Närhi ve Söderling, 2003). Ayrıca biyoaktif cam eklenmiş cam iyonomer simanın, dentin remineralizasyonunu sağladığı ve iyon alışverişi yoluyla diş yüzeyine bağlanmayı da desteklediği bildirilmektedir.

Nano Hidroksiapatit

Hidroksiapatit (HA), kemik ve diş gibi mineralize dokuların ana bileşeni olan önemli bir biyomateryaldir (Haghighi, Rezvani ve Zeinabadi, 2014). Diş minesinin ağırlıkça %96'sını, dentinin ise %75'ini 20-40 nm boyutundaki hidroksiapatit nanopartikülleri oluşturmaktadır (Swarup ve Rao, 2012).

HA biyoyumluluğu yüksek, diş minesine benzer kimyasal özelliklere sahip bir bileşiktir. Ancak diğer kalsiyum fosfat bileşikleriyle karşılaştırıldığında daha düşük çözünürlüğe sahiptir. HA'nın bu olumsuz özelliği nanoteknoloji ile çözülmüştür. Nanoteknoloji ile hidroksiapatitin çözünürlüğü artırılarak, salınan kalsiyum ve fosfat iyonlarının oranının artırılması amaçlanmıştır. Böylece nanohidroksiapatitler geliştirilmiş ve remineralizasyon çalışmaları bu doğrultuda yoğunlaşmıştır. Bu konudaki çalışmalarda nano boyuttaki hidroksiapatitin başlangıç diş çürüklerini tamir ettiği görülmektedir (Yamagishi ve diğerleri, 2005; Huang, Gao, Cheng ve Yu, 2010; Tschoppe, Zandim, Martus ve Kielbassa, 2011; Savaş ve Küçükylmaz, 2014). Nanohidroksiapatitin başlangıç çürük lezyonları üzerine etkilerini ve optimal nanohidroksiapatit konsantrasyonunu belirlemek için yapılan çalışmada, %10'luk nanohidroksiapatit konsantrasyonunun en uygun konsantrasyon olduğu ve nanohidroksiapatitin düzenli olarak kullanımının remineralizasyonun artışında etkili olduğu belirtilmiştir (Huang, Gao, Cheng ve Yu, 2009). Nanohidroksiapatit ve amin florür içerikli diş macunlarının mine ve dentin remineralizasyonu üzerine etkilerini değerlendiren *in vitro* çalışmada, nanohidroksiapatit içerikli diş macununun hem

mine hem de dentin remineralizasyonunda daha başarılı olduğu bildirilmektedir (Tschoppe ve diğerleri, 2011).

Trikalsiyum fosfat

Trikalsiyum fosfat kimyasal formülü Ca_3PO_4 olan alfa ve beta formu olan bir biyomateryaldir. Alfa formu daha fazla çözüldüğü ve serbest kalsiyum ve fosfat seviyesini daha fazla artırdığı için daha çok tercih edilmektedir (Tavassoli-Hojjati ve diğerleri, 2014).

Trikalsiyum fosfatın en büyük avantajı ortamda stabil olması ve diş macunlarına ilave edildiğinde flor iyonunun aktivitesini bozmamasıdır (Ekçi ve Özenen, 2017). Alfa trikalsiyum fosfat içeren sakızların plak ve tükürükteki kalsiyum fosfat seviyelerinde az miktarda artışa sebep olduğu bildirilmiştir (Vogel ve diğerleri, 1998). Trikalsiyum fosfatın remineralizasyon kapasitesi ile ilgili literatürde yetersiz çalışma bulunduğu için çürük önleyici bir materyal olarak kullanılmadan önce daha fazla çalışma yapılması gerektiği bildirilmiştir (Ekçi ve Özenen, 2017).

Kendiliğinden birleşen peptitler

Anyonik peptitler, diş sert dokularında mineral kaybını engelleyip mineral birikimini artırarak remineralizasyon sağlayabilmektedirler. Anyonik peptitler diş yüzeyinde bir iskelet oluşturarak iyonların diş yüzeyine çökmesini sağlamaktadırlar. Böylece demineralizasyonu azaltıp remineralizasyonu artırmaktadırlar. Yapılan bir çalışmada anyonik peptitlerin tek sefer uygulaması ile anlamlı derecede remineralizasyon sağlanabildiği bildirilmiştir (Brunton ve diğerleri, 2013).

2.3.4. Diğer kalsiyum ve fosfat kaynaklı remineralizasyon ajanları

Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD)

Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD), florür içeren macunların etkinliğini artırmak için kullanılmaktadır. Diş macunlarında DCPD ile florürün kombine kullanımı, daha fazla floroapatit oluşturmaktadır (Wefel ve Harles, 1987).

Kalsiyum fosforil oligosakkaritleri

Kalsiyum fosforil oligosakkaritleri patates nişastasının enzimatik hidrolizasyonu sonucu elde edilen kalsiyumun çözülebilir biyolojik bir formudur (Kitasako ve diğ., 2011). Kalsiyum fosforil oligosakkarit içeren sakızların serbest kalsiyum seviyesini arttırarak yüzey altı lezyonlarında yeniden minerallerin çökmesini sağladığı bildirilmiştir (To-o ve diğ., 2003).

Kalsiyum karbonat (CaCO₃)

Kalsiyum karbonat, plak asidojenitesinin nötralizasyonunu sağlayarak florürlerin etkisini potansiyalize etmektedir (Lynch ve Ten Cate, 2005; Savaş ve Küçükylmaz, 2014).

Sodyum trimetafosfat

Sodyum trimetafosfat, florür içeren diş macunlarının etkinliklerini arttırmak için diş macunlarına eklenmektedirler (O' Mullane ve diğ., 1997).

2.3.5. Ozon

Üç adet oksijen atomundan oluşan ozon, 1840 yılında keşfedilmiştir (Benita, 2014). Diş hekimliğinde ise ilk kez 1933 yılında kullanılmıştır (Raiyani, Arora ve Bhayya, 2015). Diş hekimliğinde ozon; su ya da yağ içinde çözdürülerek sıvı halde ya da gaz halde kullanılmaktadır. Diş çürüklerinin önlenmesinde, başlangıç diş çürüklerinin remineralizasyonunda, dişlerin ağartılmasında, kavite dezenfeksiyonunda, protezlerin dezenfeksiyonunda, kök kanallarının dezenfeksiyonunda, hassas dişlerin ve çatlak diş sendromunun tedavisinde, yumuşak doku patolojilerinin rehabilitasyonunda, avülse dişlerin reimplantasyonu öncesinde yıkama solüsyonu olarak, aftöz ülser ve yara iyileşmesinin artırılmasında kullanılmaktadır (Raiyani ve diğ., 2015).

Çürük dentin yüzeyine 10 saniyelik ozonlu su uygulamasının *S. mutans* ve *S. sobrinus* dahil olmak üzere tüm bakterilerin sayısını %1'in altına düşürdüğü, 20 saniyelik uygulamanın ise bakterilerin %99,9'unu yok ettiği bildirilmiştir (Baysan,

Lynch ve Grootveld, 2001). Ozonun güçlü antimikrobiyal özelliği ile çürük yapıcı bakterilerden oluşan mikrobiyal florayı normal ağız florasına çevirdiği, ayrıca güçlü okside edici özelliği ile çürük lezyonunu koruyan proteinleri kaldırarak kalsiyum, fosfat ve flor iyonlarının çürük lezyonuna difüzyonu ile remineralizasyonu sağladığı bildirilmiştir (Knezevic ve diğerleri, 2007). Ayrıca ozon uygulamaları sonrasında oluşan hipermineralize diş dokularının yeni asit ataklarına karşı daha dirençli olduğu ve ozon uygulamalarının mineral içeriği yüksek ajanlarla kombine kullanımının remineralizasyonu artıracığı bildirilmektedir (Atabek, Sungurtekin ve Öztaş, 2012).

2.3.6. Lazer

1960 yılından itibaren tıp ve diş hekimliğinde lazerler kullanılmaktadır (Stern ve Sognaes, 1964). Lazerler diş hekimliğinde; çürüklerin teşhis edilmesinde, yumuşak dokuların düzeltilmesinde, kanamanın durdurulmasında, kavite preparasyonunda, çürük profilaksisinde, dentin hassasiyeti tedavisinde, kompozit rezinlerin polimerizasyonunda, diş ağartma ajanlarının aktivasyonunda, kavitelemin, kök kanallarının, periodontal cepler ve implant çevresinin dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır (Karaarslan, Yıldırım ve Üşümez, 2012).

Lazer uygulanmasının mine içinde mikroskobik boşluklar oluşturduğu ve bu boşluklara demineralizasyon fazında asitte çözünerek ağız ortamına salınan kalsiyum, fosfat gibi çeşitli minerallerin ve flor iyonlarının çökmesi için uygun ortam oluşturduğu bildirilmektedir (Oho ve Marioka, 1990). Ayrıca lazerin hidroksiapatit kristallerinde erime, kaynaşma ve rekristalizasyona neden olduğu da belirtilmektedir (Steiner-Oliveira ve diğerleri, 2006). Bu iki mekanizma sayesinde lazerin asit ataklarına karşı minenin direncini artırdığı ve topikal florür ajanları ile kombine kullanıldığında minenin çözünürlüğünü anlamlı oranda azalttığı bildirilmektedir. Bu amaçla farklı dalga boylarında lazerler kullanılmış ve bu lazerlerin minenin yüzey altı demineralizasyonunu azalttığı öne sürülmüştür (Ana, Bachmann ve Zezell, 2006).

Mine çürüğü bulunan dişlerde, Nd: YAG lazerin florür verniği ile birlikte kullanıldığı bir çalışmada, çürüklerde %40 azalma sağlandığı, tedavi edilmeyen grupla kıyaslandığında ise pit ve fissür çürüklerinde %43, düz yüzey çürüklerinde ise %80

azalma meydana geldiği bildirilmiştir. (Huang, Lan, Guo ve Chiang, 2001).

2.4. Çürük Teşhis Yöntemleri

Sekonder çürüklerin erken aşamada teşhis edilmesi zordur. Diş dokularında makro düzeyde yıkım gerçekleşene kadar fark edilemeyebilirler. Genellikle göz ve sond yardımıyla yapılan geleneksel muayene yöntemi ve radyografik muayene teşhis için kullanılmaktadır (Bamzahim, Shi ve Angmar-Månsson, 2004). Renk değişimini yorumlamak her zaman kolay ve güvenilir bir yöntem değildir (Kidd, Toffenetti ve Mjör, 1992). Çünkü restoratif materyallerden kaynaklanan renklenmeler yanlışlıkla çürük olarak değerlendirilebilmektedir (Kidd ve diğerleri, 1992). Ayrıca sond ile yapılan muayene sırasında diş yapısı ve restorasyon bağlantı yüzeylerine zarar verilebilmektedir (Bamzahim ve diğerleri, 2004). Radyografik değerlendirme yöntemleri restoratif materyalin çürüğü gölgeleyebilmesinden veya başlangıç halindeki sekonder çürüklerin tespit edilmesinin güç olmasından dolayı sınırlı bilgi vermektedir. (Tveit ve Espelid, 1992). Geleneksel yöntemlerin dışında elektronik çürük monitorü, lazer floresans, fiberoptik transillüminasyon, kantitatif ışık floresans ve ultrasonik ölçümler gibi sayısal değer veren teknikler de sekonder çürük teşhisinde kullanılabilir (Cortes, Ekstrand, Elias-Boneta ve Ellwood, 2000; Yanıkoğlu ve diğerleri, 2000). Özellikle kantitatif ışık floresans ve lazer floresans yöntemleri sekonder çürük teşhisinde başarılı sonuçlar göstermektedir. Lazer floresans, erken dönem sekonder çürüklerin, özellikle 400 µm ve daha fazla derinlikteki dentin çürüklerinin teşhis edilmesinde etkili olabilmektedir. Kantitatif ışık floresansın ise 400 µm derinliğindeki sekonder çürüklerin teşhisindeki başarısı güvenilir bulunmamıştır (Ando, González-Cabezas, Isaacs, Eckert ve Stookey 2004).

In vitro koşullarda oluşturulan sekonder çürük lezyonlarının değerlendirilmesinde taramalı elektron mikroskobu (SEM), ışık mikroskobu, polarize ışık mikroskobu, enerji dağılımlı X ışını spektrometresi (EDX), stereomikroskop, lazer taramalı konfokal mikroskop, floresans mikroskobu, mikro bilgisayarlı tomografi gibi birçok metot kullanılabilir (Lobo ve diğerleri, 2005; Arnold, Sonkol, Zoellner ve Gaengler, 2007; Hayati, Okada, Kitasako, Tagami ve Matin, 2011).

2.4.1. Radyografik değerlendirme

Radyografiler, görsel muayeneye yardımcı olması amacıyla kullanılmaktadır. Isırma radyografileri özellikle başlangıç aşamasındaki klinik olarak gözlenemeyen arayüz çürüklerinin ve sekonder çürüklerin teşhisinde başarılı olmakla birlikte, oklüzal yüzeylerdeki mine çürüklerinin teşhisinde yetersiz kalmaktadır (Poorterman, Weerheijm, Groen ve Kalsbeek, 2000; Fejerskov ve Kidd, 2008).

Sekonder çürüklerin radyografik görüntüsü primer çürüklere benzer şekilde restorasyon kenarında artmış radyolusensi olarak görülür. Geleneksel radyografik yöntemlerin erken doku kayıplarını gösterememesi gibi dezavantajlarına bağlı olarak çürük lezyonlarının gerçek boyutları radyografik olarak daha küçük görülebilmektedir (Nummikoski, Martinez, Matteson, David ve Dove, 1992).

Geleneksel radyografik yöntemlerle dijital radyografi yöntemlerinin primer ve sekonder çürük tanısındaki etkinliğini inceleyen çalışmalarda iki yöntem arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Wenzel, 1998; Nair, Tyndall, Ludlow ve May, 1998)

2.4.2. Kantitatif ışık etkili floresans yöntemi

Kantitatif ışık etkili floresans yöntemi, diş sert dokularında demineralizasyon nedeniyle değişen floresans özelliklerinden yararlanan bir çürük teşhis yöntemidir. Işık kaynağı olarak, 404 nm dalga boyunda mavi ışık oluşturan optik filtreleme sistemi ya da 488 nm dalga boyunda mavi-yeşil ışık oluşturan argon lazer kullanılmaktadır. Özellikle mine dokusunda oluşan çürük lezyonlarının tanısında yüksek duyarlılık gösteren bir yöntemdir (Fejerskov ve Kidd, 2008). Kantitatif ışık etkili floresans yönteminin oklüzal yüzeylerdeki sekonder çürüklerin teşhisindeki başarısı geleneksel yöntemlerle benzerdir (Lenzi, Piovesan, Mendes, Braga ve Raggio, 2008).

2.4.3. Lazer floresans yöntemi

Çürük veya demineralize diş sert dokularının optik özelliklerinde değişiklikler meydana gelmektedir. Floresans esaslı yöntemlerin çalışma prensibi, çürük

dokuların ışığı yansıtma miktarının sağlıklı dokulardan daha fazla olması esasına dayanmaktadır (Strassler ve Pitel, 2014).

Geleneksel çürük tanı yöntemlerine yardımcı olarak geliştirilen cihazlardan biri olan DIAGNOdent cihazı (KaVo, Bieberach, Almanya) bu çalışma prensibini kullanmaktadır. X-ışını kullanılmaması, girişimsel bir yöntem olmaması, sayısal değerler elde edilebilmesi bu yöntemin avantajları arasında sayılmaktadır. Bununla birlikte, diş yüzeyindeki renklenme, diş taşı ve plak varlığı, hipomineralizasyon gibi durumlardan etkilenerek hatalı pozitif cevap verebilmesi cihazın dezavantajıdır (Hibst, Paulus ve Lussi 2001; Rodrigues, Hug, Diniz ve Lussi, 2008).

2.4.4. Yakın kızılötesi ışık transillüminasyon yöntemi

Uzun dalga boylarına sahip ışık kullanan bu yöntem 1995 yılında tanımlanmıştır (Friedl, Hiller ve Schmalz, 1995). Yüksek dalga boyuna sahip ışıkların kullanılmasıyla saçılma miktarı azaltılmıştır. Bu yöntemde, çürük lezyonu ile çürük lezyonunu çevreleyen sağlam sert doku arasında iyi bir kontrast elde edilebilmektedir (Jones, Huynh ve Fried, 2003). 2012 yılında yakın kızılötesi ışık transillüminasyon kamerası (DIAGNOcam, KaVo, Biberach, Germany) piyasaya çıkmıştır. DIAGNOcam sistemi, yakın kızılötesi ışık kaynağı, bilgisayar bağlantı kablosu ve özel bilgisayar yazılımını içermektedir. Bu sistemde kamera 780 nm dalga boyunda ışık kullanmaktadır. Bu sistem sayesinde çürük lezyonlarının farklı aşamalarını yakalamak mümkün görünmektedir (Kuhnisch ve diğerleri, 2016).

2.4.5. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDX)

SEM yöntemi lezyonun porözitesi ve mineral yoğunluğu ile ilgili bilgi vermektedir. Bu mikroskop görüntü sisteminde elektron demeti ile örnek etkileşimi sonucu oluşan çeşitli elektron ve ışınları toplayan dedektörler, sinyal çoğaltıcıları ve örnek yüzeyinde elektron demetini görüntü ekranıyla senkronize tarayan manyetik bobinler bulunmaktadır. Bu yöntemle örneğin yüksek çözünürlüğe sahip topografik görüntüsü elde edilir. EDX ise element analizi için SEM ile bağlantılı olarak kullanılan bir yöntemdir. Enerji spektrumu ile belirlenen X ışınlarının rölatif sayısı

elde edilir ve nitel olarak değerlendirilir. Bilgisayar bazlı bir program kullanılarak örneklerin içerdiği elementler kantitatif olarak belirlenir (Ten Cate ve Duijsters, 1982).

2.4.6. Transversal mikroradyografi (TMR)

Transversal mikroradyografi çürük araştırmalarında diş sert dokularının mineral içeriğine yönelik profil oluşturulmasında, yeni geliştirilen çürük teşhis yöntemlerinin etkinliklerinin değerlendirilmesinde altın standart olarak kullanılan kantitatif bir tekniktir (Lo, Zhi ve Itthagaran, 2010). Bu yöntemle lezyon derinliğinin yanı sıra mineral kaybı miktarı sayısal veri olarak değerlendirilebilmektedir.

2.4.7. Polarize ışık mikroskopisi

Bu yöntemde, başlangıç çürük lezyonlarının mineral içeriğinin değerlendirilmesinde polarize ışık demetinin farklı hızlara sahip ışınlarının çift kırılma değerleri esas alınır. Bu teknik ile lezyon derinliği değerlendirilebilirken lezyonun mineral yoğunluğuna yönelik bilgi elde edilemez (Silverstone, 1973).

2.4.8. Konfokal lazer tarayıcı mikroskopisi

Bu yöntem dişhekimliğinde ilk defa Watson tarafından diş restorasyon ara yüzeyinin görüntülenmesi amacıyla kullanılmıştır (Watson, 1991). Bu yöntemle mine yüzeyindeki pörözitelerden floresan boyanın infiltre edilmesiyle ince kesit alımı gerekmeksizin lezyonların kolay ve hızlı olarak değerlendirilmesi mümkündür.

2.4.9. Mikro bilgisayarlı tomografi (Mikro BT)

Mikro-BT ilk olarak 1982 yılında Elliott ve Dover tarafından kullanılmaya başlanmıştır (Elliott ve Dover, 1982). Diş hekimliğinde mikro-BT, hacim ve yüzey alanı hesaplamalarında, yapı model indeksi ve sonlu elemanlar analiz çalışmalarında (Magne, 2007), çürük lezyonlarının değerlendirilmesinde (Ferraz ve diğerleri, 2015), kök kanal geometrisinin belirlenmesinde (Peters, Laib, Rüeşegger ve Barbakow, 2000), dentin kırıklarında (Kruzic, Nalla, Kinney ve Ritchie, 2003), mine mineralizasyonunun değerlendirilmesinde (Dowker, Elliott, Davis, Wilson ve

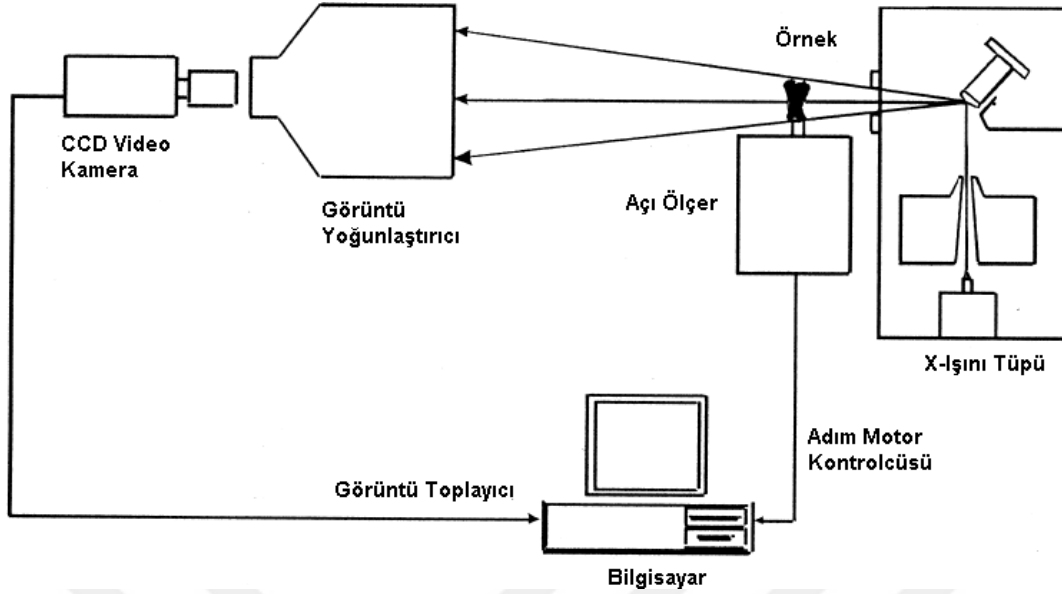
Cloetens, 2004), minede meydana gelen de/re-mineralizasyonunun incelenmesinde (Küçük, 2004; Vieira, Overweg, Ruben ve Huysmans, 2006) ve protetik değerlendirmelerde (Malkoç, 2010) kullanılmaktadır.

Mikro-BT taramalarında, cisim kendi etrafında belirli bir dar açıyla toplamda 180° ya da 360° dönerken örnekten alınan kesitsel görüntülerin birleştirilip rekonstrükte edilmesi ile 3 boyutlu modeller oluşturulur. Nesnenin dönüşü esnasında gönderilen X ışını demetlerinden oluşan gölge görüntüler 'Tagged Image File' formatında kaydedilir. Elde edilen 16 bitlik gölge görüntülerin sayısı, nesnenin her bir dönüşte kaç derecelik açı ile hareket ettiği ile doğru orantılıdır. Dönüş açısı küçüldükçe elde edilen gölge görüntü sayısı da artarken, buna bağlı olarak oluşan üç boyutlu görüntünün kalitesi de artar (Küçük, 2014). Bu sistemin en büyük dezavantajı örneklerin taranması ve 3 boyutlu görüntüsünün oluşturulması için uzun zaman gerektirmesidir (Peters, Laib, Rügsegger ve Barbakow, 2000; Magne, 2007).

Mikro-BT dişlerin mineral konsantrasyonunun incelenmesinde, direkt ve indirekt yöntemlere göre daha hassas ölçümler yapmaktadır ve uygulanması daha kolaydır. Mikro-BT kemik ve dişlerin mineral yoğunluğunu %1'den daha düşük konsantrasyonlarda ve 5-30 µm çözünürlükte ölçebilmektedir (Malkoç, 2010).

Mikro-BT sistemlerinde, mikrofokal X ışını kaynakları ile yüksek çözünürlüklü dedektörler kullanılır. Çözünürlük voksel terimi ile ifade edilir. Mikro-BT, uzaysal çözünürlük ile 1×10^{-6} mm³ voksel boyutuna denk gelen, 10 µm'den daha küçük bir uzaysal çözünürlüğe ulaşmaya izin vermektedir (Küçük, 2014).

Geleneksel tıbbi bilgisayarlı tomografi tarayıcılarında ise bu çözünürlük sadece 1-2 mm'dir ki bu değer, 1-10 mm³ voksel boyutuna denk gelir. Geleneksel bilgisayarlı tomografi tarayıcılarına benzer olarak, taranan nesnede bozulma olmadığından analizler tekrarlanabilmektedir (Küçük, 2014).



Şekil 2.4. Mikro-BT şematik diyagramı

Bu sistemin en büyük avantajı; doğal yapıya zarar vermeden aynı lezyonda demineralizasyon ve remineralizasyon sürecindeki mineral değişimlerini ölçmesi ve görüntülemesidir. Ayrıca yüksek hassasiyetle tekrarlanabilir sonuçlar vermesi ve üç boyutlu görüntülerin elde edilebilmesi avantajları arasındadır (Jacker-Guhr, ve diğ., .2016). Neves ve diğerleri (2011) doğru kalibrasyon, standart tarama imkanı, yinelenabilir ölçüm yapabilmesi sayesinde mikro-BT yönteminin ayrıntılı hacimsel hesaplamaya izin verdiğini rapor etmişlerdir. Mikro-BT adeziv restorasyonlarda gelişen kenar sızıntılarının kantitatif olarak değerlendirilmesine ve *in vitro* analizlerin yapılabilmesine olanak sağlamaktadır. Dental restorasyonlardaki mikrosızıntının değerlendirilmesinde mikro-BT'nin, ışık mikroskobu ve SEM kadar başarılı olduğu ve hatta bu sistemin dentinde çürük uzaklaştırma teknolojilerinin değerlendirilmesinde altın standart haline geldiği bildirilmektedir (Jacker-Guhr ve diğerleri, 2016).

2.5. Kompozit rezinlerin yapısı ve polimerizasyon büzülmesi

Günümüzde daimi restoratif materyal olarak kullanılan dental kompozit rezinler ilk olarak 1960'lı yılların başlarında kullanılmaya başlanmış ve günümüze gelene kadar önemli gelişmeler göstermiştir (Palin ve Fleming, 2003).

Diş hekimliğinde kullanılan kompozit rezinler; sert, inorganik partiküllerin taşıyıcı bir

rezin matriks içerisinde dağılması ile meydana gelmektedir (Craig, 1981). Kompozit rezin restoratif materyaller üç ana bileşenden oluşmaktadır. Bunlar:

- Organik Polimer Matriks Fazı (Taşıyıcı Faz)
- İnorganik Faz (Doldurucular, Dağılan Faz)
- Ara Faz (Bağlayıcı Ajan)

Organik polimer matriks fazı, kimyasal olarak kompozit rezinlerin aktif bileşenidir. Monomer sistem (monomer ve ko-monomerler), polimerizasyon başlatıcılar, aktivatörler ve polimerizasyon inhibitörlerinden oluşmaktadır. (Craig RG, 1981; Peutzfeldt, 1997; Yap, Tan ve Chung, 2004: 269-274.)

İnorganik faz, organik matriks fazı içine dağılmış olan çeşitli boyutlardaki kuartz, borosilikat cam, lityum alüminyum silikat, stronsiyum, baryum gibi inorganik doldurucu partiküllerden oluşur. İnorganik faz ve organik fazın bağlantısı, bağlayıcı faz (ara faz) ile sağlanır. En fazla kullanılan bağlayıcı ajan silandır (Craig, 1981).

Kompozit rezinler; inorganik doldurucu partikül büyüklüğüne, bu partiküllerin ağırlık ve hacim olarak yüzdelerine, doldurucu partiküllerin matrikse ekleniş biçimlerine, polimerizasyon yöntemlerine ve viskozitelerine göre sınıflandırılmaktadırlar.

Rezin materyallerde bütün polimerlerde olduğu gibi, monomerlerin polimer zincirinde düzenleniş biçimlerinden kaynaklanan bir büzülme söz konusudur. Monomer moleküllerinin polimer ağına dönüşürken birbirlerine yaklaşmasıyla hacimde azalma meydana gelmektedir. (Choi, Condon ve Ferracane, 2000; Discacciati, Neves, Orefice, Pimenta ve Sander, 2004). Moleküllerin arasında başta 0,3-0,4 nm'lik zayıf Van der Waals kuvveti mesafesi bulunurken polimerizasyon sırasında kovalent bağların kurulması ile bu mesafe 0,15 nm'ye düşmektedir. (Peutzfeldt, Rueggeberg ve Tamareselvy, 1995; Santos ve diğerleri, 2004; Lee, Cho, Son ve Um, 2005).

C=C çift bağı'nın bir molünün C-C bağına dönüşmesi hacimsel olarak %1.5-3 arasında değişen bir büzülme ile sonuçlanmaktadır. Hacmin azalması genellikle sertleşme kontraksiyonu veya polimerizasyon büzülmesi olarak adlandırılır

(Rueggeberg, 1999). Yapılan kompozit rezin restorasyonlarda meydana gelen polimerizasyon büzülmesi, kompozit rezinin içerisinde ve diş-restorasyon bağlanma yüzeyinde polimerizasyon streslerinin oluşumuna neden olur (Sakaguchi, Sasik, Bunczak ve Douglas, 1991; Bang, Lim, Yoon, Lee ve Kim, 2004). Polimerizasyon büzülmesi ile oluşan streslerin byklğu bağlanma kuvvetlerinden daha fazla ise kompozit rezin ile dentin ara yüzeyindeki bağlantı başarısız olmaktadır. Bunun sonucunda mikroboşlukların meydana gelmesi, kenar sızıntısı, postoperatif hassasiyet, renklenme ve sekonder çürük gelişimi gibi bir takım sorunlar ortaya çıkabilmektedir (Bausch, de Lange, Davidson, Peters ve De Gee, 1982; Eick ve Welch, 1986; Sakaguch ve diğerleri,1991; Braga, Ballester ve Ferracane, 2005).

2.6. Dentin Bağlayıcı Sistemler

1955 yılında Michael Buonocore'un rezin materyallerin mineye retansiyonunu artırmak için asitle pürüzlendirme tekniğini bulmasıyla mikromekanik retansiyon kavramı ortaya çıkmıştır. Bu sayede daha konservatif ve estetik restorasyonların yapımına izin veren adeziv diş hekimliği sistemleri ön plana çıkmıştır (Buonocore, 1955; Swift, 1995; Van Meerbeek, 2003).

2.6.1. Dentine bağlanma

Dentin ağırlık olarak %70 oranda inorganik bileşenlerden oluşmaktadır. Geri kalan kısmı ise organik bileşenlerden ve sudan meydana gelmektedir. Organik yapı temel olarak tip I kollajenden, inorganik yapı ise hidroksiapatit kristallerinden meydana gelmektedir (Garg N. ve Garg A., 2010: 17, 22). Dentin dokusunun organik içeriğinin mineye göre daha fazla olması ve yüksek oranda protein içermesi nedeniyle ideal bir bağlanma sağlanamamaktadır. (Swift, 2002).

Dentinin yapısı; dentin kanalları, odontoplastik uzantılar, peritübüler dentin ve intertübüler dentinden oluşmaktadır. Dentin kanalları tüm dentin boyunca mine-dentin veya sement-dentin birleşiminden pulpaya doğru uzanır. Kanallar, odontoplast uzantıları ve plazma sıvısı içeren dentin sıvısıyla doludur. Dentin kanallarının arasında bulunan intertübüler dentin, dentin yapısının büyük kısmını oluşturur. Peritübüler dentin ise, dentin kanallarının i çeperini çevreleyen dentine

verilen isimdir ve intertübüler dentinden daha hipermineralizedir (Garg N. ve Garg A., 2010: 17, 22).

Dentin kanallarının çapı ve sayısı bulunduğu bölgeye göre değişkenlik göstermekte ve adeziv sistemin bağlanma dayanımını etkilemektedir (Perdigao, 2010). Pulpaya yakın bölgede bulunan dentin kanallarının çapı 2,5 µm iken, mine-dentin sınırında kanalların çapı 0,8 µm' ye düşmektedir. Aynı şekilde kanalların sayısı, pulpa yakınında 45000/mm² civarında iken mine-dentin sınırında 20000/mm² civarındadır (Garberoglio ve Brannstrom, 1976).

Frezler ve el aletleriyle kavitenin hazırlanması sırasında dentin dokusu üzerinde oluşan, 1-5 µm kalınlığında amorf bir tabaka olan smear tabakası bağlanma dayanımını etkilemektedir (Pashley ve diğerleri, 1993). Smear tabakasına bağlanma, bu tabakanın dentin yüzeyine zayıf bağlantısından dolayı başarılı olamamaktadır. Bu nedenle smear tabakasının tamamen uzaklaştırılması veya modifiye edilmesi gerekmektedir.

2.6.2. Dentin bağlayıcı sistemlerin sınıflandırılması

Dentin bağlayıcı sistemler, kronolojik gelişimlerine ve smear tabakasına olan yaklaşımlarına göre sınıflandırılabilirler. Ancak günümüzde dentin adezivler, bilimsel temellere dayanan ve objektif kriterler içeren bir sınıflama olan klinik kullanım aşamalarının sayısına ve dentine bağlanma şekillerine göre sınıflandırılmaktadır (Kugel ve Ferrari, 2000; Tyas ve Burrow, 2004).

Adeziv restoratif materyallerin mine ve dentine bağlanmada kullandığı temel mekanizma, diş sert dokularından inorganik içeriğin uzaklaştırılması ile oluşturulan mikroboşluklara rezin monomerlerin dolması ve bunların polimerizasyonu ile gerçekleşen mikromekanik kenetlenmedir. Bu kenetlenme ilk olarak 1982 yılında Nakabayashi ve diğerleri tarafından hibridizasyon veya hibrid tabakanın oluşumu olarak tanımlanmıştır. Bu yaklaşıma göre modern bağlayıcı sistemler üç başlık altında incelenmektedir (Nakabayashi ve Pasley, 1998; Van Meerbeek ve diğerleri, 2001; De Munck ve diğerleri, 2005). Bunlar:

- Total Etch Adeziv Sistemler
- Self Etch Adeziv Sistemler
- Cam İyonomer Adeziv Sistemler

Total etch adeziv sistemler

Mine ve dentin dokularının asitle pürüzlendirilmesini içeren adeziv sistemlere total etch adeziv sistemler denilmektedir. Kavite preperasyonları sırasında dentin dokusu üzerinde debris, denatüre kollajen, hidroksiapatit ve bakterilerden meydana gelen yaklaşık 0,5–2 µm kalınlığında smear tabakası; dentin tübülleri içerisinde ise 1–3 µm derinliğinde smear tıkaçları oluşmaktadır (Van Meerbeek, Perdigao, Lambrechts ve Vanherle, 1996; Jacques ve Hebling, 2005). Smear tabakasının asitleme ve yıkama aşamalarıyla uzaklaştırılmasından sonra dentin yüzeyinde 3–5 µm derinliğinde demineralize alanlar oluşur (Van Meerbeek, Perdigao ve Vanherle, 1998; Van Meerbeek ve diğerleri, 2001). Asitle pürüzlendirmeden sonra dentin tübüllerinin ağız kısımları huni şeklinde açılır ve hidroksiapatit destekten yoksun kollajen fibriller açığa çıkar (Tyas ve Burrow, 2004). Asidin yıkanarak uzaklaştırılmasından sonra dentinin tamamen kurutulmasının bağlantı kuvvetini azalttığı bildirilmektedir. Nemli ortamda kollajen fibriller arasında 15–20 nm'lik bir mesafe bulunurken, aşırı kurutma sonrası kollajen ağ çökmekte ve yüzeye uygulanan adeziv rezin kollajen ağ içine yeterince penetre olamamaktadır (Kanca, 1992). Bu nedenle dentinin ideal nemlilik düzeyinde tutulabilmesi için hava spreyi yerine pamuk veya sünger peletlerden faydalanılarak fazla suyun uzaklaştırılması gerekmektedir (Gwinnet, Tay ve Wei, 1996).

Asit uygulandıktan sonra primer uygulamasına geçilir. Primerler hidroksietil metakrilat (HEMA) gibi rezinler içermektedir. Bu rezinler hidrofobik ve hidrofilik olmak üzere iki fonksiyonel gruba sahiptirler. Hidrofilik grup dentin yüzeyine bağlanırken hidrofobik grup rezine bağlanmaktadır. Böylece primer, kollajen ağın içine sızarak yüzey gerilimini artırırken aynı zamanda dentinin ıslanabilirliğini artırmaktadır. Primer, demineralize dentinin porözitesini korur ve nemli kollajen ağındaki suyla yer değiştirir (Perdigao ve Lopes, 1999). Bununla birlikte bazı primerler dentin sıvısındaki proteinlerin denatürasyonunu sağlayarak ve tübüldeki

dentin sıvısı akışını önleyerek dentin hassasiyetini engellerler (Van Merbeeck ve diğerleri, 1996).

Üçüncü aşamada uygulanan bağlayıcı ajanlar temel olarak bisfenol A glisidil metakrilat (Bis-GMA) ve üretan dimetakrilat (UDMA) gibi hidrofobik monomerlerden, trietilen glikol dimetakrilat (TEG-DMA) gibi viskozite düzenleyicilerden ve ıslanabilirliği artırmak amacıyla hidroksietil metakrilat (HEMA) gibi hidrofilik monomerlerden oluşmaktadır. Dentin bağlayıcı ajan ve primer birlikte polimerize olarak kollajen lif ve rezinden oluşan bir tabaka meydana getirirler. Bu tabaka ilk defa Nakabayashi ve diğerleri (1982) tarafından 'hibrit tabaka' olarak tanımlanmıştır.

Total etch adeziv sistemler 2 basamaklı veya 3 basamaklı farklı yöntemlerle uygulanabilmektedir. 3 basamaklı total etch yöntemi, diş dokularına % 30–40'lık fosforik asit uygulanıp yıkanması, ardından primer ve adeziv uygulanması basamaklarını içeren bir işlemdir. İki aşamalı total etch sistemlerde ise primer ve adeziv tek bir şişede birleştirilmiş olup aynı aşamada uygulanmaktadır (Edward, 2002; Tyas ve Burrow, 2004). İki ya da üç aşamalı total etch adeziv sistemlerin dentine bağlanma mekanizmaları birbirine benzer şekilde olmaktadır. Ancak yapılan bir çok *in vitro* ve klinik çalışmalarda 3 aşamalı sistemlerin 2 aşamalı sistemlere göre daha yüksek performans gösterdiği bildirilmiştir (Pashley, 2013)

Self etch adeziv sistemler

Yıkama gerektirmeyen asidik rezin monomerlerin kullanılması ile asitle pürüzlendirme ve primer uygulamasının aynı aşamada gerçekleştirildiği sistemlere self etch adeziv sistemler denilmektedir (De Munck, 2005). Self etch sistemler, ilk aşamada asit ile pürüzlendirme ve primer, ikinci aşamada bağlayıcı ajan olmak üzere iki aşamada gerçekleştirilmektedir. Daha yeni bir sistem olan ve 'all in one' olarak da adlandırılan self etch adeziv sistemlerde ise asitle pürüzlendirme, primer ve bağlayıcı ajan tek bir şişede birleştirilmiştir (Swift, 2002).

Bu sistemde smear tabakasının bağlantı hibrid tabakaya dahil edilmesi amaçlanmaktadır. Self etch primerler, asiditelerine bağlı olarak smear tabakasına 2 µm kadar penetre olabilmektedirler (Nakabayashi ve Saimi, 1996; Perdigao ve

Lopes, 1999). Ancak primerin asiditesi, smear tabakasının mineral bileşenleri tarafından tamponlanabilir ya da smear tabakası çok kalın olduğunda penetre olamayabilir (Hume, 1994; Tay ve Pashley, 2001). Smear tabakasını modifiye eden bu adeziv sistemler, smear tabakasının pulpayı koruyan, bakteri invazyonunu önleyen ve bağlantı kuvvetlerini azaltabilen dentinal sıvı akışını önleyen doğal bir bariyer olması nedeniyle ortaya çıkmıştır (Van Meerbeek ve diğerleri, 1998). Self etch adezivler ayrı bir yıkama aşaması gerektirmediğinden çalışma zamanını kısalttığı gibi, uygulama sırasında olabilecek hataları da en aza indirmektedir (De Munck ve diğerleri, 2005). Bununla birlikte self etch adezivler, asitle pürüzlendirme sonrası yetersiz yıkama yapıldığında kalan asidin dentini aşırı pürüzlendirmesini, yıkama sırasında oluşabilecek tükürük kontaminasyonunu ve kurutma sırasında dentinin aşırı kurutulmasıyla kollajen ağın çökmesi ve buna bağlı post operatif hassasiyet ve bağlantı kuvvetlerinin azalması gibi riskleri de ortadan kaldırmaktadır (Jacques ve Hebling, 2005). Self etch adezivlerin kullanımı ile dentinin yüzeyel demineralizasyonu ve dokuda polimerize olabilen monomerlerin penetrasyonunun eş zamanlı ve aynı derinlikte olması, dentin ile adeziv rezinin devamlılık göstermesini sağlar (Nakabayashi ve Saimi, 1996). Self etch adezivler asiditelerine göre kuvvetli ve zayıf olarak ikiye ayrılmaktadırlar. Kuvvetli self etch adezivlerin pH'ları 1 den küçükken zayıf olanları 2 civarındadır. Kuvvetli self etch adezivler düşük pH'da olmalarından dolayı total etch adezivlerdekine benzer bağlanma mekanizması gösterirler. Zayıf self etch adezivler ise dentin yüzeyini kısmen çözerler ve buna bağlı olarak da hibrid tabaka içinde az miktarda hidroksiapatit kristalleri kalır. Daha sonra bu hidroksiapatit kristalleri ile fonksiyonel monomerlerin karboksil ve fosfat grupları kimyasal olarak etkileşime girerler. Bu iki fazlı bağlanma mekanizmasının ani ve hidrolitik kopmalara karşı direnci artırdığı düşünülmektedir (De Munck ve diğerleri, 2005).

Cam iyonomer adeziv sistemler

Cam iyonomer restoratif materyaller, halen diş dokularına kimyasal olarak bağlanabilen tek materyal olma özelliklerini korumaktadırlar (Yoshida ve diğerleri, 2000). Restoratif materyalin kaviteye uygulanmasından önce diş yüzeyinin polialkenoik asitle silinmesi ile smear tabakasının ortadan kaldırılarak 0.5–1 µm'lik bölgede yüzeyel bir demineralizasyon meydana gelmesi ve kollajen ağın açığa

çıkması sağlandıktan sonra cam iyonomer bileşenlerinin bu alanlara penetrasyonu ile mikromekanik bir bağlanma gerçekleşmektedir (Van Meerbeek ve diğerleri, 2001). Diş yüzeyinde oluşan demineralizasyon sonrasında hidroksiapatit kristalleri kollajen ağdan tamamen ayrılmaz. Bu sayede kollajen ağ üzerinde kalan hidroksiapatit kristallerine ait kalsiyum iyonu ile polialkenoik asit içerisindeki karboksil grupları arasında oluşan iyonik bağlar sayesinde kimyasal bağlanma gerçekleşir (Yoshida ve diğerleri, 2000). Bu kimyasal bağlanma hidrolitik degradasyona karşı bir direnç oluşturmaktadır. Sonuç olarak, self-etch adezivlerde olduğu gibi iki yönlü bir bağlantı elde edilmiş olunur. Rezin bazlı self-etch adezivlerle cam iyonomer simanlar arasındaki temel farklılık, cam iyonomerlerin yüksek moleküler ağırlıklı polikarboksilik polimerler ile pürüzlendirme yapmalarıdır. Bu durum cam iyonomer simanların infiltrasyon kapasitelerini sınırlamakta ve yüzeysel bir hibrit tabaka oluşmasına neden olmaktadır (De Munck ve diğerleri, 2004).

2.7. Bağlanma Dayanımı Testleri

Kompozit restorasyonların uzun dönem başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biri bağlayıcı ara yüzeyin sağlamlığı ve sürekliliğidir. Mine ve dentin gibi iki farklı dokuya bağlanmanın tam olarak sağlanabilmesi adeziv sistemlerin en önemli sorunudur. Dentin dokusuna bağlanma, mine dokusuyla karşılaştırıldığında daha karmaşıktır ve birçok faktörden etkilenmektedir.

Bağlanma dayanımı testleri, çok çeşitli restoratif materyallerin ve adeziv sistemlerinin klinik performansının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bağlanma alanının genişliğine göre test yöntemleri makro ve mikro olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Makro testlerde 3 mm² ve üzeri alanlar değerlendirilmektedir. (Van Meerbeek ve diğ.,2010). Makro testler uygulanan kuvvetin yönüne göre ise itme-çekme bağlanma kuvveti (tensile bond strength) ve makaslama bağlanma kuvveti (shear bond strength) testleri olarak sınıflandırılmaktadır (Van Meerbeek ve diğerleri, 2010). Son yıllarda daha küçük yüzeylerin kullanılmasına olanak sağlayan mikrogerilim bağlanma dayanımı testi ve dişlerde bölgesel değişikliklerin bağlanma kuvvetlerine etkisini değerlendiren mikromakaslama bağlanma dayanımı testi kullanılmaktadır (Braga, Boaro ve Xavier,2010).

Diş hekimliğinde bağlantı dayanımı testleri homojen olmayan (diş dokusu-materyal, materyal-materyal) örneklere uygulanmaktadır. Günümüzde uygulanan tüm deney metodları, aslında homojen olduğu varsayılan materyaller için geliştirilmiştir. Bu nedenle homojen olmayan materyallerde (diş ile restoratif materyal arasında) bağlantı kuvveti çalışmalarında bazı temel faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (Altay ve Akça, 2002). Bunlar:

- Deney için hazırlanan dişlerin olabildiğince birbirine benzer anatomik yapı ve büyüklükte olması
- Deney için seçilecek diş dokularının diş üzerinde seçileceği bölgelerin olabildiğince birbirine benzer olması
- Diş dokularının deneysel kimyasallarla muameleleri sırasında ve bağlayıcı ajan sistemlerinin uygulanmasında ISO standartlarına ve materyallerin uygulama kılavuzlarına uyulması
- Hazırlanan örneklerin bağlantı kuvveti deneyi zamanına kadar uygun şekilde saklanması
- Örnek bloklarının kopartma cihazlarının gerekliliklerine uygun şekilde hazırlanması.
- Seçilecek kafa hızlarının ISO standartlarının öngördüğü aralıklarda olması (0,45-1,05 mm/dk)
- Elde edilen kopma kuvveti değerleri birim alana göre belirlendikten sonra istatistiksel değerlendirmelerinin yapılması
- Deney planlaması ve sisteminin yaratacağı hataları giderebilmek için gruptaki örnek sayılarının yüksek tutulması

Yapılan *in vitro* deneyler ne kadar standardize edilmiş olursa olsun, materyal ve bağlayıcı ajan sistemlerinin klinik başarılarının anlaşılabilmesi için yapılan çalışmaların sonuçlarının diğer *in vitro* ve *in vivo* çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırılabilmesi ve uyum göstermesi gerekmektedir (Gürbüz, Yılmaz ve Güler, 2007).

2.7.1. Makaslama bağlanma dayanımı testi

Diş ile restoratif materyalin bağlanma ara yüzeyine paralel yönde ve sabit artışla kuvvet uygulanması esasına dayanan bir test yöntemidir. Standart sapma değerlerinin yüksek olması nedeniyle gruplar arası karşılaştırma yapmayı zorlaştırması yöntemin dezavantajıdır (Cardoso ve diğerleri, 1998).

2.7.2. İtme/çekme bağlanma dayanımı testi

Seramik ve metal restoratif materyallerin diş dokularına bağlanma dayanımı kuvvetlerini ölçmek için kullanılan bir test yöntemidir. Postların kök kanallarına retansiyonu da bu yöntemle test edilebilmektedir. Fakat örneklerin hazırlanması zor ve zaman alıcıdır (Van Meerbeek ve diğerleri, 2010).

2.7.3. Mikrogerilim bağlanma dayanımı testi

Mikrogerilim bağlanma dayanımı test yöntemi (μ GBDT) diş hekimliğinde ilk olarak 1994 yılında uygulanmıştır. (Van Meerbeek ve diğerleri, 2003). Geleneksel bağlanma dayanımı testlerine kıyasla mikrogerilim bağlanma dayanımı testinde bir diştten birçok örnek elde edilebilmektedir. Mikrogerilim bağlanma dayanımı testinde daha çok adeziv başarısızlık olmakla beraber, koheziv başarısızlık daha azdır ve daha yüksek bağlanma dayanımı değerleri elde edilir. Bu test bölgesel bağlanma dayanımı değerlerinin ölçümüne olanak tanır ve tek bir diş için ortalama ve varyans değerleri hesaplanabilir (Pashley, Sano, Ciucchi, Yoshiyama ve Carvalho 1995).

Mikrogerilim bağlanma dayanımı testinde ara yüz alanı yaklaşık olarak 1 mm^2 olan çok küçük örneklerin test edilmesi, başarısızlıkların taramalı elektron mikroskobu ile incelenmesini mümkün kılmaktadır (Pashley ve diğerleri, 1995). Mikrogerilim bağlanma dayanımı testinin en büyük dezavantajı, yoğun çalışma ve teknik donanım gerektiren hassas örnek hazırlama tekniğidir. Örneklerin hazırlanması sırasında mikro kırıkların oluşması engellenmelidir. Çünkü bu mikro kırıklar adeziv bağlanmayı zayıflatabilir ve gerçek bağlanma dayanımı değerlerini düşürebilir (Van Meerbeek ve diğerleri, 2003). Test için özel bir donanımın gerekli olması ve 5 MPa altındaki bağlanma dayanımı değerlerinin hesaplanamaması da diğer

dezavantajlarıdır (Pashley ve diğeri, 1995; Sadek, Goracci, Cardoso, Tay ve Ferrari, 2005). Mikrogerilim bağlanma dayanımı testi avantajları göz önüne alındığında adeziv sistemlerin bağlanma etkinliklerini değerlendirmede oldukça kullanışlı, güvenilir bir yöntemdir ve yaygın kullanım alanları vardır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu *in vitro* tez çalışması, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenen '03/2018-05' kodlu proje ile alınan sarf malzemeler kullanılarak Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda yürütülmüştür (Bkz. EK-1).

Bu araştırma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23.10.2017 tarihli toplantıda '24074710-35' sayılı etik kurul onayı alınmıştır (Bkz. EK-2).

Çalışmamız iki bölüm halinde oluşturuldu. Birinci bölümde gümüş diamin florürün (GDF) sekonder çürük oluşumunu önleme etkinliği, ikinci bölümde ise gümüş diamin florürün kompozit rezinlerin dentine bağlanma dayanımı üzerine etkisi; %2'lik sodyum florür ve %2'lik titanyum tetraflorür solüsyonları ile karşılaştırılarak değerlendirildi.

3.1. Dişlerin Toplanması

Kök gelişimi tamamlanmış toplam 32 adet çekilmiş sağlam insan 3. büyük azı dişi kullanıldı. Yapılan incelemelerde dişlerde çürük, restorasyon, yapısal bozukluk, çekim sırasında oluşmuş bir hasar olmamasına dikkat edildi. Çekilmiş dişlerin üzerindeki artıklar temizlenip, çalışma zamanına kadar % 0,1'lik timol solüsyonu içerisinde saklandı.

3.2. Sekonder Çürük Deneyi İçin Örneklerin Hazırlanması

Çekilmiş 12 adet sağlam insan 3. büyük azı dişleri silindir kalıplar kullanılarak soğuk akril içerisine kron bölgeleri dışarıda kalacak şekilde gömüldü. Daha sonra dişlerin 4 ayrı yüzeyine (mezial, distal, bukkal, lingual) su soğutması altında aynı boyutlarda (4x2x2 mm) kaviteler hazırlandı.



Resim 3.1. Hazırlanan kaviterler

3.2.1. Deneyde kullanılan diğer remineralizasyon solüsyonlarının hazırlanması

Hassas terazi ile tartılan 2 gr NaF bileşiği (Sigma Aldrich, St Louis, MO, ABD) ve 100 mL deiyonize su ile %2'lik NaF çözeltisi oluşturuldu. Aynı şekilde 2 gr TiF_4 bileşiği (Sigma Aldrich, St Louis, MO, ABD) ve 100 ml deiyonize su kullanılarak %2'lik TiF_4 çözeltisi hazırlandı.

3.2.2. Grupların oluşturulması

Araştırmamızda uygulanan tedavilerin etkinliğinin aynı diş üzerinde değerlendirilebilmesi amacıyla, her bir dişte açılan 4 adet kavite, biri kontrol, diğer 3'ü deney gruplarında kullanılmak üzere gruplara ayrıldı.

Grup GDF: Kavite yüzeylerine %38'lik gümüş diamin florür (FAGamin®, Tedequim S.R.L., Cordoba, ARJANTİN), üretici talimatlarına uygun şekilde 2-3 damla ürün bir mikro fırça yardımıyla uygulandıktan sonra 2 dakika beklenip sonrasında 1 dakika boyunca fırçayla aktif bir şekilde uygulandı. Ürünün fazlası diş yüzeyinden yıkanarak uzaklaştırıldı ve hava spreyi ile hafifçe kurutuldu.

Grup NaF: Kavitelere %2'lik NaF uygulandıktan sonra 60 sn beklenip nem absorbe eden kağıtlarla kavite kurutuldu.

Grup TiF_4 : Kavitelere 60 saniye boyunca %2'lik TiF_4 uygulandı. Sonrasında TiF_4 solüsyonu diş yüzeyinden yıkanarak uzaklaştırıldı ve hava spreyi ile hafifçe kurutuldu.

Kontrol Grubu: Kavitelere deiyonize su uygulanıp hava ile kurutuldu.



Resim 3.2. Çalışmada kullanılan remineralizasyon ajanları

3.2.3. Örneklerin restorasyonu

Bütün gruplara 2 aşamalı self etch adeziv sistem (Clearfil SE Bond 2, Kuraray, Japonya) üretici talimatlarına uygun olarak uygulandıktan sonra dişler kompozit rezin (Filtek Z550, 3M ESPE, Almanya) ile restore edildi. Alüminyum oksit kaplı diskler (Sof-Lex; 3M ESPE, St. Paul, MN, ABD) kullanılarak restorasyonların polisajları yapıldı.



Resim 3.3. GDF ve adeziv sistem uygulanan kavitenin görünümü



Resim 3.4. GDF uygulanmış örneğin restorasyon görüntüsü

3.2.4. Termal siklus uygulaması

Restore edilen dişler, 55 ± 5 °C ve 10 ± 5 °C'deki damıtılmış su banyolarında 500 kez termal siklusa tabi tutularak yaşlandırma yapıldı (Thermocycler THE-1100, SD Mechatronik GmbH, Almanya). Mikrobiyal dental plak oluşturmaya başlanmadan önce bütün dişler otoklav (Anthos A17, Bolonya) ile steril edildi.



Resim 3.5. Termal siklus uygulaması

3.2.5. Bakteriyel yöntem ile sekonder çürük oluşturma

Bakterilerin hazırlanması

S. mutans ATCC 25175 suşları triptik soy agar (TSA, Merck, Almanya) ve *L. acidophilus* ATCC 4356 suşları MRS agar (MRS, Merc, Almanya) besiyerlerinde koloni oluşumu görülene kadar mikroaerofilik koşullarda (%5 CO₂ içeren ortamda) 37°C'de inkübe edilerek üretildi. Üreyen koloniler Gram boyama yöntemi ile boyanarak saflık kontrolü yapıldı. Daha sonra deney için 5 ml steril serum fizyolojik suda turbidometrik olarak 0,5 McFarland eşeline göre ($1,5 \times 10^8$ colony forming unit (CFU)/ml) süspansiyon şeklinde hazırlandı. Kontrol amaçlı olarak süspansiyondan belirttiğimiz besiyerlerine 0,1ml ekildi ve sayıldı.

Yapay tükürüğün hazırlanması

Örnekler üzerinde pelikül tabakası oluşturmak ve bakteri adezyonunu sağlamak için yapay tükürük çözeltisi hazırlandı.

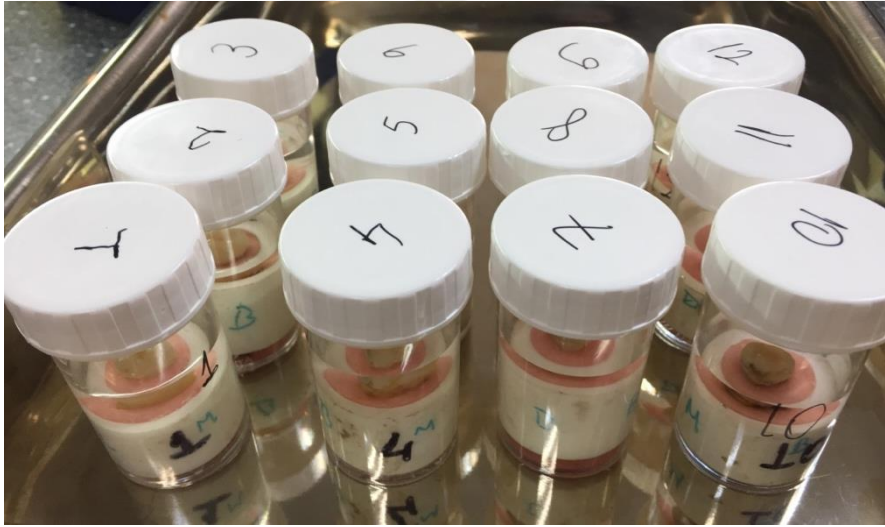
Çizelge 3.1. Yapay tükürük çözeltisinin içeriği (1 L için)

İÇERİK	KONSANTRASYON	KULLANILAN MİKTAR
CaCl ₂	1,5 mmol/L	0,166 g
NaHCO ₃	8,2 mmol/L	0,688 g
NaCl	4,8 mmol/L	0,2805 g
KCl	137 mmol/L	10,211 g
KH ₂ PO ₄	4 mmol/L	0,5443 g

Yapay tükürük hazırlandıktan sonra karışıma fosfat tamponu ilave edilerek pH'ı 7 olacak şekilde ayarlandı. Hazırlanan yapay tükürük por çapı 0,22 µm olan membran filtreden (Sartorius, Almanya) geçirilerek steril edildi.

Örneklerin üzerinde biyofilm oluşturulması

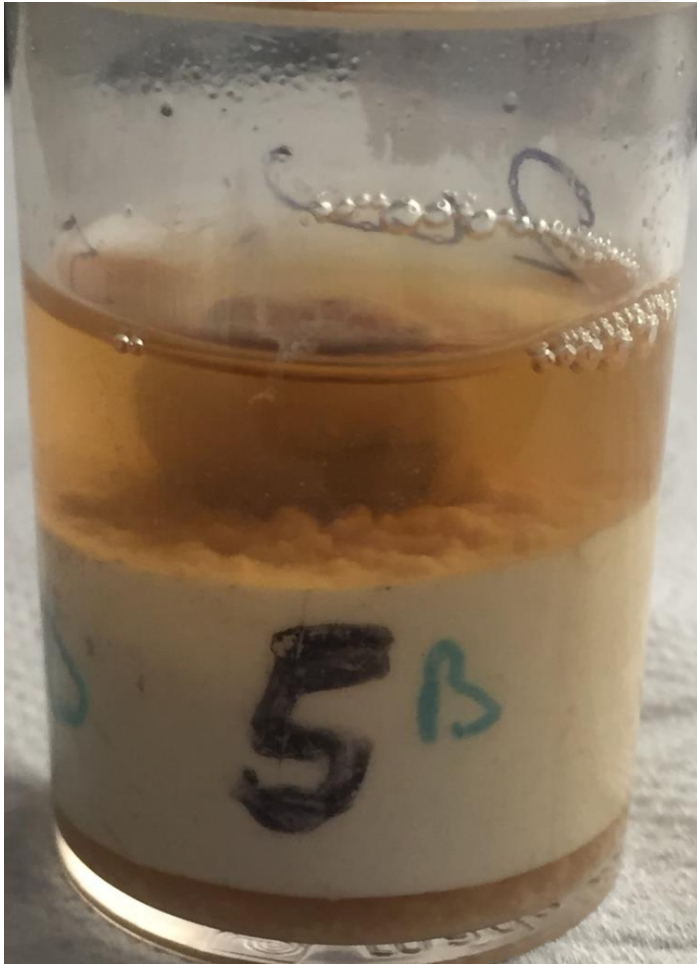
Her bir diş etilen oksit ile sterilize edilmiş 10 ml'lik vidalı kapaklı polistren örnek kaplarına yerleştirildikten sonra pelikül oluşturmak için 2'şer ml yapay tükürük eklendi ve 37°C'de 1 saat inkübe edildi. Süre bitiminde yapay tükürük uzaklaştırılarak örneklerin üzerine önceden hazırlanan bakteri süspansiyonlarından 100'er mikrolitre konularak bakteri adezyonunun sağlanması için 37°C'de % 5 CO₂'li etüvde 30 dk beklendi. Daha sonra üstüne hazırladığımız steril % 5 sükröz içeren 100 ml beyin-kalp infüzyon buyyon (BHI broth, Merc, Almanya) solüsyonundan 5'er ml ilave edildi ve 37°C'deki etüve kaldırıldı. 28 gün boyunca 48 saatte bir besiyeri eskisi uzaklaştırılıp aynı miktarda taze besiyeri eklenerek aynı koşullarda inkübe edilip çürük lezyonu oluşturulmaya çalışıldı. İnkübasyon periyodunda, kontaminasyon kontrolü için üç günde bir örnek alınarak belirtilen besiyerlerine ekim yapıp, Gram boyası ile boyandı.



Resim 3.6. Pelikül oluşturmak için örneklere yapay tükürük ilave edilmesi



Resim 3.7. Bakteri adezyonunun ardından besiyeri eklenmiş örnekler

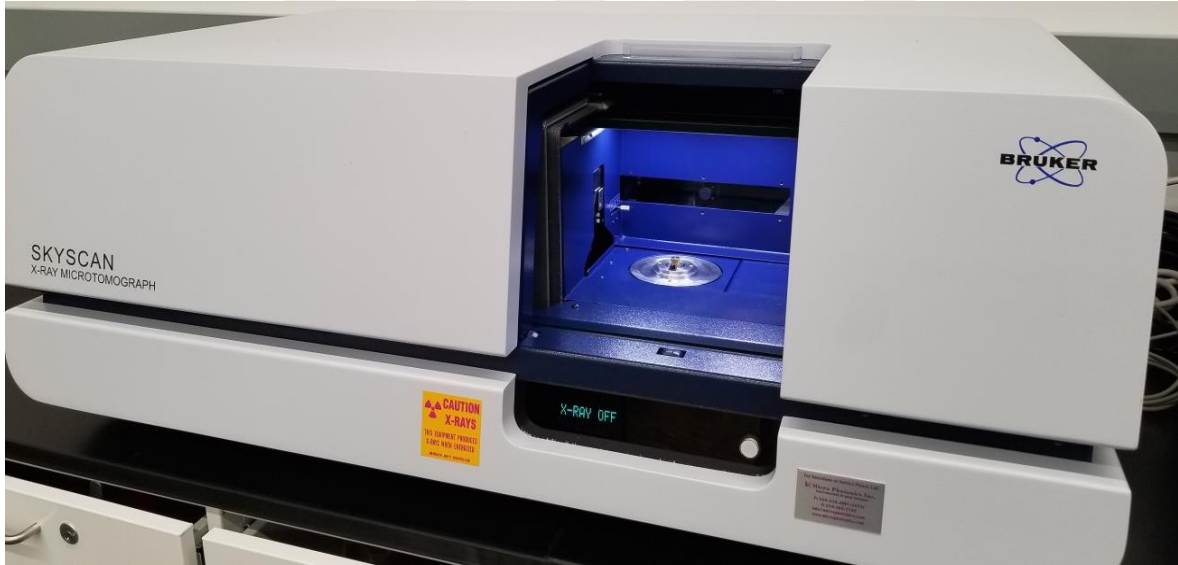


Resim 3.8. Diş yüzeyinde gerçekleşen bakteri kolonizasyonu

3.2.6. Lezyonların mikro-BT ile değerlendirilmesi

Mikro-BT çekimi

Deneysel olarak oluşturulan sekonder çürük lezyonlarının hacimleri mikro bilgisayarlı tomografi (Mikro-BT) yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Tarama için kullanılan SkyScan 1275 Mikro-BT (Kontich, Belçika) sistemi, yüksek voltajlı mikro odaklama tüpü, numune taşıyıcı, X-ray CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) kamera ve bilgisayardan oluşmaktadır. Her bir örnekten 80 kV güç, 125 μ A akımla, 1mm alüminyum filtre kullanılarak yaklaşık olarak 9 mikron kalınlığında olmak üzere toplam 1800 kesit görüntüsü alındı. Dişler rotasyon adımı 0,20° olacak şekilde 360° tarandı. Tarama süresi her bir çekim için yaklaşık olarak 35 dakika sürdü. Kesitlerden alınan TIFF (Tagged Image File Format) uyumlu görüntüler BMP (Bit Map Picture) formatına dönüştürüldü.



Resim 3.9. Kullanılan mikro-BT cihazı (SkyScan 1275, Kontich, Belçika)

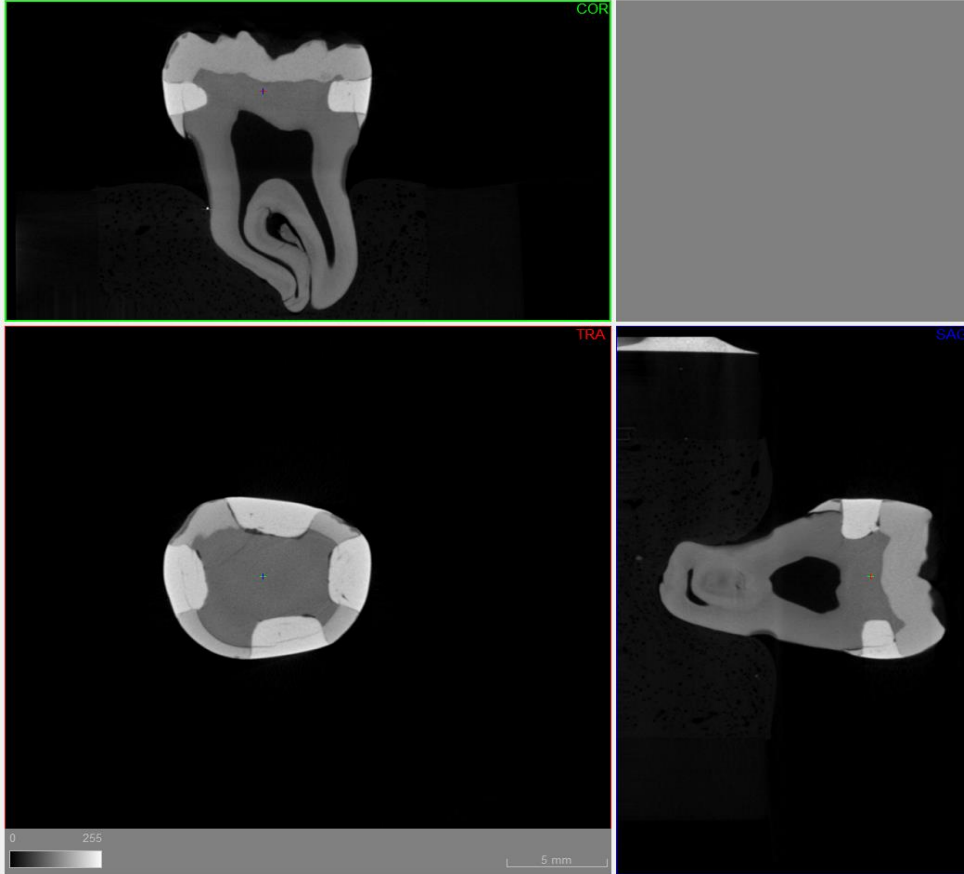
Mikro-BT görüntülerinin analize hazırlanması

Alınan kesitler özel bir yazılım olan NRecon (Version 1.7.4.2. SkyScan, Kontich, Belçika) programında 2 birim görüntü yumuşatma, 6 birim halkasal artefakt düzeltimi ve % 30 oranında X ışını sertleştirme uygulanarak görüntü kirlilikleri ve radyolojik

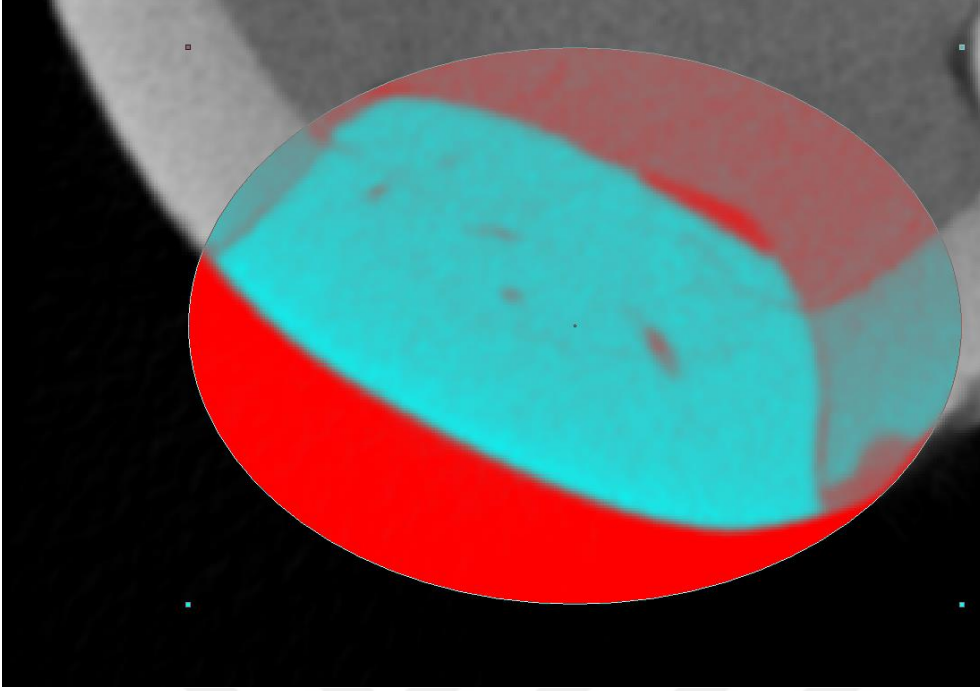
artifaktlar elimine edilerek yeniden yapılandırıldı ve görüntü matematiksel analiz için hazır hale getirildi.

Mikro-BT görüntülerinin analizi

Görüntülerin analizleri için yüksek kapasiteli bir çalışma istasyonu (Dell Precision Tower 7910, Dell Company, Austin, Texas, ABD) kullanıldı. İşlenen görüntülerin SkyScan Dataviewer 1.5.6.2 64 bit (SkyScan, Kontich, Belçika) programı kullanılarak uzayın her üç düzleminde konumsal hataları giderildi. Gereksiz bölgeler uzaklaştırılarak görüntü boyutları küçültüldü ve böylelikle analizlerin daha hızlı yapılması sağlandı.

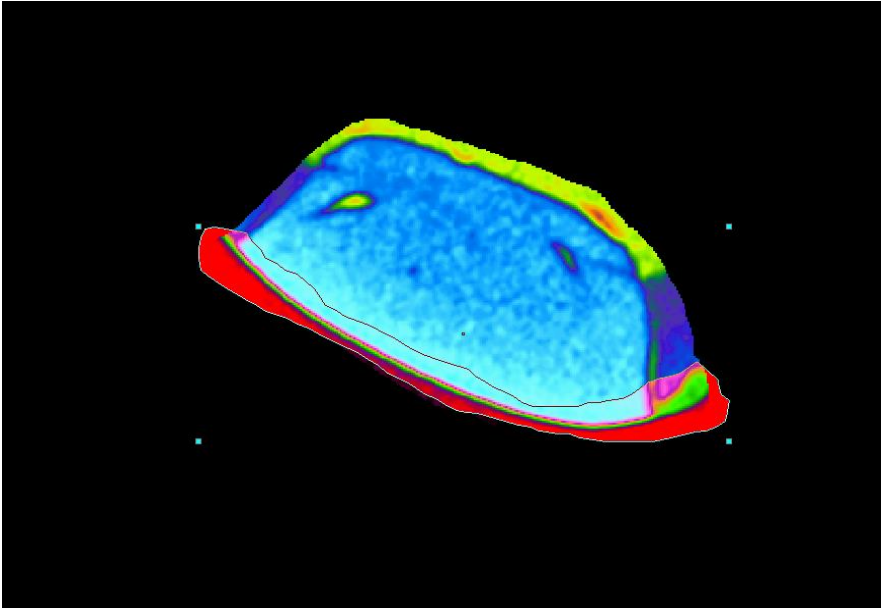


Resim 3.10. Üç farklı ekseninde yeniden yapılandırılmış görüntüler



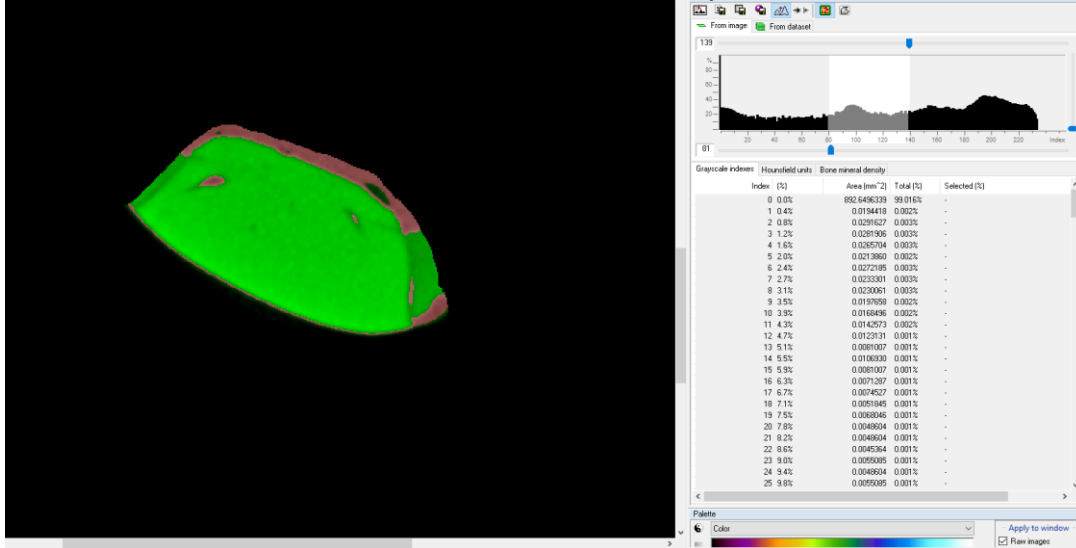
Resim 3.11. İncelenecek bölgenin seçilmesi

Elde edilen yeni veri serisi CTAn 18.4.0 (SkyScan, Kontich, Belçika) programına yüklenerek aktif inceleme alanı sınırlandırıldı. Daha sonra lezyon bölgesi bölgesel ayrıştırma fonksiyonu kullanılarak etraftaki sağlam dokular ve hava boşluğundan ayrıştırıldı.

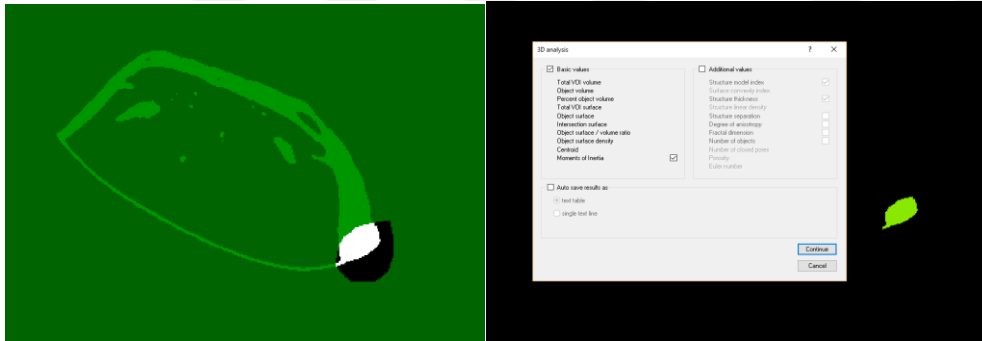


Resim 3.12. Aktif inceleme alanının sınırlandırılması

İkinci aşama olarak siyah-beyaz görüntü sayfasında lezyon yoğunluğuna uygun çalışma aralığı (Theresholding) belirlendi. Standart olarak her örnek için aynı görev listesi kullanılarak lezyonlara ait hacim hesaplamaları yapıldı.



Resim 3.13. Lezyon yoğunluğuna uygun çalışma aralığının belirlenmesi



Resim 3.14. Lezyon hacimlerinin analizi

3.2.7. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS 21.0 V (IBM, Chicago, ABD) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Shapiro-Wilk testi sonucunda lezyon hacimlerine ait verilerin normal dağılım gösterdiği tespit edildi ($p > 0,05$). Gruplar arasında sekonder çürük lezyon hacimleri açısından farklılık olup olmadığı tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi.

3.3. Mikrogerilim Bağlanma Dayanımı Testi İçin Örneklerin Hazırlanması

Mikrogerilim bağlanma dayanımının ölçümü için daha önceki çalışmada kullanılan dişlerden ayrı olarak çekilmiş 20 adet gömülü insan 3. azı dişi kullanıldı. Dişler su soğutması altında elmas frez kullanılarak okluzal yüzeylerdeki pit ve fissürlerin en derin noktasına kadar aşındırıldı ve düz dentin yüzeyleri elde edildi. Dentin yüzeyleri 600 gritlik silikon karbit zımpara ile su altında 1 dk boyunca zımparalanarak standart bir smear tabakası oluşturuldu. Daha sonra dişler rastgele 4 gruba ayrıldı.



Resim 3.15. Düz dentin yüzeylerinin elde edilmesi

3.3.1. Grupların oluşturulması

Grup GDF: Kavite yüzeylerine % 38'lik gümüş diamin florür (FAGamin®, Tedequim S.R.L., Cordoba, ARJANTİN), üretici talimatlarına uygun şekilde 2-3 damla ürün bir mikro fırça yardımıyla uygulandıktan sonra 2 dakika beklenip sonrasında 1 dakika boyunca fırçayla aktif bir şekilde uygulandı. Ürünün fazlası diş yüzeyinden yıkanarak uzaklaştırıldı ve hava spreyi ile hafifçe kurutuldu.

Grup NaF: Dentin yüzeylerine %2'lik NaF uygulanıp 60 sn süre ile beklendi. Nem absorbe eden kağıtlarla dentin yüzeyleri kurutuldu.

Grup TiF₄: Kavitelere 60 saniye boyunca %2'lik TiF₄ uygulandı. Sonrasında TiF₄ solüsyonu diş yüzeyinden yıkanarak uzaklaştırıldı ve hava spreyi ile hafifçe kurutuldu.

Kontrol Grubu: Dentin yüzeylerine deiyonize su uygulanıp hava ile kurutuldu.

3.3.2. Örneklerin restorasyonu

Bütün gruplara ait dişlerin dentin yüzeylerine aynı şekilde 15 sn süre ile %37'lik fosforik asit uygulanıp adeziv sistem (Adeziv 200T, 3M ESPE, ABD) uygulandıktan sonra, tabakalama tekniği kullanılarak toplam 4 mm yüksekliğinde olacak şekilde kompozit rezin (Filtek Z550, 3M ESPE, Almanya) ile restore edildi. Dişler soğuk akrile gömüldü.



Resim 3.16. Soğuk akrile gömülen örneğin görüntüsü

3.3.3. Mikro örneklerin hazırlanması

Soğuk akrile gömülen örnekler düşük hızlı kesme cihazı (Metkon Micracut 201, Türkiye) ile kesilerek dentin uzunluğu 3-4 mm, toplam uzunluğu 8mm olacak şekilde mikro örnekler (1 mm x1 mm) elde edildi. Her bir grup için 20 adet mikro örnek hazırlandı.

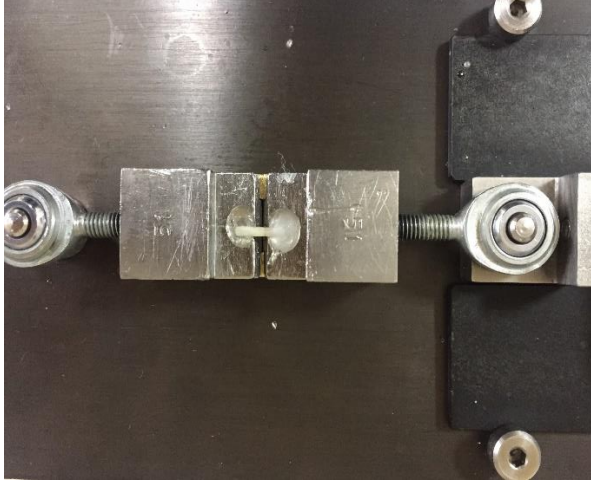


Resim 3.17. Mikro örnek boyutlarının kumpas ile ölçülmesi

3.3.4. Mikrogerilim bağlanma dayanımı testi

Tüm laboratuvar işlemleri boyunca mikro örnekler distile su içerisinde, kapalı bir kutuda saklandı. Test edilecek mikro örneklerin boyutları kumpasla ölçülerek kaydedildi. Örnekler mikrogerilim test cihazına (T-61010K, Bisco, ABD) siyonoakrilat yapıştırıcı (Henkel, Pattex, Almanya) kullanılarak sabitlendi. Bağlanma yüzeyine siyonoakrilat yapıştırıcı gelmemesine ve bağlantı yüzeyinin tam ortada olmasına dikkat edildi. Gerilme kuvveti 0,5 mm/dk hız ile mikro örnek kırılana kadar uygulandı. Elde edilen değerler Newton cinsinden kaydedildi ve bağlanma dayanımı değeri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı:

Mikrogerilim bağlanma dayanımı (MPa) = Maksimum kuvvet (N) / Bağlanma alanı (mm²)



Resim 3.18. Mikro örneklerin test cihazına yerleştirilmesi

3.3.5. Kırılma tiplerinin stereomikroskop ile incelenmesi

Mikrogerilim testinden sonra stereomikroskop (Leica MZ12, Houston, ABD) kullanılarak (x20) tüm mikro örneklerin kırık yüzeylerinin mikromorfolojisi incelendi. Kırılma tipleri ise; tüm kırılma adeziv tabakadaysa 'adeziv', tamamı dentin yada kompozit içerisinde ise 'koheziv', kırılmalar hem dentin hem de adeziv tabakayı kapsıyor ise 'karışık' tip kırılma olarak değerlendirildi.

3.3.6. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS 21.0 V (IBM, Chicago, ABD) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Parametrik testlerin uygulanabilmesi için normallik ve varyansların homojenliği kontrol edildi. Shapiro-Wilk testi sonucunda μ GBDT değerlerine ait verilerin normal dağılım gösterdiği tespit edildi ($p>0,05$). Levene testi sonucunda ise varyansların homojen olmadığı tespit edildi ($p<0,05$). Grup ortalamaları arasındaki farklılık tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve gruplar arasındaki farklılık ise Tamhane çoklu karşılaştırma testi kullanılarak %95 anlamlılık seviyesinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Mikro-BT Bulguları

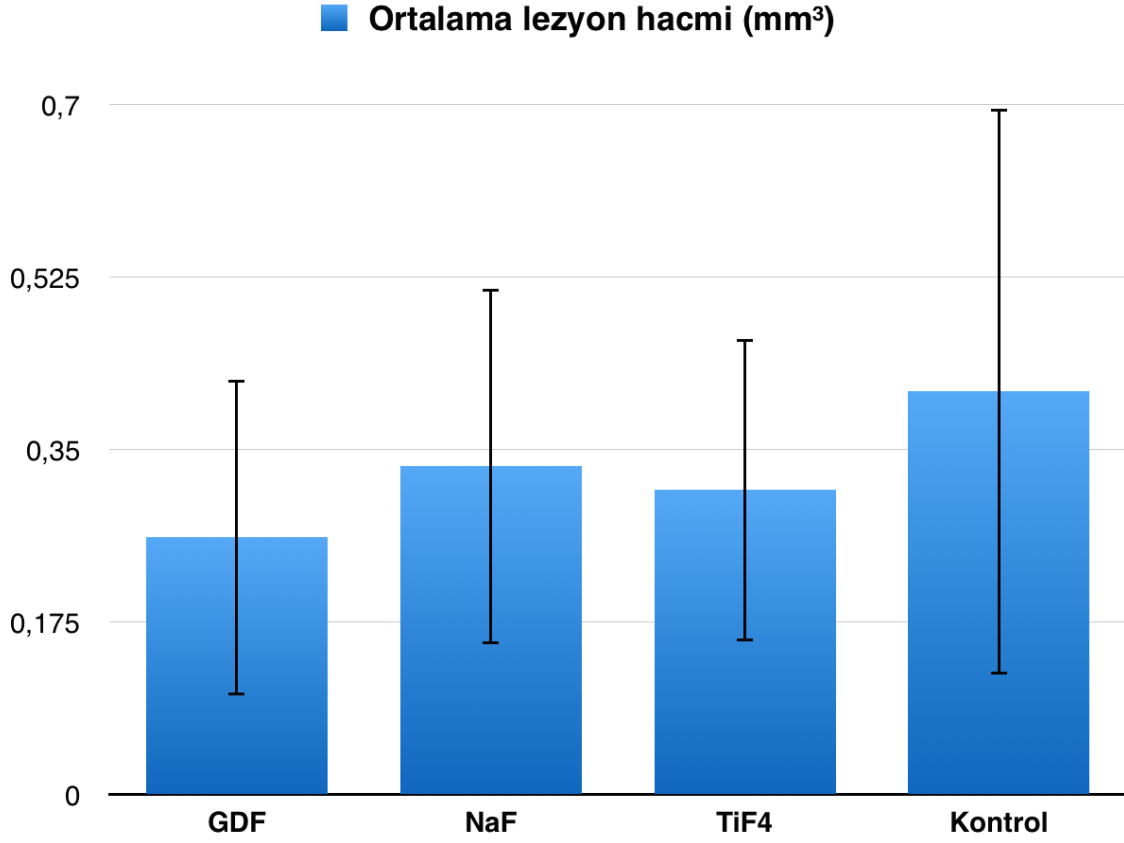
Test gruplarında restorasyon çevresinde oluşan sekonder çürük lezyonlarının ortalama hacim değerleri, standart sapma değerleri, minimum ve maksimum değerleri Çizelge 4.1.' de gösterilmiştir. Tüm grup verileri Shapiro-Wilk testine göre normal dağılıma uymaktadır ($p>0,05$).

Çizelge 4.1. Test gruplarına ait ortalama lezyon hacimleri, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri

Grup adı	Ortalama lezyon hacmi (mm ³)	Standart sapma (\pm)	Minimum (mm ³)	Maksimum (mm ³)
GDF (n=12)	0,261 ^A	0,160	0,067	0,700
NaF (n=12)	0,333 ^A	0,180	0,088	0,617
TiF ₄ (n=12)	0,309 ^A	0,153	0,119	0,613
Kontrol (n=12)	0,409 ^A	0,287	0,060	0,890

- Yukarıdan aşağıya farklı harfler gruplar arası istatistiksel farkı göstermektedir ($p<0,05$).

Gruplara ait lezyon hacimleri karşılaştırıldığında GDF grubunda restorasyon çevresinde oluşan lezyon hacmi en az iken bunu sırasıyla TiF₄, NaF ve kontrol grupları takip etmektedir. Fakat tek yönlü varyans analizi sonuçlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).



Şekil 4.1. Gruplara ait ortalama lezyon hacmi ve standart sapma değerleri

4.2. Mikrogerilim Bağlanma Dayanımı Testi Bulguları

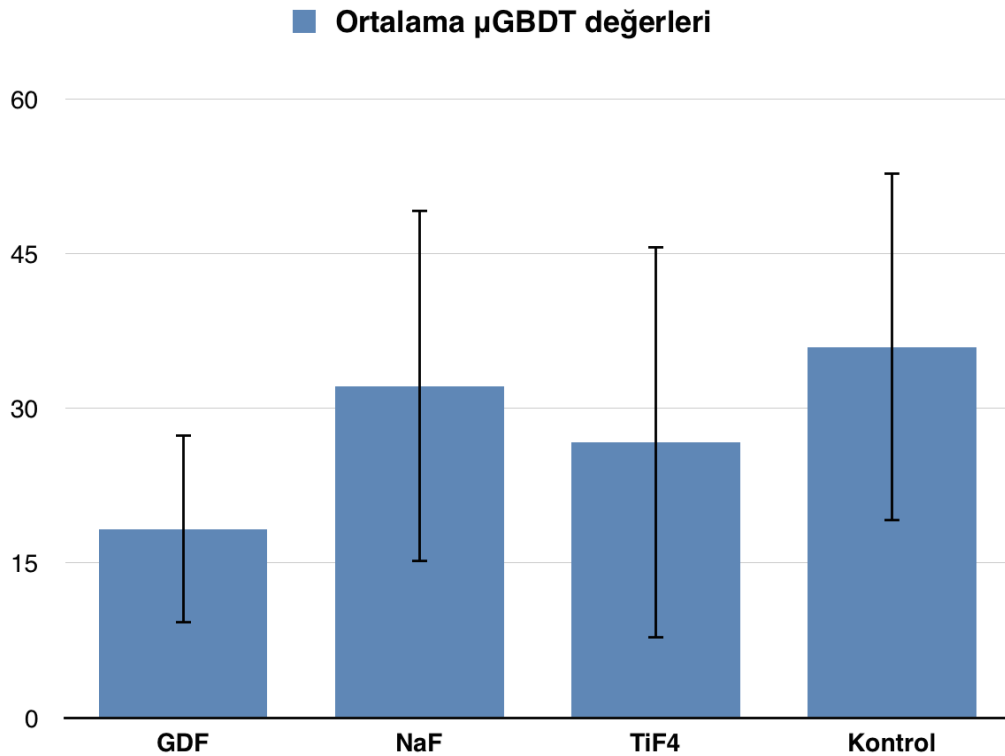
Test edilen gruplara ait ortalama mikrogerilim bağlanma dayanımı testi (μ GBDT) değerleri, standart sapma değerleri, minimum ve maksimum değerleri Çizelge 4.1'de gösterilmiştir. Tüm grup verileri Shapiro-Wilk testine göre normal dağılıma uymaktadır ($p>0,05$).

Çizelge 4.2. Test gruplarına ait ortalama mikrogerilim bağlanma dayanımı, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.

Grup adı	Ortalama μ GBDT değerleri (MPa)	Standart sapma (\pm)	Minimum (MPa)	Maksimum (MPa)
GDF (n=20)	18,31 ^A	9,15	6,64	40,44
NaF (n=20)	32,17 ^B	17,11	7,40	64,41
TiF ₄ (n=20)	26,72 ^{AB}	19	7,60	69,84
Kontrol (n=20)	35,96 ^B	16,95	12,42	60,61

Yukarıdan aşağıya farklı harfler gruplar arası istatistiksel farkı göstermektedir ($p < 0,05$).

Grupların ortalama μ GBDT ve standart sapma değerleri Şekil 4.2'de gösterilmiştir. Gruplara ait ortalama mikrogerilim bağlanma dayanımı testi değerleri karşılaştırıldığında en yüksek değeri kontrol grubu göstermektedir. Bunu sırasıyla NaF, TiF₄ ve GDF grupları takip etmektedir.



Şekil 4.2. Gruplara ait ortalama μ GBDT ve standart sapma değerleri (MPa)

Homojenlik testi sonuçlarına göre en az bir grubun varyansı diğerlerinden farklı bulunmuştur ($p<0,05$). Varyanslar homojen bulunmadığı için çoklu karşılaştırmalarda Tamhane yöntemi kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.3.'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. Gruplar arası μ GBDT değerlerinin karşılaştırılması

	GDF	NaF	TiF ₄	Kontrol
GDF	—	0,020*	0,415	0,001*
NaF	0,020*	—	0,922	0,980
TiF ₄	0,415	0,922	—	0,501
Kontrol	0,001*	0,980	0,501	—

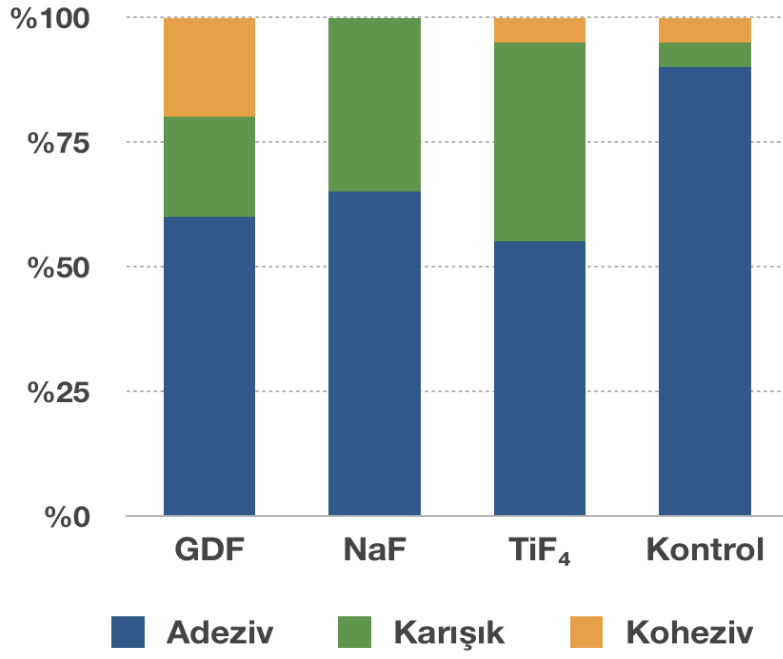
* Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$).

Buna göre gruplar arası mikrogerilim bağlanma dayanımı değerleri karşılaştırıldığında;

- GDF grubunun ortalaması NaF ve kontrol gruplarından istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,05$).
- NaF grubunun ortalaması GDF grubu ortalamasından istatistiksel olarak farklıdır. ($p<0,05$).
- Kontrol grubunun ortalaması GDF grubundan istatistiksel olarak farklıdır ($p<0,05$).
- TiF₄ grubunun ortalaması tüm grup ortalamalarıyla istatistiksel olarak aynı bulunmuştur ($p>0,05$).

4.3. Kırılma Tiplerine Ait Stereomikroskop Bulguları

Test edilen gruplarda dentin yüzeyi ve kompozit ara yüzeyinde meydana gelen kırılma tiplerinin yüzdesel dağılımı grafiksel olarak Şekil 4.3'te sunulmuştur. Bütün test gruplarında en çok adeziv tip kırılma gerçekleşirken en az koheziv tip kırılma gerçekleşmiştir. NaF grubunda ise hiç koheziv tip kırılmaya rastlanmamıştır. Karışık tipte kırılma ise en fazla kontrol grubunda gerçekleşmiştir.



Şekil 4.3. Gruplarda meydana gelen kırılma tiplerinin yüzde dağılımları



5. TARTIŞMA

Günümüzde kompozit rezinler dental restoratif materyal olarak hem hastalar hem de hekimler tarafından sıklıkla tercih edilmektedir. Kompozit rezinler, kavite hazırlığı aşamasında sağlam diş dokusunun korunabilmesine olanak sağlaması, estetik olması gibi avantajlarının yanı sıra restorasyonların uzun dönem başarılarını olumsuz yönde etkileyen bazı dezavantajlara da sahiptir. Resin materyallerde bütün polimerlerde olduğu gibi, monomerlerin polimer zincirinde düzenleniş biçimlerinden kaynaklanan hacimsel bir büzülme söz konusudur. Monomer yapılar polimer ağına dönüşürken hacimde bir miktar kayıp gerçekleşmektedir. Hacimdeki bu azalma polimerizasyon büzülmesi olarak isimlendirilmektedir (Rueggeberg, 1999). Bu büzülmeye bağlı oluşan stresin büyüklüğü kompozit rezinlerin diş dokularına olan bağlanma kuvvetlerinden daha fazla olduğunda diş dokuları ile restorasyon arasındaki bütünlük bozulmakta ve bu duruma bağlı olarak oluşan mikro boşluklar nedeniyle mikrosızıntı, işlem sonrası hassasiyet, renklenme ve sekonder çürük gelişimi gibi problemler ortaya çıkabilmektedir (Braga ve diğerleri, 2010). Ayrıca amalgam restorasyonlara kıyasla kompozit resin restorasyonlarda daha fazla mikrobiyal dental plak birikimi gerçekleşmektedir (Friedl ve diğerleri, 1995). Bunların dışında kullanılan adeziv sistemler, ışık kaynakları gibi bir çok faktör kompozit resin restorasyonların başarısını etkileyerek dolaylı yoldan sekonder çürük gelişimine sebep olabilmektedir. Sekonder çürükler, restorasyonların yenilenme sebeplerinin en başında gelmektedir (Wilson ve diğerleri, 1997; Jokstad, 2016). Restorasyon yenilenmeleri sırasında sağlam diş dokularına zarar verilebilmektedir. Bunun dışında restorasyon yenilenmeleri ekonomik anlamda da zararlara yol açmaktadır. Restorasyonların yenilenme gereksinimlerinin azaltılabilmesi için sekonder çürüklerin önlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Sekonder çürük oluşumunun önlenmesi için hekimler kompozit resin restorasyonları yaparken gerekli teknik hassasiyeti göstermeli, iyatrojenik olarak oluşabilecek hataları olabildiğince en aza indirmelidir. Ayrıca hastalara iyi bir ağız hijyeni eğitimi verilmeli ve yapılan restorasyonlar düzenli olarak kontrol edilerek başlamış bir çürük varsa henüz başlangıç aşamasında teşhis edilip gerekli önlemler alınmalıdır. Ayrıca sekonder çürük oluşumunu engellemek için çeşitli kavite

dezenfektanları, iyon salan restoratif materyaller, cam iyonomer simanlar, antibakteriyel ajanlar, remineralizasyon ajanları kullanılabilirlerdir.

Güncel bir çürük önleyici ajan olan gümüş diamin florürün (GDF), antibakteriyel özellikte olduğu, biyofilm oluşumunu engelleyerek çürüğün ilerlemesini durdurduğu ve remineralizasyonu kolaylaştırdığı bildirilmiştir (Nantanee, Santiwong, Trairatvorakul, Hamba ve Tagami, 2016). GDF solüsyonları, 1970'li yıllardan beri terapötik ajan olarak kullanılmaktadır (Yamaga ve diğerleri, 1972). GDF, 2014 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA (Food and Drug Administration)'ın onayını almış, 2015 yılında ise satışa sunulmaya başlanmıştır (Horst ve diğ., 2016). Gümüş diamin florür %10'luk, %12'lik %30'luk %38'lik gibi farklı konsantrasyonlarda kullanılabilirlerdir (Gao ve diğerleri, 2016). Yapılan çeşitli derleme çalışmalarında çürüklerin önlenmesi ve başlamış çürük lezyonlarının durdurulması amacıyla kullanılması için %38'lik GDF solüsyonu önerilmektedir (Sharma ve Puranik, 2015; Horst ve diğ., 2016; Gao ve diğ., 2016).

Florürler dünya çapında çürük prevalansındaki dramatik düşüşten sorumlu temel faktör olarak kabul edilmektedir (Buzalaf ve diğerleri, 2011). Florürler, çürük kontrolünü esas olarak topikal etkisiyle gerçekleştirmektedir. Yüksek florür konsantrasyonlu ürünlerin topikal olarak uygulanması diş sert dokusu üzerinde CaF_2 benzeri çökeltiler oluşturarak koruyucu bir tabaka meydana getirmektedir (Vogel, 2011). Topikal florür uygulamaları diş sert dokularında demineralizasyonun inhibisyonunu ve remineralizasyon artışını sağlamaktadır. Restoratif materyal yerleştirilmeden önce kavite duvarlarına florür uygulanan restorasyonlarda uygulanmayan restorasyonlara göre daha az mikrosızıntı gerçekleştiği bildirilmiştir (Barkmeier, Kelsey, Cooley ve Berry, 1983). Florür uygulamasından sonra diş sert dokularının asidik ortamda çözünmeye karşı direnci artmaktadır (Selvig, Sand ve Mörch, 1968). Diş hekimleri tarafından en çok uygulanan florür ajanları; %2'lik NaF, %1,23'lük asidüle fosfat florür (ACP), ve %5'lik NaF verniğidir (Adair, 2006). Lippert ve diğerleri (2009), sodyum florürün erken mine çürüklerinin remineralizasyonunda, kalay florür ve amin florüre kıyasla daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir. 1940'lardan bu yana en sık kullanılan florür solüsyonu %2'lik NaF solüsyonu olmuştur (Brambilla, 2001).

Sodyum florür, asidüle fosfat florür, kalay florür gibi genel olarak kullanılan topikal florür ajanlarına ek olarak son yıllarda titanyum tetraflorür (TiF_4) çözeltilisinin ümit verici özellikleri fark edilmiştir. TiF_4 bileşiği jel, vernik veya solüsyon halinde bulunabilmektedir. TiF_4 'ün bulunduğu formdan (vernik, solüsyon, vs.) bağımsız olarak demineralizasyonun azaltılmasında etkili olduğu kanıtlanmıştır (Comar ve diğ., 2012). Yapılan bir çalışma dentine uygulanan TiF_4 solüsyonunun NaF ve SnF_2 gibi diğer florür solüsyonlarına göre daha hızlı absorbe olduğunu ve 28 güne kadar uzun süreli florür salınımı yapabildiğini göstermiştir (Skartveit, Gjerdet ve Selvig, 1991).

TiF_4 solüsyonunun pH değerinin düşük olması nedeni ile florür iyonlarının penetrasyon derinliği fazladır (Wiegand, Waldheim, Sener Magalhães ve Attin, 2009). Dentin yüzeylerine uygulanan TiF_4 çözeltilisinin *S. mutans* ve *L. casei*'ye karşı antibakteriyel etki gösterdiği bildirilmektedir (Bridi ve diğerleri, 2015). Erken dentin çürüklerinin remineralizasyonu için optimum TiF_4 solüsyon konsantrasyonunu araştıran bir çalışmada; %1'lik, %3'lük, %4'lük TiF_4 solüsyonlarına göre %2'lik konsantrasyondaki TiF_4 solüsyonu daha başarılı bulunmuştur (Wang ve diğerleri, 2017). Basting ve diğerleri (2015), dentine TiF_4 uygulanması sonucu oluşan tabakanın aside dirençli olduğunu ve 30 dakika boyunca sitrik asit uygulandıktan sonra bile tamamen uzaklaşmadığını göstermişlerdir. TiF_4 'ün hibrit tabakaya dahil edilmesinin, hibrit tabakanın ömrünü uzatmanın yanı sıra sekonder çürük lezyonlarının oluşumunu inhibe ederek restoratif işlemlerde önemli bir rol oynayabileceği bildirilmiştir (Dündar ve diğerleri, 2011; Bridi, Basting ve diğerleri, 2015).

Kompozit rezinlerin diş dokularına bağlanma kuvvetinin fazla olması polimerizasyon büzülmesi sonucu diş-restorasyon ara yüzünde mikrosızıntı nedeniyle oluşabilecek sekonder çürük riskini azaltmaktadır. Bu nedenle sekonder çürüğü engellemek için kullanılan remineralizasyon ajanlarının kompozit rezinlerin dentine bağlanma kuvvetini nasıl değiştirdiği önemlidir. Çalışmamızda, güncel bir çürük engelleyici ajan olan gümüş diamin florürün sekonder çürük gelişimini engelleme etkinliğinin yanı sıra kompozit rezinlerin dentine bağlanma kuvveti üzerine etkisinin *in vitro* koşullarda %2'lik NaF , %2'lik TiF_4 solüsyonları ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

In vitro çalışmalarda insan dişi yerine sığır dişlerinin kullanılabileceği bildirilmiştir (Mellberg, 1992: 913, 919). Sığır dişlerinin daha kolay ve fazla sayıda bulunabilmeleri, uniform mine kalınlığına sahip olmalarından dolayı örneklerin daha büyük hazırlanabilmeleri ve insan dişlerine göre varyasyonlarının az olması gibi avantajları bulunmaktadır. Fakat sığır dişleri yapı olarak daha pörözdür ve buna bağlı olarak demineralizasyon-remineralizasyona karşı daha duyarlıdır (Edmunds, Whittaker ve Green, 1988; Lynch ve Ten Cate, 2006). Sığır dişleri ile insan dişlerinde çürük lezyonlarının ilerleme hızlarını karşılaştıran bir çalışmada yapay olarak oluşturulan çürük lezyonlarının, sığır diş minelerinde ilerleme hızının daimi insan diş minelerine göre 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (Featherstone ve Rodgers, 1981). Yapılan bir çalışmada adeziv sistemlerin sığır dişi dentinine bağlanma dayanımlarının insan dişi dentinine bağlanma dayanımlarından daha düşük olduğu gösterilmiştir (Denys, Mandras, Retief ve Russell, 1990). Bu nedenle çalışmamızda gerçek değerlere en yakın sonuçlara ulaşabilmek için herhangi bir çürük, çatlak, hipoplazi içermeyen ve kök gelişimini tamamlamış olan çekilmiş insan 3. büyük azı dişleri kullanılmıştır.

Dişlerin çekim sonrası deney zamanına kadar saklandığı ortam önemlidir. Dişleri optimum koşullarda saklayabilmek için kullanılabilecek çeşitli solüsyonlar bulunmaktadır. Serum fizyolojik ve distile su gibi solüsyonlar tek başlarına kullanıldıklarında bakteri üremesini engelleyemediklerinden; formol, etanol, sodyum hipoklorit, timol, glutraldehit gibi antibakteriyel ajanlarla birlikte kullanılmaları önerilmektedir (Seçilmiş, Dilber, Öztürk ve Yılmaz, 2013). Antibakteriyel özellikleri nedeniyle saklama solüsyonlarına eklenen kimyasallar diş dokuları üzerinde değişikliklere sebep olabilmektedirler (Tosun, Şener ve Şengün, 2005). Ancak timol içeren solüsyonların diş dokuları üzerinde olumlu veya olumsuz herhangi bir etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir (Moura ve diğ., 2004). Çalışmamızın sonuçlarını etkilememesi için dişler deney zamanına kadar % 0,1'lik timol solüsyonunda saklanmıştır.

Üç deney grubu ve bir kontrol grubu olmak üzere toplam dört grupta bakteriyel yöntemle *in vitro* koşullarda oluşturduğumuz sekonder çürük lezyonlarını değerlendirdiğimiz çalışmamızda; aynı diş üzerinde hazırladığımız 4 adet kavitenin her biri farklı bir deney grubunu temsil edecek şekilde ayarlandı (n=12). Böylece

bütün grupların aynı diş üzerinde değerlendirilebilmesi sağlandı. Ayrıca dişlerin farklı yüzeylerindeki farklı mine kalınlıkları ve farklı anatomik koşullar nedeniyle sonuçlarımızın etkilenmemesi için, bütün gruplarda eşit sayıda mezial, eşit sayıda distal, eşit sayıda bukkal ve eşit sayıda lingual yüzey kullanıldı.

Çalışmamızda kullandığımız remineralizasyon solüsyonlarının her biri farklı protokollerle uygulandı. Yapılan çalışmalarda gümüş diamin florür solüsyonu uygulanırken, iki farklı yöntem kullanılmıştır. Bazı çalışmalarda gümüş diamin florür uygulanıp yeterli süre beklenildikten sonra, yıkanarak fazla solüsyon uzaklaştırılırken (Quock, Barros, Yang ve Patel, 2012), bazı çalışmalarda ise yıkama işlemi yapılmamıştır (Chan, Lutgen ve Sadr, 2018). Bizim çalışmamızda %38'lik gümüş diamin florür solüsyonu üretici talimatlarına uygun şekilde 2-3 damla ürün bir mikro fırça yardımıyla kavite yüzeylerine uygulandıktan sonra 2 dakika beklenip sonrasında 1 dakika boyunca fırçayla aktif bir şekilde uygulandı. Sonrasında örnekler yıkanıp kurutuldu. %2'lik NaF çözeltisi ise daha önceki çalışmalara benzer şekilde, diş yüzeylerine uygulandıktan sonra 60 sn boyunca bekletilip nem absorbe eden steril kağıtlarla kurutuldu (Neri, de Santiago Nojosa, Yamauti, Mendonça ve Santiago, 2017). TiF₄ solüsyonu ise önceki çalışmalara benzer şekilde kavite yüzeylerine 60 sn boyunca mikro fırça ile aktif olarak uygulandıktan sonra yıkanıp kurutuldu (Koohepeima, Razazan ve Sharafeddin 2017, Bridi ve diğerleri, 2018). TiF₄ solüsyonlarının dentin yüzeylerine asitle pürüzlendirme veya asidik monomer uygulamasından önce uygulanması önerilmektedir (Dündar, Özcan, Çömlekoğlu ve Şen, 2011). Bu nedenle çalışmamızda dentin yüzeylerine önce TiF₄ solüsyonu, sonra adeziv sistem uygulandı.

Dental restorasyonlar ağız içerisinde sürekli olarak sıcaklık ve pH değişimlerine maruz kalmaktadır. Diş dokuları ve restoratif materyallerin ısıl genleşme katsayıları arasındaki farklılık nedeniyle diş-restorasyon arayüzünde zamanla mikro boşluklar oluşabilmekte ve buna bağlı olarak mikrosızıntı meydana gelebilmektedir (Tanrıverdi, Belli ve Alptekin, 1995; Wahab, Shaini ve Morgano, 2003). Ağız ortamındaki bir restorasyonu taklit etmek amacı ile örneklere termal ve mekanik yük siklusları gibi yaşlandırma yöntemleri uygulanabilmektedir (Wahab ve Shaini ve Morgano, 2003). Termal siklus uygulaması yaygın olarak kullanılan yaşlandırma yöntemlerinden biridir. ISO 11450 standardına göre örneklere 5°C ve 55°C'lik su

banyolarında, 30 sn daldırma süresi ve 20 sn taşıma süresi ile 500 kez termal siklus işlemi yapılması, uygun bir yapay yaşlandırma yöntemidir (De Munck ve diğerleri, 2005). Yapılan bir çalışmada restorasyonların mine ve dentin kenarlarında gerçekleşen mikrosızıntının 500 termal siklus sonrası önemli derecede arttığı gösterilmiştir (Wahab ve diğerleri, 2003). Bu nedenlerden dolayı yaptığımız restorasyonlar, mikrobiyolojik deneyden önce 5°C ve 55°C'lik su banyolarında 500 kez termal siklus uygulanarak yaşlandırıldı.

Çekilmiş dişlerin sterilizasyonlarında gama ışınlanması, etilenoksit ve otoklav gibi çeşitli yöntemler kullanılabilir. Gama ışınlanması diş yapısını değiştirmeden sterilizasyon sağlayabilmektedir. Ancak bu yöntem, erişilmesi zor ve pahalı ekipmanlara ihtiyaç duymaktadır (Attam, Talwar, Yadav ve Miglani, 2009). Etilen oksit sterilizasyonu restoratif materyallerde dehidrasyona sebep olabilmektedir. Otoklav ile sterilizasyon ise etkili, ucuz, basit ve kimyasal olarak güvenilir bir yöntemdir. Bu nedenle restore ettiğimiz dişler mikrobiyolojik deneyden önce otoklav ile steril edildi.

In vitro olarak oluşturulan çürük benzeri lezyonların histopatolojik yapıları *in vivo* olarak oluşan çürük lezyonlarına benzemektedir (Dionysopoulos, Kotsanos, Papadogiannis ve Konstantinidis, 1998). *In vitro* koşullarda diş dokularında çürük lezyonu oluşturabilmek için kimyasal ve bakteriyel sistemler kullanılabilir. Kimyasal sistemlerde asidik solüsyonlar kullanılarak, fizikokimyasal olarak çürük lezyonu oluşturulmaya çalışılmaktadır (Lobo ve diğerleri, 2005). Kimyasal sistemlerin uygulanması kolay ve maliyetleri düşüktür. Ancak kimyasal sistemler bakteri içermediğinden ağız ortamını yeterince taklit edememektedir. Bakteriyel sistemlerde ise mikrobiyal dental plak ve çürük gelişimine neden olan ekosistem *in vitro* olarak taklit edilmektedir. Bu sistemlerde mikroorganizma olarak *S. mutans* ve *L. acidophilus* tercih edilmektedir. Besleyici ajan olarak genellikle sükröz, Todd-Hewith, sükröz ilave edilmiş Tryptic Soy Broth kullanılmaktadır (Noorda ve diğerleri, 1986; Fontana ve diğerleri, 1996; Gilmour ve diğerleri, 1996). Kullanılacak *in vitro* çürük oluşturma sistemi genellikle çalışmanın amacına bağlı olarak seçilmektedir. *In vitro* bakteriyel yapay çürük oluşturma sistemleri kullanıldığında, primer ve sekonder çürük lezyonları, restorasyonların marjinal uyumları ve mikrosızıntı sonucunda diş dokularında meydana gelen demineralizasyonlar klinik şartlara

benzer şekilde değerlendirilebilmektedir (Gilmour, Edmunds ve Newcombe, 1993; Fontana ve diğerleri, 1996). Çalışmamızda *in vitro* sekonder çürük lezyonlarının oluşturulmasında, bahsettiğimiz avantajları nedeniyle *S. mutans* ve *L. acidophilus* içeren bakteriyel sistem tercih edildi.

Sekonder çürüklerin *in vivo* ve *in vitro* koşullarda teşhis edilmesinde bir çok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar görsel ve dokusal yöntem, geleneksel ve dijital radyografik yöntemler, fiber optik ve dijital fiber optik transilüminasyon yöntemleri (FOTI-DIFOTI), lazer floresans yöntemi (DIAGNOdent), kantitatif ışık etkili floresans (QLF), optik koherens tomografi (OCT), mikro bilgisayarlı tomografi (mikro-BT), elektriksel iletkenlik ölçümleri ile çalışan sistemler, histolojik yöntemler, enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (SEM-EDS), lazer taramalı konfokal mikroskop (CLSM), ışık mikroskopu, stereomikroskop gibi yöntemlerden oluşmaktadır. *In vitro* çürük tespitinde altın standart, ilgili bölgeden alınan diş kesitlerinin histolojik olarak değerlendirilmesidir (Ekstrand, Ricketts ve Kidd, 1997). Ancak histolojik inceleme yapabilmek için örneklerin kesilmesi sırasında incelenecek dokunun zarar görebilmesi yöntemin güvenilirliğini azaltmaktadır. Ayrıca histolojik yöntemlerde, kullanılan mikroskopun çeşidi, alınan kesit sayısı, kesit kalınlığı, kesitlerin hangi yönde alındığı, tespit için kullanılan boya gibi çeşitli faktörler sonuçları etkileyebilmektedir (Lussi ve Hellwig, 2006).

Mikro-BT yöntemi diş dokularına zarar vermeden çok sayıda kesitin görüntülenmesine olanak tanımaktadır. Bu nedenle *in vitro* çürük tespitinde histolojik yöntem alternatif olarak kullanılmaya başlamıştır. Taylor ve diğerleri (2010), mikro-BT'nin okluzal çürüklerin teşhisindeki başarısını değerlendirdikleri çalışmalarında mikro-BT'nin okluzal dentin çürüğü teşhisinde altın standart olan histolojik değerlendirmelerin yerine kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Lo ve diğerleri (2010), yapay çürük lezyonlarının remineralize edilmeden önce ve sonraki mineralizasyon farkını tespit etmede altın standart olarak kabul edilen transvers mikroradyografi (TMR) ve polarize ışık mikroskopu yöntemleri ile mikro-BT yöntemini karşılaştırdıkları çalışmalarında, diş yüzeylerinde gerçekleşen remineralizasyonun değerlendirilmesinde mikro-BT'nin TMR'nin yerini alabileceğini göstermişlerdir. Soviero ve diğerleri (2012), molar dişlerde arayüz çürüklerinin teşhisinde histolojik incelemeler ile mikro-BT'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki yöntemden de

benzer skorlar elde etmişlerdir. Literatürde gümüş diamin florürün etkinliğini mikro-BT yöntemi ile değerlendiren bir çok çalışma bulunmaktadır. Mei ve diğerleri (2016), gümüş diamin florürün cam iyonomer ve kompozit rezin restorasyonlarda sekonder çürük oluşumunu engelleme etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında *in vitro* olarak oluşturdukları sekonder çürük lezyonlarını mikro-BT yöntemi ile değerlendirmişlerdir. Zhao ve diğerleri (2017), gümüş diamin florür uygulamasının farklı iki tür cam iyonomer siman restorasyonlarda sekonder çürük gelişimi üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, oluşan sekonder çürük lezyonlarını mikro-BT yöntemi ile değerlendirmişlerdir. Ollie ve diğerleri (2018), gümüş diamin florür solüsyonu ve sodyum florür vernikleri uygulanmış demineralize dentin yüzeylerinde gerçekleşen remineralizasyonu değerlendirdikleri çalışmada, mikro-BT yöntemini kullanmışlardır. Bizim çalışmamızda da *in vitro* olarak oluşturulan lezyonlar, mikro-BT yöntemi ile değerlendirildi. Mikro-BT yönteminde diş yapısına zarar verilmediği için bütün gruplara ait örnekler aynı diş üzerinde hazırlanıp değerlendirilebildi. Ayrıca mikro-BT görüntülerinin 3 boyutlu analizlerinin yapılabilmesi, oluşturulan sekonder çürük lezyon hacimlerinin değerlendirilebilmesine olanak sağladı.

Çalışmamızda hacimce en az sekonder çürük lezyonu GDF grubunda oluşmasına karşın, kontrol grubu ile GDF grubu arasında sekonder çürük lezyon hacimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Mei ve diğerleri (2016), gümüş diamin florürün sekonder çürükleri önleme etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında, gümüş diamin florür uygulamasının, cam iyonomer ve kompozit rezin restorasyonların sekonder çürüklere karşı direncini, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artırdığını göstermişlerdir. Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde *S. mutans* ve *L. acidophilus* içeren bakteriyel sistem kullanılarak oluşturulan sekonder çürük lezyonları yine bizim çalışmamıza benzer şekilde mikro-BT yöntemi ile değerlendirilmiştir. Ancak bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak gümüş diamin florür uygulandıktan sonra yıkama işlemi gerçekleştirilmemiştir. Ayrıca bu çalışmada sekonder çürük lezyonları mikro-BT yöntemi ile değerlendirilmiş olsa da görüntü analizleri iki boyutlu olarak gerçekleştirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise lezyon görüntülerinin analizleri 3 boyutlu olarak gerçekleştirildi. Bu nedenle bizim çalışmamızın sonuçlarının gerçeğe daha yakın olduğunu düşünmekteyiz.

Zhao ve diğeri (2017a), gümüş diamin florürün sekonder çürük gelişimi üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında gümüş diamin florür uygulamasının sekonder çürük gelişimini anlamlı düzeyde azalttığını göstermişlerdir. Bu çalışmada restoratif materyal olarak geleneksel cam iyonomer siman kullanılmıştır. Geleneksel cam iyonomer simanların florür iyonu salma özelliklerinden dolayı gümüş diamin florür ile sinerjistik bir etki göstermiş olabileceğini düşünmekteyiz. Yine aynı çalışmacıların yaptığı farklı bir çalışmada gümüş diamin florürün, cam iyonomer restorasyonların ve CPP-ACP ilave edilmiş cam iyonomer siman restorasyonların çevresinde sekonder çürük oluşumunu istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir (Zhao, Mei, Burrow, Lo ve Chu, 2017). Fakat bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak gümüş diamin florür solüsyonu uygulandıktan sonra yıkanarak uzaklaştırılmamıştır. Ayrıca restoratif materyal olarak kompozit rezin yerine cam iyonomer siman kullanılmıştır. Ollie ve diğeri (2018), *S. mutans* suşu kullanarak bakteriyel yöntemle demineralize ettikleri dentin örneklerinde %5'lik NaF verniği, %38'lik GDF solüsyonlarının remineralizasyon etkinliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında ilk gruba GDF+NaF, ikinci gruba GDF, üçüncü gruba NaF, 4. gruba sadece deiyonize su uygulamışlardır. Her iki solüsyonun da remineralizasyon etkinliği kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunurken, NaF ilave edilmiş veya edilmemiş GDF grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır. GDF solüsyonuna NaF ilavesi ise GDF'nin etkinliğini azaltmıştır. Bizim çalışmamızda da GDF grubunda daha az sekonder çürük oluşmasına rağmen NaF grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı. Bu çalışmada materyallerin var olan lezyonun remineralizasyonu üzerine etkinlikleri değerlendirilirken, bizim çalışmamızda materyallerin sağlam diş dokularında demineralizasyona karşı dirençleri değerlendirildi. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak GDF solüsyonu diş yüzeylerine uygulandıktan sonra yıkama işlemi yapılmamıştır. Ayrıca iki yöntemde kullanılan NaF bileşiğinin konsantrasyonları ve fiziksel yapıları da farklıdır.

Solüsyon, vernik, jel gibi farklı formdaki sodyum florür ajanlarının yeni çürük gelişimini inhibe ettikleri, dentin hipersensitivitesini azalttıkları ve kavite yüzeylerine uygulandıklarında mikrosızıntıyı azalttıkları bildirilmiştir (Mellberg ve Ripa, 1983). Bizim çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da %2'lik NaF uygulanan restorasyonlarda kontrol grubuna göre daha az sekonder çürük oluştuğu

belirlendi. Yakın zamanda yapılan bir meta analiz çalışması, başlamış olan dentin çürüklerini durdurmada GDF solüsyonunun NaF'den daha başarılı olduğunu göstermiştir (Trieu, Mohamed ve Lynch, 2019). Bizim çalışmamızda ise GDF ve NaF solüsyonlarının sekonder çürük oluşumunu engelleme etkinlikleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p>0,05$).

Florürler, çürük önleyici etkilerini, diş yüzeylerinde demineralizasyonu azaltıp, remineralizasyonu artırmanın yanı sıra bakteriyel asit üretimini inhibe ederek göstermektedirler (Kashket, Rodriguez ve Bunick, 1977). %38'lik GDF ve %2'lik NaF solüsyonları uygulandıktan sonra yaşlandırma yapılmış ve yapılmamış örneklerde diş-bakteri arayüzünde gerçekleşen bakteriyel asit üretimini inceleyen bir çalışmada, yaşlandırılmamış örneklerde %38'lik GDF ve %2'lik NaF solüsyonlarının her ikisi de bakteriyel asit üretiminin inhibisyonunda kontrol grubundan daha başarılı bulunurken, %38'lik GDF solüsyonu %2'lik NaF solüsyonuna göre daha başarılı bulunmuştur. Yaşlandırılmış örneklerde ise %38'lik GDF, %2'lik NaF ve kontrol grupları arasında bakteriyel asit üretiminin inhibisyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Ishiguro ve diğerleri, 2019). Bu çalışmada solüsyon uygulanan diş yüzeylerine yaşlandırma işlemi uygulanmıştır. Bizim çalışmamızda ise bu çalışmadan farklı olarak solüsyonların uygulandığı diş yüzeyleri kompozit rezin ile restore edildikten sonra yaşlandırma işlemi uygulandı. Yaşlandırma işlemi sırasında diş-restorasyon bağlantısının bozulması ile solüsyonların etkinliklerinin azalması nedeniyle çalışmamızda kontrol, NaF ve GDF grupları arasında sekonder çürük lezyon hacimleri açısından fark bulunamadığını düşünmekteyiz.

%2,5'lik TiF_4 solüsyonunun diş restorasyon arayüzünde sekonder çürük oluşumu üzerine inhibisyon etkisini araştıran bir çalışmada, TiF_4 uygulanan grupta uygulanmayan gruplara kıyasla daha az demineralizasyon gerçekleştiği gösterilmiştir (Bridi ve diğerleri, 2018). Bizim çalışmamızda da TiF_4 grubunda oluşan sekonder çürük lezyonunun hacmi kontrol grubuna göre daha azdır. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p>0,05$). Yapılan bir çalışmada %2'lik TiF_4 solüsyonu %2,17'lik NaF solüsyonuna göre yüzey lezyonlarının remineralizasyonunda daha başarılı bulunmuştur (Wang ve diğerleri, 2017). TiF_4 solüsyonunun NaF solüsyonu ve asidüle fosfat florür ile karşılaştırıldığı çalışmalarda ise yine aynı şekilde TiF_4 solüsyonu çürük kontrolünde daha başarılı bulunmuştur

(Reed ve Bibby, 1976; Skarveit, Spak, Tveit ve Selvig, 1991; Büyükyılmaz ve diğerleri, 1994). Bizim çalışmamızda ise NaF ve TiF_4 solüsyonları, sekonder çürük lezyonlarını engelleme etkinlikleri bakımından karşılaştırılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Restoratif materyallerin diş dokularına bağlanma dayanımlarının değerlendirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Günümüzde bu amaçla en çok kullanılan yöntemler mikrogerilim ve mikromakaslama bağlanma dayanımı testleridir (De Munck ve diğerleri, 2005). Mikrogerilim bağlanma dayanımı testi, bir diştten çok sayıda örnek elde edilebilmesine, arayüzde iyi bir şekilde stres dağılımının sağlanmasına, örneklerde daha fazla oranda adeziv kopma ve daha az oranda koheziv kopma olmasına, bölgesel bağlanma dayanımı değerlerindeki farklılıkların değerlendirilebilmesine olanak veren bir test yöntemidir (Ceballos ve diğerleri, 2003; Cho ve Dickens, 2004; Van Meerbeek ve diğerleri, 2010). Bizim çalışmamızda bu avantajları nedeniyle mikrogerilim bağlanma dayanımı testi kullanılmıştır. Hazırlanan mikro örneklerin test cihazına kuvvetle paralel olacak şekilde yerleştirilmesi önemlidir. Eğer paralel yerleştirilmezse homojen olmayan stres dağılımı sonucunda koheziv tip başarısızlıkların oranı artmaktadır (Poitevin ve diğerleri, 2008; Salz ve Bock, 2010). Bu nedenle çalışmamızda mikro örneklerin test cihazına uzun aksa paralel olacak şekilde yerleştirilmesine özen gösterildi. Termal siklus ile yaşlandırma yapılmasının bağlanma dayanımına etkisini inceleyen Leloup ve diğerleri (2001), yaptıkları meta-analitik derlemede elde ettikleri verileri değerlendirmişler ve sonuçta termal siklus uygulamasının örneklerin bağlanma dayanımına önemli bir etkisinin olmadığını ifade etmişlerdir. Bu nedenle bağlanma dayanımı testi için hazırladığımız örneklere termal siklus uygulaması yapılmamasına karar verildi.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında gümüş diamin florür uygulaması kompozit rezinlerin dentine bağlanma dayanımını azaltmıştır. Küçükyılmaz ve diğerleri (2016), gümüş diamin florürün, hem sağlam dentine hem de çürükten etkilenmiş dentine self etch adeziv sistem kullanarak yapılmış olan kompozit rezin restorasyonların bağlanma dayanımını azalttığını göstermişlerdir. Dişlerde oluşturduğu siyah lekelenmeleri azaltmak için potasyum iyodür (KI) ilave edilmiş gümüş diamin florür solüsyonunun (Riva Star, SDI, Avustralya) dentine

bağlanma dayanımı üzerine etkisini araştıran bir çalışmada, gümüş diamin florür/potasyum iyodür (GDF/KI) çözeltilisinin hem self etch hem total etch adeziv sistemlerin kontrol grubuna kıyasla bağlanma dayanımını azalttığı gösterilmiştir. Fakat bu çalışmada kontrol grubu ve gümüş diamin florür/potasyum iyodür çözeltilisi uygulanan grup arasında rezin modifiye cam iyonomer simanların bağlanma dayanımları arasında fark bulunmamıştır. (Koizumi, Hamama ve Burrow, 2016). Soeno ve diğerleri (2001), çeşitli hassasiyet giderici ajanların rezin esaslı yapıştırma simanlarının dentine olan bağlanma dayanımına etkilerini inceledikleri çalışmalarında, %38'lik GDF'nin bağlanma dayanımını azalttığını bildirmişlerdir. Farklı gümüş diamin florür uygulama protokollerinin, 3 farklı adeziv sistemin dentine bağlanma dayanımına etkilerini değerlendiren bir çalışmada, GDF uygulaması bütün gruplarda bağlanma dayanımını azaltırken, GDF uygulandıktan sonra durulama yapılan grupta yapılmayan gruba kıyasla daha güçlü bir bağlanma gerçekleşmiştir. Ayrıca asitle pürüzlendirme yapılan adeziv sistemlerin, GDF uygulanmış dentin yüzeylerine bağlanma dayanımı ise 2 aşamalı self etch adezivlerden daha yüksek bulunmuştur (Lutgen, Chan ve Sadr, 2018).

Quock ve diğerleri (2012), gümüş diamin florür uygulamasının hem self etch hem total etch adeziv sistemlerin dentine bağlanma dayanımı üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, %38'lik GDF ve kontrol grubu arasında bağlanma dayanımı açısından fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak, insan dişleri yerine sığır dişleri kullanılmasının sonuçları etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz. Selvaraj ve diğ. (2016), GDF/KI çözeltilisinin adeziv sistemlerin dentine bağlanma dayanımı üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, kontrol grubu ve GDF/KI grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak potasyum iyodür ilave edilmiş GDF solüsyonu kullanılmıştır. Ayrıca bizim çalışmamızda GDF uygulaması yapıldıktan sonra asitle pürüzlendirme işlemi yapılmışken, bu çalışmada önce asitle pürüzlendirme yapıldıktan sonrasında GDF/KI çözeltilisi uygulanmış olmasının sonuçları etkilediğini düşünmekteyiz.

TiF₄ solüsyonlarının kompozit rezinlerin dentine bağlanma dayanımlarına etkisini araştıran bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde TiF₄ solüsyonu

uygulamasının nanokompozit rezinlerin dentine bağlanma dayanımını değiştirmedeği gösterilmiştir (Sharafeddin, Koopeima, Razazan, 2017). TiF_4 uygulamasının farklı adeziv sistemlerin dentine bağlanma dayanımı üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada, TiF_4 uygulamasının hem asit uygulaması yapılan adeziv sistemlerin hem de self etch adeziv sistemlerin dentine bağlanma dayanımlarını etkilemediği gösterilmiştir (Tezel, Ergücü ve Çelik, 2006).

%4'lük TiF_4 ve %2'lik NaF solüsyonlarının asitle pürüzlendirme işlemlerinden önce ve sonra uygulanmalarının kompozit rezinlerin dentine bağlanma dayanımı üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada asitle pürüzlendirmeden önce veya sonra TiF_4 solüsyonu uygulanmasının kompozit rezinlerin dentine bağlanma kuvvetini değiştirmedeği gösterilmiştir. NaF solüsyonlarının asit uygulamasından önce ve sonra uygulandığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken her iki NaF grubunun da bağlanma dayanımı değerleri hem kontrol grubundan hem TiF_4 gruplarından düşük bulunmuştur (Devabhaktuni ve Manjunath, 2011). Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde TiF_4 uygulanan grubun bağlanma dayanımı, kontrol grubuyla aynı bulunurken, bu çalışmadan farklı olarak NaF ve TiF_4 grupları arasında dentine bağlanma dayanımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Sonuçlardaki bu farklılığın iki çalışmada kullanılan TiF_4 solüsyonlarının konsantrasyonlarının farklı olması nedeniyle gerçekleşmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Farklı konsantrasyonlarda florür içeren NaF solüsyonlarının tek aşamalı self etch adeziv sistemlerin sığır dişi dentinine bağlanma dayanımlarını değerlendiren bir çalışmada, çalışmamızda kullandığımız NaF solüsyonu ile aynı konsantrasyonda flor içeren NaF solüsyonlarının, dentine bağlanma dayanımını azalttığı gösterilmiştir (Nakamoto ve diğerleri, 2019). Bizim çalışmamızda ise %2'lik NaF solüsyonu uygulaması yapılan grup ile kontrol grubu arasında dentine bağlanma dayanımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda sığır dişi yerine insan dişi ve self etch adeziv sistem yerine asitle pürüzlendirme yapılan iki aşamalı total etch adeziv sistem kullanıldı. Bu farklılıkların çalışmaların sonuçlarını etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Başka bir çalışmada ise %1,23'lük NaF solüsyonu uygulamasının iki aşamalı self etch adeziv sistemlerin dentine bağlanma dayanımını etkilemediği gösterilmiştir (Neri, Santiago Nojosa, Yamauti, Mendonça ve Santiago, 2017). Kullanılan adeziv sistem ve NaF solüsyonlarının konsantrasyonları farklı olmasına karşın bizim çalışmamızda da kontrol grubuyla NaF solüsyonu uygulanan grup arasında dentine bağlanma dayanımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$).

TiF₄ uygulamasının dentine bağlanma dayanımı üzerine etkilerini araştıran başka bir çalışmada, TiF₄ solüsyonunun kullanılan adeziv sistemin türünden, asit uygulamasının öncesinde veya sonrasında uygulanmasından bağımsız olarak dentine bağlanma dayanımını artırdığı bildirilmiştir (Tranquilin ve diğerleri, 2016). Fakat bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak TiF₄ solüsyonu uygulandıktan sonra yıkanarak uzaklaştırılmamıştır. Uygulama metodolojisindeki bu farklılıktan dolayı sonuçların etkilenmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamıza ait bulgular değerlendirildiğinde, GDF'nin anlamlı düzeyde olmasa da diş dokularının sekonder çürük lezyonlarına karşı direncini artırırken, kompozit rezin restorasyonların klinik başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biri olan diş dokularına bağlanma kuvvetini anlamlı düzeyde azalttığı saptandı. GDF'nin bu avantaj ve dezavantajlarının bir sonucu olarak sekonder çürük gelişimini uzun vadede nasıl etkileyeceğinin yapılacak yeni çalışmalarla araştırılması gerektiği kanısındayız.

6. SONUÇLAR

Gümüş diamin florürün sekonder çürük oluşumunu engelleme etkinliğinin ve kompozit rezinlerin dentine bağlanma dayanımı üzerine etkilerinin, *in vitro* koşullarda flor içeren farklı solüsyonlarla karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği bu tez çalışmasının sınırları dahilinde;

1. Oluşan sekonder çürük lezyon hacimleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermese de, hacimce en az sekonder çürük lezyonu gümüş diamin florür grubunda belirlendi. Bu grubu sırasıyla TiF_4 , NaF ve kontrol grubu takip etti. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, karşılaştırdığımız flor içeren solüsyonlar arasında sekonder çürük lezyonlarına karşı en etkili olan grubun GDF grubu olduğu belirlendi.
2. GDF uygulanan grupta kompozit rezinlerin bağlanma dayanımlarının anlamlı düzeyde azaldığı belirlendi. Bu nedenle gümüş diamin florür uygulanmış dentin yüzeylerine yapılan kompozit rezin restorasyonlarda uzun vadede mikrosızıntı, kenar renklenmesi ve sekonder çürük oluşumu gibi bağlanma kuvvetinin azlığından kaynaklanan restorasyon başarısızlıklarının meydana gelebileceğini düşünmekteyiz.
3. NaF ve TiF_4 solüsyonları uygulanan örnekler ile deiyonize su uygulanan kontrol grubundaki örnekler arasında kompozit rezinlerin dentine bağlanma dayanımları açısından anlamlı düzeyde fark bulunmadığı belirlendi. Bu nedenle kavite dentin yüzeylerine NaF veya TiF_4 gibi solüsyonların güvenle uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Bakteriyel yöntemle oluşturduğumuz sekonder çürük lezyonlarını mikro-BT yöntemi ile değerlendirdiğimiz çalışmamızın sınırları dahilinde anlamlı düzeyde olmasa da gümüş diamin florür solüsyonunun sekonder çürük gelişimini engellemede diğer florür içeren gruplara oranla daha başarılı olduğu sonucuna ulaşıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamamasının sekonder çürük oluşturma süresinden veya solüsyonların uygulanma yöntemlerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bununla birlikte çalışmamızın sonuçları göstermektedir ki kompozit

rezin restorasyonlar gümüş diamin florür uygulanmış diş yüzeylerine yeterli düzeyde bağlanma gerçekleştirilememektedir. Kompozit rezin restorasyonlarda oluşan sekonder çürüklerin ana sebebinin diş-restorasyon bağlantısındaki başarısızlıklar nedeniyle gerçekleşen mikrosızıntı olduğu bilinmektedir. Diş çürükleri üzerinde etkinliği bilinen flor ve yine antimikrobiyal özelliği bilinen gümüşün oluşturduğu gümüş diamin florür bileşiğinin sekonder çürüklerin önlenmesi amacıyla kullanılabilirliğinin daha iyi anlaşılabilmesi için, bakteriyel çürük oluşturma deney süresinin daha uzun tutulduğu veya GDF'nin diş dokularına bağlanma dayanımını artırmak amacı ile solüsyon içeriğinde bir takım değişiklikler yapılarak yeni çalışmaların yapılması gerektiği inancındayız.



KAYNAKÇA

- Adair, S. M. (2006). Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice. *Pediatric Dentistry*, 28(2), 133-142.
- Ahn, S. J., Lee, S. J., Kook, J. K., & Lim, B. S. (2009). Experimental antimicrobial orthodontic adhesives using nanofillers and silver nanoparticles. *Dental Materials*, 25(2), 206-213.
- Aimutis, W. R. (2004). Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *The Journal of Nutrition*, 134(4), 989S-995S.
- Aires, C. P., Tabchoury, C. P. M., Cury, A. D. B., Koo, H., & Cury, J. A. (2006). Effect of sucrose concentration on dental biofilm formed in situ and on enamel demineralization. *Caries Research*, 40(1), 28-32.
- Altay, N., & Akça, T. (2002). İn vitro bağlantı kuvveti ölçme testlerinin değerlendirilmesi. *Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 26, 32-38.
- Alves, K. M. R. P., Franco, K. S., Sasaki, K. T., Buzalaf, M. A. R., & Delbem, A. C. B. (2011). Effect of iron on enamel demineralization and remineralization in vitro. *Archives of Oral Biology*, 56(11), 1192-1198.
- Amaechi, B. T., Porteous, N., Ramalingam, K., Mensinkai, P. K., Vasquez, R. C., Sadeghpour, A., & Nakamoto, T. (2013). Remineralization of artificial enamel lesions by theobromine. *Caries Research*, 47(5), 399-405.
- Ana, P. A., Bachmann, L., & Zezell, D. M. (2006). Lasers effects on enamel for caries prevention. *Laser Physics*, 16(5), 865.
- Ando, M., Gonzalez-Cabezas, C., Isaacs, R. L., Eckert, G. J., & Stookey, G. K. (2004). Evaluation of several techniques for the detection of secondary caries adjacent to amalgam restorations. *Caries Research*, 38(4), 350-356.
- Arnaud, T. M. S., de Barros Neto, B., & Diniz, F. B. (2010). Chitosan effect on dental enamel de-remineralization: an in vitro evaluation. *Journal of Dentistry*, 38(11), 848-852.
- Arnold, W. H., Sonkol, T., Zoellner, A., & Gaengler, P. (2007). Comparative study of in vitro caries-like lesions and natural caries lesions at crown margins. *Journal of Prosthodontics*, 16(6), 445-451.
- Atabek, D., Sungurtekin, E., & Öztaş, N. (2012). Yüksek mineral içerikli ajanların ozon tedavisi ile kombine kullanımının fissür çürükleri üzerine etkisi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 29(3), 165-171.
- Atiyeh, B. S., Costagliola, M., Hayek, S. N., & Dibo, S. A. (2007). Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. *Burns*, 33(2), 139-148.

- Attam, K., Talwar, S., Yadav, S., & Miglani, S. (2009). Comparative analysis of the effect of autoclaving and 10% formalin storage on extracted teeth: A microleakage evaluation. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, 12(1), 26.
- Azarpazhooh, A., & Limeback, H. (2008). Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *The Journal of the American Dental Association*, 139(7), 915-924.
- Azarsina, M., Kasraei, S., Yousefi-Mashouf, R., Dehghani, N., & Shirinzad, M. (2013). The antibacterial properties of composite resin containing nanosilver against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 14(6), 1014.
- Bader, J. D., Shugars, D. A., & Bonito, A. J. (2001). A systematic review of selected caries prevention and management methods. *Community Dentistry and Oral Epidemiology: Systematic review*, 29(6), 399-411.
- Bae, K., Jun, E. J., Lee, S. M., Paik, D. I., & Kim, J. B. (2006). Effect of water-soluble reduced chitosan on *Streptococcus mutans*, plaque regrowth and biofilm vitality. *Clinical Oral Investigations*, 10(2), 102.
- Bamzahim, M., Shi, X. Q., & Angmar-Månsson, B. (2004). Secondary caries detection by DIAGNOdent and radiography: a comparative in vitro study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 62(1), 61-64.
- Bang, H. C., Lim, B. S., Yoon, T. H., Lee, Y. K., & Kim, C. W. (2004). Effect of plasma arc curing on polymerization shrinkage of orthodontic adhesive resins. *Journal of Oral Rehabilitation*, 31(8), 803-810.
- Barkmeier, W. W., Kelsey, W. P., Cooley, R. L., & Berry, T. D. (1983). The effect of topical fluoride on microleakage. *General Dentistry*, 31(6), 452-456.
- Basting, R. T., Leme, A. A., Bridi, E. C., Amaral, F. L. B. D., França, F. M. G., Turssi, C. P., & Bedran-Russo, A. K. (2015). Nanomechanical properties, SEM, and EDS microanalysis of dentin treated with 2.5% titanium tetrafluoride, before and after an erosive challenge. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 103(4), 783-789.
- Bausch, J. R., de Lange, K., Davidson, C. L., Peters, A., & De Gee, A. J. (1982). Clinical significance of polymerization shrinkage of composite resins. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 48(1), 59-67.
- Baysan, A., Lynch, E. and Grootveld, M. (2001). The use of ozone for the management of primary root carious lesions. *Tissue Preservation and Caries Treatment*, 3, 49-67.
- Ben-Amar, A., & Cardash, H. S. (1991). The fluid-filled gap under amalgam and resin composite restorations. *American Journal of Dentistry*, 4(5), 226-230.
- Benita, P. (2014). Ozone therapy—a new approach in periodontal management. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 13(3), 20-24.

- Bibby, B. G., Wilkins, E., & Witol, E. (1955). A preliminary study of the effects of fluoride lozenges and pills on dental caries. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 8(2), 213-216.
- Bostan, K., Aldemir, T., & Aydın, A. (2007). Kitosan ve antimikrobiyal aktivitesi. *Türk Mikrobiyal Cem Dergisi*, 37(2), 118-127.
- Bowden, G. H. W. (2000). The microbial ecology of dental caries. *Microbial ecology in health and disease*, 12(3), 138-148.
- Bowen, W. H. (2002). Do we need to be concerned about dental caries in the coming millennium?. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 13(2), 126-131.
- Braga, R. R., Meira, J. B., Boaro, L. C., & Xavier, T. A. (2010). Adhesion to tooth structure: a critical review of "macro" test methods. *Dental Materials*, 26(2), e38-e49.
- Brambilla, E. (2001). Fluoride—Is It Capable of Fighting Old and New Dental Diseases?. *Caries Research*, 35(1), 6-9.
- Bridi, E. C., Amaral, B. F. L., França, G. F. M., Turssi, P. C., Florio, F. M., & Basting, R. T. (2015). In Vitro Effects of 2.5% Titanium Tetrafluoride on Streptococcus Mutans and Lactobacillus Casei in Dentin Followed by Self-Etching Adhesive Systems. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 23(4), 179-186.
- Bridi, E. C., do Amaral, F. L. B., França, F. M. G., Turssi, C. P., & Basting, R. T. (2018). Influence of dentin pretreatment with 2.5% titanium tetrafluoride on inhibiting caries at the tooth-restoration interface in situ. *Archives of Oral Biology*, 86, 51-57.
- Brunton, P. A., Davies, R. P. W., Burke, J. L., Smith, A., Aggeli, A., Brookes, S. J., & Kirkham, J. (2013). Treatment of early caries lesions using biomimetic self-assembling peptides—a clinical safety trial. *British Dental Journal*, 215(4), E6.
- Bruun, C., Thylstrup, A., & Uribe, E. (1983). Loosely bound fluoride extracted from natural carious lesions after topical application of APF in vitro. *Caries Research*, 17(5), 458-460.
- Buonocore, M. G. (1955). A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *Journal of Dental Research*, 34(6), 849-853.
- Buzalaf, M. A. R., Pessan, J. P., Honório, H. M., & Ten Cate, J. M. (2011). Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Fluoride and the Oral Environment*, 22, 97-114.
- Bürgers, R., Eidt, A., Frankenberger, R., Rosentritt, M., Schweikl, H., Handel, G., & Hahnel, S. (2009). The anti-adherence activity and bactericidal effect of microparticulate silver additives in composite resin materials. *Archives of Oral Biology*, 54(6), 595-601.

- Büyükyılmaz, T., Øgaard, B., & Rølla, G. (1997). The resistance of titanium tetrafluoride-treated human enamel to strong hydrochloric acid. *European Journal of Oral Sciences*, 105(5), 473-477.
- Büyükyılmaz, T., Tangugsorn, V., Øgaard, B., Arends, J., Ruben, J., & Rølla, G. (1994). The effect of titanium tetrafluoride (TiF₄) application around orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 105(3), 293-296.
- Cardoso, P. E., Braga, R. R., & Carrilho, M. R. (1998). Evaluation of micro-tensile, shear and tensile tests determining the bond strength of three adhesive systems. *Dental Materials*, 14(6), 394-398.
- Carvalho, J. C., Ekstrand, K. R., & Thylstrup, A. (1989). Dental plaque and caries on occlusal surfaces of first permanent molars in relation to stage of eruption. *Journal of Dental Research*, 68(5), 773-779.
- Ceballos, L., Camejo, D. G., Fuentes, M. V., Osorio, R., Toledano, M., Carvalho, R. M., & Pashley, D. H. (2003). Microtensile bond strength of total-etch and self-etching adhesives to caries-affected dentine. *Journal of Dentistry*, 31(7), 469-477.
- Charvat, J., Söremark, R., Li, J., & Vacek, J. (1995). Titaniumtetrafluoride for treatment of hypersensitive dentine. *Swedish Dental Journal*, 19(1-2), 41-46.
- Cheng, L., & Ten Cate, J. M. (2010). Effect of *Galla chinensis* on the in vitro remineralization of advanced enamel lesions. *International Journal of Oral Science*, 2(1), 15.
- Cheng, L., Exterkate, R. A. M., Zhou, X., Li, J., & Ten Cate, J. M. (2011). Effect of *Galla chinensis* on growth and metabolism of microcosm biofilms. *Caries Research*, 45(2), 87-92.
- Cheng, L., Li, J. Y., Huang, S., & Zhou, X. D. (2009). Effect of *Galla chinensis* on enhancing remineralization of enamel crystals. *Biomedical Materials*, 4(3), 34-103.
- Cho, B. H., & Dickens, S. H. (2004). Effects of the acetone content of single solution dentin bonding agents on the adhesive layer thickness and the microtensile bond strength. *Dental Materials*, 20(2), 107-115.
- Choi, K. K., Condon, J. R., & Ferracane, J. L. (2000). The effects of adhesive thickness on polymerization contraction stress of composite. *Journal of Dental Research*, 79(3), 812-817.
- Chow, L. C., & Takagi, S. (1991). Deposition of fluoride on tooth surfaces by a two-solution mouthrinse in vitro. *Caries research*, 25(6), 397-401.
- Chu, C. H., Lam, A., & Lo, E. C. (2011). Dentin hypersensitivity and its management. *General Dentistry*, 59(2), 115-22.

- Clark, D. C., Stamm, J. W., Robert, G., & Tessier, C. (1985). Results of a 32-month fluoride varnish study in Sherbrooke and Lac-Mégantic, Canada. *The Journal of the American Dental Association*, 111(6), 949-953.
- Cochrane, N. J., Saranathan, S., Cai, F., Cross, K. J., & Reynolds, E. C. (2008). Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Research*, 42(2), 88-97.
- Comar, L. P., Wiegand, A., Moron, B. M., Rios, D., Buzalaf, M. A., Buchalla, W., & Magalhães, A. C. (2012). In situ effect of sodium fluoride or titanium tetrafluoride varnish and solution on carious demineralization of enamel. *European Journal of Oral Sciences*, 120(4), 342-348.
- Côrtes, D. F., Ekstrand, K. R., Elias-Boneta, A. R., & Ellwood, R. P. (2000). An in vitro Comparison of the Ability of Fibre–Optic Transillumination, Visual Inspection and Radiographs to Detect Occlusal Caries and Evaluate Lesion Depth. *Caries Research*, 34(6), 443-447.
- Craig, R. G. (1981). Chemistry, composition, and properties of composite resins. *Dental Clinics of North America*, 25(2), 219-239.
- Cury, J. A., & Tenuta, L. M. A. (2009). Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions?. *Brazilian Oral Research*, 23, 23-30.
- Cury, J. A., Rebelo, M. A. B., Cury, A. D. B., Derbyshire, M. T. V. C., & Tabchoury, C. P. M. (2000). Biochemical composition and cariogenicity of dental plaque formed in the presence of sucrose or glucose and fructose. *Caries Research*, 34(6), 491-497.
- Çakır, F. Y., Gürkan, S., & Attar, N. (2010). Çürük mikrobiyolojisi. *Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 34(3), 78-91.
- De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, Van Meerbeek B. (2005). A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *Journal Of Dental Research*, 84, 118–132
- De Munck, J., Van Meerbeek, B., Yoshida, Y., Inoue, S., Suzuki, K., & Lambrechts, P. (2004). Four-year water degradation of a resin-modified glass-ionomer adhesive bonded to dentin. *European Journal of Oral Sciences*, 112(1), 73-83.
- Delbem, A. C. B., Bergamaschi, M., Sasaki, K. T., & Cunha, R. F. (2006). Effect of fluoridated varnish and silver diamine fluoride solution on enamel demineralization: pH-cycling study. *Journal of Applied Oral Science*, 14(2), 88-92.
- Demir, A., & Seventekin, N. (2009). Kitin, kitosan ve genel kullanım alanları. *Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 3(2), 92-103.
- Demirci, M., Koray, F., & Turan, N. Sekonder ve Rezidüel Çürük Sıklığı. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, 33(1234), 93-106.

- Devabhaktuni, S., & Manjunath, M. K. (2011). Effect of 4% titanium tetrafluoride application on shear bond strength of composite resin: An in vitro study. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 14(1), 43.
- Devulapalle, K. S., & Mooser, G. (2001). Glucosyltransferase inactivation reduces dental caries. *Journal of dental research*, 80(2), 466-469.
- Diaz, P. I., Chalmers, N. I., Rickard, A. H., Kong, C., Milburn, C. L., Palmer, R. J., & Kolenbrander, P. E. (2006). Molecular characterization of subject-specific oral microflora during initial colonization of enamel. *Applied and Environmental Microbiology*, 72(4), 2837-2848.
- Diercke, K., Lussi, A., Kersten, T., & Seemann, R. (2009). Isolated development of inner (wall) caries like lesions in a bacterial-based in vitro model. *Clinical Oral Investigations*, 13(4), 439-444.
- Dionysopoulos, P., Kotsanos, N., Papadogiannis, Y., & Konstantinidis, A. (1998). Secondary Caries around F-containing Restoratives. *Operative Dentistry*, 23, 81-86.
- Discacciati, J. A. C., Neves, A. D., Oréfice, R. L., Pimenta, F. J. G. S., & Sander, H. H. (2004). Effect of light intensity and irradiation time on the polymerization process of a dental composite resin. *Materials Research*, 7(2), 313-318.
- Dündar, M., Özcan, M., Çömlekoğlu, M. E., & Şen, B. H. (2011). Nanoleakage inhibition within hybrid layer using new protective chemicals and their effect on adhesion. *Journal of Dental Research*, 90(1), 93-98.
- Edmunds, D. H., Whittaker, D. K., & Green, R. M. (1988). Suitability of human, bovine, equine, and ovine tooth enamel for studies of artificial bacterial carious lesions. *Caries Research*, 22(6), 327-336.
- Eick, J. D. (1986). Polymerization shrinkage of posterior composite resins and its possible influence on postoperative sensitivity. *Quintessence International*, 17, 103-111.
- Ekçi, E. S., & Özenen, D. Ö. (2017). Süt Dişlerinde Görülen Beyaz Nokta Lezyonlarının Remineralizasyon Tedavilerinde Güncel Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Journal of Restorative Dentistry-Special Topics*, 3(1), 19-24.
- Ekstrand, K. R., Ricketts, D. N. J., & Kidd, E. A. M. (1997). Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth on the occlusal surface: an in vitro examination. *Caries Research*, 31(3), 224-231.
- Elliott, J. C., & Dover, S. D. (1982). X-ray microtomography. *Journal of Microscopy*, 126(2), 211-213.
- Ellwood, R., & Fejerskov, O. (2003). Clinical use of fluoride. *In Dental caries* (pp. 189-222). Blackwell Publishing Ltd.

- Erickson, R. L., De Gee, A. J., & Feilzer, A. J. (2006). Fatigue testing of enamel bonds with self-etch and total-etch adhesive systems. *Dental Materials*, 22(11), 981-987.
- Featherstone, J. D. B. (2009). Remineralization, the natural caries repair process—the need for new approaches. *Advances In Dental Research*, 21(1), 4-7.
- Fejerskov, O., & Kidd, E. (Eds.). (2009). *Dental caries: the disease and its clinical management*. John Wiley & Sons.
- Ferraz, C., Freire, A. R., Mendonça, J. S., Fernandes, C. A. O., Cardona, J. C., & Yamauti, M. (2015). Effectiveness of different mechanical methods on dentin caries removal: micro-CT and digital image evaluation. *Operative Dentistry*, 40(3), 263-270.
- Ferrazzano, G. F., Roberto, L., Amato, I., Cantile, T., Sangianantoni, G., & Ingenito, A. (2011). Antimicrobial properties of green tea extract against cariogenic microflora: an in vivo study. *Journal of Medicinal Food*, 14(9), 907-911.
- Fontana, M., Dunipace, A. J., Gregory, R. L., Noblitt, T. W., Li, Y., Park, K. K., & Stookey, G. K. (1996). An in vitro microbial model for studying secondary caries formation. *Caries Research*, 30(2), 112-118.
- Friedl, K. H., Hiller, K. A., & Schmalz, G. (1995). Placement and replacement of composite restorations in Germany. *Operative Dentistry*, 20(1), 34-38.
- Gao, S. S., Zhao, I. S., Hiraishi, N., Duangthip, D., Mei, M. L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2016). Clinical trials of silver diamine fluoride in arresting caries among children: a systematic review. *JDR Clinical & Translational Research*, 1(3), 201-210.
- Garberoglio, R., & Brännström, M. (1976). Scanning electron microscopic investigation of human dentinal tubules. *Archives of Oral Biology*, 21(6), 355-362.
- García-Contreras, R., Argueta-Figueroa, L., Mejía-Rubalcava, C., Jiménez-Martínez, R., Cuevas-Guajardo, S., Sánchez-Reyna, P. A., & Mendieta-Zeron, H. (2011). Perspectives for the use of silver nanoparticles in dental practice. *International Dental Journal*, 61(6), 297-301.
- Garg, N., & Garg, A. (2010). *Textbook of endodontics*. Boydell & Brewer Ltd.
- Gateau, P., Sabek, M., & Dailey, B. (2001). In vitro fatigue resistance of glass ionomer cements used in post-and-core applications. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 86(2), 149-155.
- Gilmour, A. S. M., Edmunds, D. H., & Newcombe, R. G. (1997). Prevalence and depth of artificial caries-like lesions adjacent to cavities prepared in roots and restored with a glass ionomer or a dentin-bonded composite material. *Journal of Dental Research*, 76(12), 1854-1861.

- Gilmour, A. S. M., Edmunds, D. H., Newcombe, R. G., & Clark, M. F. (1993). An in vitro study into the effect of a bacterial artificial caries system on the enamel adjacent to composite and amalgam restorations. *Caries Research*, 27(3), 169-175.
- González-Cabezas, C. (2010). The chemistry of caries: remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. *Dental Clinics*, 54(3), 469-478.
- González-Cabezas, C., Li, Y., Gregory, R. L., & Stookey, G. K. (1999). Distribution of three cariogenic bacteria in secondary carious lesions around amalgam restorations. *Caries Research*, 33(5), 357-365.
- González-Cabezas, C., Li, Y., Gregory, R. L., & Stookey, G. K. (2002). Distribution of cariogenic bacteria in carious lesions around tooth-colored restorations. *American Journal of Dentistry*, 15(4), 248-251.
- Groeneveld, A., Van Eck, A. A. M. J., & Dirks, O. B. (1990). Fluoride in caries prevention: is the effect pre-or post-eruptive?. *Journal of Dental Research*, 69(2_suppl), 751-755.
- Gündoğar, Z. U., & Yıldız, E. (2015). Diş Hekimliğinde Fluoridler. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatric Dentistry-Special Topics*, 1(1), 111-117.
- Gürbüz, T., Yılmaz, Y., & Güler Ç., (2007). Kendinden Pürüzlendirilen İki Bağlayıcının Uygulama Farklılıklarının Mikrosızıntı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2007(3), 19- 28.
- Gwinnet AJ, Tay FR, Wei SHY. (1996) Bridging The Gap Between Overly Dry And Overwet Bonding Phenomenon Optimization Of Dentin Hybridization And Tubular Seal. Shinimo M, Maeda T, Suda H, Takahashi K. "Dentin Pulp Complex" de. Tokyo, *Quintessence International*, 359–363
- Haghgoo, R., Rezvani, M. B., & Zeinabadi, M. S. (2014). Comparison of nano-hydroxyapatite and sodium fluoride mouthrinse for remineralization of incipient carious lesions. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 11(4), 406.
- Hardie, J. M. (1992). Oral microbiology: current concepts in the microbiology of dental caries and periodontal disease. *British Dental Journal*, 172(7), 271.
- Hardie, J. M., & Whiley, R. A. (1995). The genus *Streptococcus*. In *The genera of lactic acid bacteria* (pp. 55-124). Springer, Boston, MA.
- Harris, N. O., & Garcia-Godoy, F. (2004). *Primary preventive dentistry*. Upper Saddle River, NJ: Pearson Education.
- Hayati, F., Okada, A., Kitasako, Y., Tagami, J., & Matin, K. (2011). An artificial biofilm induced secondary caries model for in vitro studies. *Australian Dental Journal*, 56(1), 40-47.

- Hench, L. L. and West, J. K. (1996). Biological applications of bioactive glasses. *Life Chemistry Reports*, 13, 187 – 241.
- Hibst, R., Paulus, R., & Lussi, A. (2001). Detection of occlusal caries by laser fluorescence: basic and clinical investigations. *Medical Laser Application*, 16(3), 205-213.
- Hicks, M. J., Flaitz, C. M., & Silverstone, L. M. (1986). Secondary caries formation in vitro around glass ionomer restorations. *Quintessence International (Berlin, Germany: 1985)*, 17(9), 527.
- Hiraishi, N., Yiu, C. K., King, N. M., Tagami, J., & Tay, F. R. (2010). Antimicrobial efficacy of 3.8% silver diamine fluoride and its effect on root dentin. *Journal of Endodontics*, 36(6), 1026-1029.
- Horst, J. A., Ellenikiotis, H., Milgrom, P. M., & UCSF Silver Caries Arrest Committee. (2016). UCSF protocol for caries arrest using silver diamine fluoride: rationale, indications, and consent. *Journal of the California Dental Association*, 44(1), 16.
- Huang, G. F., Lan, W. H., Guo, M. K., & Chiang, C. P. (2001). Synergistic effect of Nd: YAG laser combined with fluoride varnish on inhibition of caries formation in dental pits and fissures in vitro. *Journal of the Formosan Medical Association*, 100(3), 181-185.
- Huang, S. B., Gao, S. S., & Yu, H. Y. (2009). Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomedical Materials*, 4(3), 034104.
- Huang, S., Gao, S., Cheng, L., & Yu, H. (2010). Combined effects of nano-hydroxyapatite and *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel lesion in vitro. *Journal of Dentistry*, 38(10), 811-819.
- Hume, W. R. (1994). Influence of dentine on the pulpward release of eugenol or acids from restorative materials. *Journal of Oral Rehabilitation*, 21(4), 469-473.
- Ishiguro, T., Mayanagi, G., Azumi, M., Otani, H., Fukushima, A., Sasaki, K., & Takahashi, N. (2019). Sodium fluoride and silver diamine fluoride-coated tooth surfaces inhibit bacterial acid production at the bacteria/tooth interface. *Journal of Dentistry*, 84, 30-35.
- Jacker-Guhr, S., Ibarra, G., Oppermann, L. S., Lühns, A. K., Rahman, A., & Geurtsen, W. (2016). Evaluation of microleakage in class V composite restorations using dye penetration and micro-CT. *Clinical Oral Investigations*, 20(7), 1709-1718.
- Jacques P, Hebling J. (2005). Effect Of Dentin Conditioners On The Microtensile Bond Strength Of A Conventional And A Self Etching Primer Adhesive System. *Dental Materials*, 21, 103–109
- Jokstad, A. (2016). Secondary caries and microleakage. *Dental Materials*, 32(1), 11-25.

- Jones, R. S., Huynh, G. D., Jones, G. C., & Fried, D. (2003). Near-infrared transillumination at 1310-nm for the imaging of early dental decay. *Optics Express*, 11(18), 2259-2265.
- Kanca III, J. (1992). Resin bonding to wet substrate. I. Bonding to dentin. *Quintessence International*, 23(1).
- Karaarslan, E. Ş., Yıldırım, C., & Üşümez, A. (2012). Restoratif tedavide lazer uygulamaları. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2012(3), 340-349.
- Kashket, S., Rodriguez, V. M., & Bunick, F. J. (1977). Inhibition of glucose utilization in oral streptococci by low concentrations of fluoride. *Caries Research*, 11(6), 301-307.
- Kazemi, R. B., Şen, B. H., & Spångberg, L. S. W. (1999). Permeability changes of dentine treated with titanium tetrafluoride. *Journal of Dentistry*, 27(7), 531-538.
- Khvostenko, D., Mitchell, J. C., Hilton, T. J., Ferracane, J. L., & Kruzic, J. J. (2013). Mechanical performance of novel bioactive glass containing dental restorative composites. *Dental Materials*, 29(11), 1139-1148.
- Kidd, E. A. M., Joyston-Bechal, S., & Beighton, D. (1995). Marginal ditching and staining as a predictor of secondary caries around amalgam restorations: a clinical and microbiological study. *Journal of Dental Research*, 74(5), 1206-1211.
- Kidd, E. A., Toffenetti, F., & Mjör, I. A. (1992). Secondary caries. *International Dental Journal*, 42(3), 127-138.
- Kielbassa, A. M., Mueller, J., & Gernhardt, C. R. (2009). Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. *Quintessence International*, 40(8).
- Kim, J. S., & Shin, D. H. (2013). Inhibitory effect on *Streptococcus mutans* and mechanical properties of the chitosan containing composite resin. *Restorative dentistry & endodontics*, 38(1), 36-42.
- Kitasako, Y., Tanaka, M., Sadr, A., Hamba, H., Ikeda, M., & Tagami, J. (2011). Effects of a chewing gum containing phosphoryl oligosaccharides of calcium (POs-Ca) and fluoride on remineralization and crystallization of enamel subsurface lesions in situ. *Journal of Dentistry*, 39(11), 771-779.
- Klasen, H. J. (2000). Historical review of the use of silver in the treatment of burns. I. Early uses. *Burns*, 26(2), 117-130.
- Knežević, A., Tarle, Z., Negovetić Mandić, V., Prskalo, K., Pandurić, V., & Janković, B. (2007). Primary fissure carious lesion reversal using ozone. *Acta Stomatologica Croatica*, 41(1), 31-38.

- Koizumi, H., Hamama, H. H., & Burrow, M. F. (2016). Effect of a silver diamine fluoride and potassium iodide-based desensitizing and cavity cleaning agent on bond strength to dentine. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 68, 54-61.
- Kong, M., Chen, X. G., Xing, K., & Park, H. J. (2010). Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review. *International Journal of Food Microbiology*, 144(1), 51-63.
- Kruzic, J. J., Nalla, R. K., Kinney, J. H., & Ritchie, R. O. (2003). Crack blunting, crack bridging and resistance-curve fracture mechanics in dentin: effect of hydration. *Biomaterials*, 24(28), 5209-5221.
- Kucukyilmaz, E., Savas, S., Akcay, M., & Bolukbasi, B. (2016). Effect of silver diamine fluoride and ammonium hexafluorosilicate applications with and without Er: YAG laser irradiation on the microtensile bond strength in sound and caries-affected dentin. *Lasers in Surgery and Medicine*, 48(1), 62-69.
- Kugel, G., & Ferrari, M. (2000). The science of bonding: from first to sixth generation. *The Journal of the American Dental Association*, 131, 20S-25S.
- Kühnisch, J., Söchtig, F., Pitchika, V., Laubender, R., Neuhaus, K. W., Lussi, A., & Hickel, R. (2016). In vivo validation of near-infrared light transillumination for interproximal dentin caries detection. *Clinical Oral Investigations*, 20(4), 821-829.
- Lammers, P. C., Borggreven, J. M. P. M., & Driessens, F. C. M. (1992). Influence of fluoride and pH on in vitro remineralization of bovine enamel. *Caries Research*, 26(1), 8-13.
- Lang, N. P., & Araùjo, M. (2003). In *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, Lindhe, J., Karring, T., Lang, NP, Eds.
- Lansdown, A. B. (2006). Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. In *Biofunctional textiles and the skin*(Vol. 33, pp. 17-34). Karger Publishers.
- Leloup, G., D'Hoore, W., Bouter, D., Degrange, M., & Vreven, J. (2001). Concise review biomaterials & bioengineering: Meta-analytical review of factors involved in dentin adherence. *Journal of dental research*, 80(7), 1605-1614.
- Leme, A. P., Koo, H., Bellato, C. M., Bedi, G., & Cury, J. A. (2006). The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation—new insight. *Journal of dental research*, 85(10), 878-887.
- Lenzi, T. L., Piovesan, C., Mendes, F. M., Braga, M. M., & Raggio, D. P. (2016). In vitro performance of QLF system and conventional methods for detection of occlusal caries around tooth-colored restorations in primary molars. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 26(1), 26-34.
- Lippert, F., Newby, E. E., Lynch, R. J., Chauhan, V. K., & Schemehorn, B. R. (2009). Laboratory assessment of the anticaries potential of a new dentifrice. *The Journal of Clinical Dentistry*, 20(2), 45-9.

- Llena, C., Forner, L., & Baca, P. (2009). Anticariogenicity of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: a review of the literature. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 10(3), 1-9.
- Lo, E. C. M., Chu, C. H., & Lin, H. C. (2001). A community-based caries control program for pre-school children using topical fluorides: 18-month results. *Journal of Dental Research*, 80(12), 2071-2074.
- Lo, E. C. M., Zhi, Q. H., & Itthagarun, A. (2010). Comparing two quantitative methods for studying remineralization of artificial caries. *Journal of Dentistry*, 38(4), 352-359.
- Lobo, M. M., Gonçalves, R. B., Ambrosano, G. M. B., & Pimenta, L. A. F. (2005). Chemical or microbiological models of secondary caries development around different dental restorative materials. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 74(2), 725-731.
- Loesche, W. J. (1986). Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiological Reviews*, 50(4), 353.
- Luoma, H. FEJERSKOV, O, and THYLSTRUP, A.(1986): The Effect of Fluoride on Dental Plaque, Tooth Structure and Dental Caries. *Textbook of Cariology*, A. Thylstrup and O. Fejerskov, Eds., Copenhagen: Munksgaard, 299-334.
- Lussi, A., & Hellwig, E. (2006). Performance of a new laser fluorescence device for the detection of occlusal caries in vitro. *Journal of Dentistry*, 34(7), 467-471.
- Lutgen, P., Chan, D., & Sadr, A. (2018). Effects of silver diammine fluoride on bond strength of adhesives to sound dentin. *Dental Materials Journal*, 2017-401.
- Lynch, R. J. M., & Ten Cate, J. M. (2006). The effect of lesion characteristics at baseline on subsequent de-and remineralisation behaviour. *Caries Research*, 40(6), 530-535.
- Lynch, R. J. M., Mony, U., & Ten Cate, J. M. (2007). Effect of lesion characteristics and mineralising solution type on enamel remineralisation in vitro. *Caries Research*, 41(4), 257-262.
- Magalhães, A. C., Comar, L. P., Rios, D., Delbem, A. C. B., & Buzalaf, M. A. R. (2008). Effect of a 4% titanium tetrafluoride (TiF₄) varnish on demineralisation and remineralisation of bovine enamel in vitro. *Journal of Dentistry*, 36(2), 158-162.
- Magne, P. (2007). Efficient 3D finite element analysis of dental restorative procedures using micro-CT data. *Dental Materials*, 23(5), 539-548.
- Malekafzali, B., Ekrami, M., Mirfasihi, A., & Abdolazimi, Z. (2015). Remineralizing Effect of child formula dentifrices on artificial enamel caries using a pH cycling model. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 12(1), 11.

- Malkoç, M.A. (2010). *Yapıştırıcı Simanlarda Polimerizasyon Sonrası Oluşan Hava Kabarcıkları, Çözünürlük, Su Emilimi Ve Sıkışma Direncinin İncelenmesi*. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya
- Margolis, H. C., Varughese, K., & Moreno, E. C. (1982). Effect of fluoride on crystal growth of calcium apatites in the presence of a salivary inhibitor. *Calcified Tissue International*, 34, S33-40.
- Marsh PD, Martin MV. Oral Microbiology-4.Ed., Bodmin, Cornwall: MPG Books Books Ltd; 2001
- Martinhon, C. C. R., de Moraes Italiani, F., de Magalhães Padilha, P., Bijella, M. F. T. B., Delbem, A. C. B., & Buzalaf, M. A. R. (2006). Effect of iron on bovine enamel and on the composition of the dental biofilm formed "in situ". *Archives of Oral Biology*, 51(6), 471-475.
- Mei, M. L., Zhao, I. S., Ito, L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2016). Prevention of secondary caries by silver diamine fluoride. *International Dental Journal*, 66(2), 71-77.
- Mellberg, J. R. (1992). Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *Journal of Dental Research*, 71(3_suppl), 913-919.
- Mellberg, J. R., Ripa, L. W., & Leske, G. S. (1983). *Fluoride in reventive dentistry*. Quintessence Publishing (IL).
- Mirkarimi, M., Eskandarion, S., Bargrizan, M., Delazar, A., & Kharazifard, M. J. (2013). Remineralization of artificial caries in primary teeth by grape seed extract: an in vitro study. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 7(4), 206.
- MJÖR, I. A. (2005). Clinical diagnosis of recurrent caries. *The Journal of the American Dental Association*, 136(10), 1426-1433.
- Moura, J. S., Rodrigues, L. K. A., Del Bel Cury, A. A., Lima, E. M. C. X., & Garcia, R. M. C. R. (2004). Influence of storage solution on enamel demineralization submitted to pH cycling. *Journal of Applied Oral Science*, 12(3), 205-208.
- Murray, J. J., & Naylor, M. N. (1996). Fluorides and dental caries. *The Prevention of Oral Disease*, 3, 32-67.
- Nair, M. K., Tyndall, D. A., Ludlow, J. B., & May, K. (1998). Tuned aperture computed tomography and detection of recurrent caries. *Caries Research*, 32(1), 23-30.
- Nakabayashi N, Pasley D. (1998). Evolution Of Dentin Resin Bonding. Nakabayashi N, Pasley D. "Characterization of the Hybrid Layer" da. Osaka, Quintessence Publishing Co, Inc, 57–82
- Nakabayashi, N., & Saimi, Y. (1996). Bonding to intact dentin. *Journal of Dental Research*, 75(9), 1706-1715.

- Nakamoto, A., Sato, T., Matsui, N., Ikeda, M., Nikaido, T., Burrow, M. F., & Tagami, J. (2019). Effect of fluoride mouthrinse and fluoride concentration on bonding of a one-step self-etch adhesive to bovine root dentin. *Journal of Oral Science*, *61*(1), 125-132.
- Nakamoto, T., Simmons Jr, W. B., & Falster, A. U. (1999). *U.S. Patent No. 5,919,426*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Nantanee, R., Santiwong, B., Trairatvorakul, C., Hamba, H., & Tagami, J. (2016). Silver diamine fluoride and glass ionomer differentially remineralize early caries lesions, in situ. *Clinical Oral Investigations*, *20*(6), 1151-1157.
- Neri, J. R., de Santiago Nojosa, J., Yamauti, M., Mendonça, J. S., & Santiago, S. L. (2017). Pretreatment with Sodium Fluoride Maintains Dentin Bond Strength of a Two-Step Self-Etch Adhesive after Thermal Stressing. *Journal of Adhesive Dentistry*, *19*(6).
- Neves, A. D. A., Coutinho, E., De Munck, J., & Van Meerbeek, B. (2011). Caries-removal effectiveness and minimal-invasiveness potential of caries-excitation techniques: a micro-CT investigation. *Journal of Dentistry*, *39*(2), 154-162.
- Newbrun, E. (1989). Effectiveness of water fluoridation. *Journal of Public Health Dentistry*, *49*(5), 279-289.
- Noorda, W. D., Van Montfort, A. M. A. P., Purdell-Lewis, D. J., & Weerkamp, A. H. (1986). Developmental and Metabolic Aspects of a Monobacterial Plaque of *Streptococcus mutans* C 67-1 Grown on Human Enamel Slabs in an Artificial Mouth Model. *Caries Research*, *20*(4), 300-307.
- Nummikoski, P. V., Martinez, T. S., Matteson, S. R., McDavid, W. D., & Dove, S. B. (1992). Digital subtraction radiography in artificial recurrent caries detection. *Dentomaxillofacial Radiology*, *21*(2), 59-64.
- Oho, T., & Morioka, T. (1990). A possible mechanism of acquired acid resistance of human dental enamel by laser irradiation. *Caries Research*, *24*(2), 86-92.
- Ole, F., Ekstrand, J., & Burt, B. A. (1996). *Fluoride in dentistry*. (Second Edition), Denmark, Munksgaard, 153-166.
- Ollie, Y. Y., Zhao, I. S., Mei, M. L., Lo, E. C., & Chu, C. H. (2018). Caries-arresting effects of silver diamine fluoride and sodium fluoride on dentine caries lesions. *Journal of Dentistry*, *78*, 65-71.
- O'mullane, D. M., Kavanagh, D., Ellwood, R. P., Chesters, R. K., Schafer, F., Huntington, E., & Jones, P. R. (1997). A three-year clinical trial of a combination of trimetaphosphate and sodium fluoride in silica toothpastes. *Journal of Dental Research*, *76*(11), 1776-1781.
- Oppermann, R. V., & Johansen, J. R. (1980). Effect of fluoride and non-fluoride salts of copper, silver and tin on the acidogenicity of dental plaque in vivo. *European Journal of Oral Sciences*, *88*(6), 476-480.

- Oppermann, R. V., & Johansen, J. R. (1980). Effect of fluoride and non-fluoride salts of copper, silver and tin on the acidogenicity of dental plaque in vivo. *European Journal of Oral Sciences*, 88(6), 476-480.
- Önal, B. (2004). Restoratif Dişhekimliğinde Maddeler ve Uygulamaları. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları, İzmir*.
- Pai, D., Bhat, S., Taranath, A., Sargod, S., & Pai, V. (2008). Use of laser fluorescence and scanning electron microscope to evaluate remineralization of incipient enamel lesions remineralized by topical application of casein phospho peptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) containing cream. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 32(3), 201-206.
- Palin, W. M., & Fleming, G. J. P. (2003). Low-shrink monomers for dental restorations. *Dental Update*, 30(3), 118-122.
- Paradella, T. C., De Sousa, F. A. C. G., Koga-Ito, C. Y., & Jorge, A. O. C. (2009). Microbiological or chemical models of enamel secondary caries compared by polarized-light microscopy and energy dispersive X-ray spectroscopy. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 90(2), 635-640.
- Pashley, D. H., Sano, H., Ciucchi, B., Yoshiyama, M., & Carvalho, R. M. (1995). Adhesion testing of dentin bonding agents: a review. *Dental Materials*, 11(2), 117-125.
- Pashley, E. L., Tao, L., Matthews, W. G., & Pashley, D. H. (1993). Bond strengths to superficial, intermediate and deep dentin in vivo with four dentin bonding systems. *Dental Materials*, 9(1), 19-22.
- Pearce, E. I. F., & Moore, A. J. (1985). Remineralization of softened bovine enamel following treatment of overlying plaque with a mineral-enriching solution. *Journal of Dental Research*, 64(3), 416-421.
- Pecharki, G. D., Cury, J. A., Leme, A. P., Tabchoury, C. P. M., Cury, A. D. B., Rosalen, P. L., & Bowen, W. H. (2005). Effect of sucrose containing iron (II) on dental biofilm and enamel demineralization in situ. *Caries Research*, 39(2), 123-129.
- Peng, J. Y., Botelho, M. G., & Matinlinna, J. P. (2012). Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *Journal of Dentistry*, 40(7), 531-541.
- Perdigão, J. (2010). Dentin bonding—Variables related to the clinical situation and the substrate treatment. *Dental Materials*, 26(2), e24-e37.
- Perdigão, J., & Lopes, M. (1999). Dentin bonding--state of the art 1999. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 20(12), 1151-8.
- Peters, O. A., Laib, A., Rügsegger, P., & Barbakow, F. (2000). Three-dimensional analysis of root canal geometry by high-resolution computed tomography. *Journal of Dental Research*, 79(6), 1405-1409.

- Peutzfeldt, A. (1997). Resin composites in dentistry: the monomer systems. *European Journal of Oral Sciences*, 105(2), 97-116.
- Podbielski, A., Boeckh, C., & Haller, B. (2000). Growth inhibitory activity of gutta-percha points containing root canal medications on common endodontic bacterial pathogens as determined by an optimized quantitative in vitro assay. *Journal of Endodontics*, 26(7), 398-403.
- Poitevin, A., De Munck, J., Van Landuyt, K., Coutinho, E., Peumans, M., Lambrechtse, P., & Van Meerbeek, B. (2008). Critical analysis of the influence of different parameters on the microtensile bond strength of adhesives to dentin. *Journal of Adhesive Dentistry*, 10(1), 7-16.
- Poorterman, J. H., Weerheijm, K. L., Groen, H. J., & Kalsbeek, H. (2000). Clinical and radiographic judgement of occlusal caries in adolescents. *European Journal of Oral Sciences*, 108(2), 93-98.
- Prabhakar, A. R., & Arali, V. (2009). Comparison of the remineralizing effects of sodium fluoride and bioactive glass using bioerodible gel systems. *Journal of Dental Research, dental clinics, dental prospects*, 3(4), 117.
- Quirynen, M., Teughels, W., Kinder Haake, S., & Newman, M. (2006). Microbiology of periodontal diseases. *Carranza's Clinical Periodontology (10th Edition)*, St. Louis: Saunders, 134-169.
- Quock, R. L., Barros, J. A., Yang, S. W., & Patel, S. A. (2012). Effect of silver diamine fluoride on microtensile bond strength to dentin. *Operative dentistry*, 37(6), 610-616.
- Qvist, J., Qvist, V., & Mjör, I. A. (1990). Placement and longevity of amalgam restorations in Denmark. *Acta Odontologica Scandinavica*, 48(5), 297-303.
- Raiyani, C. M., Arora, R., & Bhayya, D. P. (2015). Ozone (Dentistry towards the greenery)—A Review. *International Journal of Biomedical Research*, 6(03), 155-9.
- Reed, A. J., & Bibby, B. G. (1976). Preliminary report on effect of topical applications of titanium tetrafluoride on dental caries. *Journal of Dental Research*, 55(3), 357-358.
- Reich, E., Lussi, A., & Newbrun, E. (1999). Caries-risk assessment. *International Dental Journal*, 49(1), 15-26.
- Retief, D. H., Mandras, R. S., Russell, C. M., & Denys, F. R. (1990). Extracted human versus bovine teeth in laboratory studies. *American Journal of Dentistry*, 3(6), 253-258.
- Ribeiro, C. C., Tabchoury, C. P., Cury, A. A. D. B., Tenuta, L. M., Rosalen, P. L., & Cury, J. A. (2005). Effect of starch on the cariogenic potential of sucrose. *British Journal of Nutrition*, 94(1), 44-50.

- Ripa, L. W. (1991). A critique of topical fluoride methods (dentifrices, mouthrinses, operator-, and self-applied gels) in an era of decreased caries and increased fluorosis prevalence. *Journal of Public Health Dentistry*, 51(1), 23-41.
- Rodrigues, J. A., Hug, I., Diniz, M. B., & Lussi, A. (2008). Performance of fluorescence methods, radiographic examination and ICDAS II on occlusal surfaces in vitro. *Caries Research*, 42(4), 297.
- Rosalen, P. L., Pearson, S. K., & Bowen, W. H. (1996). Effects of copper, iron and fluoride co-crystallized with sugar on caries development and acid formation in desalivated rats. *Archives of Oral Biology*, 41(11), 1003-1010.
- Rose, R. K. (2000). Binding characteristics of *Streptococcus mutans* for calcium and casein phosphopeptide. *Caries Research*, 34(5), 427-431.
- Rose, R. K. (2000). Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Archives of Oral Biology*, 45(7), 569-575.
- Rosenblatt, A., Stamford, T. C. M., & Niederman, R. (2009). Silver diamine fluoride: a caries "silver-fluoride bullet". *Journal of Dental Research*, 88(2), 116-125.
- Rueggeberg, F. (1999). Contemporary issues in photocuring. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*.(Jamesburg, NJ: 1995). Supplement, (25), S4-15.
- Russell, A. D., & Hugo, W. B. (1994). Antimicrobial activity and action of silver. *Progress in Medicinal Chemistry*, 31, 351-370.
- Sadek, F. T., Goracci, C., Cardoso, P. E. C., Tay, F. R., & Ferrari, M. (2005). Microtensile bond strength of current dentin adhesives measured immediately and 24 hours after application. *Journal of Adhesive Dentistry*, 7(4): 297-302
- Sakaguchi, R. L., Sasik, C. T., Bunczak, M. A., & Douglas, W. H. (1991). Strain gauge method for measuring polymerization contraction of composite restoratives. *Journal of Dentistry*, 19(5), 312-316.
- Salz, U., & Bock, T. (2010). Testing adhesion of direct restoratives to dental hard tissue-a review. *Journal of Adhesive Dentistry*, 12(5), 343-371
- Santos, M. J. M. C., Santos, G. C., Filho, H. N., Mondelli, R. F. L., & El-Mowafy, O. (2004). Effect of light curing method on volumetric polymerization shrinkage of resin composites. *Operative Dentistry*, 29(2), 157-161.
- Sarasam, A. R., Brown, P., Khajotia, S. S., Dmytryk, J. J., & Madihally, S. V. (2008). Antibacterial activity of chitosan-based matrices on oral pathogens. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19(3), 1083-1090.
- Savaş, S., & Küçükylmaz, E. (2014) Diş Hekimliğinde Kullanılan Remineralizasyon Ajanları ve Çürük Önleyici Ajanlar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 24(3), 113-125.

- Schilling, K. M., & Bowen, W. H. (1992). Glucans synthesized in situ in experimental salivary pellicle function as specific binding sites for *Streptococcus mutans*. *Infection and Immunity*, 60(1), 284-295.
- Secilmis, A., Dilber, E., Ozturk, N., & Yilmaz, F. G. (2013). The effect of storage solutions on mineral content of enamel. *Materials Sciences and Applications*, 4(07), 439.
- Seltzer, S. (1942). Effective duration of some agents used for dentin sterilization. *Journal of Dental Research*, 21(2), 115-123.
- Selvaraj, K., Sampath, V., Sujatha, V., & Mahalaxmi, S. (2016). Evaluation of microshear bond strength and nanoleakage of etch-and-rinse and self-etch adhesives to dentin pretreated with silver diamine fluoride/potassium iodide: An in vitro study. *Indian Journal of Dental Research*, 27(4), 421.
- Selvig, K. A., Sand, H. F., & Mörch, T. (1968). The effect of topically applied fluorides on the acid resistance of human dentin studied by means of microradiography. *Odontologisk Tidskrift*, 76(2), 171-178.
- Sharafeddin, F., Koohpeima, F., & Razazan, N. (2017). The Effect of Titanium Tetrafluoride and Sodium Hypochlorite on the Shear Bond Strength of Methacrylate and Silorane Based Composite Resins: an In-Vitro Study. *Journal of Dentistry*, 18(2), 82.
- Sharma, G., & Puranik, M. P. (2015). Approaches to arresting dental caries: an update. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(5), 08-11
- Shashikiran, N., Subba Reddy, V., & Patil, R. (2006). Evaluation of fluoride release from teeth after topical application of NaF, SnF₂ and APF and antimicrobial activity on mutans streptococci. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 30(3), 239-245.
- Shobha, T., Nandlal, B., Prabhakar, A. R., & Sudha, P. (1987). Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride for schoolchildren in Manipal. *Journal of the Indian Dental Association*, 59(6, 7, 8, 9), 157.
- Shrestha, B. M. (1983). Effect of systemic titanium tetrafluoride (TiF₄) on fluoride uptake by developing rat enamel. *Caries Research*, 17(3), 264-266.
- Shrestha, B. M., Mundorff, S. A., & Bibby, B. G. (1972). Enamel dissolution: I. Effects of various agents and titanium tetrafluoride. *Journal of Dental Research*, 51(6), 1561-1566.
- Silverstone, L. M. (1973). Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sciences Reviews*, 3, 100-160.
- Silverstone, L. M., Hicks, M. J., & Featherstone, M. J. (1988). Dynamic factors affecting lesion initiation and progression in human dental enamel. II. Surface morphology of sound enamel and carieslike lesions of enamel. *Quintessence International*, 19(11), 773-785

- Skartveit, L., Gjerdet, N. R., & Selvig, K. A. (1991). Release of fluoride and metal ions from root surfaces after topical application of TiF₄, SnF₂, and NaF in vitro. *Acta Odontologica Scandinavica*, 49(3), 127-131.
- Skartveit, L., Tveit, A. B., Klinge, B., Tørtedal, B., & Selvig, K. A. (1989). In vivo uptake and retention of fluoride after a brief application of TiF₄ to dentin. *Acta Odontologica Scandinavica*, 47(2), 65-68.
- Soeno, K., Taira, Y., Matsumura, H., & Atsuta, M. (2001). Effect of desensitizers on bond strength of adhesive luting agents to dentin. *Journal of Oral Rehabilitation*, 28(12), 1122-1128.
- Soviero, V. M., Leal, S. C., Silva, R. C., & Azevedo, R. B. (2012). Validity of MicroCT for in vitro detection of proximal carious lesions in primary molars. *Journal of Dentistry*, 40(1), 35-40
- Spacciapoli, P., Buxton, D., Rothstein, D., & Friden, P. (2001). Antimicrobial activity of silver nitrate against periodontal pathogens. *Journal of Periodontal Research*, 36(2), 108-113.
- Splieth, C., Bernhardt, O., Heinrich, A., Bernhardt, H., & Meyer, G. (2003). Anaerobic microflora under Class I and Class II composite and amalgam restorations. *Quintessence International*, 34(7), 497-504.
- Steiner-Oliveira, C., Rodrigues, L. K., Soares, L. E., Martin, A. A., Zezell, D. M., & Nobre-Dos-Santos, M. (2006). Chemical, morphological and thermal effects of 10.6- μ m CO₂ laser on the inhibition of enamel demineralization. *Dental Materials Journal*, 25(3), 455-462.
- Stern, R. H. (1964). Laser beam effect on dental hard tissues. *Journal Dental Research*, 43: 873.
- Strassler, H. E., & Pitel, M. L. (2014). Using fiber-optic transillumination as a diagnostic aid in dental practice. *Compendium of Continuing Wducation in Dentistry*, 35(2), 80-88
- Svatun, B., & Attramadal, A. (1978). The effect of stannous fluoride on human plaque acidogenicity in situ (Stephan curve). *Acta Odontologica Scandinavica*, 36(4), 211-218.
- Swarup, J. S., & Rao, A. (2012). Enamel surface remineralization: Using synthetic nanohydroxyapatite. *Contemporary Clinical Dentistry*, 3(4), 433.
- Swift, E. J. (2002). Dentin/enamel adhesives: review of the literature. *Pediatric Dentistry*, 24(5), 456-461.
- Şen, B. H., & Büyükyılmaz, T. (1998). The effect of 4% titanium tetrafluoride solution on root canal walls a preliminary investigation. *Journal of Endodontics*, 24(4), 239-243.

- Tanrıverdi, F. F., Belli, S., & Alptekin, T. (1995). İki dentin bonding sistemin marjinal sızıntısının incelenmesinde iki farklı yöntemin karşılaştırılması. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 22, 1-6.
- Tavassoli-Hojjati, S., Aliasghar, E., Babaki, F. A., Emadi, F., Parsa, M., Tavajohi, S., Ahmadyar M. & Ostad, S. N. (2014). Pomegranate juice (*Punica granatum*): a new storage medium for avulsed teeth. *Journal of Dentistry*, 11(2), 225.
- Tay, F. R., & Pashley, D. H. (2001). Aggressiveness of contemporary self-etching systems: I: Depth of penetration beyond dentin smear layers. *Dental Materials*, 17(4), 296-308.
- Taylor, A. M., Satterthwaite, J. D., Ellwood, R. P., & Pretty, I. A. (2010). An automated assessment algorithm for micro-CT images of occlusal caries. *The Surgeon*, 8(6), 334-340.
- Ten Cate, J. M., & Duijsters, P. P. E. (1982). Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Research*, 16(3), 201-210.
- Tezel, H., Ergücü, Z., & Çelik, E. U. (2006). Titanyum Tetraflorür Uygulaması Farklı Adeziv Sistemlerin Mine ve Dentindeki Bağlanma Direncini Değiştirir mi?. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 27(2), 145-152.
- Tezel, H., Ergücü, Z., & Önal, B. (2002). Effects of topical fluoride agents on artificial enamel lesion formation in vitro. *Quintessence International*, 33(5).
- Thomas, R. Z., Ruben, J. L., Ten Bosch, J. J., Fidler, V., & Huysmans, M. C. D. N. J. M. (2007). Approximal secondary caries lesion progression, a 20-week in situ study. *Caries Research*, 41(5), 399-405.
- To-o, K., Kamasaka, H., Nishimura, T., Kuriki, T., Saeki, S., & Nakabou, Y. (2003). Absorbability of calcium from calcium-bound phosphoryl oligosaccharides in comparison with that from various calcium compounds in the rat ligated jejunum loop. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 67(8), 1713-1718.
- Topçu, A. W., Söyletir, G., & Doğanay, M. (2008). Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyolojisi, 3. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi, 2249-51.
- Tosun, G., Şener, Y., & Şengün, A. (2005). Kompozit rezinin mineye bağlanma dayanımı üzerine farklı saklama solüsyonlarının etkisi. *Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 29(3), 2-6.
- Totiam, P., Gonzalez-Cabezas, C., Fontana, M. R., & Zero, D. T. (2007). A new in vitro model to study the relationship of gap size and secondary caries. *Caries Research*, 41(6), 467-473.
- Tranquilin, J. B., Bridi, E. C., Amaral, F. L. B., França, F. M. G., Turssi, C. P., & Basting, R. T. (2016). TiF₄ improves microtensile bond strength to dentin when using an adhesive system regardless of primer/bond application timing and method. *Clinical Oral Investigations*, 20(1), 101-108.

- Trieu, A., Mohamed, A., & Lynch, E. (2019). Silver diamine fluoride versus sodium fluoride for arresting dentine caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 9(1), 2115.
- Tschoppe, P., Zandim, D. L., Martus, P., & Kielbassa, A. M. (2011). Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *Journal of Dentistry*, 39(6), 430-437.
- Tveit, A. B., & Espelid, I. (1992). Class II amalgams: interobserver variations in replacement decisions and diagnosis of caries and crevices. *International Dental Journal*, 42(1), 12-18.
- Tyas MJ, Burrow MF. (2004). Adhesive restorative materials: a review. *Australian Dental Journal*, 49(3), 112–121
- Van Houte, J. (1980). Bacterial specificity in the etiology of dental caries. *International Dental Journal*, 30, 305-326.
- Van Houte, J. (1994). Role of micro-organisms in caries etiology. *Journal of Dental Research*, 73(3), 672-681.
- Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Viyaj P. (2003). Buonocore Memorial Lecture: Adhesion To Enamel And Dentin: Current Status And Future Challenges. *Operative Dentistry*, 28(3), 215–235
- Van Meerbeek B, Perdigao J, Vanherle G. (1998). The Clinical Performance Of Adhesives. *Journal Of Dentistry*, 26, 1–20
- Van Meerbeek B, Varas S, Inoue S, Yoshida Y, Peuans M, Lambrechts P. (2001). Adhesives And Cements To Promote Preservation Dentistry. *Operative Dentistry*, 26, 119–144
- Van Meerbeek, B., De Munck, J., Yoshida, Y., Inoue, S., Vargas, M., Vijay, P., Van Landuyt, K., Lambrechts P. & Vanherle, G. (2003). Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Operative Dentistry*, 28(3), 215-235.
- Van Meerbeek, B., Peumans, M., Poitevin, A., Mine, A., Van Ende, A., Neves, A., & De Munck, J. (2010). Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dental Materials*, 26(2), e100-e121.
- Vieira, A., Overweg, E., Ruben, J. L., & Huysmans, M. C. D. N. J. M. (2006). Toothbrush abrasion, simulated tongue friction and attrition of eroded bovine enamel in vitro. *Journal of Dentistry*, 34(5), 336-342.
- Vogel, G. L. (2011). Oral fluoride reservoirs and the prevention of dental caries. *Fluoride and the Oral Environment*, 22, 146-157.
- Vogel, G. L., Zhang, Z., Carey, C. M., Ly, A., Chow, L. C., & Proskin, H. M. (1998). Composition of plaque and saliva following a sucrose challenge and use of an a-tricalcium-phosphate-containing chewing gum. *Journal of Dental Research*, 77(3), 518-524.

- Wahab, F. K., Shaini, F. J., & Morgano, S. M. (2003). The effect of thermocycling on microleakage of several commercially available composite Class V restorations in vitro. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 90(2), 168-174.
- Wang, P., Gao, J., Wang, D., Snead, M. L., Li, J., & Ruan, J. (2017). Optimizing concentration of titanium tetrafluoride solution for human dentine remineralization. *Archives of Oral Biology*, 83, 7-12.
- Watson, T. F. (1991). Applications of confocal scanning optical microscopy to dentistry. *British Dental Journal*, 171(9), 287.
- Wefel, J. S., & Harless, J. D. (1987). The use of saturated DCPD in remineralization of artificial caries lesions in vitro. *Journal of Dental Research*, 66(11), 1640-1643.
- Wei, S. H. Y., & Yiu, C. K. Y. (1993). Evaluation of the use of topical fluoride gel. *Caries Research*, 27(1), 29-34.
- Wenzel, A. (1998). Digital radiography and caries diagnosis. *Dentomaxillofacial Radiology*, 27(1), 3-11.
- Wiegand, A., Buchalla, W., & Attin, T. (2007). Review on fluoride-releasing restorative materials—fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dental Materials*, 23(3), 343-362.
- Wiegand, A., Waldheim, E., Sener, B., Magalhães, A. C., & Attin, T. (2009). Comparison of the effects of TiF₄ and NaF solutions at pH 1.2 and 3.5 on enamel erosion in vitro. *Caries Research*, 43(4), 269-277.
- Wilson, N. H., Burke, F. J., & Mjör, I. A. (1997). Reasons for placement and replacement of restorations of direct restorative materials by a selected group of practitioners in the United Kingdom. *Quintessence International*, 28(4).
- Wu, C. D. (2009). Grape products and oral health. *The Journal of Nutrition*, 139(9), 1818-1823.
- Wu, M. Y., Suryanarayanan, K., Van Ooij, W. J., & Oerther, D. B. (2007). Using microbial genomics to evaluate the effectiveness of silver to prevent biofilm formation. *Water Science and Technology*, 55(8-9), 413-419.
- Xie, Q., Bedran-Russo, A. K., & Wu, C. D. (2008). In vitro remineralization effects of grape seed extract on artificial root caries. *Journal of Dentistry*, 36(11), 900-906.
- Yamaga, R. (1969). Arrestment of caries of deciduous teeth with diamine silver fluoride. *Dent Outlook*, 33, 1007-1013.
- Yamaga, R. (1972). Diamine silver fluoride and its clinical application. *Journal of Osaka University Dental School*, 12, 1-20.

- Yamagishi, K., Onuma, K., Suzuki, T., Okada, F., Tagami, J., Otsuki, M., & Senawangse, P. (2005). Materials chemistry: a synthetic enamel for rapid tooth repair. *Nature*, *433*(7028), 819.
- Yanikoğlu, F. Ç., Öztürk, F., Hayran, O., Analoui, M., & Stookey, G. K. (2000). Detection of natural white spot caries lesions by an ultrasonic system. *Caries Research*, *34*(3), 225-232.
- Yap AU, Tan CH, Chung SM.(2004). Wear behavior of new composite restoratives. *Operative Dentistry*, *29*(3), 269-274.
- Yap, A. U. J., Khor, E., & Foo, S. H. (1999). Fluoride release and antibacterial properties of new-generation tooth colored restoratives. *Operative Dentistry*, *24*, 297-305.
- Yli-Urpo, H., Närhi, T., & Söderling, E. (2003). Antimicrobial effects of glass ionomer cements containing bioactive glass (S53P4) on oral micro-organisms in vitro. *Acta Odontologica Scandinavica*, *61*(4), 241-246.
- Yoshida, Y., Van Meerbeek, B., Nakayama, Y., Snauwaert, J., Hellemans, L., Lambrechts, P., ... & Wakasa, K. (2000). Evidence of chemical bonding at biomaterial-hard tissue interfaces. *Journal of Dental Research*, *79*(2), 709-714.
- Zero, D. T., Fu, J., Espeland, M. A., & Featherstone, J. D. B. (1988). Comparison of fluoride concentrations in unstimulated whole saliva following the use of a fluoride dentifrice and a fluoride rinse. *Journal of Dental Research*, *67*(10), 1257-1262.
- Zero, D. T., Van Houte, J., & Russo, J. (1986). The intra-oral effect on enamel demineralization of extracellular matrix material synthesized from sucrose by *Streptococcus mutans*. *Journal of Dental Research*, *65*(6), 918-923.
- Zhao, I. S., Mei, M. L., Burrow, M. F., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2017b). Prevention of secondary caries using silver diamine fluoride treatment and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate modified glass-ionomer cement. *Journal of Dentistry*, *57*, 38-44.
- Zhao, I., Mei, M., Burrow, M., Lo, E., & Chu, C. H. (2017a). Effect of Silver Diamine Fluoride and Potassium Iodide Treatment on Secondary Caries Prevention and Tooth Discolouration in Cervical Glass Ionomer Cement Restoration. *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(2), 340.
- Zou, L., Zhang, L., Li, J., Hao, Y., Cheng, L., Li, W., & Zhou, X. (2008). Effect of *Galla chinensis* extract and chemical fractions on demineralization of bovine enamel in vitro. *Journal of Dentistry*, *36*(12), 999-1004.





Ek-1. Proje

Form-3

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
PROTOKOLU**

Proje Kod No : 03/2018-05
Proje Yöneticisi : PROF.DR. SEMİHA HÜLYA ERTEN CAN
Proje Adı : Gümüş diamin florürün sekonder çürük oluşumunu önleme etkinliğinin ve kompozit rezin restorasyonların dentine bağlanma dayanımı üzerine etkilerinin in vitro olarak değerlendirilmesi
Projenin Verildiği Birim : **Diş Hekimliği Fakültesi**

TARAFLAR

1. Resmi Gazete'nin 10.04.2002 tarih ve 24722 sayılı nüshasında yayınlanan 2547 sayılı Kanun'un 4684 sayılı Kanun'la değişik 58. maddesi gereğince kurulan Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) İta Amiri **Prof. Dr. Nizami AKTÜRK** ile yukarıda Adı ve Soyadı yazılı Proje Yöneticisi **PROF.DR. SEMİHA HÜLYA ERTEN CAN** arasında aşağıdaki şartlarla bir araştırma projesi protokolü yapılmıştır.

SÖZLEŞMENİN KONUSU

2. Bu sözleşmenin konusu, ekli araştırma projesi başvuru formunda ayrıntıları verilmiş olan projenin Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmesidir.

PROJE YÖNETİCİSİNİN GÖREVLERİ

3. Projenin Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Hazırlama ve Değerlendirme Yönergesi'nde belirtilen esaslara bağlı kalarak protokole ekli araştırma projesi başvuru formunda belirtilen program içinde, protokoldeki süre, amaç ve şartlara uygun olarak yürütülmesi, geliştirilmesi ve sonuçlandırılmasından proje yöneticisi sorumludur.

Desteklenmesi kabul edilmiş projenin amaç, kapsam, süre, program, araştırmacılar ve bütçesinde Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'nun yazılı izni alınmadan hiçbir değişiklik yapılamaz.

Proje Yöneticisinin emekli olması veya Üniversiteden herhangi bir sebeple ayrılması halinde, Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu proje yöneticilik görevini ilgili birimin (Bölüm, Yüksekokul veya Fakülte) önerisiyle proje personelinden birine veya bir başka öğretim üyesine verir.

ARAÇ, GEREÇ VE DONANIM

4. Yurt içinden veya yurt dışından temin edilerek projeye tahsis edilen sarf malzemesi dışındaki, demirbaş niteliğindeki her türlü teçhizat Gazi Üniversitesi'nin malı olup ayniyat kaydına müteakip ilgili birimin ayniyat mutemedine zimmetlenir.

RAPORLAR

5. Proje Yöneticisi projenin yürürlükte olduğu yılların **30 Haziran ve 31 Aralık** tarihlerine kadar proje çalışmalarının gidişi ve proje harcama durumlarıyla ilgili altı aylık dönemlerde birer gelişme raporunu ve ayrıca istenildiğinde projeye ilişkin ayrıntılı bilgileri ilgili birimin Uzmanlar Grubuna vermekle yükümlüdür.

6. BAP Komisyonunun gerekli görmesi halinde, BAP Komisyonu Başkanı projeye ilgili çalışmalarını yerinde inceleyebilir

Ek-1. (devam) Proje

veya inceletebilir. Bu durumlarda proje yöneticisi projeye ilgili her türlü teknik, idari ve mali bilgileri ve belgeleri incelemeye hazır bulundurmak ve incelemeyi kolaylaştıracak bütün yardımları yapmakla yükümlüdür.

7. Proje yöneticisi projenin sona ermesini izleyen **3 ay içerisinde** Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Hazırlama ve Değerlendirme Yönergesi'nin 13. maddesinde belirtilen esaslar dahilinde hazırlanacak, tüm araştırma sonuçlarını içeren Kesin Raporu, ayrıca araştırma devam ederken bilimsel toplantılara sunulan bildiri metinleri ile varsa ara yayınların birer örneğini de ilgili birimin Uzmanlar Grubuna vermekle yükümlüdür

Proje kapsamında yapılacak yayınlarda çalışmanın Gazi Üniversitesi tarafından desteklendiğinin açık bir şekilde belirtilmesi zorunludur.

GÜVENLİK ÖNLEMLERİ

8. Proje yöneticisi, proje yerinde kazaları önleme ve sağlık şartları bakımından gerekli her türlü güvenlik önlemlerinin alınmasından ve etik kurallarının uygulanmasından sorumludur.

Klinik veya canlı hayvan türleri üzerinde uygulanacak deneysel çalışmalarda ilgili Etik Kurul(lar)dan onay alınması zorunludur. Bu konuda tüm sorumluluk proje yöneticisine aittir.

GİZLİLİK

9. Proje yöneticisi, projeye ilgili olarak elde edilecek bilgilerin gizliliğinin korunması bakımından Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na karşı sorumludur. Ulusal güvenlik, milli ekonomi ve ülke çıkarları aleyhine kullanılabilecek proje sonuçları üzerinde proje yöneticisi ve yardımcı araştırmacılar tarafından haber ya da beyanat verilemez ve yayın yapılamaz.

MUTEMET ELİ İLE HARCAMALAR

10. Harcamalar ilgili birimlerin (Fakülte/Y.Okul) avans ve kredi işlemleri için görevlendirilen mutemetler tarafından alınacak avanstaki kanıtlayıcı evrak karşılığı yapılır. Verilen bu avansın usulüne uygun olarak mahsubu yapılmadan yeniden avans verilmez.

PATENT HAKLARI

11. Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmek suretiyle ele alınan bir projenin sonucunda 17.07.1963 tarih ve 278 sayılı Kanun'un 2/a maddesine göre bir iktisat meydana gelmesi halinde, bu iktisat aynı Kanun'un 21. maddesi uyarınca Gazi Üniversitesi'ne ait olacaktır. Ancak Gazi Üniversitesi bu iktisattan dolayı usulüne uygun olarak istihsal edineceği patenti satma yahut kiralama yolu ile elde edeceği bedel veya kiranın %30'unu iktisatçı yapana veya yapanlara verecektir.

Bilgisayarlarla ilgili araştırmalarda yazılan programlar CD veya disketleri ile teslim edilir.

DESTEK MİKTARI

12. Projeye, ayrıntıları protokolde ekli, araştırma projesi öneri formunda belirtilen ve Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından kabul edilen toplam **15.344 TL** destek sağlanacak olup, bu destek bütçenin serbest bırakıldığı oranda kullanılabilecektir.

ÖDEMENİN KESİLMESİ, HARCAMALARIN GERİ ALINMASI VE TAZMİNAT

13. Protokol gereğince yapılan ödemelerin, protokol şartlarına uygun olarak kullanılmadığının gelişme raporlarındaki

Ek-1. (devam) Proje

ayrıntılı bilgilerden veya yapılan incelemelerden anlaşılması, proje gelişme raporlarının öngörülen tarihlerde verilmemesi veya proje yöneticisinin Gazi Üniversitesinden ayrılması hallerinde başkaca bir uyarıya gerek kalmadan protokol gereğince yapılan ödemeler her zaman durdurulabilir. Başka talepler saklı kalmak üzere verilmiş araç, gereç ve donanım derhal geri alınır ve Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından gerekli görüldüğü takdirde, proje başka bir araştırmacıya veya araştırma grubuna verilebilir. Projenin bu yolla sonuçlanması ile sağlanacak yararlar proje ile ilişkisi kesilenler hiçbir hak talep edemezler.

Projenin durdurulması veya yönetmelik ve yasal gereklerin yerine getirilmeden bırakılması halinde, proje yöneticisi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından proje kapsamında yapılan yolluk, hizmet alımı ve tüketim malzemesi harcamalarını, uygulamada bulunan yasal faizi ile birlikte Bilimsel Araştırma Projelerine geri ödemekle yükümlüdür. Bu durumda desteklenen proje iptal edilmiş ve protokol feshedilmiş sayılacaktır.

YÜRÜRLÜK SÜRESİ

14. Bu protokol 28.02.2018 tarihinden 27.08.2019 tarihine kadar yürürlüktedir.

PROTOKOL SÜRESİNİN UZATILMASI

15. Protokol süresinin uzatılması; proje yöneticisi tarafından protokol süresinin bitimi tarihinden en az 1 (bir) ay önce ilgili Uzmanlar Grubu'na teklif edilmesi ve Uzmanlar Grubu'ndan alınacak olumlu görüşün Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'nca uygun görülmesine bağlıdır.

Ek süre 1 (bir) yılı, ek ödenek ise proje toplamı bütçesinin % 50'sini geçemez.

YETKİLİ MERCİ

16. Anlaşmazlık halinde yetkili merci, Ankara Mahkemeleri ve İcra Daireleridir.

PROJE YÖNETİCİSİ

PROF.DR. SEMİHA HÜLYA ERTEN CAN




GAZİ ÜNİVERSİTESİ


Adına

Prof. Dr. Nizami AKTÜRK
Rektör Yardımcısı




Ek-2. Etik Kurul Onayı


"B E L E N Z B A"

 **GAZİ**
ÜNİVERSİTESİ

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

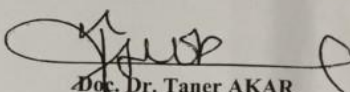


Sayı : 24074710-- 35
Konu :

15.10.2017

Sayın *Prof. Dr. Hulya Ertel*
Proje Yürütücüsü

Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23 Ekim 2017 tarihinde yapmış olduğu toplantı kararları ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.


Doç. Dr. Taner AKAR
Dekan Yardımcısı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Birimi 06500 Beşevler/ANKARA
Tel:0 312 202 69 58 Faks:0 312 202 46 73
e-Posta :tip@gazi.edu.tr İnternet Adresi :www.med.gazi.edu.tr

Bilgi için :Serife Cicek
Bilgisayar İşletmeni

Ek-2. (devam) Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara
	TELEFON	0312 202 69 58
	FAKS	0312 202 46 73
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gümüş diamin florürün sekonder çürük oluşumunu önleme etkinliğinin ve kompozit rezin restorasyonların dentine bağlanma dayanımı üzerine etkilerinin in vitro olarak değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI ADI SOYADI	Prof. Dr. Hülya ERTEN			
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI BULUNDUĞU MERKEZ	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.			
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Hücre ve doku kültürleriyle yapılacak in-vitro çalışmalar- Uzmanlık Tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	11.10.2017	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	DİĞER	<input type="checkbox"/>				

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: <u>501</u>	Toplantı tarihi: <u>23.10.2017</u>
	<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve "bütçesi dışında" uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.</p> <p>Etik Kurulun kararı, projenin bütçesi BAP tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup, BAP kararının Kurulumuza bildirilmesi gerekmektedir.</p>	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Canan ULUOĞLU						
Unvanı Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza	
Prof. Dr. Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji AD	GÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	I <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Birel DEMİREL BAŞKAN YARD	Adh Tıp AD	GÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

Ek-2. (devam) Etik Kurul Onayı

Prof. Dr. Gonca AKBI LUT RAPORTÖR	Fizyoloji AD	G.Ü.T.F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Yur</i>
Prof. Dr. Bulent BOYACI UYE	Kardiyoloji AD	G.Ü.T.F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Bozacı</i>
Prof. Dr. Öznur I. BOYUNAĞA UYE	Radyoloji AD	G.Ü.T.F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Boyunaga</i>
Prof. Dr. Mustafa KAVUTÇU UYE	Tıbbi Biyokimya AD	G.Ü.T.F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Kavutcu</i>
Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU UYE	Tıp Tarihi ve Etik AD.	G.Ü.T.F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof. Dr. Aslı KURUOĞLU UYE	Psikiyatri AD	G.Ü.T.F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. Hakan KAYIR UYE	Tıbbi Farmakoloji	COMMAT Ltd.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Kayir</i>
Doç. Dr. Mutlu DOĞAN UYE	İç Hast. AD Tıbbi Onkoloji BD	Ank Numune Eğt. ve Araşt. Hast.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Doğan</i>
Doç. Dr. N. Arda DEMIRKAN UYE	Genel Cerrahi AD	A.Ü.T.F.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. Anıl TAPISIZ UYE	Çocuk Sağlığı ve Hast. AD Ç. Nor. BD.	G.Ü.T.F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Tapisiz</i>
Doç. Dr. Pinar ÖZDEMİR UYE	Biyostatistik AD	H.Ü.T.F.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Yrd. Doç. Dr. Mustafa GÖKSU UYE	Hukukçu	G.Ü. Hukuk Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Göksu</i>
Aysel ÖZER UYE	Sivil Temsilci	Emekli Öğr. Üyesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Özer</i>

* :Araştırma ile İlişkili
** : Toplantıda Bulunma

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : AYDOS EKİZ, Melike

Uyruğu : T.C.

Doğum tarihi ve yeri : 19.03.1990

Medeni hali : Evli

İletişim adresi :Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Emek/Ankara

Telefon : 0 554 721 5007

e-mail : ayd_mlk@hotmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Uzmanlık	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı	Devam ediyor
Lisans	Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2014
Lise	Sami Yangın Anadolu Lisesi	2008

Yabancı Dil

İngilizce

Ulusal ve Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan Poster Sunumları

Melike Aydos ve Hülya Erten (2017). *Diş Sert Doku Aşınmaları Tanı ve Tedavileri: 3 Adet Olgu Raporu*. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 21. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Eskişehir, Türkiye.

Melike Ekiz, Songül Kılıç, Mine Betül üçtaşı, Hülya Erten (2018). *Travma Geçirmiş Anterior Dişlerde Gelişen Komplike Olmayan Kron Kırıklarının Restorasyonu*. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 22. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye.

Songül Kılıç, Muhammet Hwidi, Melike Ekiz, Mine Betül Üçtaşı (2018). *Cam Fiber ile Güçlendirilmiş Kompozit Rezin Köprü Restorasyonu-Olgü Sunumu*. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 22. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye.

Aybek Askarov, Melike Ekiz, Hülya Erten, Mine Üçtaşı, Elvan İşeri (2018). *Dental Anksiyeteli Hastaların Müzik Eşliğinde Yapılan Restoratif Diş Tedavileri Sırasında Anksiyete ve Ağrı Düzeyleri ile Vital Bulgularının Değerlendirilmesi*. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 22. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye.

Ulusal ve Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan Sözlü Sunumlar

Melike Aydos Ekiz, Hülya Erten (2019). *Gümüş Diamin Florürün Sekonder Çürük Gelişimini Engelleme Etkinliğinin Değerlendirilmesi*. 2. Uluslararası Çürümeden Koru Sempozyumu, İstanbul, Türkiye.

Katıldığı Kongreler

1. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 21. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Eskişehir, Türkiye, 2017.
2. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 22. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2018.
3. 2. Uluslararası Çürümeden Koru Sempozyumu, İstanbul, Türkiye, 2019.

Projelerde Yaptığı Görevler

03/2018-05 Gümüş Diamin Florürün Sekonder Çürük Oluşumunu Önleme Etkinliğinin ve Kompozit Rezin Restorasyonların Dentine Bağlanma dayanımı üzerine etkilerinin *in vitro* olarak değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi, **Araştırmacı**

Sosyal Faaliyetler ve Alınan Görevler

- 2016-2017** Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Akademisyenler Tiyatro Topluluğu / Aktif Üyelik
- 2018** Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Akademisyenler Tiyatro Topluluğu / Topluluk Başkanı

