

T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜR'ÜN RESTORATİF MATERYALLERİN MEKANİK ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Arş. Gör. Dt. Enes CANKÜL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. M. Cem DOĞAN

ADANA-2024

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

GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜR'ÜN RESTORATİF MATERYALLERİN MEKANİK ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Arş. Gör. Dt. Enes CANKÜL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. M. Cem DOĞAN

Bu çalışma TDH-2023-16120 no'lu proje olarak Çukurova Üniversitesi Araştırma
Projeleri tarafından desteklenmiştir.

ADANA-2024

KABUL ve ONAY

Uzmanlık Programı Çerçevesinde yürütölmüş olan
“Gümüş Diamin Florür’ün Restoratif Materyallerin Mekanik Özellikleri Üzerine Etkisi”
adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 17 / 12 / 2024

TEZ SINAV JÜRİSİ

Ç.Ü. Diş Hek. Fak. Pedodonti Ab.D.
Başkan

İstanbul Ü. Diş Hek. Fak. Pedodonti
Ab.D.
Üye

Ç.Ü. Diş Hek. Fak. Pedodonti Ab.D.
Üye

Ç.Ü. Diş Hek. Fak. Pedodonti Ab.D.
Üye

Ç.Ü. Diş Hek. Fak. Pedodonti Ab.D.
Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun 18 / 12 / 2024 tarih ve 48/2 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

TEŐEKKÖR

Uzmanlık sürecim boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarıma, arkadaşlarıma ve aileme teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
ÖZET	xiii
ABSTRACT.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Diş Çürüğü ve Etiyolojisi	3
2.2. Demineralizasyon ve Remineralizasyon	4
2.3. Çürük Risk Faktörleri.....	6
2.4. Çürük Tespit Yöntemleri.....	8
2.5. Diş Çürüklerinden Korunma	10
2.5.1. Genel Sağlık.....	11
2.5.2. Oral Hijyen.....	11
2.5.3. Kimyasal Ajanlar.....	12
2.5.4. Diyet	12
2.5.5. Tükürük.....	14
2.5.6. Fissür Örtücüler	15
2.5.7. Flor Uygulamaları	15
2.5.7.1. Flor Etki Mekanizmaları.....	15
2.5.7.1.1. Demineralizasyonun Engellenmesi	16
2.5.7.1.2. Remineralizasyonun Sağlanması.....	18
2.5.7.1.3. Oral Bakterilerin Aktivitesinin Engellenmesi	18

2.5.7.2. Dental Florozis ve Flor Toksisitesi	19
2.5.7.3. Flor Uygulama Şekilleri.....	20
2.5.7.3.1. Sistemik Uygulamalar.....	20
2.5.7.3.1.1. Suyun Florlanması	21
2.5.7.3.1.2. Tuz Florlanması	22
2.5.7.3.1.3. Sütün Florlanması	24
2.5.7.3.1.4. Diyetle Alınan Florür Takviyeleri	24
2.5.7.3.2. Topikal Uygulamalar	26
2.5.7.3.2.1. Solüsyonlar	26
2.5.7.3.2.2. Jeller ve Köpükler	26
2.5.7.3.2.3. Vernikler.....	27
2.5.7.3.2.4. Diş Macunları	28
2.5.7.3.2.5. Yavaş Salımlı Florür Cihazları	28
2.5.7.3.2.6. Gümüş Diamin Florür	29
2.5.7.3.2.6.1. Gümüş Diamin Florür'ün Diş Hekimliğinde Kullanımı ...	29
2.5.7.3.2.6.2. GDF çözeltisinin bileşenleri	30
2.5.7.3.2.6.3. GDF Olası Yan Etkileri ve Güvenlik	31
2.5.7.3.2.6.4. GDF Çözeltisinin Özellikleri	32
2.5.7.3.2.6.5. GDF'nin Klinik Uygulamaları	34
2.5.7.3.2.6.6. GDF'nin Etkinliği	35
2.5.7.3.2.6.7. Etkili Konsantrasyon ve Uygulama Aralıkları.....	35
2.5.7.3.2.6.8. GDF'nin Bağlanmaya Etkisi.....	37
2.5.7.3.2.6.9. Gümüş Modifiyeli Atravmatik Restoratif Teknik (GMART)	38
2.6. Dental Kompozitler	41
2.6.1. Dental Kompozitlerin Yapısı	41
2.6.1.1. Organik Faz.....	41
2.6.1.2. İnorganik Faz	42
2.6.1.3. Ara Faz (Bağlayıcı Ajan)	42

2.6.1.4. Başlatıcı-Hızlandırıcı Sistemler	43
2.6.2. Dental Kompozitlerin Sınıflandırılması	43
2.6.2.1. İnorganik Doldurucu Partikül Boyutuna Göre Sınıflandırma	43
2.6.2.1.1. Makro Dolduruculu Kompozitler (Makrofiller)	43
2.6.2.1.2. Mikro Dolduruculu Kompozitler (Mikrofiller)	44
2.6.2.1.3. Hibrid Kompozitler	44
2.6.2.1.4. Nanofil Kompozitler	45
2.6.2.2. Viskozitelerine Göre Sınıflandırma	45
2.6.2.2.1. Akışkan Kompozitler	45
2.6.2.2.2. Kondanse Edilebilen Kompozitler	46
2.6.2.3. Polimerizasyon Yöntemlerine Göre Sınıflandırma	46
2.6.2.3.1. Kimyasal Yol ile Polimerize Olan Kompozit Rezinler	46
2.6.2.3.2. Işık ile Polimerize Olan Kompozit Rezinler	47
2.6.2.3.3. Hem Kimyasal Yolla Hem de Işıkla Polimerize Olan Kompozit Rezinler	48
2.7. Termal Döngü Uygulaması	48
2.8. Bağlanma Dayanımı Testleri	49
2.8.1. Makro Makaslama Testi	49
2.8.2. Makro Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi	50
2.8.3. İtme Testi	51
2.8.4. Mikro Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi	51
2.8.5. Mikro Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi	51
3. GEREÇ VE YÖNTEM	52
3.1. Etik Kurulu Onayı	52
3.2. Çalışmada Kullanılan Materyaller ve Cihazlar	52
3.3. Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi	53
3.4. Dişlerin Seçimi	53
3.5. Örneklerin Hazırlanması	54
3.6. Gümüş Diamin Florür Uygulanması	55
3.7. Örneklerin Bekletilmesi	56

3.8. Düz Yüzeylerin Hazırlanması.....	57
3.9. Kompozit Blokların Yerleştirilmesi.....	58
3.10. Termal Döngü İşlemi	61
3.11. Mikro Makaslama Testinin Yapılması.....	62
3.12. Kırılma Tiplerinin Steromikroskopla İncelenmesi	63
3.13. Verilerin İstatiksel Analizi	64
4. BULGULAR.....	65
4.1. Çalışma Sonucunda Elde Edilen Bağlanma Dayanımı Verilerinin İncelenmesi.....	65
4.2. Başarısızlık Tiplerinin İncelenmesi	68
5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	81
KAYNAKLAR	82

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Diş hekimliğinde kullanılan bazı ticari GDF ürünleri (152) .	36
Tablo 3.1. Çalışmamızda kullanılan materyaller ve cihazlar.....	52
Tablo 4.1. Çalışmadaki gruplarda ortalama total(N) ve birim alandaki(MPa) bağlanma dayanımı değerleri .	65
Tablo 4.2. Her iki gruptaki adeziv başarısızlık tipleri	68



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Nötr (a, b) ve asidik koşullar (c, d) altında tükürük ve mine içindeki minerallerin dinamikleri(17).....	5
Şekil 2.2.	Çürük gelişiminde rol oynayan faktörler(25)	8
Şekil 2.3.	Lazer kaynaklı floresans (Diagnodent PEN) cihazı	10
Şekil 2.4.	Diş çürüklerinde patolojik ve koruyucu faktörlerin dengelenmesi(6)	11
Şekil 2.5.	Karyojenik asidik bir atak üzerine minenin alt yüzeyinde meydana gelen olaylar(70)	17
Şekil 2.6.	Florür varlığında meydana gelen remineralizasyonun şematik gösterimi (71)	18
Şekil 3.1.	Çalışmada kullanılan DiagnodentPEN® cihazı.....	53
Şekil 3.2.	DiagnodentPEN® cihazı ile kavitenin 3 ayrı noktasından ölçümlerin yapılması.....	54
Şekil 3.3.	Örnek dişlerin dental elması separe ile bukkal ve lingual olarak iki simetrik parçaya bölünmesi.....	55
Şekil 3.4.	İki simetrik parçaya ayrılmış örneklerden deney grubuna ait dişlere GDF uygulanması.....	56
Şekil 3.5.	Tüm örneklerin bekletildiği inkübatör (Nüve Soğutmalı İnkübatör ES 110, Ankara, Türkiye)	56
Şekil 3.6.	Arayüz bölgelerinde açıkta kalan çürük bölgelerin düz yüzey haline getirilmesi (sağdaki örnek GDF uygulanmış deney grubuna ait, soldaki örnek GDF uygulanmamış test grubuna ait)	57
Şekil 3.7.	Örneklerin akriliğe gömülmesi	58
Şekil 3.8.	Kompozit dolguların yapılması sırasında kullanılan materyaller	59
Şekil 3.9.	Kompozit dolguların nişasta tüpler yardımıyla (Nuh'un Ankara Makarnası, Yıldız Şehriye) yapılması	59
Şekil 3.10.	Nişasta tüplerin çıkarılması için 1 gün boyunca nemli ortamda bekletilen örnekler.....	60
Şekil 3.11.	Nişasta tüplerin çıkarıldığı örnekler; kontrol grubundan bir örnek(a), test grubundan bir örnek(b).....	61
Şekil 3.12.	Termal döngü işlemi	62
Şekil 3.13.	Mikro makaslama bağlanma dayanımı testinin yapılması	63
Şekil 3.14.	Kırılma tiplerini incelemek için kullanılan steromikroskop.....	63
Şekil 4.1.	Her iki grubun newton cinsinden ortalama bağlanma dayanımı değerleri...66	
Şekil 4.2.	Her iki grubun MPa cinsinden ortalama bağlanma dayanımı değerleri.....67	
Şekil 4.3.	Her iki gruptaki tüm örneklerin MPa cinsinden bağlanma dayanımı değerlerinin karşılaştırılması	67
Şekil 4.4.	Kırılma tiplerinin 40x büyütmede mikroskop ile incelenmesi; test grubundaki koheziv başarısızlık(a), test grubundaki adeziv başarısızlık(b), test grubundaki miks başarısızlık(c), kontrol grubundaki adeziv başarısızlık(d), kontrol grubundaki miks başarısızlık(e).....	69

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

GDF	: Gümüş Diamin Florür
COVID-19	: Koronavirüs Hastalığı 2019
CAMBRA	: Risk Değerlendirmesine Dayalı Çürük Yönetimi
NIR	: Yakın Kızılötesi Yansıma
SOD	: Süperoksit Dismutaz
Ppm	: Parts per million
Ca₁₀ (PO₄)₆ (OH)₂	: Kalsiyum Hidrosiapatit
Ca⁺²	: Kalsiyum
OH	: Hidroksil
F	: Flor
PO₄	: Fosfat
Ph	: Power of Hydrogen
F_o	: Diş Minesi Dışında Bulunan Dış Flor
F_s	: Florhidroksiapatit
F_L	: Mine Sıvısında Bulunan Flor
F_A	: Mine Kristal Yüzeyine Adsorbe Olan Flor
CaF₂	: Kalsiyum Florid
HPO₄⁻²	: Hidrojen Fosfat
HF	: Hidrojen Florür
H⁺	: Hidrojen
pK_a	: Asit Ayrışma Sabitin -logu
mg	: Miligram
kg	: Kilogram
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
APF	: Asidüle Fosfat Flor
NaF	: Sodyum Florür
SnF₂	: Stanöz Florür
HEMA	: Hidroksietil Metakrilat
MMA	: Metil Metakrilat
DMFS	: Çürük-Kayıp-Dolgu İndeksi

ICDAS	: Uluslararası Çürük Tespit ve Değerlendirme Sistemi
FDA	: Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi
Ag	: Gümüş
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
ART	: Atravmatik Restoratif Tedavi
GMART	: Gümüş Modifiye Atravmatik Restoratif Tedavi
µm	: Mikrometre
SARS-CoV-2	: Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2
CİS	: Cam İyonomer Siman
KI	: Potasyum İyodür
Bis-GMA	: Bisfenol A Glisidil Metakrilat
UDMA	: Üretan Dimetakrilat
TEGDMA	: Trietilenglikol Dimetakrilat
D3MA	: Dekandiol Dimetakrilat
CQ	: Kamforokinon
BPO	: Benzoil Peroksit
UV	: Ultraviyole
MPa	: Megapaskal
Sn	: Saniye

ÖZET

Gümüş Diamin Florür'ün Restoratif Materyallerin Mekanik Özellikleri Üzerine Etkisi

Bu çalışmanın amacı, farklı ülkelerde son dönemlerde kullanımı yaygınlaşan gümüş diamin florür ajanının doğal çürüklü demineralize dentine uygulanmasının, yapılan rezin kompozit restorasyonların mikro makaslama bağlanma dayanımlarına olan etkisini değerlendirmektir.

Çalışmada 35 adet çürüklü insan süt molar dişi kullanıldı. Proksimal çürüklü ve diş yapısının en az iki yüzeyi sağlam kalan, mine dentin birleşim yeri ile pulpa odası arasındaki mesafenin yarısından daha fazla uzanan dentin çürüklü süt dişleri seçilmiştir. Bu dişler daha sonra DiagnodentPEN cihazıyla belli değer aralığına göre ayrılmıştır. Toplanan dişler 1 hafta süreyle dezenfeksiyon için formalin solüsyonunda bekletilmiştir. Ardından dişler dental elmas separe ile bukkal ve lingual olarak iki simetrik parçaya bölünmüş ve rastgele 2 gruba ayrılmıştır. Test grubuna yüzde 38'lik gümüş diamin florür uygulanmıştır. Kontrol grubundaki dişler ise sadece distile su ile yıkanmıştır. Bu örnekler 2 hafta boyunca 37 santigrat derecede bekletilmiştir. Ardından aeratör yardımıyla kavitasyon bölgesinde kararmış dentin tabakası kalacak şekilde kompozitin bağlanacağı düz dentin yüzeyleri elde edilmiştir ve 600 gritlik zımpara ile parlatılmıştır. Oluşturulan düz yüzeylere nişasta tüpler sabitlenerek kompozit restorasyonlar yapılmış ve 1 gün nemli ortamda bekledikten sonra nişasta tüpler çıkarılmıştır. Daha sonra yaşlandırma işlemi için her bir örneğe 1000 döngü olacak şekilde termal döngü işlemi uygulanmıştır. Yaşlandırılan örnekler mikro makaslama cihazına yerleştirilerek kırılma meydana gelinceye kadar kuvvet uygulanmış ve bu değerler kaydedilmiştir. Kırılan dolgularda başarısızlık tipi steromikroskop kullanılarak değerlendirilmiştir.

Demineralize dentine uygulanan % 38'lik gümüş diamin florür uygulaması rezin kompozit restorasyonların dentine olan bağlanma dayanımlarını artırmıştır($p<0,05$). En çok görülen kırılma tipi ise her iki grupta da adeziv kırılma tipi olmuştur.

Anahtar sözcükler: gümüş diamin florür, diagnodent, mikromakaslama bağlanma dayanımı, rezin kompozit



ABSTRACT

The Effect of Silver Diamine Fluoride on the Mechanical Properties of Restorative Materials

The aim of this study is to evaluate the effect of applying silver diamine fluoride, which has recently gained popularity in various countries, to naturally carious demineralized dentin on the microshear bond strength of resin composite restorations.

A total of 35 carious human primary molar teeth were collected for the study. Primary teeth with proximal caries, at least two intact surfaces, and dentin caries extending more than halfway between the enamel-dentin junction and the pulp chamber were selected. These teeth were then categorized according to a specific range of values using the DiagnodentPEN device. The collected teeth were stored in a formalin solution for one week for disinfection. The teeth were then sectioned buccally and lingually into two symmetrical halves using a dental diamond disc and randomly divided into two groups. The test group was treated with 38% silver diamine fluoride. The teeth in the control group were washed with distilled water only. These samples were stored at 37°C for two weeks. Subsequently, flat dentin surfaces suitable for composite bonding were prepared in the cavitation area, ensuring that the darkened dentin layer remained intact. These surfaces were then polished using 600-grit sandpaper. Starch tubes were fixed onto the prepared flat surfaces, and composite restorations were placed. After being stored in a humid environment for one day, the starch tubes were removed. Subsequently, each sample underwent thermocycling for 1,000 cycles to simulate aging. The aged samples were placed in a microshear testing device, and force was applied until failure occurred, with the recorded values noted. The failure mode of the fractured restorations was evaluated using a stereomicroscope.

The application of 38% silver diamine fluoride to demineralized dentin significantly increased the bond strength of resin composite restorations to dentin ($p < 0.05$). The most common type of failure observed in both groups was adhesive failure.

Keywords: silver diamine fluoride, diagnodent, microshear bond strength, resin composite



1. GİRİŞ

Gümüş diamin florür (GDF), kökeni 1970'ler civarında Japonya'ya dayanan ve son dönemlerde Amerika Birleşik Devletleri'nde popülerliğini arttıran bir ürün olmuştur. GDF maliyet etkili ve kolay kullanılan bir ürün olmasından ötürü diş çürüğü tedavisinde birçok avantaj sağlar. GDF tedavisi ağrısızdır ve bu durum da hastaların korku ve endişelerini gidermeye ve tedavi sırasında iş birliğini geliştirmeye yardımcı olur. Özellikle küçük çocukların, yaşlı yetişkinlerin ve özel bakım ihtiyacı olan kişilerin tedavisinde kolay bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir. Ayrıca GDF tedavisi non-invazivdir ve aerosol oluşturmaz. Özellikle, düşük çapraz enfeksiyon riski nedeniyle COVID-19 pandemisi sırasında çürükleri kontrol etmek için tercih edilmiştir. Aktif lezyonların ilerlemesini sınırlayarak çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılan bu ürün hidroksiapatitle reaksiyona girerek kalsiyum florür ve gümüş fosfatı oluşturur ve mevcut lezyonların yapısını sertleştirir. Gümüş ve florür iyonlarının birlikte kullanılması, çürük lezyonlarının oluşumunun engellenmesinde daha etkili bir sonuç doğurur. GDF üzerine yapılan araştırmalar, antibakteriyel özelliklere sahip olduğunu ve geleneksel diş tedavisi yerine önleyici bir alternatif olarak kullanılabileceğini göstermektedir(1).

Son yıllarda, özellikle çocuklarda çürük lezyonlarının yönetiminde değişen bir eğilim görülmektedir. Mevcut kanıtlar, derin çürük lezyonlarında, iyi bir restorasyon yapıldığı takdirde tüm enfekte dentinin çıkarılmasına gerekli olmadığını işaret etmektedir(2). Açık kaviteli lezyonların üzerine uygulanan adeziv ve sızdırmaz kompozit restorasyonların, lezyonların klinik ilerlemesini durdurduğu ortaya konmuştur(3). Etkilenmiş veya durdurulmuş dentin, enfekte dentine göre daha düşük bakteriyel aktiviteye sahiptir(4). Dolayısıyla, eğer enfekte dentini durdurabilir ve sızdırmaz bir restorasyon ile destekleyebilirsek, bu bize ikili bir fayda sağlayacaktır. GDF'nin antibakteriyel özellikleri ve remineralizasyonu artırma yetenekleri, restorasyondan önce enfekte/etkilenmiş veya sağlam dentine uygulanması durumunda primer veya sekonder çürük lezyonlarının ilerlemesini durdurma veya önlemede değerli bir ajan olabilir. Bu nedenle, GDF'nin çürük yönetimindeki faydalarını destekleyen kanıtlar arttıkça, özellikle pediatrik diş hekimliği alanında rolü büyüyecektir(5).

GDF uygulamasının üzerine yapılacak olan restorasyonlarda bağlanma dayanımlarını ne ölçüde etkileyebileceği konusunda literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda ise genel olarak sağlıklı dentin yüzeyleri veya yapay olarak demineralize edilmiş dentin yüzeylerine uygulanan GDF'nin cam iyonomer restorasyonların bağlanma dayanımlarına etkisi değerlendirilmiştir(1,4,5). GDF'nin restorasyonların bağlanmasına olan etkisinin değerlendirilmesiyle ilgili çalışmalar ve bu çalışmalar ışığında hastaya maksimum yarar sağlayacak şekilde en uygun protokolün belirlenmesi gelecekte farklı tedavi protokolleri benimsememize ön ayak olabilir.

Bu çalışmada, süt molar dişlerde doğal dentin çürüğü bulunan dentin yüzeylerine uygulanan GDF'nin rezin kompozit restorasyonların bağlanma dayanımına olan etkileri mikro makaslama bağlanma dayanımı testiyle incelenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diş Çürüğü ve Etiyolojisi

Diş çürüğü, diş sert dokularının biyofilm aracılığıyla fazik demineralizasyon ve remineralizasyonu sonucu ortaya çıkan, şeker kaynaklı, multifaktöriyel, dinamik bir hastalıktır. Diş çürükleri; diş yapısı, diş yüzeyinde oluşan mikrobiyal biyofilm ve karbonhidratlar arasındaki etkileşimlerin yanı sıra tükürük ve genetik faktörleri de içerir. Dinamik çürük süreci, hızla değişen demineralizasyon ve remineralizasyon süreçlerinden oluşur ve yeterli süre boyunca net demineralizasyon gerçekleşirse, dişler üzerinde anatomik olarak çürüğe yatkın bölgelerde spesifik çürük lezyonlarının başlamasıyla sonuçlanır. Diş çürüğünün başlamasını ve ilerlemesini etkileyen patolojik ve koruyucu faktörlerin dengelenmesi önemlidir. Koruyucu faktörler remineralizasyonu ve lezyonların durdurulmasını sağlarken, patolojik faktörler dengeyi diş çürüğü ve hastalığın ilerlemesi yönünde değiştirir(6).

Çürük sürecinin mekanizmaları tüm çürük türleri için neredeyse aynıdır. Biyofilmdeki endojen bakteriler (çoğunlukla mutans streptokoklar ve Lactobacillus spp) fermente edilebilir karbonhidratları metabolize ederek zayıf organik asitler üretir(7,8). Bu asit, yerel pH değerlerinin kritik bir değerin altına düşmesine neden olarak diş dokularında demineralizasyona yol açar(9). Kalsiyum, fosfat ve karbonatın diş dışına difüzyona devamlı olarak izin verilirse, sonunda kaviteasyon meydana gelir(9). Demineralizasyon; kalsiyum, fosfat ve florür alımıyla erken aşamalarda tersine çevrilebilir. Florür, kalsiyum ve fosfatın diş difüzyonu için bir katalizör görevi görerek lezyondaki kristal yapıları remineralize eder. Floridlenmiş hidroksiapatit ve florapatitten oluşan yeni kristaller asit saldırısına karşı orijinal yapıdan çok daha dirençlidir(6).

Diş çürüğünün ilerlemesi, durması veya tersine dönmesi demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki dengeye bağlıdır. Demineralizasyon ve remineralizasyon süreci gün içinde sık sık gerçekleşir. Zamanla bu süreç ya dişte kaviteasyona ya da lezyonun onarılmasına ve tersine çevrilmesine ya da mevcut durumun korunmasına yol açar(9). Remineralizasyon, özellikle tükürüğün biyofilm pH'ını tamponlama özelliği sayesinde gerçekleşir. Remineralize alanlar, tükürükten kalsiyum ve fosfat alımı nedeniyle orijinal diş yapısına göre daha yüksek konsantrasyonda florür ve daha az mikro gözenekli mine yapısına sahiptir(6).

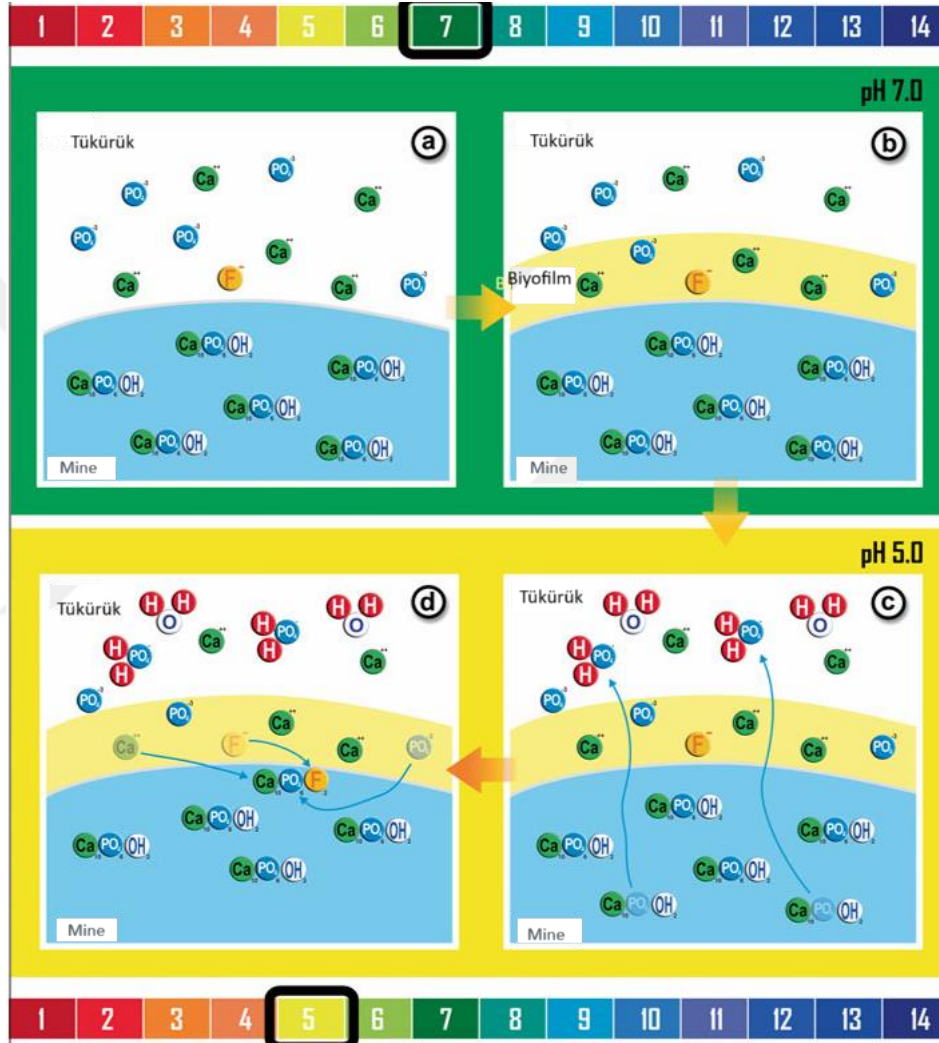
Çürük lezyonları, oral biyofilmlerin olgunlaşmasına ve yeterli ağız bakımı sağlanamaması gibi durumlar sonucunda dişler üzerinde uzun süre kalmasına izin verildiğinde ortaya çıkar. Bir kavite oluştuğunda ise, bu bölgede plak organizmalarının yavaş yavaş düşük pH'a adapte olduğu ekolojik bir niş oluşur(8). Kaviteli bir lezyonun oluşması biyofilmi korur ve hasta bu bölgeyi temizleyemediği sürece çürük süreci devam eder(10). Minedeki diş çürükleri tipik olarak ilk etapta beyaz nokta lezyonları olarak ortaya çıkar. Bunlar dental plağın altındaki küçük yüzey altı demineralizasyon alanlarıdır. Kök yüzeyi çürükleri mine çürüklerine benzer, ancak mine çürüklerinden farklı olarak yüzey yumuşayabilir ve bakteriler lezyon gelişiminin daha erken bir aşamasında dokuya daha fazla nüfuz edebilir(10,11). Kötü ağız hijyeni ve yaşla birlikte periodontal ataşman kaybından kaynaklanan dişeti çekilmesi, kronun kök yüzeyi ile birleştiği noktanın açığa çıkmasıyla sonuçlanır. Bu bölge dental plağı tutma eğilimindedir ve çürük lezyonları geliştirmeye yatkındır(11).

Erken çocukluk çağı çürükleri, bebeklerin ve küçük çocukların süt dişlerinin etkilendiği agresif bir tablodur ve genelde anterior diş yüzeylerinde gelişmekle beraber maksiller veya mandibular süt azı dişlerini de etkileyebilir. Üst süt kesici dişlerde diş eti kenarı boyunca beyaz nokta lezyonları ile başlar. Süreç devam ederse, çürük ilerleyebilir ve krunun tamamen çürümesine neden olabilir. Orta evrede kaviteleşme gerçekleşir ve çürük üst azı dişlerine yayılmaya başlar(12).

2.2. Demineralizasyon ve Remineralizasyon

Hidroksiapatit $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ formülüne sahip kompleks bir kalsiyum fosfat formu olan kristalin yapıda bir mineraldir. Kemiklerin ve dişlerin temel inorganik yapısını oluşturur(13). Demineralizasyon, plak mikroorganizmaları tarafından üretilen organik asitlerin hidroksiapatit kristallerinin yüzeyindeki mineral içeriğinde yıkıma yol açtığı süreci ifade eder. Hidroksiapatit pH değeri 7,4 olan ortamlarda en stabil formunda bulunur. Minedeki hidroksiapatit ile plak biyofilmindeki çözünmüş hidroksiapatit arasında bir kimyasal denge vardır. Mineral kristal çözünmesi, plağın pH seviyesi 5,5'in altına düştüğünde gerçekleşir(14,15). Mineraller çözündüğünde, kristaller arası boşluk açılır ve mine yüzeyi daha yumuşak ve gözenekli bir yapı olarak çürük oluşur(15). Plak biyofilmindeki karyojenik mikroorganizmaların asit metabolizması nedeniyle minede

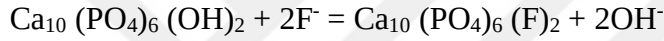
demineralizasyon meydana gelir. Mine çürüklerinde en büyük demineralizasyon derecesi, yüzey altı seviyesinde meydana gelir. Bu, demineralizasyonun ilk aşamalarındaki mineral kaybının çoğunun minenin dış yüzeyinden uzak bir mesafede meydana geldiği anlamı taşır. Bu yüzey altı lezyonlar "beyaz nokta lezyonları" olarak isimlendirilir ve sağlıklı mineden ayırt edilebilen opak beyaz bir alanı ifade eder (16).



Şekil 2.1. Nötr (a, b) ve asidik koşullar (c, d) altında tükürük ve mine içindeki minerallerin dinamikleri(17)



Yüzeyin ve yüzey altının çözünmesinden dolayı başta kalsiyum ve fosfat olmak üzere reaksiyon ürünlerinin birikmesi doygunluk derecesini artırır ve yüzey tabakasında daha fazla demineralizasyon gerçekleşmesine kısmen engel olabilir(6). Ayrıca, florür varlığı da yüzey tabakasının demineralizasyonunu engelleyebilir(18). Karbonhidratlar yutkunma ve tükürük seyreltme yoluyla ağızdan uzaklaştırıldıktan sonra, biyofilmin ürettiği asitleri tükürüğün tamponlama etkisi nötralize edebilir. Biyofilm sıvısının pH'ı nötr hale döner ve kalsiyum, fosfat ve florür iyonlarıyla yeterince doymuş hale gelir. Böylece demineralizasyon durur ve remineralizasyon desteklenir. Çürük sürecinin dinamik doğası nedeniyle, çürüğün çok erken (subklinik) aşamaları özellikle florür varlığında tersine döndürülebilir veya durdurulabilir(6). Bu florür alımıyla birlikte oluşan yeni kalsiyum florapatit demineralizasyona karşı daha dirençli bir yapıdadır.



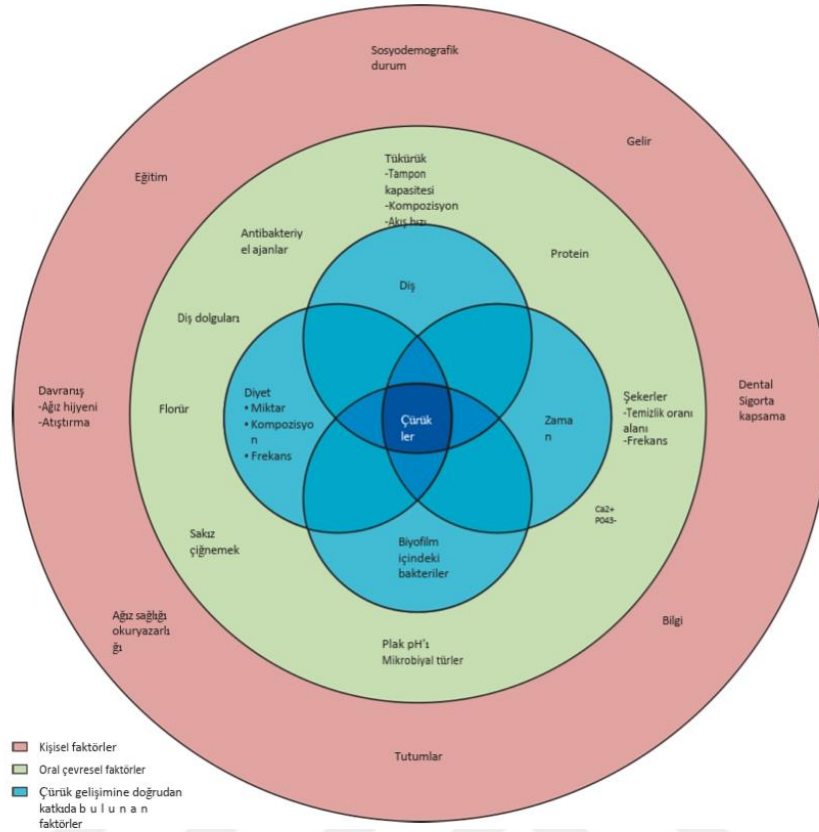
Optimum diş sağlığı için ana hedef, diş yüzeylerinin mineral dengesini korumaktır. Dişler sıklıkla biyofilm veya diyet asitlerinden kaynaklanan asidik koşullara maruz kaldığından, remineralizasyon yeteneği diş bütünlüğünü korumak için gereklidir. Tükürük, remineralizasyon için gerekli mineralleri sağlayarak diş sağlığının korunması için çok önemlidir. Florür seviyeleri bu süreci büyük ölçüde geliştirir, bu da florürün diş çürüklerini azaltmada çeşitli dağıtım biçimlerindeki dikkate değer etkinliğini büyük ölçüde açıklar(18).

2.3. Çürük Risk Faktörleri

Birçok risk faktörü zaman içinde değişebilir olduğundan, bir kişinin çürük riski zamanla değişkenlik gösterebilir. Çürükler için fiziksel ve biyolojik risk faktörleri arasında yetersiz tükürük akışı ve bileşimi, yüksek oranda karyojenik bakteri, yetersiz florür alımı, diş eti çekilmesi, immünolojik bileşenler, özel sağlık bakımı ihtiyacı ve genetik faktörler yer alır. Çürük, kişinin yaşam tarzı ve kontrolü altındaki davranışsal faktörlerle önemli ölçüde ilişkilidir. Bu faktörlere kötü ağız hijyeni ve kötü beslenme

alışkanlıkları örnek gösterilebilir.(11,19). Çürük riskiyle ilişkili diğer faktörler arasında yoksulluk, sosyal statü, eğitim, ortodontik aparey kullanımı ve kötü tasarlanmış veya kötü takılan kısmi protezler yer almaktadır(19–21). Ayrıca, çürük öyküsü olan ya da birincil bakıcısı veya kardeşlerinde şiddetli çürük olan çocuklar hastalık için artmış risk altında olarak kabul edilmelidir (11,20). Düşük doğum ağırlığı ile diş çürükleri arasındaki ilişkiye dair kanıtlar yeterli olmasa da, klinisyenlerin bu çocukları diş çürükleri açısından risk altında görmeleri önerilir (22).

Genç yaşta mutans streptokoklar ve diğer karyojenik bakterilerin kolonizasyonu, çürük gelişimi için önemli bir risk faktörü olabilir (23). Bebeklerin üzerinde yaygın olarak çalışılan bir karyojenik bakteri türü olan mutans streptokoklarının edindiği başlıca rezervuarın, genellikle anne olmak üzere birincil bakım veren kişi olması bu durumun önemini göstermektedir(23,24). Kanıtlar, mutans streptokokların sürme öncesi bebeklerin ağızda kolonize olabildiğini ve insandan hem dikey hem de yatay geçiş yoluyla alınabildiğini göstermektedir(23).



Şekil 2.2. Çürük gelişiminde rol oynayan faktörler(25)

2.4. Çürük Tespit Yöntemleri

Diş çürüklerini tespit için kullanılan tanısal sınıflandırmaların, tedavi stratejileri ve bireysel hastaların ve popülasyonların diş sağlığının daha fazla izlenmesine ilişkin sonraki kararlar için sağlam bir temel sağlamak amacıyla hastalığın dinamiklerini yansıtması gerekir(26). Buna göre, çürük lezyonu aktivite değerlendirmesiyle ifade edilen çürük ilerleme hızı, şu anda kullanılan klinik çürük teşhis yöntemlerinin temel taşı olmalıdır(27).

Diş çürüğü yönetiminin çağdaş felsefesi, çürük lezyonlarının mümkün olduğunca non-operatif tedavisinin uygulanması gerektiğini, operatif tedavi prosedürlerinin ciddi ve geri dönüşü olmayan vakalarla sınırlandırılması gerektiğini söylemektedir(28). 1990'lardan bu yana, dünya çapındaki klinik araştırmalar, klinik olarak teşhis edilen çürük lezyonlarının, özellikle de kaviteye uğramamış aşamada, non-operatif stratejilerle başarılı bir şekilde tedavi edilebileceğine dair kanıtlar sağlamıştır(29,30)

İdeal çürük tespiti çürüğün tüm aşamalarını yakalamalıdır; doğru, hassas ve uygulaması kolay olmalıdır(31). Geleneksel olarak çürük tespiti radyografilerle birlikte bir görsel muayeneyi içerir, bu da düşük duyarlılık ve yüksek özgüllük sonucunu doğurur ve bu yüzden çok sayıda lezyon gözden kaçmaktadır(32). Ayrıca çürük tespiti için sond kullanımının zarar verici olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır.(33)

Diş çürüğünün tanısında, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün belirlediği DMF indeksi, dünya çapında kabul görmekte ve günümüzde kullanılmaya devam etmektedir. Ancak bu indeks ile yalnızca kaviteleşmiş lezyonlar tespit edilebilmekte ve bu da en büyük eksikliklerinden biri olarak görülmektedir. Son yıllarda, araştırmacılar henüz kaviteleşmemiş aktif ya da inaktif durumdaki çürük lezyonlarının da belirlenmesinin önemini bildirmişler ve bunun sonucunda ICDAS geliştirilmiştir. ICDAS, diş çürüğünün en erken başlangıç aşamasından, pulpaya ulaşan en geç ve yıkıcı aşamasına kadar değerlendirilmesini sağlamaktadır(34).

Diş çürüklerini daha erken aşamalarda tespit etmek için çeşitli optik teknolojiler geliştirilmektedir. Bunlar kantitatif ışıkla indüklenen floresan (QLF), lazerle indüklenen floresan DIAGNOdent (KaVo, Biberach, Almanya), kızılötesi ışık ile transillüminasyon(IR) yöntemleridir. Bu yöntemler ışığın saçılma, absorpsiyon ve adsorpsiyon gibi fiziksel özelliklerinden yararlanır (35).

Lazerle indüklenen floresan DIAGNOdent (KaVo, Biberach, Almanya) çürüklerin tespiti ve miktarının belirlenmesi için piyasada bulunan taşınabilir bir cihazdır(36). Yöntem, mine ve dentinde demineralizasyon ve remineralizasyonun basit bir sayısal indeksini oluşturur ve bu indeks hastanın dosyasına kaydedilebilir ve zaman içinde izlenebilir. Kırmızı lazer ışığı ($\lambda = 655 \text{ nm}$) cihaz tarafından bir optik fiber ve bir prob aracılığıyla çürük lezyonuna yayılır. Işık, gözenekli yapıda absorbe edilen belirli organik moleküllerle etkileşime girdiğinde, ışık NIR(yakın kızılötesi yansıma) bölgesinde görünmez floresan olarak yeniden yayılır. NIR(yakın kızılötesi yansıma) floresansının protoporfirin IX ve oral bakterilerin ilgili metabolik ürünlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu ürünler esas olarak kırmızı ışığın emiliminden sorumludur. Yayılan ışık el aleti aracılığıyla dedektöre iletilir ve dijital olarak bir ekranda görüntülenir (0-99). Daha yüksek bir sayı, daha fazla floresan ve sonuç olarak daha geniş bir yüzey altı lezyonu gösterir(36,37).

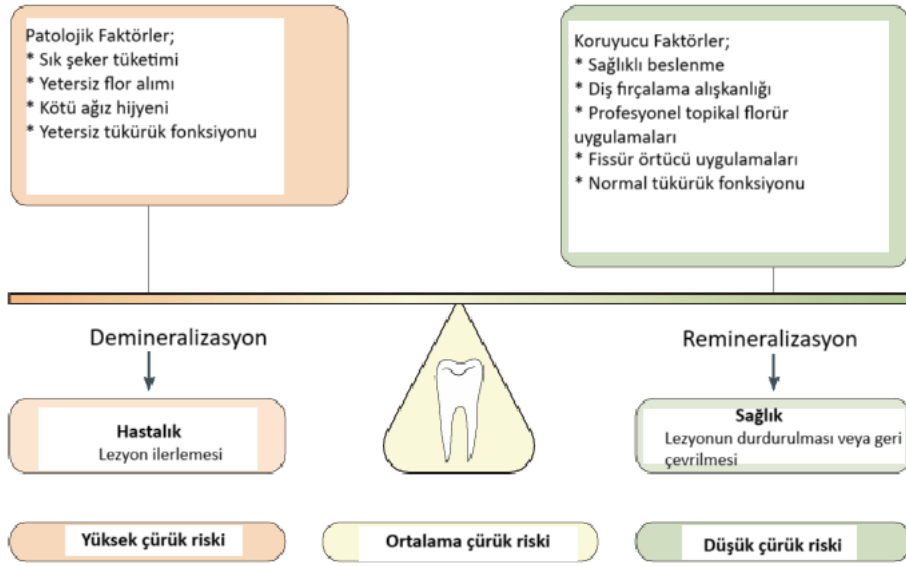
DIAGNOdent cihazının bazı özellikleri geliştirilerek DIAGNOdent Pen cihazı (KaVo, Biebrach, Almanya) üretilmiştir. DIAGNOdent cihazından farklı olarak, arka dişlerde arayüz bölgelerine ulaşmayı kolaylaştırmak için cihazın ucu küçülmüş, şekli kamaya benzetilmiş ve kendi etrafında dönebilme özelliği getirilmiştir(38). DIAGNOdent Pen yönteminin tanısal doğruluğu geleneksel radyografilere kıyasla önemli oranda daha yüksek ve in vitro koşullarda tekrarlanabilirliği mükemmel bulunmuştur.(39) Değerler; 0-6 arasında ise sağlam yüzeyi, 7-17 arasında ise mine çürüğünü, 17'den daha fazlaysa dentin çürüğünü gösterir(40).



Şekil 2.3. Lazer kaynaklı floresans (Diagnodent PEN) cihazı

2.5. Diş Çürüklerinden Korunma

Diş çürüğünün etiyolojisi iyi kavranırsa, çürük gelişimini önlemeye yönelik stratejiler geliştirmek daha kolay olabilir. Etiyolojik faktörleri minimum düzeyde tutmaya çalışarak ya da konakçı direncini arttırmaya yönelik adımlar atarak bu durum sağlanabilir. Etiyolojik faktörleri azaltmanın yolları arasında dental plağın uzaklaştırılması, dental plağın diyet şekerlerini asitlere daha az metabolize edebilecek şekilde değiştirilmesi, plak içindeki asitlerin nötralize edilmesi ve diyet şekerlerinin uzaklaştırılması yer alırken; konak direncini artırmanın yolları arasında ise minenin asit ataklarına karşı dayanıklılığını arttırmak, demineralize minenin remineralizasyon potansiyelini arttırmak, diş plağı ile mine arasına bir bariyer koymak için mine yüzeylerini örtmek yer almaktadır(41).



Şekil 2.4. Diş çürüklerinde patolojik ve koruyucu faktörlerin dengelenmesi(6)

2.5.1. Genel Sağlık

Gelişmekte olan ülkelerde obezite, diyabet vb. gibi kronik hastalıklar artış göstermekte, bu da ağız sağlığına ilişkin yaşam kalitesinin yanı sıra genel yaşam kalitesinin de azalmasına yol açmaktadır. Kronik ve sistemik hastalıklar diş, tükürük, diş eti vb. gibi oral bölge dinamiklerinde değişikliklere sebep olabilmektedir. Ağız hastalıkları ve diğer kronik hastalıkların ortak belirleyicileri olduğundan, ortak risk faktörü yaklaşımının benimsenmesi önem arz etmektedir. Gelecekteki ağız sağlığı stratejilerinin temelinde bu yaklaşımın bütünleşmesi yatmaktadır. Esas amaç, genel olarak tüm nüfus ve yüksek risk altındaki gruplar için sağlık koşullarının iyileştirilmesine odaklanmak ve böylece sosyal eşitsizliklerin azaltılmasını sağlamak olmalıdır(42).

2.5.2. Oral Hijyen

Oral hijyen hipotezi, diş yüzeylerindeki biyofilmlerin diyetle alınan karbonhidratların varlığında asit üreteceğini savunur. Bu asitler mineyi demineralize eder ve nihayetinde karyojenik bakterilerin dentin ve pulpayı istila etmesine izin verir. Bu teoriye göre, biyofilmin diş fırçaları veya interproksimal temizlik sağlayan malzemelerle dişlerden mekanik olarak uzaklaştırılmasının diş çürüklerini önleyeceği düşünülmektedir(43). Eğer çok iyi uygulanırsa, diş fırçalama, çürük oluşumunu azaltmak

için plağı yeterince ortadan kaldırabilir. Ancak çoğu insan bu standardı yakalayamamaktadır ve yapılan araştırmalar, diş fırçalamanın tek başına çürük gelişimini önlemediğini, çürük önleyici etkinin diş macunundaki florürden kaynaklandığını göstermiştir(44).

2.5.3. Kimyasal Ajanlar

Mikrobiyal patojenlerin neden olduğu klasik bulaşıcı hastalıklardan farklı olarak, diş çürükleri yerleşik ağız mikroflorasından kaynaklanır. Diş çürüklerinin önlenmesi ve tedavisinde kimyasal ajanların kullanımı konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Kimyasal ajanların diş fırçalama ve diş ipi kullanımına yardımcı olabileceğini savunanlar olduğu gibi, bu tür ajanların ağız boşluğundaki ekolojik dengeyi bozabileceğini ve dirençli suşların ortaya çıkmasına yol açabileceğini ileri sürenler de vardır. Bununla birlikte, en başarılısı klorheksidin olmak üzere, birçok kimyasal ajan üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Bu katyonik antiseptik bakterisidal etkiye sahiptir ve güçlü bir yüzey aktif madde olduğu için mine üzerinde mikrobiyal kolonizasyonu önlemede etkilidir. Ticari ağız gargaraları genellikle %0,2 klorheksidin içerir. Bu tür ağız gargaraları plak kontrolüne yardımcı olmakla birlikte, dişlerin ve restorasyonların rengini değiştirdikleri, tat alma duyusunu etkiledikleri ve kullanımının çürüklerde azalma ile düşük bir korelasyon göstermesi nedeniyle yaygın olarak tercih edilmemektedir(44,45). Oral bölgede antimikrobiyal ajan olarak antibiyotiklerin kullanımı ise pek umut verici değildir. Antibiyotikler daha geniş ve ciddi enfeksiyonlar için kullanılmalıdır. Lokal olarak kullanılan antibiyotiklerin dirençli mikroorganizma gelişimi sağlayabileceği ve alerjik reaksiyonlar gösterebileceği unutulmamalıdır(46).

2.5.4. Diyet

Diş çürüğünün etiyolojisinde diyetin önemli bir rol oynadığı günümüzde iyice anlaşılmıştır. Şeker tüketimi ile diş çürüğü seviyeleri arasında doğrudan bir ilişkiyi kanıtlayan birçok çalışma olmamakla birlikte, fermente karbonhidrat tüketiminin çürük gelişimi ile bağlantılı olduğunu gösteren çok sayıda kanıt bulunmaktadır. Bu güçlü

ilişkinin belirlenmesindeki zorluklardan biri, florürün yaygın olarak kullanılmasıyla şekerlerin etkisini değiştirmesidir (47).

Şekerler ve nişasta gibi birçok karbonhidrat, oral mikroorganizmalar tarafından fermente edilebilir; ancak, sükroz çürük açısından en önemlisidir(48,49). Diğer önemli diyet faktörleri arasında kıvam, retansiyon derecesi ve çürükten koruyucu faktörlerin varlığı yer alır. Bireysel faktörler arasında alım sıklığı en önemlilerindendir. Çoğu araştırma, yemek yeme sıklığının çürük için toplam şeker tüketiminden daha büyük etiyolojik öneme sahip olduğunu göstermektedir(50,51). Bununla birlikte, temizlenme oranı ve genel tüketim şekli de çürük artışındaki farklılıkları açıklayabilecek önemli faktörlerdir. Florür kullanımı ve optimal ağız hijyeni ile birlikte şeker alımının kontrolü, çürük önleme stratejisi için önemli bir katkı sağlar(47).

Diyetteki sükrozun kısmen veya tamamen şeker yerine geçen ürünlerle değiştirilmesi, diş çürüklerini önlemenin başka bir yoludur. Avrupa’da bugün en yaygın kullanılanlar arasında kalorili tatlandırıcılar olan ksilitol, sorbitol, Lycasin® (hidrojene nişasta hidrolizatı), maltitol ve mannitol ile kalorisiz tatlandırıcılar asesülfam-K, aspartam, siklamat ve sakarin bulunmaktadır. Bu tatlandırıcılar genellikle şu özellikleri paylaşırlar; ağız mikroorganizmaları tarafından sadece çok az miktarda fermente edilir veya hiç fermente edilmez. Bu da düşük asit üretimine veya hiç asit üretimine yol açmaz. Şu anda, kahve ve çaydan tatlandırıcılara, şekerlemelere ve sakızlara, ilaçlara ve alkolsüz içeceklere kadar geniş bir ürün yelpazesinde şekerin yerini almaktadırlar. İnvert şeker (hidrolize sükroz), bebek mamaları için yaygın olarak kullanılan bir tatlandırıcıdır(52,53). Ksilitolün çürük önleyici özelliklere sahip olduğu iddia edilmiştir ve bu nedenle sorbitole göre daha etkili bir şekilde diş çürümelerini engellediği öne sürülmüştür(54,55).

Diyete çeşitli gıda faktörlerinin eklenmesi, çürüğü önlemek için bir başka potansiyel diyet önlemidir. Farklı gıdalar ve gıda bileşenleri antikaryojenik özellikler göstermiştir. Süt ve peynirdeki kalsiyum, fosfat ve kazein(56,57) veya çaydaki polifenoller ve flavenoidler(58) gibi doğal olarak oluşanların yanı sıra, özellikle 1960’lar ve 1970’lerde çeşitli şekersiz sakızlara farklı fosfatların (özellikle dikalsiyum fosfat dihidrat) eklenmesi için girişimlerde bulunulmuştur(59,60).

Probiyotikler, yeterli miktarda verildiğinde konakçıya sağlık açısından fayda sağlayan canlı mikroorganizmalardır. Ağız sağlığıyla ilgili olarak birçok probiyotik türü ve suşu üzerinde çalışılmıştır. Laktobasil veya bifidobakteri içeren probiyotik ürünlerin tüketiminin, tükürükteki mutans streptokok sayısını azaltabileceği düşünülmektedir. Ancak, gıdalardaki veya gıda içeriklerindeki bakterilerin oral mikrobiyotayı ne ölçüde etkileyebileceğini tahmin etmek zordur. Dolayısıyla, probiyotiklerin ağız hastalıklarını önleme veya tedavi etmede bilimsel olarak kanıtlanmış bir araç olarak hizmet etmesi için, olası probiyotik etki mekanizmalarını ortaya çıkaracak araştırmalara ve uzun vadeli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır(61).

2.5.5. Tükürük

Tükürük, ağız boşluğunun doğal birincil savunma sistemi olarak hizmet eder ve açıkta kalan diş yüzeylerini korumak için kritik öneme sahiptir. Tükürük, basit mekanik durulama, antimikrobiyal aktivite, tamponlama kapasitesi, kalsiyum fosfat bağlama proteinleri ve antimikrobiyal peptitlerin salgılanması yoluyla açıkta kalan diş yüzeyinin demineralizasyonunu tersine çevirme yeteneğine sahiptir(62).

Diş çürüğünün önlenmesinde en kritik unsur, başlangıç aşamasındaki çürük lezyonlarının kalsiyum, fosfat ve florür varlığı ile remineralizasyonudur. Tükürüğün içerdiği kalsiyum ve fosfat miktarı, diş sert dokularına koruyucu bir etki sağlayan kalsiyum ve fosfat tuzları ile aşırı doygun hale gelir(63)

Tükürük proteinlerinin, mikroorganizmaların yerleştiği alanlara, konumlarına ve etkilerine göre koruyucu bir mekanizma sağladığı, böylece diş çürüğü oluşumuna karşı koruyucu bir rol oynadığı belirtilmiştir. Bu proteinler, aynı zamanda diş kuruma etkisinden koruyan müsin üretimine yol açarak çift yönlü bir işlev görür(64).

C-reaktif protein tükürüğün bir bileşenidir ve seviyeleri arttığında, çürüğün ilerlemesi ve inflamasyonun gelişmesi sırasında immün yanıtla ilişkilendirilir(63).

Nireeksha ve arkadaşları, prolinden zengin proteinin streptokoklar tarafından asit üretimini nötralize ederek çürük insidansını azalttığını açıklamıştır(65)

Tükürük albümini, altta yatan hastalık ve inflamasyonun şiddetini gösteren bir belirteç olarak işlev görür ve mine gözeneklerine nüfuz ederek mine demineralizasyonunu engelleyerek diş çürükleri üzerinde önleyici bir etki sağlar(M. Hegde, 2014; Monica Monea et al., 2018).

Süperoksit dismutaz (SOD), süperoksit iyonunun oksijen ve hidrojen peroksit dönüşümünü katalize eden bir antioksidan enzimdir. Bu enzim, serbest radikallere karşı detoksifiye edici bir etki gösterir. Dolayısıyla, tükürükteki SOD düzeyinin artması, bireyde çürük aktivitesinin artışına işaret edebilir(63)

2.5.6. Fissür Örtücüler

Derin pit ve fissürler, yiyecek artıklarını ve bakterileri tutarak temizlenmelerini zorlaştırır ve bu da diş çürüklerine daha duyarlı hale gelmelerine yol açabilir. Pit ve fissür örtücüler, çocuklarda ve ergenlerde çürüğün en sık görüldüğü dişlerin oklüzal yüzeylerindeki derin pit ve fissürleri kapatmak için kullanılan malzemelerdir. Non-invaziv bir önleyici yöntem olan pit ve fissür örtücü uygulaması, gıda birikimini ve bakteri üremesini azaltan koruyucu bir bariyer oluşturarak diş çürüklerini önler. Bu örtücüler genel olarak reçine esaslı örtücüler, cam iyonomer esaslı örtücüler ve hibrit örtücüler olarak sınıflandırılabilir(68).

2.5.7. Flor Uygulamaları

2.5.7.1. Flor Etki Mekanizmaları

Florür; preeruptif, posteruptif, sistemik ve topikal durumlarda restoratif diş bakımı gerektiren diş çürüklerinin yaygınlığını ve şiddetini azaltmak için kullanılır. Florürün etki ettiği birden fazla mekanizma vardır(69):

- Minenin demineralizasyonunu engellenmesi
- Erken mine çürüklerinin remineralizasyonunun sağlanması
- Diş plağındaki bakteriyel aktivitenin engellenmesi

Dış çürüğü oluşum dinamiklerine müdahale etmek için, florürün ağız ortamında sürekli olarak düşük konsantrasyonlarda bulunması gerekmektedir. Bu sürecin mekanizmalarını daha iyi anlayabilmek için, ağız ortamında bulunabilecek çeşitli florür havuzlarını göz önünde bulundurmak faydalı olacaktır(17)

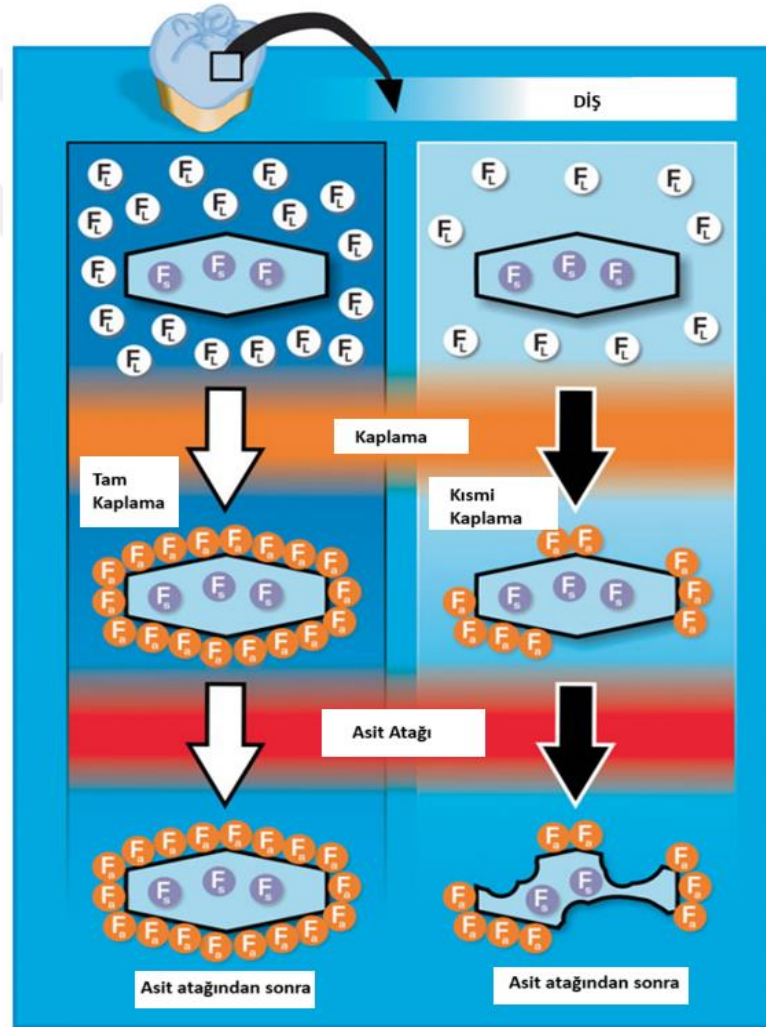
Bu havuzlar olarak 5 kategoriye ayrılabilir(70):

- 1) F_0 : dış florür, minenin dışında bulunur (biyofilm veya tükürükte)
- 2) F_s : katı fazda bulunan ve kristallerin yapısına dahil olan florür, florhidroksiapatit olarak da bilinir
- 3) F_L : mine sıvısında bulunan florür
- 4) F_A : kristal yüzeyine adsorbe edilmiş florür, gevşek bağlı olarak da bilinir
- 5) CaF_2 : 'CaF₂ benzeri' materyal; yüksek konsantrasyonlu florür ürünlerinin uygulanmasından sonra mine ve biyofilm üzerinde biriken kürecikler; pH kontrollü bir florür ve kalsiyum rezervuarı görevi görür.

2.5.7.1.1. Demineralizasyonun Engellenmesi

Bakteriler asit ürettiğinde plak sıvısında (F_L) florür mevcutsa, alt yüzeydeki asitlerle birlikte nüfuz edecek, kristal yüzeyine (F_A) adsorbe olacak ve kristalleri çözünmekten koruyacaktır(71) . Kristal yüzeyinin tamamı F_A ile kaplandığında (%100 kaplama), bu tür bir kaplama kristalin özelliklerini florapatitinkine benzer hale getirir, bu da bakteriyel kaynaklı asitlerin neden olduğu pH düşüşünde çözünmeyeceği anlamına gelir. Ancak, F_A kaplaması kısmi olduğunda, kristalin kaplanmamış kısımları çözünmeye uğrar(70). F_A , kristalleri çözünmeden etkili bir şekilde koruyan florür 'havuzu' olsa da çözeltilde bulunan florürün (F_L) rolü de aynı derecede önemlidir, çünkü F_L konsantrasyonu ne kadar yüksekse, (F_A) adsorbe etme ve kristalleri koruma olasılığı da o kadar yüksektir. Bununla birlikte, çözeltildeki çok düşük florür konsantrasyonları (ppm altı aralık) dış minerallerinin asitle çözünmesini önemli ölçüde engelleyebilmektedir (72,73). Kalsiyum florür (CaF_2) ağız sıvıları (F_L) için önemli bir florür kaynağıdır. pH kontrollü florür ve kalsiyum rezervuarı olarak bilinir. Bu bileşik, mineye uygulanan çözeltildeki florür konsantrasyonları 100 ppm'den yüksek olduğunda oluşur. CaF_2

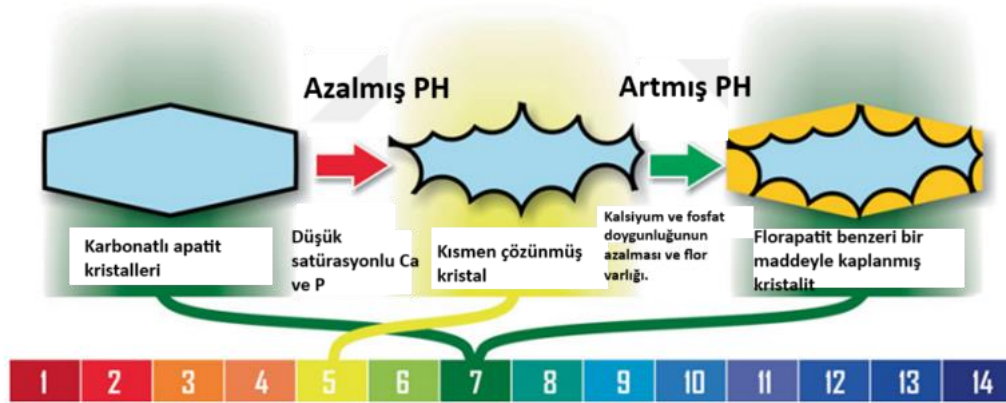
oluşumu iki aşamalı bir reaksiyondur. Başlangıçta, ikinci aşamada uygulanan florür ile reaksiyona girerek CaF_2 globülleri oluşturacak olan Ca^{+2} 'yi serbest bırakmak için mine yüzeyinde hafif bir çözünme meydana gelmelidir. Bu globüller sadece sağlam mine yüzeylerinde değil, aynı zamanda ve daha önemlisi biyofilm, pelikül ve mine poroziteleri üzerinde de çöker. CaF_2 globüllerinin çözünme hızı, asidik pH altında kaybolan HPO_4^{2-} adsorpsiyonu ile sınırlıdır, böylece CaF_2 'nin çözünmesine ve florür ve kalsiyumun serbest kalmasına izin verir. Bu florür, F_L 'nin 'havuzuna' eklenecektir(74,75)



Şekil 2.5. Karyojenik asidik bir atak üzerine minenin alt yüzeyinde meydana gelen olaylar(70) .

2.5.7.1.2. Remineralizasyonun Sağlanması

Asidik bir ortamın oluşumundan sonra, tükürük akışı bakteriler tarafından üretilen asitleri nötralize eder. pH 5.5'in üstünde olduğunda, tükürük dental mineraller açısından doygun olduğundan remineralizasyon doğal olarak gerçekleşir. Hidroksiapatitin çözünmesi sırasında çözeltideki florür artıkları, çözeltiyi florhidroksiapatite göre oldukça doygun hale getirir. Bu da remineralizasyon sürecini hızlandıracaktır. Florür, kısmen demineralize olmuş kristallerin yüzeyine yapışacak ve kalsiyum iyonlarını çekecektir. Karbonat içermeyen veya düşük karbonatlı apatit daha az çözünür olduğundan, bu fazlar kısmen çözünmüş minerallerin çekirdekleştirici etkisi altında orijinal mineral yerine tercihen oluşma eğiliminde olacaktır. Bu yeni kaplama, karbonatın hariç tutulması ve florürün dahil olması nedeniyle daha az çözünür olacak ve mineyi gelecekteki asidik ataklara karşı daha dirençli hale getirecektir. Tekrarlanan çözünme ve yeniden çökeltme döngülerinden sonra mine kristalleri orijinal hallerinden tamamen farklı olabilir(71,75).



Şekil 2.6. Florür varlığında meydana gelen remineralizasyonun şematik gösterimi (71)

2.5.7.1.3. Oral Bakterilerin Aktivitesinin Engellenmesi

Florürün diş çürüğü dinamikleri üzerindeki temel etkisi, dişlerde gerçekleşen demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleridir. Ancak, florür iyonlarının mikrobiyal hücrelerin fizyolojisini etkileyebileceği ve dolayısıyla demineralizasyonu dolaylı olarak etkileyebileceği de öne sürülmüştür. Bu etki, karyojenik streptokoklar da dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizmaları kapsayabilir(76,77). Florürün oral streptokokların saf kültürlerinde inhibitör etkisi, yaklaşık 70 yıl önce tanımlanmıştır ve o zamandan beri

florürün streptokokların enerji ve biyosentezi üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkileri hakkında birçok rapor yayınlanmıştır(78). Bakteriyel metabolizma, florürden etkilenebilir ve bu çeşitli karmaşık mekanizmalar yoluyla gerçekleşir.

Florür, oral bakteriler üzerindeki etkilerini hücresel enzimlerin doğrudan inhibisyonu veya hidrojen florür (HF) formunda hücre membranlarının proton geçirgenliğini artırarak gösterir. Bu, florürün hücresel düzeyde mikrobiyal aktiviteyi etkileyerek çeşitli etkiler sergilediği anlamına gelir(76,79).

$H^+ + F^- \rightarrow HF$ reaksiyonuna göre, HF asidik koşullar altında daha kolay oluşur ($pK_a = 3.15$) ve HF'nin bakteri hücre membranlarına daha yüksek geçirgenliği nedeniyle hücreye girer. HF daha sonra dış ortamdan daha alkali olan sitoplazmada H^+ ve F^- olarak ayrışır. Bu hücre içi F^- , glikolitik enzimleri inhibe ederek glikolizden asit üretiminin azalmasına neden olur. Sitoplazmadaki F^- ayrıca sitoplazmatik pH'ı düşürerek (tüm glikolitik aktiviteyi azaltır) s. mutans'ın hem asit üretimini hem de asit toleransını etkiler. Hücre membranıyla ilişkili H^+ -ATPazlar da F^- tarafından inhibe edilir çünkü atılan protonlar hücreye geri getirilir, dolayısıyla hücreden H^+ atılımı azalır(79,80).

2.5.7.2. Dental Florozis ve Flor Toksisitesi

Dental florozis, diş gelişimi sırasında arka arkaya yüksek florür konsantrasyonlarına maruz kalmanın sonucu olarak gelişen bir diş mine bozukluğudur. Bu durum, diş minesinin düşük mineral içeriği ve artmış gözenekliliğiyle karakterizedir. Dental florozisin şiddeti, aşırı florür maruziyetinin zamanlamasına, süresine, bireysel tepkiye, kiloya, fiziksel aktivite seviyesine, beslenme faktörlerine ve kemik büyümesine bağlıdır. Bu da, benzer florür dozlarının bile farklı seviyelerde dental floroze neden olabileceği fikrini ortaya koymaktadır(81). Dental floroza karşı bireysel duyarlılığı artırabilecek diğer faktörler rakım, yetersiz beslenme ve böbrek yetmezliğidir(82–84).

Daimi diş yapısındaki estetik değişiklikler, 20 ila 30 aylıkken aşırı florüre maruz kalan çocuklarda ortaya çıkma olasılığı daha yüksek olan dental floroziste en büyük endişe kaynağıdır. Ayrıca, aşırı florür maruziyeti için kritik dönemin 1 ila 4 yaş arasında olduğunu ve çocuğun 8 yaş civarında risk altında olmayacağını hatırlatmak önemlidir(85).

Günlük florür alımı için kabul edilebilir güvenli seviye 0,05 ila 0,07 mg F/kg/gündür. Bu seviyenin üzerinde, kronik florür tüketimine bağlı florozis gelişme riski ortaya çıkabilir(86).

Florozis, 6 yaşına kadar olan çocukların florür maruziyetinin izlenmesiyle önlenabilir. Bu nedenle, diş hekimleri ana florür kaynaklarının farkında olmalı ve florozisi önlemek için ebeveynleri veya bakıcıları günlük florür alımının nasıl yönetilmesi gerektiği konusunda bilgilendirmelidir(85).

Akut flor toksisitesi, büyük miktarda florürün tek seferde yutulmasıyla ortaya çıkabilir. Ancak, akut ölümcül dozda florürün yutulması oldukça nadirdir. Yutulan florür miktarının öldürücü olduğu düşünülen değer, vücut ağırlığının her kilogramı için 35-70 mg F arasında değişir. Bu, yetişkin bir birey için yaklaşık 5-10 g sodyum florüre ve bir çocuk için ise 1-2 g sodyum florüre eşdeğerdir. Akut toksisite belirtileri hızla ortaya çıkar. Bu belirtiler arasında yaygın karın ağrısı, ishal, kusma, aşırı tükürük ve susuzluk bulunur. Florür emilimini azaltmak için hızlı önlemler alınmalıdır; bu genellikle kusturarak ve kalsiyum içeren bir sıvıyla (örneğin kireçli su veya süt) büyük miktarda kalsiyum vererek yapılır. Alkali idrar, florürün yeniden emilimini önlediği için, alkali bir madde ile idrarın pH'nı hızla yükselterek idrarı hızlandırma gibi önlemler, bu tür durumlarda klinik sonucu olumlu yönde etkileyebilir. Florürün idrarla hızlı bir şekilde atılması nedeniyle, hayatta kalan bir hastanın ilk 24 saatte prognozu genellikle iyidir(87).

2.5.7.3. Flor Uygulama Şekilleri

2.5.7.3.1. Sistemik Uygulamalar

Su floridasyonu, en yaygın bilinen sistemik florür yöntemidir. Ancak, tuz floridasyonu, süt floridasyonu ve flor içeren takviyeler gibi diğer sistemik uygulama yöntemlerinin de diş hekimliğinde hala önemli bir rol oynadığını kabul etmek önemlidir. Bu, özellikle ağız sağlığı hizmetlerine erişimin sınırlı olduğu gelişmekte olan ülkeler için geçerlidir(88).

2.5.7.3.1.1. Suyun Florlanması

Su floridasyonu, oldukça basit bir yöntemle, yerel ortalama sıcaklığa bağlı olarak 0,7-1,2 mg/l (0,7-1,2 ppm) arasında değişen konsantrasyonlarda su kaynağına kontrollü miktarda florür eklenmesini içerir. Sıcak iklimlerde, daha yüksek su tüketimi nedeniyle önerilen florür konsantrasyonları daha düşük (0,7 mg/l) iken, daha ılıman iklimlerde su tüketimi daha düşük olduğundan konsantrasyon daha yüksek olabilir (89–91). Yakın dönemde, Amerika Birleşik Devletleri Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı, aşırı florür alımıyla ilişkili riskleri azaltırken faydaları en üst düzeye çıkarmak amacıyla ülke genelinde yeni bir standart olarak 0,7 ppm florür seviyesini önermiştir(92).

Su florlaması, özellikle ağız sağlığı hizmetlerinin ve florürlü diş macunlarının mevcut olmadığı veya uygun fiyatlı olmadığı topluluklara florür sağlamak için düşük maliyetli bir yöntem olarak değerlendirilebilir(93). ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri florlamayı 20. yüzyılın en önemli halk sağlığı önlemlerinden biri olarak kabul etmiştir (94). Dünya Sağlık Örgütü(95) ve Amerikan Diş Hekimleri Birliği(96) gibi diğer bazı kuruluşlar da su florlamasının diş çürüğü prevalansını azaltmadaki etkinliğini kabul etmiştir. Buna rağmen, su floridasyonu, seçim özgürlüğü meselelerini veya florürün insanlar için olası tehlikelerini öne süren florür karşıtları tarafından sık sık eleştirilmektedir(97). Ancak, dental florozis prevalansını artırma potansiyeli dışında, florürün optimal su florlama ile ilgili zararlı etkilerine dair bir kanıt bulunmamaktadır (94,98).

Su floridasyonunun etkili ve güvenli olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen, ABD'de ve başka yerlerde florür karşıtı direnişler devam etmektedir. Bazı Avrupa ülkeleri, politik veya yasal sebeplerden dolayı su florlama programlarını kurma veya sürdürme konusunda başarılı olamamıştır(99). Bununla birlikte, su floridasyonu çürük kontrolü için florid sağlamanın hala önemli bir yöntemidir(100,101).

Farklı florür kaynaklarının ve tedavilerinin yaygınlaşması, toplam florür alımını değerlendirmeyi ve su florlamasının faydalı etkilerini izole etmeyi zorlaştıran karmaşık bir durum yaratmıştır. Bu nedenle, su florlamasından elde edilen faydanın büyüklüğü, ilk çalışmalarda belirtildiği gibi %50-70 düzeyinde değildir, çünkü günümüzde çürük yaygınlığı daha düşük ve florürün ana kaynağı su florlaması değildir(102–104). Bireylerin çeşitli florür kaynağına maruz kalması, dental florozis prevalansını artırma potansiyeli konusunda endişelere yol açmıştır [bkz. Buzalaf ve Levy, bu cilt, s. 1-19].

Suyun florlanmasıyla ilgili dental florozis vakalarının çoğunun çok hafif veya hafif seviyelerde olduğu ve genellikle etkilenenler tarafından fark edilmediği belirtilmelidir. Bu nedenle, su floridasyonuna bağlı estetik açıdan sakıncalı dental florozis prevalansı düşüktür ve bir sağlık sorunu teşkil etmemektedir(88).

Birçok araştırma, su florlamanın farklı sosyoekonomik gruplar arasında çürük prevalansını ve etkilenen diş sayısını azaltarak sosyal eşitsizlikleri azalttığını ortaya koymuştur (105–108).

Özetle, su florlaması toplumda çürüklerin kontrolü ve önlenmesi için en maliyet etkin yöntemlerden biridir. Ancak, bazıları estetik kaygılar ve sağlık etkileri gibi konularda endişe duymaktadır. Su florlaması, özellikle sınırlı kaynaklara sahip gruplar için önemli bir ağız sağlığı programı olabilir. Diğer florür yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla su florlamanın etkinliği azalmış olabilir, ancak toplum sağlığı açısından hala önemlidir (88).

2.5.7.3.1.2. Tuz Florlaması

Bugün tuz floridasyonu, florürlü diş macunlarının bulunmadığı veya ulaşımının zor olduğu topluluklara ve bölgelere ulaşmanın bir yolu olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem, ağız sağlığını korumak ve çürükleri önlemek için florür sağlamanın etkili bir yolunu sunar. Özellikle düşük gelirli veya kırsal bölgelerde, tuz floridasyonu çürüklerin ve diğer ağız sağlığı sorunlarının yaygınlığını azaltmada önemli bir rol oynayabilir. Bu nedenle, tuz floridasyonu ağız bakımı önleme tedbirlerinin yaygınlaştırılmasında önemli bir araç olarak kabul edilmektedir(109). Florlanmış tuzun çürük prevalansını azaltmadaki etkinliğini değerlendiren ilk epidemiyolojik çalışmalar, Kolombiya, Macaristan ve İsviçre gibi ülkelerde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar, tuzun florlanmasıyla çürük vakalarının azaldığını göstererek, bu yöntemin ağız sağlığını korumada etkili olduğunu ortaya koymuştur(110). Son istatistiklere göre, Brezilya, Şili ve Panama hariç neredeyse tüm Latin Amerika ülkelerinde tuz florlaması uygulanmaktadır. Ayrıca, Fransa, Almanya ve İsviçre gibi birçok Avrupa ülkesinde de hala bu uygulama devam etmektedir. Avusturya, Çek Cumhuriyeti, Romanya, Slovakya, İspanya ve İsviçre gibi sekiz Avrupa ülkesinde, florlanmış tuzun üretimi ve pazarlanması için ulusal düzenlemeler veya izinler bulunmaktadır(109–113).

Tuz floridasyonunun maliyeti kiři başına yılda 0,015 ABD doları ile 0,030 ABD doları arasında değişebilmektedir ve bu maliyet o kadar dūřuktur ki, birçok üretici floridasyon uygulandıktan sonra ürünün fiyatını artırmamaktadır(114).

Tüm toplum için hazır olan su florlamasının aksine, tuz florlaması tüketicisi için bir seçenek sağlayabilir. Bireysel seçim, florlanmamış bir alternatifle birlikte satılabildiği için florlanmış bir tuz programının olumlu bir yönü olduğunu vurgulanmaktadır(115). Bireysel tercih, bazı insanlar için tuzun florlanmasını etik ve sosyal politika açısından daha kabul edilebilir hale getirir. Ancak, tuzun eřit şekilde bireysel olarak tktilmemesi, çürük önleyici etkisini zayıflatabilir(116). Endiře yaratan bir nokta, tuz tktiliminin artmasıyla ilişkilendirilen hipertansiyon riski nedeniyle tuz floridasyonunun genel halk sağlığı açısından teşvik edilmesinin kontrendike olabileceğidir. Ancak insanların fayda sağlamak için alışkanlıklarını değiştirmelerine gerek olmaması ve tuz tktilimindeki seküler dūřūřle birlikte florür konsantrasyonunda bir artış dūřnlebilir(115).

Kullanılan florür bileşikleri genellikle ürünün üretimi sırasında tuza dahil edilen sodyum florür ve potasyum florürdür(88). Florlanmış su ile ilgili olarak gündeme getirilen konulara benzer şekilde hem diş macunu hem de tuzdan alınan florürün eşit zamanlı kombinasyonu hakkında bazı endişeler vardır. Mevcut veriler bu kombinasyonun sakıncalı mine florozis seviyelerine yol açmadığını göstermektedir(117,118). Bununla birlikte, florürlü tuzla birlikte florür tabletleri kullanan çocuklarda hafif dental florozis artışı gözlenmiştir(102).

Tuzun florlanması, Dünya Sağlık rgt gibi resmi sağlık kuruluşları tarafından desteklenmiş olsa da, tuzdaki florür konsantrasyonlarının düzenli olarak sürekli olarak izlenmesi gerekmektedir(109). Tuzdaki 250-300 mg/kg florür konsantrasyonu ideal kabul edilirken, çürük kontrolü için etkili bir seviye elde etmek için kabul edilebilir minimum florür seviyesi olarak 200 mg/kg kabul edilmektedir. Tuz florlaması, su florlamasının teknik olarak zor olduğu veya ekonomik ya da sosyokültürel nedenlerden dolayı uygulanamadığı durumlarda dūřnlmelidir. Tuzun florür dağıtımı için bir araç olarak kullanılmasının avantajları, bu yöntemle ilgili yutma oranındaki değişkenlik, ideal konsantrasyonun korunmasındaki zorluklar ve hipertansiyonla ilgili endişeler gibi dezavantajlardan daha ağır basmaktadır(88).

2.5.7.3.1.3. Sütün Florlanması

Sodyum florür veya disodyum monoflorofosfat süte katılan florlama bileşikleridir(88). Florürlü süt tüketiminin temeli, tükürükteki florür konsantrasyonunu optimal düzeylere getirerek su kaynaklı florür alımıyla benzer bir etki elde etmektir. Genellikle içilen su ve süt miktarları dikkate alındığında, çürüklerin önlenmesi açısından, suyun 1 mg/l florür konsantrasyonuna eşdeğer olan florür düzeyi sütte yaklaşık 5 mg/l'dir (119).

Tam yağlı inek sütünün, demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleriyle ilişkilendirilen başlıca bileşenleri yağ, protein, fosfor ve kalsiyumdur. Sütteki karbonhidrat miktarı, bu gıdayı karyojenik olarak sınıflandırmak için yeterli olabilir. Ancak laktoz, diğer diyet şekerlerine kıyasla daha az karyojenik kabul edilir(120) .

Süt, laktozun diğer diyet şekerlerine kıyasla en az karyojenik olanı olarak kabul edilmesi ve kazein ile muhtemelen yağın koruyucu rol oynaması nedeniyle dental plağın karyojenik potansiyelini azaltabilir. Ayrıca, sütte bulunan kalsiyum ve fosforun demineralizasyon ve remineralizasyon süreçlerinde koruyucu bir rol oynadığı bilinmektedir(88).

Florlanmış süt üzerine yapılan sistematik bir inceleme, florlanmış sütün çürük önleme konusundaki etkinliğine ilişkin yüksek kaliteli randomize klinik çalışmaların eksik olduğu sonucuna varmıştır. Bu eksiklik, florlanmış sütün çürük kontrolü için etkili bir yöntem olarak desteklenmesine yönelik kanıtlara gölge düşürmektedir (121).

2.5.7.3.1.4. Diyetle Alınan Florür Takviyeleri

"Diyet florür takviyeleri" terimi, yutulmak üzere tabletler veya damlalar, çiğnenebilir tabletler ve ağızda emilmek veya çözülme üzere pastiller gibi üretilen ürünlerin çeşitli formlarını ifade eder(99).

Birçok araştırma, florür takviyelerinin başlıca faydalı kariyostatik etkisinin, dişin sürdükten sonraki etkisinden ileri geldiğini savunmaktadır(121–123). Florür takviyelerinin erüpsiyon öncesi etkisi tartışmalı olup, bu etkiler genellikle sınırlı bir güvenilirlik kazanmıştır. Ayrıca, dişin sürme öncesi etkisi ve takviyelerin erken yaşlarda kullanımı çocuklarda dental florozis ile ilişkilendirilmiştir. Bu sebeple, bazı ülkelerde

(örneğin Kanada), dental florozis riskini azaltmak amacıyla florür takviyeleri çoğunlukla genel nüfus ve özellikle üç yaşın altındaki çocuklar için önerilmemektedir(116,123).

Çürük önleme üzerindeki olumlu etkiler ile dental florozis prevalansındaki potansiyel artış arasındaki denge, florür takviyelerinin kullanımını değerlendirmede kritik bir faktördür. Bu denge, çocuğun yaşı ve çürük risk durumuna bağlı olarak değişebilir. Ayrıca, çocuğun birincil içme suyu kaynaklarındaki florür konsantrasyonu da bu değerlendirmede önemli bir değişkendir (124).

Dental florozis için potansiyel bir risk olmasına rağmen, diyet florür takviyelerinin çürüğü önlemede etkili olduğu kabul edilmektedir ve hala birçok ülkede kullanılmaktadır (125). Buna ek olarak, mevcut kanıtlar, diyet florür takviyelerinin düzenli kullanımı ile hem süt hem de daimi dişlerde çürük lezyonlarının insidansının azaltılabileceğini göstermektedir (126). Bununla birlikte, yakın zamanda yapılan bir sistematik inceleme, florür takviyelerinin etkinliğinin süt dişleri için zayıf olduğunu göstermiştir (123). Diyet florür takviyelerinin çocukların florür alımını artırabileceği gerçeğinden dolayı, bu yöntem sadece yüksek çürük riski taşıyan çocuk grupları veya bireysel çocuklar için önerilmektedir. Bu tavsiyeler, diyet florür takviyelerinin uygun bir şekilde reçete edilmesi için, toplam florür alımının bir miktar tahmini ile birlikte çürük riski değerlendirmesine ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır. Özetle, diyet florür takviyesinin çürük önleyici faydaları ile dental florozis riski arasındaki denge, bu yöntemin hem grup hem de birey düzeyinde uygun şekilde uygulanması için değerlendirilmelidir(88).

Diyet florür takviyelerinin, özellikle çürük riski yüksek olan ve diğer sistemik veya topikal florür tedavilerini almayan çocuklar için çürük kontrolünde bir rol oynayabileceğine şüphe yoktur. Ancak, diyet florür takviyelerinin daimi dişlerdeki çürükleri önlemede daha etkili olduğu ve 6 yaşından önce (özellikle 3 yaşından önce) kullanımlarının dental florozis prevalansında artışla ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle, sadece yüksek çürük riski taşıyan gruplar ve 3 yaşından itibaren bireyler için reçete edilmelidir. Ayrıca, diğer florür dağıtım yöntemlerini almayan bazı uzak popülasyonlar için ve bu yöntemin kabul gördüğü ve uyumun sağlandığı alanlarda iyi bir şekilde uygun olabilirler (127).

2.5.7.3.2. Topikal Uygulamalar

Topikal florür uygulamalarının, özellikle biyofilm/tükürük/diş arayüzünde sürekli olarak düşük seviyelerde florür sağlamanın, diş çürüklerini önlemede en etkili yöntem olduğu konusunda mevcut bilimsel fikir birliği bulunmaktadır(71) .

2.5.7.3.2.1. Solüsyonlar

Florürlü solüsyonlar, çürük seviyelerini azaltmayı amaçlayan profesyonel olarak uygulanan bir ajandır(128). Bunlar arasında nötral NaF solüsyonlarının yanı sıra SnF₂ ve asidüle fosfat florür (APF) yer almaktadır(129). NaF solüsyonları tüm dişlere uygulandıktan sonra 3 dakika kurumaya bırakılırken (3, 7, 10 ve 13 yaşlarında 4 haftalık uygulamalar), SnF₂ ve APF solüsyonlarının dişlere 3 dakika boyunca sürekli olarak uygulanması gerekmiştir (yılda iki kez). Florürlü solüsyonların etkinliğini değerlendiren 35 klinik çalışma gözden geçirilmiş ve NaF, SnF₂ ve APF solüsyonlarının florür konsantrasyonu, uygulama şekli, kullanım sıklığı ve diğer özelliklerdeki farklılıklara rağmen benzer klinik etkinlik (yaklaşık %30) gösterdiği sonucuna varılmıştır(130). Klinik uygulamada çok daha kolay ve güvenli olan florür jellerinin kullanılmaya başlanmasıyla florürlü solüsyonlar artık kullanılmamaktadır (131).

2.5.7.3.2.2. Jeller ve Köpükler

Solüsyonlardan farklı olarak, florür jelleri yaygın olarak hem kendi kendine hem de profesyonel olarak uygulanır. Jeller, solüsyonlardan daha viskoz olduğu için tüm bir arkın aynı anda tedavi edilmesine izin verir, bu da uygulama süresini ve aşırı florür yutma riskini azaltır. Profesyonel olarak kullanıldığında, jeller fırça veya pamuk peletlerle uygulanabilir, ancak kalıpların kullanılması aşırı florür alımı riskini en aza indirir. Tikotropik özellik gösteren ürünler, jellerin dişler arasındaki penetrasyonunu artırabilir. Kendi kendine uygulandığında, jeller genellikle kalıplarda veya diş fırçasıyla kullanılır (129).

Jel ürünlerinin yüksek florür konsantrasyonları nedeniyle olası yan etkilerden kaçınmak için bu ürünlerin kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır. Uygulama esnasında hasta oturtulmalı, aspirasyon cihazları kullanılmalı ve uygulama sonrasında hastaya bolca

tükürmesi söylenmelidir. Uygulama süresi genellikle 4 dakikadır(132). Çürük riski değerlendirildikten sonra, florlanmış jellerin yılda 2-4 kez uygulanması gerekmektedir, böylece beklenen faydalar elde edilebilir(133).

Florürlü köpükler, APF jellere benzer bileşimlerle daha yakın zamanda piyasaya sürülmüştür. Bununla birlikte, köpüklerin uygulanması sırasında 4-5 kat daha düşük miktarda florür kullanıldığından, aşırı florür alımı riski açısından daha güvenli bir seçenek olarak düşünülebilirler (134).

2.5.7.3.2.3.Vernikler

Florürlü vernikler, 1960'larda piyasaya sürülmüş olup, sadece profesyonel uygulama için tasarlanmıştır. Bu verniklerin önde gelen avantajları, diş yüzeyleri ile florür arasındaki temas süresinin artmasıdır; bu da diş sert dokularının florür alımını ve CaF_2 rezervuarlarının oluşumunu artırır. Ayrıca, ince bir tabaka halinde kullanılması sebebiyle aşırı florür yutma riski en aza indirilir(129). Bu ürünler jellerden çok daha konsantre olup tipik konsantrasyonları 22.600 ppm florür (NaF verniklerde), 7.000 ppm florür (diflorosilan verniklerde) veya 56.300 ppm florürdür (%6 NaF + %6 CaF_2 verniklerde)(135). Duraphat (Inpharma, Almanya-NaF) ve Fluor Protector (Vivadent, Liechtenstein- diflorosilan) en çok kullanılan ve üzerinde çalışılan ürünlerdir(129). Çürük önlemede maksimum faydayı elde etmek için, vernikler çürük riskine bağlı olarak yılda 2-4 kez uygulanmalıdır(133).

Daha yüksek florür konsantrasyonlarına sahip olmalarına rağmen, uygulama sırasında kullanılan miktarın az olması nedeniyle vernikler jellere kıyasla daha güvenli bir seçenek olarak kabul edilebilir(132). Florürlü vernik uygulamasından sonra çocukların plazma ve idrarlarındaki florür konsantrasyonlarının toksik seviyelerden daha düşük olduğu bildirilmiştir(136,137).

2.5.7.3.2.4. Diş Macunları

Florürlü diş macunları, florür sağlama açık ara en yaygın şeklidir ve şu anda dünya çapında 500 milyondan fazla kişi tarafından kullanılmaktadır (129). Diş çürüklerinin multifaktöriyel etiyojisi göz önüne alındığında, florürlü bir diş macunu ile diş fırçalama, dental plağın mekanik olarak uzaklaştırılması veya parçalanmasını florürün çürükten koruyucu etkisi ile birleştirdiği için en iyi florür kullanım yöntemi olarak kabul edilebilir (138). Uygun, ucuz, kültürel olarak kabul görmüş ve yaygın olduğu için halk sağlığı yetkilileri tarafından tercih edilen bir yöntem olarak kabul edilmiştir (139). Diş macunlarının tedavi edici özelliklerinin yanı sıra, kozmetik faydaları bu yöntemin geniş kesimlerce kabul görmesinin ek nedenlerini oluşturmaktadır (129).

2.5.7.3.2.5. Yavaş Salımlı Florür Cihazları

Yavaş salımlı florür cihazlarının kullanılmasının mantığı, tükürükteki florür konsantrasyonlarını tüm gün boyunca önemli ölçüde artırmak ve bunu hasta uyumuna bağlı olmadan gerçekleştirmektir. Şu anda kopolimer membran ve cam boncuklar olarak iki ana cihaz türü kullanılmaktadır. Yakın zamanda, NaF ve hidroksiapatit karışımı içeren üçüncü bir tür tanıtılmıştır(140).

Kopolimer membranlı cihaz, florür salınım oranını kontrol eden 30:70 HEMA/MMA kopolimer membranı ile çevrili 50:50 hidroksietil metakrilat (HEMA)/metil metakrilat (MMA) kopolimer karışımı içeren bir iç çekirdeğe sahip olacak şekilde tasarlanmış membran kontrollü rezervuar tipidir (141). Bu tür cihazlar genellikle paslanmaz çelik tutucular aracılığıyla birinci daimi molar dişin bukkal yüzeyine sabitlenir veya adeziv rezinler kullanılarak diş yüzeylerine yapıştırılır. Bu cihazlar kullanıldığında, tükürük florür seviyelerinin 100 günlük deneme süresi boyunca önemli ölçüde yüksek kaldığı gözlemlenmiştir (142,143).

Cam boncuklar, tükürükle temas ettiklerinde yavaşça çözünerek florürü serbest bırakır ve cihazın yapısını önemli ölçüde bozmadan işlevini yerine getirir. İlk üretilen cihazlar kubbe şeklindeydi(144,145) ve genellikle adeziv reçine kullanılarak birinci daimi molar dişin bukkal yüzeyine yapıştırılırdı. Düşük retansiyon oranları nedeniyle, cam boncuk cihazlarının tasarımı zamanla değişmiştir. İlk başta kubbe şeklindeki cihazlar, daha sonra böbrek şeklinde tasarlanmış ve en son olarak plastik bir braket içerisine

yerleştirilen disk şekline dönüştürülmüştür. Bu son tasarım, cihazın kullanımını, takılmasını ve değiştirilmesini önemli ölçüde iyileştirmiştir; ayrıca yapıştırmaya gerek kalmamıştır. Kopolimer membran cihazının aksine, cam boncuk cihazının daha uzun ömürlü olduğu ve 2 yıla kadar sürekli florür saldıgı gösterilmiştir (145).

Hidroksiapatit- Eudragit RS100 difüzyon kontrollü florür sistemi en yeni yavaş salınımlı cihaz türüdür ve 0,15 mg/gün salınım yapması amaçlanmıştır. Bu cihazın en az 1 ay boyunca tükürük ve idrar florür konsantrasyonlarında önemli bir artış sağladığı gösterilmiştir(146).

İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalar, bir cihazın yutulması halinde toksisite açısından bu cihazların güvenli olduğunu göstermektedir (144,147). Kopolimer cihazın sıçanlarda çürük insidansını %63 oranında azaltmada (143) ve periodontal tedavi gören hastalarda kullanımından 4 hafta sonra insanlarda dentin hassasiyetini azaltmada klinik olarak etkili olduğu gösterilmiştir (148). Çocuklarda, tek randomize kontrollü çalışma, florür cam boncuk kullanan deneklerde plasebo cam boncuklara kıyasla hem DMFS (0.84 ve 2.34, $p < 0.05$) hem de dmfs (2.26 ve 8.41, $p < 0.001$) için önemli ölçüde daha düşük çürük artışları göstermiştir (145). Retansiyon, cihazların kullanımıyla ilişkili ana sorun olmuştur.

2.5.7.3.2.6. Gümüş Diamin Florür

2.5.7.3.2.6.1. Gümüş Diamin Florür'ün Diş Hekimliğinde Kullanımı

Arjantin, Avustralya, Brezilya, Çin ve Japonya gibi ülkelerdeki diş hekimleri uzun yıllardır gümüş diamin florürü (GDF) çürük önleyici bir ajan olarak kullanmaktadır. Gümüş iyonlarının antibakteriyel özelliğiyle florür iyonunun çürük önleyici etkilerini birleştirme fikriyle Japonya'da 1960'ların sonlarında GDF geliştirilmiştir(149). 2014 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından diş hassasiyeti tedavisi için onaylanmıştır(150). 2021 yılında Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO) tarafından yayınlanan çocuklar için esansiyel ilaçlar listesinde GDF çürük durdurucu ilaç olarak kabul edilmiştir(151). Gümüş diamin florürü (GDF), kaviteli dentin çürük lezyonlarını durdurma ve yeni çürük gelişimini önleme konusunda etkilidir. Ayrıca, erken çocukluk çağı çürüklerini durdurma, kök çürüklerini yönetme, pit ve fissür çürüklerini önleme, sekonder çürükleri engelleme, hipomineralize dişleri remineralize

etme, enfekte kök kanallarını tedavi etme ve aşırı hassas dişleri duyarsızlaştırma amacıyla kullanılır(152). Araştırmacılar diş erozyonunu yönetmek(153) , çürük temizleme işlemi sırasında rehberlik etmesi için çürük dokuları tespit eden bir boya olarak (154) , endodontik tedaviden sonra diş kırılmasını önlemek için kullanmayı önermişlerdir. Ayrıca dentinde florür alımını artırarak kök çürüğü gelişimini önlemek için GDF tedavisi ile lazer ışınlamasının birlikte kullanımını da denemişlerdir (155–157).

Rosenblatt ve çalışma arkadaşları GDF'yi çürük yönetimi için gümüş florür mermisi olarak adlandırmıştır çünkü GDF güvenli, etkili, verimli ve eşitlikçi bir çürük kontrol ajanıdır (158). 2021’de DSÖ, GDF'yi yetişkinler ve çocuklar için bir sağlık sistemindeki en önemli ihtiyaçları karşılamak için en etkili, güvenli ve uygun maliyetli ilaçlardan biri olarak kabul etmiştir(159). Başarılı GDF tedavisinin artan kanıtlara dayanarak, son dönemde popüler bir klinik tedavi seçeneği haline gelmiştir. GDF 2016 yılından bu yana araştırmacıların da ilgisini çekmektedir. Yakın zamanda yapılan bir bibliyometrik analiz, GDF ile ilgili küresel araştırma ilgisinin 2016'dan 2021'e kadar geçen beş yıl içinde katlanarak arttığını göstermiştir (160).

2.5.7.3.2.6.2. GDF çözeltisinin bileşenleri

Üreticiler içeriklerle ilgili ayrıntıları açıklamamış olsa da (161), GDF ürünleri esas olarak gümüş, florür ve amonyak içerir. Gümüş florür kararsızdır. Amonyak eklenerek diamin gümüş florür $[Ag(NH_3)_2 + F]$ oluşturulur. Diamin gümüş florür, gümüş florürden daha kararlı olan doğrusal bir yapıya sahiptir. Çoğu gümüş bileşiği gibi, GDF de ışık ışınları altında kararsızdır ve gümüşe ayrışır. Bu nedenle, GDF ışık geçirmez bir şişede saklanmalıdır. Klinik uygulamada şişeden döküldükten sonra mümkün olan en kısa sürede kullanılmalıdır. Üreticiler GDF'yi kendi formülasyonlarına göre üretseler de araştırmacılar çoğunlukla %38'lik bir GDF solüsyonunun 253.870 ppm gümüş ve 44.800 ppm florür iyonu içerdiğini kabul etmektedir. Başka bir deyişle, %38 GDF solüsyonu %8 amonyak solüsyonunda çözünmüş %25 gümüş iyonu ve %5 florür iyonundan oluşur. Bununla birlikte, çalışmalar farklı GDF ürünlerindeki gümüş ve florür iyonu konsantrasyonunda önemli farklılıklar bulmuştur (162–164).

2.5.7.3.2.6.3. GDF Olası Yan Etkileri ve Güvenlik

Çürük lezyonun boyanması dışında, literatürde GDF tedavisi ile ilişkili başka önemli bir komplikasyon bildirilmemiştir. GDF, tedavi gerektirmeyen geçici diş eti irritasyonuna neden olabilir (165). Yetişkinler üzerinde yayınlanan çalışmada GDF uygulamasından 24 saat ve 7 gün sonra diş eti eritemi incelenmiş ve 24 saatte hafif diş eti eritemi gösteren çok az sayıda katılımcı olsa bile, 7 günde başlangıçtan bir fark olmadığı bulunmuştur(166). Küçük çocuklar üzerinde yapılan bir klinik çalışmanın yakın tarihli bir raporunda, ebeveynler tarafından bildirilen diş ve diş eti ağrısı prevalansının uygulamadan 1 hafta sonra %6,6 olduğu, diş eti şişmesi ve diş eti beyazlamasının ise sırasıyla %2,8 ve %4,7 olduğu belirtilmiştir (167). GDF ayrıca cilt ve diş etini geçici olarak boyar ve bu dokularla temastan kaçınacak şekilde kullanılmasını gerektirir(168). Birçok çalışma, lekelenmeyi kontrol etmek veya tersine çevirmek için GDF uygulamasından sonra uygulanan potasyum iyodür kullanımını önermiştir. Her iki ürünü de içeren bazı ticari ürünler mevcuttur (Riva Star, SDI, Baywater, Victoria, Avustralya). Ancak yetişkinlere yönelik çalışmalardan biri, potasyum iyodür uygulamasının özellikle uzun vadede kök çürüklerindeki siyah lekeyi azaltmada hiçbir etkisi olmadığını bildirmiştir(169). Sistematik bir inceleme, GDF'nin hafif, geri dönüşümlü pulpal enflamasyona neden olduğu ve genellikle biyouyumlu olduğu sonucuna varmıştır (170). GDF, pulpal tutulumdan şüphelenilen lezyonlarda kullanılmamalıdır çünkü enfeksiyonun çevre dokulara ilerlemesini engellemeyecektir(171). Altı sağlıklı yetişkin üzerinde yapılan bir klinik çalışmada, GDF uygulamasından sonra serumdaki florür konsantrasyonlarının çok az toksisite riski oluşturduğu bulunmuştur(172). 55 çocuk üzerinde yapılan bir başka çalışmada GDF'nin güvenli olduğu ve serumdaki florür konsantrasyonlarının çok az toksisite riski oluşturduğu bulunmuştur (173). Bir çalışma, 20 süt dişinin tamamına GDF uygulansa bile küçük bir çocukta florür toksisitesi riskinin düşük olduğunu göstermiştir (174). Önerilen şekilde kullanıldığında GDF ile akut toksisite bildirilmemiş olmasına rağmen, yüksek florür konsantrasyonu, özellikle çok küçük çocuklar üzerinde tekrarlanan uygulamalarda bazı endişelere yol açmıştır(175). Ağır bir metal olan gümüşün yüksek konsantrasyonları da benzer endişelere yol açmıştır. Burada atıfta bulunulan klinik çalışmaların çoğunu yürüten araştırmacılar, uygulanan GDF miktarı çok az olsa da, önlemler alınmasını ve küçük çocuklar üzerinde çoklu ve sık uygulamalardan kaçınılmasını tavsiye etmişlerdir(176). Bugüne kadar gümüşün oral

mikrobiyom veya toplam gastrointestinal mikrobiyom üzerindeki uzun vadeli in vivo etkilerini değerlendiren hiçbir çalışma bulunmamaktadır. GDF uygulamasından sonra tükürükte veya plazmada ölçülebilir gümüş izleri olup olmadığını ve gümüşün diğer organlarda uzun vadeli kümülatif etkileri olup olmadığını bilmiyoruz(168).

2.5.7.3.2.6.4. GDF Çözeltilisinin Özellikleri

Gümüş bir amonyak çözeltisi içinde florür ile birleştğinde, gümüş ve florür iyonları açığa çıkar. Gümüş antibakteriyeldir. Gümüşe karşı bakteriyel direnç geliştirmek zordur çünkü gümüş bakterileri birden fazla yolla öldürür (177). Gümüş bakteriyel metabolizmaya müdahale eder. Proteinlerin sülfhidril grubu ve bakterilerin deoksiribonükleik asidi (DNA) ile etkileşime giren oksitleyici bir ajandır. Etkileşim hücre solunum süreçlerini engeller, hücre duvarı sentezini değiştirir, DNA'yı çözer ve hücre bölünmesini engeller (178). Gümüş ayrıca bakteriyel glikoziltransferaz enzimini inaktive ederek biyofilm oluşumunu engeller. Glikoziltransferazlar, bakteriyel yapışmadan ve diş yüzeylerinde biyofilmlerin kalınlaşmasından sorumlu olan glukani sentezler(179). Gümüş ayrıca dentin kolajeninin bozulmasını önlemek için kolajenazların proteolitik aktivitelerini de inhibe eder (161). Çalışmalar, GDF'nin diş yüzeyinde *S. mutans*, *A. naeslundii* ve *L. acidophilus* içeren çok türlü karyojenik biyofilmlerin yanı sıra kök kanallarında *E. faecalis* biyofilminin büyümesini engellediğini göstermiştir. Bir in vitro çalışmada, GDF uygulamasından sonra dentin yüzeyinde ölü bakterilerle birlikte gümüş partikülleri bulunmuştur(180–182). Ayrıca gümüş, mine ve dentinde gümüş içeren hidroksiapatit oluşturmak için gümüşü hidroksiapatite dahil ederek bakteriyel yapışmayı azaltır (183,184).

Florür iyi bir remineralizasyon ajanı olarak bilinmektedir. Florür, hidroksil iyonları için florür iyonlarının iyon değişimi ve/veya tükürükten florapatitin kristal büyümesi yoluyla florohidroksiapatit oluşturmak için hidroksiapatit ile reaksiyona girebilir (161). Florohidroksiapatit, hidroksiapatite göre aside daha dayanıklıdır. Bu nedenle, florohidroksiapatit içeren mine veya dentin asit saldırısına karşı dirençlidir. Ayrıca, florür kalsiyum florür olarak çökebilir. Kalsiyum florür diş yüzeyine adsorbe edilir ve gevşek bir şekilde bağlanır. Araştırmacılar ağız boşluğundaki bu gevşek bağlı kalsiyum florür hakkında çeşitli görüşlere sahip olsa da, birçoğu kalsiyum florürün bir depo görevi

görebileceğini ve asidik bir ortamda florür iyonlarını serbest bırakarak sürekli olarak florohidroksiapatit oluşturabileceğini kabul etmektedir (185). Yüksek konsantrasyondaki florürün karyojenik bakteriler üzerinde antimikrobiyal etkileri vardır (17). Florür iyonları bakteriyel enzimlere bağlanarak asidojenik bakterilerin karbonhidrat metabolizmasını ve şeker alımını inhibe edebilir(76,180).

GDF uygulamasından sonra üretilen florohidroksiapatit remineralizasyonu teşvik eder, bu da tübül çapını bloke edebilir veya azaltabilir ve dentin aşırı duyarlılığının giderilmesine neden olabilir (181). Gümüş ayrıca GDF uygulamasından sonra dentin yüzeyinde ve dentin tübülleri içinde gümüş tuzları olarak çökelir (186,187). Çalışmalar gümüş çökeltilerinin dentin tübüllerinin derinliklerine nüfuz edebildiğini ortaya koymuştur (188–190). GDF uygulamasından sonra oluşan başlıca mineral çökeltiler kalsiyum fosfatlar ve gümüş tuzlarıdır (161). Kalsiyum fosfatlar kalsiyum, florür ve fosfor içeren iğne şeklinde çökeltiler olabilir. Gümüş tuzları ise gümüş ve klorür içeren kristaller olabilir (191). Bir çalışmada, çökelmiş partiküllerin köşeli ve daha büyük hale geldiği ve bunun da ikincil kristalleşmenin varlığına işaret ettiği bulunmuştur(188). GDF patent dentin tübülleri yoluyla dentinin çok derinlerine nüfuz edebilmesine rağmen, sistematik bir inceleme GDF'nin kalan dentin ince (0,25-0,50 mm) olmasına rağmen dental pulpada hiç veya hafif enflamatuar yanıtı neden olduğu sonucuna varmıştır (170). Bir çalışmada, GDF uygulamasından sonra tersiyer dentin oluşumuyla birlikte dental pulpadaki odontoblastların hücresel aktivitesinde artış gözlenmiştir (192).

Araştırmacılar genellikle gümüş ve florürün sinerjik bir çürük durdurucu etkiye sahip olduğunu kabul etmektedir (161,193). İncelemeler, GDF'nin biyofilm oluşumunu engellediği, remineralizasyonu teşvik ettiği, demineralizasyona karşı koyduğu, kolajen bozulmasını önlediği ve dentin tübüllerini tıkadığı sonucuna varmıştır (161,181). GDF'nin bu arzu edilen özellikleri onu diş çürüğü ve dentin aşırı duyarlılığının tedavisinde etkili bir ajan haline getirmektedir.

2.5.7.3.2.6.5. GDF'nin Klinik Uygulamaları

Diş hekimleri GDF'yi dental hassasiyeti gidermek, diş çürüklerini yönetmek, hipomineralize azı dişlerini remineralizasyonu, kök kanallarının dezenfeksiyonu ve dental erozyonunu yönetmek için kullanmaktadır. Birçok avantajı nedeniyle GDF tedavisini tercih etmektedirler. İlk olarak, GDF çürüğü durdurmada oldukça etkilidir. Bu nedenle, ağrı ve enfeksiyonu kontrol etmek için restoratif olmayan çürük yönetimi olarak kullanılabilir. İkincisi, ucuzdur. Çok sayıda üretici uygun bir maliyetle GDF üretmektedir. Üçüncü olarak, GDF tedavisi basittir. GDF tedavisinin basitliği, diş hekimlerinin, hekimlerin ve hijyenistler gibi diğer nitelikli sağlık personelinin basit bir eğitimle GDF'yi uygulamasına olanak tanır. Dördüncü olarak, GDF tedavisi ağrısızdır. Hastalar genellikle ağrısız uygulamayı kabul eder, bu da hastaların korku ve endişelerini gidermeye ve tedavi sırasında iş birliğini geliştirmeye yardımcı olur. Özellikle küçük çocukların, yaşlı yetişkinlerin ve özel ihtiyaçları olan kişilerin tedavisinde faydalıdır. Beşinci olarak, GDF tedavisi non-invazivdir ve aerosol oluşturmaz. Özellikle, düşük çapraz enfeksiyon riski nedeniyle COVID-19 pandemisi sırasında çürükleri kontrol etmek için kullanılmıştır. Son olarak, GDF minimum destek gerektirir ve sofistike veya pahalı ekipman gerektirmez. Basit bir donanım ile, klinisyenlerin GDF tedavisini uzak bölgelerde yaşayan insanlara bir sosyal yardım hizmeti olarak sunmasına olanak tanır(152).

GDF tedavisinin ana dezavantajı çürük lezyonlarda kalıcı siyah lekelenmedir. Lekelenme öncelikle aktif diş çürüklerindedir. Sağlam mine ve kök dentindeki lekelenmeler önemsizdir ve cıalanarak giderilebilir. Hasta memnuniyetsizliğini önlemek için hastalar tedaviden önce iyi bilgilendirilmelidir. GDF ayrıca dikkatsizce kullanıldığında cildi, çalışma masasını, diş hekimliği aletlerini ve giysileri de boyar. GDF'nin giysilerde ve dental aletlerde neden olduğu leke kalıcı olabilir. Ciltteki leke genellikle birkaç hafta sürer. Herhangi bir ağrıya neden olmamasına rağmen, hastaların dudaklarında, çenesinde veya yüzünde ya da çalışanların ellerinde oluşan lekeler estetik değildir ve sosyal yaşamlarını etkiler. Dikkatli kullanmak ve renkli bir GDF solüsyonu kullanmak bu sorunu önlemeye yardımcı olur. Kapsamlı bir inceleme, çocuklarda durdurulmuş çürük lezyonlarının boyanmasının ebeveyn memnuniyetini etkilemediği sonucuna varmıştır (194). Bazı üreticiler, restorasyonların altındaki lekelenmeyi azaltmak için potasyum iyodür kullanan iki aşamalı bir işlem önermektedir. Potasyum

iyodür tedavisi, genellikle bir sandviç restorasyon ile diş restore edilirken kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Çürük lezyonu ışığa maruz bırakıldığında, potasyum iyodür kullanılsa bile lekelenme olur. Bir klinik çalışma, uzun vadede potasyum iyodür uygulamasının GDF'nin neden olduğu durdurulmuş çürük lezyonlarının kararmasını azaltmadığını bulmuştur (169). Diş hekimleri, GDF ile tedavi edilen lezyonu başka bir randevuda restore etmek için cam iyonomer siman veya kompozit rezin restorasyon kullanabilir. Bu durumda, GDF lokal anestezi ihtiyacını ortadan kaldırmaya hizmet eder.

GDF ayrıca hoş olmayan metalik bir tada sahiptir. Bazı klinisyenler GDF'nin hoş olmayan tadını maskelemek için GDF'nin üstüne florür verniği uygular(195,196). Vernik, GDF'nin diş yüzeyi ile temasını uzatmak için koruyucu bir tabaka da olabilir. Dişin uygun şekilde izole edilmesi, GDF'nin dil ile temasını önleyebilir ve hastanın GDF tedavisini kabullenmesini artırabilir.

2.5.7.3.2.6.6. GDF'nin Etkinliği

Çalışmalar ayrıca GDF kullanımının süt dişlerindeki çürükleri durdurmada cam iyonomer siman veya florür vernikten daha iyi olduğunu bildirmiştir(197–200). GDF uygulamasından önce çürüğün giderilmesi gerekli değildir (199). GDF düşük maliyetlidir ve uygulama için sofistike aletler veya teknikler gerektirmez. Diş çürüklerini yönetmek için uygun maliyetli bir ajandır. Çapraz enfeksiyon riski düşüktür. Uygulama ağrısız ve basittir ve küçük çocuklar veya özel ihtiyaçları olan hastalar için kullanılabilir.

2.5.7.3.2.6.7. Etkili Konsantrasyon ve Uygulama Aralıkları

GDF, e-SDF (Hindistan), Fagamin (Arjantin), Fluoroplat (Arjantin), Bioride (Brezilya), Saforide (Japonya), Advantage Arrest (Amerika Birleşik Devletleri), Topamine (Avustralya) ve Riva Star (Avustralya) olarak %38 konsantrasyonda mevcuttur. Ayrıca %12 ve %30 konsantrasyonda Cariestop (Brezilya) ve %40 konsantrasyonda Creighton Dental CSDS - amonyaksız (Avustralya) olarak da mevcuttur(201). GDF yaygın olarak ise yüksek bir konsantrasyonda (%38, 44.800 ppm florür) kullanılır ve çocuklar arasında çürükleri durdurmada en etkili konsantrasyon olarak kabul görmüştür(202). Uygulama sıklığı tek seferlik veya 3, 6 veya 12 ayda bir

tekrarlanan uygulamalar olabilir. Bir çalışmada uygulama sıklığının artırılmasının GDF uygulamasının çürük durdurma oranını artırdığı bildirilmiştir(200). Çocuklarda çürüğü durdurmak için en uygun tedavi stratejisini formüle etmek için daha fazla klinik çalışma gereklidir.

Tablo 2.1. Diş hekimliğinde kullanılan bazı ticari GDF ürünleri (152) .

GDF Yüzdesi	Ürün	Üretici	Ülke
38	Advantage Arrest	Elevate Oral Care	ABD
38	Bioride	DENTSPLY Industrial & Commercial Ltd	Brezilya
38	e-SDF	Kids-e-Dental	Hindistan
38	Dengen Caries Arrest	Dengen Dental	Hindistan
38	Fagamin	Tedequim SRL	Arjantin
38	Fluoroplat	NAF Laboratory	Arjantin
38	Riva Star	SDI Dental Ltd	Avustralya
38	Saforide	Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd.	Japonya
38	Topamine	Dentalife Australia Pty.Ltd	Tayland
30	Ancárie	Maquira, Maringá	Brezilya
30	Cariestop	Biodinamica	Brezilya
12	Ancárie	Maquira, Maringá	Brezilya
12	Cariestop	Biodinamica	Brezilya
10	Cariestatic	Inodon Dentistry	Brezilya
3,8	Saforide RC (kök kanal tedavisi için)	Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd	Japonya

2.5.7.3.2.6.8. GDF'nin Bağlanmaya Etkisi

GDF uygulaması aktif çürükleri durdurabilir ve diş komplikasyonlarının gelişmesini önleyebilir, ancak GDF tedavisinin sınırlamaları da vardır. Örneğin, GDF ile durdurulan çürük lezyonlarındaki siyah leke estetik kaygılara neden olabilir ve diş kavimleri doldurulmadığı için kaviteli dişlerin çiğneme fonksiyonu geliştirilemeyebilir. Bu sorunların çözümü için diş restorasyonu yapılabilir. Diş rengindeki restoratif materyaller, GDF'nin neden olduğu siyah lekeyi kapatmak ve çürük kavitesini restore etmek için kullanılabilir. Böylece, dişin çiğneme kabiliyeti ve görünümü iyileştirilebilir. GDF ile tedavi edilmiş çürük lezyonlarına atravmatik restoratif tedavi (ART) yaklaşımıyla cam iyonomer restorasyonlarının yerleştirilmesinin, ebeveynlerin çocuklarının dişlerinden memnuniyetini artırabileceği bildirilmiştir (203). Bu nedenle, GDF uygulamasının restoratif tedavi ile birlikte çürük yönetimine dahil edilmesi umut verici görünmektedir.

Yakın zamanda gerçekleştirilen bir araştırma, biyoaktif bonding materyaller ile yapılan kompozit restorasyonların ara yüzeyinde serbest bırakılan florür iyonlarının çürük gelişimini azaltma potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, bu materyallerden yayılan florürün derin dokulara ulaşan miktarının sınırlı olduğu vurgulanmıştır (204). Ek olarak GDF, restoratif materyalin yerleştirilmesinden önce diş dokusu için faydalı bir antikaryojenik ön işlem ajanı olarak işlev görebilir ve tekrarlayan çürük oluşumunu önleyebilir(205–207).

GDF'nin dentin tübüllerine nüfuz etmesi, tübülleri tıkayarak dentin duyarlılığını azaltmada avantajlı olabilir. Ancak, bu durumun, adezivlerin tübüllere girmesini engelleyerek reçine restorasyonlarının bağlanma gücünü düşürebileceği endişesini de beraberinde getirmiştir(208). Self etch veya total etch sistemleri gibi çağdaş bağlanma sistemleri kullanıldığında, GDF uygulanmış dentine kompozit bağlanmasının etkilenmediği kabul edilmektedir (4). Bir çalışmada, gümüş diamin florür uygulamasından sonra basitçe durulamanın cam iyonomer için bağlanma dayanımındaki azalmayı önemli ölçüde önlediği gözlemlenmiştir(209). Başka bir çalışmada, cam iyonomer siman ile GDF'nin birlikte kullanımının dentin bağlanma kuvvetinde artışa neden olduğu gözlenmiştir (210).

2.5.7.3.2.6.9. Gümüş Modifiyeli Atravmatik Restoratif Teknik (GMART)

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi, aerosol üreten prosedürler yoluyla enfeksiyon bulaşma riskinin yüksek olması nedeniyle diş hekimliği hizmetlerini önemli ölçüde etkilemiştir. Dental prosedürler, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) dahil olmak üzere solunum patojenlerini yayabilecek aerosoller (genellikle $<5 \mu\text{m}$) ve damlacıklar (genellikle $>5 \mu\text{m}$) üretme potansiyeline sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü, COVID-19 salgınını küresel bir pandemi olarak ilan ettikten 6 ay sonra bile, aerosol üretimini içeren ağız sağlığı hizmetlerinden kaçınılmasını veya en aza indirilmesini tavsiye etmekte ve COVID-19 toplum bulaşma alanlarında el aletleri ile minimal invaziv prosedürlere öncelik verilmesini vurgulamaktadır (211).

Son yıllarda, dünya genelinde özellikle çocuklarda çürük lezyonlarının yönetiminde değişen bir eğilim gözlemlenmektedir. Mevcut kanıtlar, derin çürük lezyonlarında tüm enfekte dentinin çıkarılmasının gerekli olmadığını, ancak iyi kapatılmış bir restorasyon yapılması koşuluyla bu yaklaşımın etkili olabileceğini göstermektedir(2). Bu prosedürlerden biri, gümüş diamin florür (GDF) ve cam iyonomer siman (CİS) kullanılarak uygulanan atravmatik restoratif tedavi (ART) ile gerçekleştirilebilir. GDF ve ART'nin birlikte kullanıldığı bu yeni çürük müdahale ve yönetim paradigması, gümüş modifiye atravmatik restoratif teknik (GMART) olarak adlandırılmaktadır. Bu teknik, çocuklara çürük lezyonunu durdurma ve diş aerosol riski olmadan restore etme gibi ikili fayda sağlayarak geleneksel restoratif tekniklere bir alternatif sunmaktadır(201).

Uygulama Prosedürü(201);

1. GDF ile tedavi edilen lezyonların renkli klinik resimlerini de içeren dile uygun bilgilendirilmiş onam, özellikle ağız sağlığı okuryazarlığı düşük olan bakıcılar olmak üzere ebeveynler için risk, fayda ve alternatif tedavi seçeneklerini vurgulamadan önce alınmalıdır. Bakıcının dişin çürümüş kısmının siyah renkte boyanabileceğini anladığını da içermelidir. Bu, restorasyon-diş ara yüzündeki lekelenmenin ve lekelerin kısmi görünümünün farkında olmalarını sağlamak için vurgulanmaktadır.

2. Standart kişisel koruyucu ekipman kullanılmalı ve hastanın güvenlik gözlükleri ve plastik astarlı bir önlük giydiğinden emin olunmalıdır.
3. GDF ile temas etmesi muhtemel perioral bölgelere ve / veya yumuşak dokulara kakao yağı veya vazelin sürülmelidir. GDF'nin alımını engelleyebileceği ve bağlanmayı etkileyebileceği için vazelinin çürük lezyonuna temas etmemesine dikkat edilmelidir.
4. GDF'nin çürük dentine doğrudan temasını artırmak için kaviteden pomza, florürsüz profilaksi macunu veya nemli pamuk pelet ile kaba debris, biyofilm ve pelikül temizlenmelidir. Alternatif olarak, 5-15 saniye boyunca %37 fosforik asit ile aşındırıp, durulanmalıdır. Ardından temiz ve kuru bir mikro fırça kullanarak GDF yerleştirmeden önce ve sonra diş kurulanmalıdır.
5. İzodry veya isolate, tükürük ejektörü, emme ısırma bloğu, gazlı bez, pamuk rulolar, parmak koruyucu, emici üçgenler veya dri-angle ile izole edilmelidir.
6. Çürüğün durdurulmasını sağlamak için hiçbir operatif müdahale (örn. etkilenmiş veya enfekte dentinin çıkarılması) gerekmez.
7. Tek kullanımlık plastik bir dappen kabına 1 damla GDF damlatılmalı ve bir mikro fırça kullanarak ovma hareketiyle lezyona uygulanmalıdır. GDF 1 dakika boyunca yerinde bırakılmalıdır.
8. Fazlalıklar daha sonra pamuk veya gazlı bez ile uygun şekilde temizlenmelidir.
9. Yumuşak dokuların lekelenmesi ve metalik tat olasılığını azaltmak için GDF uygulaması sonrası durulamadan kaçınılmalıdır.
10. Kalıntılar temizlenmeli ve 10 saniye boyunca %20 poliakrilik asit ile şartlandırılmalı, ardından 10 saniye boyunca durulanmalı ve nemli parlak bir yüzey bırakarak pamukla kurulanmalıdır. Bu, smear tabakasını kaldırmak ve iyonik değişim için yüzeyi aktive ederek diş yapısına iyi bir kimyasal bağ sağlamak için gereklidir.
11. Gerekirse matris sistemini yerleştirilmeli. Cam iyonomer siman karıştırılıp ve kaviteye yerleştirilmelidir.
12. Rezin modifiye cam iyonomer siman veya kompozit ile restorasyon yapılıyorsa, dentinoenamel birleşimine kadar bir tabaka auto-cure cam iyonomer siman yerleştirilmeli, yüzeye bonding ajanı uygulanmalıdır,

ardından bulk fill kompozit veya rezin modifiye cam iyonomer siman kavite içine kondanse edilir ve ışıkla sertleştirilir.

13. Bitirme ve cilalama sırasıyla yüksek hızlı bitirme frezleri ve cilalama kapları ile hafif basınçla yapılmalıdır.
14. GDF'nin herhangi bir yüzeye veya cilde damlamaması için tüm kullanılmış pamuk, mikro fırça ve dappen kabını bir eldivenin içine ters yerleştirilmelidir.

Bu teknik restorasyon yerleştirilmeden hemen önce veya GDF uygulandıktan birkaç hafta bekleyip çürüğün durduğunun görülmesinden sonra da yapılabilir(212).

Ön aşındırma, matriks metalloproteinazların ve sistein katepsinlerin inhibisyonu yoluyla GDF veya GDF+KI'nin daha derin penetrasyonuna yardımcı olur, bu da dentin tübülleri içindeki kenetlenmeyi artırır ve böylece genel bağlanma gücünü artırır (213). Aşındırma işlemi, geleneksel cam iyonomer siman veya rezin modifiye cam iyonomer gibi adeziv restoratif materyalin bağlanma gücünde artışa neden olmuştur. Buna paralel olarak, etch-and-rinse adeziv, GDF uygulanmış çürük dentin üzerinde self-etch adezivden daha yüksek bağlanma dayanımı göstermiştir (4). Ne yazık ki, GDF'nin kurumasına izin verildiğinde ve GDF+KI çökeltisi durulanmadan yüzeyde bırakıldığında cam iyonomer restorasyonların bağlanma gücü önemli ölçüde azalmıştır. Bunun nedeni gümüş iyodür çökeltisinin birikmesidir ve GDF uygulanmış dentinin durulanması bu çökeltiyi ortadan kaldırır; böylece adezyonu destekler ve cam iyonomer restorasyonun bağlanma gücünü artırır(214,215).

GMART tekniğinin en dikkat çekici yönleri kullanım kolaylığı, etkinliği, düşük maliyeti, biyouyumluluğu ve daha az koltuk başı süresidir. Tekniğe duyarlı değildir ve yüksek hızlı bir el aleti ile geleneksel çürük yönetimine aerosol üretmeyen bir alternatif sunar. ART temelli yaklaşım, daha az ağrılı ve daha az zaman alıcı olması nedeniyle çocukların iş birliğini artırmaktadır(176). Azalan diş hassasiyetinin ek faydası ile fırçalama prosedürü daha az ağrılı hale gelir ve bu da çocuklarda ağız hijyeni prosedürlerine uyumu artırır(216). Dolayısıyla, pratik açıdan bakıldığında, bu teknik, kaynakları sınırlı sağlık sistemlerinde ve toplum diş hekimliği hizmetlerinde kullanılmak üzere uzman sevki gerektirmeyen basit ve iyi bir değer-para müdahalesi sunmaktadır.

2.6. Dental Kompozitler

Terminolojik olarak “kompozit” kelimesi, farklı özelliklere sahip en az iki materyalin belirgin fazlar oluşturacak biçimde karıştırılması ile elde edilen ürün anlamına gelmektedir(217).

Dental kompozitler materyalleri temelde; organik faz, inorganik faz, ara faz(bağlayıcı ajan) ve başlatıcı-hızlandırıcı sistemden oluşan bir yapıya sahiptir(218).

2.6.1. Dental Kompozitlerin Yapısı

2.6.1.1.Organik Faz

Bu faz monomer, komonomer, polimerizasyon başlatıcılar, inhibitörler ve ultraviyole (UV) stabilizatörlerini içermektedir. Dental kompozitlerin genelinde yaygın olarak kullanılan monomerlerin başında yüksek moleküler ağırlıklı bir monomer olan Bisfenol A glisidil metakrilat (Bis-GMA) ve üretan dimetakrilat (UDMA) gelir (219). Bis-GMA yüksek moleküler ağırlık ve yüksek viskozitesi ile rezin matriksin mekanik özelliklerini güçlendiren ana monomerdur(220). Bu monomerin yüksek viskozitesinin yarattığı bazı dezavantajları ortadan kaldırmak için, trietilenglikol dimetakrilat (TEGDMA), üretan dimetakrilatlar (UDMA), Dekandiol Dimetakrilat (D3MA) ve 2-Hidroksietil Metakrilat (HEMA) gibi diğer dimetakrilatlar ile karıştırılmış olarak kompozitlerin içeriğinde kullanılırlar ve ancak bu sayede klinik ortamda kullanılabilecek bir kıvama kavuşur (221,222). Fakat bu tarz seyreltici monomerlerin fazla kullanılması polimerizasyon büzülmesi ve marjinal boşluk oluşumu risklerini artırabilir(223). Polimerizasyon büzülmesini azaltmak amacıyla piyasaya çıkarılan bazı ürünlerde çeşitli metakrilat monomerleri bulunmaktadır. Ana mantık, metakrilat grupları arasındaki mesafenin artırılmasına dayanır. Böylece daha düşük çapraz bağlantı yoğunluğu elde edilir veya monomerlerin sertliğinin artması sağlanır. Polimerizasyon sonrası stresi azaltmak için dimer asitlerin, sikloalifatik ve ışıkla ayrılabilir birimlerin kullanımı buna örnek olarak verilebilir(224).

2.6.1.2. İnorganik Faz

İnorganik faz, kompozit rezin materyallerin hacim veya ağırlık olarak büyük bir kısmını oluşturan inorganik dolduruculardan oluşur. Genel olarak bu oranlar hacimce %30 ila 70 veya ağırlıkça %50 ila %85 arasındadır(223). Doldurucu eklenmesiyle birlikte; yüzey sertliği ve basınç dayanımının artırılması, polimerizasyon büzülmesinin azaltılması, termal genleşmenin azalması, manipülasyon viskozite kontrolü, su emiliminin azaltılması, yaşlanma dayanımı, estetik gibi önemli mekanik ve fiziksel özelliklerin iyileştirilmesi amaçlanır(222,225). Bu doldurucular çeşitli şekil ve büyüklüklerdeki kuartz, borosilikat cam, alüminyum silikat, lityum alüminyum silikat; baryum, stronsiyum, çinko, yitriyum ve zirkonyum camlardan oluşur ve organik faz içinde dağılmış bir şekilde bulunur(217). Nano dolduruculu rezin sistemlerin mekanik ve estetik özelliklerinin üstünlüğünden dolayı günümüzde daha çok tercih edilmektedir(226). Ayrıca partikül büyüklükleri kompozit rezinin bitirme ve polisaj sonrası yüzey pürüzlülüğünü de etkilemektedir(227).

2.6.1.3. Ara Faz (Bağlayıcı Ajan)

Kompozit rezin materyallerin mekanik ve fiziksel özellikleri açısından performansı önemli ölçüde, inorganik doldurucu partiküller ile rezin matriks arasındaki güçlü bir bağlanmaya bağlıdır(228,229). Bu bağlanmayı organosilan bileşikler gerçekleştirir. Silan; organik matriksteki metakrilat grubu ile kovalent bağlar kurarken, doldurucu partiküllerin yüzeyindeki hidroksil gruplarına bağlanır (230). Silanın kalitesi kompozit rezinin fiziksel özellikleri üzerinde çok önemli bir role sahiptir(231). Silan doldurucu ile rezin matris ara yüzeyindeki rezin kırılmasına sebep olan hidrolitik kırılmayı önleyerek, bu iki yapı arasında stres transferine olanak sağlar(232). Bu özelliği sayesinde rezinin çözünürlüğü ve su emilimi azaltılmış olur (217,233).

2.6.1.4. Başlatıcı-Hızlandırıcı Sistemler

Kompozitlerin polimerizasyon aktivasyonu ışıkla, kimyasal yolla veya her ikisiyle sağlanabilir(234). Kamforokinon (CQ), PPD (phenylpropanedion), Lucirin TPO (trimethylbenzoyl diphenylphosphine oxide) ve Irgacure 819 (bisasilfosfin oksit) ışıkla aktive olan kompozit rezinler için kullanılan başlatıcı ajanlara örnek olarak verilebilir(235). Kamforokinon (CQ), 400 -500 nm dalga boylarındaki mavi ışığı absorbe ederek polimerizasyonun başlamasında rol oynar. Kimyasal yolla aktive olan kompozit rezinlerde (otopolimerizan) kullanılan başlatıcı ajan benzoil peroksittir (BPO) ve aktivatör olarak üçüncül aminler (örn., Dihidroksietilparatoludine — DHEPT) kullanılır(236).

2.6.2. Dental Kompozitlerin Sınıflandırılması

Dental kompozitler günümüzde inorganik doldurucu büyüklüğü ve yüzdelere, polimerizasyon yöntemlerine ve viskozitelerine göre sınıflandırılır.

2.6.2.1. İnorganik Doldurucu Partikül Boyutuna Göre Sınıflandırma

Günümüzde en sık kullanılan sınıflandırmadır(237). Kompozitlerin mekanik, fiziksel ve estetik özelliklerinin belirlenmesinde önemli bir role sahiptir. Doldurucu boyutu ve oranı dayanıklılık, renklenme, polisajlanabilirlik, polimerizasyon derinliği gibi birçok özellik üzerinde önemli etkilere sahiptir. Dolayısıyla bu sınıflamanın bilinmesi klinisyenler açısından oldukça önemlidir(238).

2.6.2.1.1. Makro Doldurucu Kompozitler (Makrofiller)

İlk kullanılan kompozit rezin restoratif materyaller makrofillerdir. 4-40µm boyutunda ve ağırlıkça %75'e yaklaşan yüksek doldurucu oranına sahiptir. Estetik olarak dezavantajları arasında cilanabilirliklerinin kötü olması, bunun yarattığı yüzey pürüzlülüğünden dolayı lekelenme, plak birikimi ve erken renklenme vardır. Ayrıca bu makro partiküller karşıt dişin tüberkül hareketleri ile restorasyon yüzeyinden kopma gösterebilir ve bu da restorasyonda zayıf aşınma direnci sorunu olarak ortaya

çıkar(234,239). Bu dezavantajlarından dolayı diğer dolduruculu kompozit rezin gruplarına göre daha az tercih edilir(238,240).

2.6.2.1.2. Mikro Dolduruculu Kompozitler (Mikrofiller)

1970'lerin sonlarında geliştirilen mikrofil kompozitler, doldurucu oranı %35-60 arasında değişen, doldurucu partikül boyutu 0,01-0,1µm arasında olan kompozit rezinlerdir. Mikrofil kompozitler, son polisajı ile yüksek bir pürüzsüzlük derecesi verirken, yüzey zamanla daha pürüzsüz hale gelir ve bu da oldukça avantajlıdır(240). Makrofillere göre daha iyi cilalanabilirlik ve renk stabilitesi sağlayabilmesi sebebiyle estetik restorasyonlar yapılmasına olanak sağlar(234). Estetik özelliklerinin ön planda olmasından dolayı stres almayan anterior bölgelerde sınıf 3, 5 ve veneer restorasyonlarında kullanımları uygundur(217,241). Ancak makrofillere göre inorganik doldurucu oranının az olması su emiliminin ve ısısal genleşme katsayısının artmasına, böylece dayanıklılığının da azalmasına neden olur, bu yüzden sınıf 2 ve 4 gibi stres yükünün çok olduğu alanlarda marjinal kenarlarda veya kütleli kırılmalara yol açabilir (217,242,243).

2.6.2.1.3. Hibrid Kompozitler

1980'li yılların sonlarına doğru geliştirilmeye başlanan hibrid kompozit rezin materyaller, farklı büyüklüklerdeki doldurucu partiküllerinin kombinasyonunu sağlayarak makrofillerin fiziksel ve mekanik, mikrofillerin ise estetik özelliklerini yansıtmayı amaçlar(244). Genelde ağırlıkça %75 ila %80 doldurucu oranına sahiptir ve en büyük doldurucu partikül 1- 2 µm kadardır(220). Bu kompozitlerin dayanıklılık ve aşınma direnci gibi mekanik özelliklerinin iyi olması sebebiyle sınıf 1 ve 2 kavitelerde, mikrofil kompozit rezinler kadar da polisajlanabilirliğinin iyi olması bu materyallerin sınıf 3, 4 ve labial veneer restorasyonlarda da kullanılabilmesine imkan sağlar(217,245).

2.6.2.1.4. Nanofil Kompozitler

Kompozit rezin restoratif materyal üretiminde nanoteknolojinin kullanılması ile doldurucu büyüklüğü 1-100 nm aralığında materyaller üretilebilir(223,246). Nanofil kompozitlerin partikül büyüklükleri, ışığın dalga boyundan daha küçük olması sebebiyle görünür ışıktaki absorbe olma veya saçılma gibi etkileşimlerde bulunmamaktadır. Ayrıca partikül büyüklükleri sayesinde organik yapı ile temasın daha fazla olması inorganik ve organik yapının bağlantısının daha sağlam olmasında önemli rol oynar(247). İnorganik yapıyı meydana getiren partiküller silika nano doldurucular (nanomer) ve nanomer grupları (nanocluster) olarak iki ayrı kısımdan oluşur(248). Bu nanomer ve nanomer grupları (nanocluster) organik matriks içerisinde dağılarak nano kompozitleri oluştururlar. Bu partiküller sayesinde kompozit rezinin viskozitesi artmaksızın doldurucu oranı artırılmış olur ve bu da fiziksel özellikleri artırır ve enstrümantasyonu kolaylaştırır. Nano dolduruculu kompozit rezin restoratif materyaller; mikrohibrit kompozit rezin restoratif materyallerin mekanik dayanımını, mikrofil kompozit rezin restoratif materyallerin yüzey pürüzsüzlüğünü koruyabilme özelliklerini bir arada içerir(246). Nanofil kompozitler ayrıca optik özellikler açısından da birçok avantaja sahiptir ve klinisyenin iyi bir estetik bir restorasyon tasarlayabilmesi için çok çeşitli renk ve opasitelerin oluşturulmasına olanak sağlamaktadır(218). Doldurucu oranlarının yüksek ve organik matriksin hacimce az olması polimerizasyon büzülmesi ve su emilimini azaltmaktadır. Stres alan bölgelerde iyi mekanik özellikler göstermektedirler(223,247).

2.6.2.2. Viskozitelerine Göre Sınıflandırma

2.6.2.2.1. Akışkan Kompozitler

Diş hekimliğinde 1996 yılından beri kullanılan, doldurucu partikül oranları ağırlıkça %45-67 arasında değişen düşük viskoziteli hibrit kompozitlerdir (249). Düşük doldurucu oranı içermesinin sonucu olarak viskozitede azalma meydana gelir ve akışkan bir form alır, bunun sonucunda düzgün bir şekilde kaviteye yayılır ve uyum sağlar(250). Bununla birlikte düşük doldurucu içeriği ve zayıf mekanik özellikleri sebebiyle polimerizasyon büzülmesinin fazla olması ve renklenme gibi dezavantajlara sahiptir (251). Ayrıca doldurucu içeriğinin az olması aşınma dirençlerinde zayıflamaya neden olur. Akışkan kompozit rezinler genelde stres almayan alanlardaki restorasyonlarda,

kaide materyali olarak kompozit rezin restorasyonların altında, fissürlerin örtülmesinde, servikal defektlerde, pediatrik restorasyonlarda ve restorasyon tamirlerinde kullanılabilmektedir (252–254).

2.6.2.2.2. Kondanse Edilebilen Kompozitler

Geleneksel kompozitlerin inorganik doldurucu partikül oranlarının artırılmasıyla üretilen kondanse edilebilen yoğun kıvamlı restoratif materyallerdir. Bu nedenle “sıkıştırılabilen kompozitler” olarak da isimlendirilirler(255). Hacimce %66 ila %70 doldurucuya sahiptir ancak bu doldurucu partiküller gözenekli, düzensizdir ve hibrit kompozitlere göre daha büyüktür. Bu özelliklerinden dolayı polisaj sonrası restorasyon yüzeylerinde pürüzlülük olma riski daha fazladır. El aletlerine yapışmaması, iyi bir kontakt sağlaması, aşınmaya dirençli olması ve düşük polimerizasyon büzülmesi göstermesi gibi avantajlara sahiptir. Fiziksel ve mekanik özellikler yönünden daha gelişmiş olup baskı dayanımının yüksek olmasını gerektiren bölgelerde daha çok posterior dişlerde sınıf 1 ve sınıf 2 kavitelere uygulanır(217,256,257).

2.6.2.3. Polimerizasyon Yöntemlerine Göre Sınıflandırma

2.6.2.3.1. Kimyasal Yol ile Polimerize Olan Kompozit Rezinler

Kimyasal yolla polimerize olan kompozit rezinler; benzoil peroksit (BPO) ve aromatik bir üçüncül amin aktivatör içeren iki pattan oluşur. BPO başlatıcı görevi görür. Patlar karıştırıldığında amin, benzoil peroksit ile reaksiyona girer ve katılma polimerizasyonunu başlatır. Bu reaksiyon, serbest radikal üretimi ile sonuçlanır(258). Karıştırma işlemi; malzemeyi zayıflatan ve lekelenmeye karşı duyarlılığı artıran gözeneklere sebep olan hava sıkışmasına sebep olur. İçerisindeki aromatik aminler zamanla oksitlenir ve sararmaya yol açar. Homojen karıştırılması zor olduğu için homojen bir sertleşme sağlamaz ve bunun sonucu olarak mekanik özelliklerde zayıflama görülür(217,223,259). Bu materyaller günümüzde aşırı hasar görmüş dişlerin restorasyonu ve kor materyali olarak kullanılır(220).

2.6.2.3.2. Işıık ile Polimerize Olan Kompozit Rezinler

İlk defa 1972 yılında başlanan ışııkla polimerizasyon yönteminde, UV ışıık (365 nm) kullanılmış olup hastaya ve hekime zarar verebileceği düşüncesi ve yetersiz polimerizasyon derinliği gibi dezavantajları sebebiyle günümüzde kullanılmamaktadır ve yerine görünür ışııklar kullanılmaya başlanmıştır (260). Bu yöntem, dental kompozitlerin polimerizasyonunda günümüzde en sık kullanılan yöntemdir(217). Görünür ışıık polimerizasyon sisteminin içeriği, tersiyer amin gibi indirgeyici ajanlarla birlikte kullanılan görünür mavi ışıığa duyarlı foto-başılatıcı ajan olan diketon kamforokinondan oluşmaktadır(227,261). 425-495 nm dalga boyları aralığında mavi görünür ışıık kamforokinon tarafından absorbe edildiği zaman diketon ve amin kompleksinin aktivasyonu sağlanmış olur ve rezinin polimerizasyonu başlar(260). Yeterli polimerizasyonun sağlanması için en az 300 mW/cm² 'lik ışıık yoğunluğundaki cihazların kullanılması gerekmektedir(262). Bu amaçla LED, kuartz-tungsten halojen, plazma ark, diyot ve argon lazerler gibi görünür ışıık kaynakları kullanılmaktadır(223,257,261).

Çalışma süresinin hekimin kontrolü altında olması, gözeneklilik sorununun üstesinden gelebilmesi, bitirme işlemlerinin daha kısa sürmesi, daha az polimerizasyon büzülmesi göstermesi ve renk stabilizasyonu sağlaması gibi birçok avantaj sunar. Dezavantajlarının başında, polimerizasyonun başlaması ile rezinlerin büzülmesinin ışıık kaynağına doğru olması nedeniyle kenar uyumu problemlerinin görülmesidir ve bu durum, rezinin kavite tabanından özellikle de gingival duvardan ayrılma eğilimi göstermesine neden olur. Asitle pürüzlendirme ve bonding uygulamaları sayesinde bu durumun az da olsa önüne geçilebilmektedir(227). Yeterli penetrasyon derinliğine sahip olmadığından inkremental teknikle (tabakalama tekniği) 2 mm kalınlığındaki tabakalar halinde kavitelere yerleştirilmelidir ve bu da büyük restorasyonların yapımında süreyi uzatmaktadır(223).

2.6.2.3.3. Hem Kimyasal Yolla Hem de Işıkla Polimerize Olan Kompozit

Rezinler

Işık ile polimerize olan kompozitlerde, penetrasyon derinliğinin sınırlı olması; tabana ulaşan ışığın zayıflamasına ve yetersiz polimerizasyona neden olmaktadır(263,264). Dual-cure sistemin en önemli avantajı ışıkla polimerizasyon yetersiz olduğu noktada kimyasal polimerizasyon ile polimerizasyonun tamamlanmasıdır. En büyük dezavantajı ise karıştırma işleminin neden olduğu pörozitedir. Ancak şırıngaların kullanımı ile bu dezavantaj önemli oranda elimine edilmiştir. Derin kavitelerde ve giriş yolunun sıkıntılı olduğu interproksimal bölgelerde tercihi söz konusu olabilmektedir(217,223,255).

2.7. Termal Döngü Uygulaması

Restoratif materyallerin ısısal genleşme katsayıları diş dokusundan farklıdır. İn vitro deneylerde, ağız içinde yemek yeme, sıvı tüketimi ve nefes alma gibi olaylardan kaynaklanan sıcaklık değişimlerinin laboratuvar ortamına yansıtılması gerekir. Bu yöntem Nelsen ve ark. tarafından dolgu malzemelerinin mikrosızıntı özelliklerini test etmek üzere geliştirilmiştir(265). Termal döngünün neden olduğu yapay yaşlandırma etkisi net olarak ortaya konamamıştır. Sıcak su hidrolizi ve arayüz bileşenlerinin (rezin oligomerleri) dışarı atılmasını hızlandırma ve tekrarlayan büzülme-genleşme stresi oluşturma mekanizmaları bu yöntemin tercih edilmesinde etkili olabilir(266). Termal döngü işlemlerinde örnekler ısı dereceleri farklı olan banyolarda belirli sürelerde bekletilmektedir. Bu döngü işlemi çok sayıda uygulanarak bu işlem devam etmektedir. Sıcaklık ve döngü sayısı restorasyonun doğal ortamda karşılaşacağı ısı değişiklikleriyle direkt olarak ilişkilidir(267). Termal döngü sırasında örnekler bir kez soğuk suya, bir kez de sıcak suya daldırılır ve bu işleme “döngü” denir. Bu döngüde geçen toplam süreye ise “döngü süresi” denilmektedir. En büyük sorun, oral kavitede bir yıllık fizyolojik yaşlanmaya karşılık gelen döngü sayısının nasıl tahmin edileceği olmuştur. Şu ana kadar, in vivo olarak birim zamandaki termal döngü sayısı hakkında herhangi bir rapor bulunmamıştır. Termal döngü protokolü için belirli bir döngü sayısı öneren her yazar, sonuçlarını araştırma verilerine dayandırmamıştır. Bu nedenle birçok çalışmada bu parametrenin seçimi büyük oranda farklılık göstermektedir ve genellikle rastgele

belirlendiği görülmektedir(268). Uluslararası Standardizasyon Organizasyonu, 1994 yılında 500 döngülük bir protokolü biyomateryallerin yaşlanmasını simüle etmek için uygun olarak kabul etmiş olsa da, birçok çalışma 500 döngünün yeterli bir yaşlanma süresini temsil etmek için sınırlı bir sayı olduğunu öne sürmektedir(267,269). Son yıllarda yayınlanan deneysel çalışmalarda ise kullanılan döngü sayısı 100 ila 100.000 döngü arasında değişiklik göstermektedir(270,271). Banyo solüsyonlarında bekleme süresi yaklaşık 15-60 saniyedir. Bir banyodan diğerine geçiş süresi 5-10 saniye arasında değişmektedir. Termal döngü işleminde ağız içindeki ısı değişimini taklit edecek şekilde en düşük sıcaklık 6,6°C (0-36°C aralığında), en yüksek sıcaklık değeri ise 55,5°C (40-100°C) aralığındadır. Çalışmaların çoğunda 5-55°C kullanılmaktadır(272-274).

2.8. Bağlanma Dayanımı Testleri

Laboratuvar bağ kuvveti test yöntemleri statik ve dinamik testler olarak ikiye ayrılır. Statik testlerde, numune sabit tutulurken yük uygulanır, dinamik testlerde ise numune dinamik bir durumdadır. Statik testler, bağ alanının büyüklüğüne göre makro ve mikro testler olarak ikiye ayrılır. Makro bağ mukavemeti testi, 3 mm² 'den daha büyük bir bağ alanı ile 'kesme', 'çekme' veya 'itme' protokolü kullanılarak ölçülebilen, mikro bağ testinde test edilen bağ alanı 1 mm² veya daha küçüktür(275).

2.8.1. Makro Makaslama Testi

Makro makaslama bağ dayanımı, yeni adeziv formülasyonlarını bağlanma etkinliklerine göre taramak için en yaygın kullanılan testtir(276). Bu test yöntemi ilk olarak 1965 yılında Bowen tarafından tanımlanmıştır (277). Makro makaslama testi, bir malzemenin makaslama yükleme modunda kopmadan önce dayanabileceği maksimum yük olarak tanımlanır. Bir makaslama bağ testinde, iki malzeme bir yapıştırıcı madde ile bağlanır ve kırılma meydana gelene kadar makaslama ile yüklenir. Bu test, yapıştırma prosedüründen sonra başka bir numune işlemine gerek olmadığı için şirketler ve araştırma enstitülerinde yüksek popülerlik kazanmaktadır; bu nedenle en kolay ve en hızlı yöntemdir(278).

Makaslama testi sisteminde kopma olana kadar kuvvet uygulaması yapılır. Elde edilen en yüksek değer kırığı başlatan kuvvettir.

$$\Theta = P / A$$

Bu formülde Θ arayüz bağlantısının makaslama kuvvetine dayanıklılığını gösterir ve MPa (Mega Pascal) cinsindendir. P, uygulanabilen en yüksek kuvvettir ve N (Newton) cinsindendir; A ise arayüz alanını ifade eder ve mm² cinsindendir. Yani diğer bir formülle ifade edersek;

$$\text{MPa} = N / \text{mm}$$

2.8.2. Makro Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi

Oldukça az tercih edilen bir testtir. Gerilim testlerinde gerilme dağılımı kesme testlerine göre çok daha uniform olduğundan, bağ kopmasını başlatan gerilme kuvveti konusunda daha doğru bir sonuç sağlar (279). Kuvvet, test örneğinin her iki tarafına da uygulanır (280). Örneklerin bağlanmış ara yüzünün kuvvet uygulama esnasında eksenine dik hizalanması çekme testlerinde kritik bir noktadır; aksi takdirde eğilme gerilmeleri gelişecektir. Bu nedenle, test örneği mekanik test makinelerine aktif veya pasif kavrama yaklaşımları ile bağlanmalıdır (281). Ayrıca bu test yönteminde bağlantı yüzey alanının ortalama 7,065 mm² civarında hazırlanması gerekir, bu durum da yapılacak deneylerde bir dezavantaj oluşturmaktadır. Bu büyüklükte bir alanı hazırlamak mümkün gibi görünse de, homojen bir yapı göstermeyen dentinin tüm test yüzeyinde aynı özellikleri göstermesi mümkün değildir. Bu sebepten dolayı yapılacak bağlanma testi doğru sonuçlar vermeyebilir(282,283).

Makaslama ve gerilim testlerindeki bu dezavantajların varlığı zamanla araştırmacıları daha hassas test metodları geliştirmeye yönlendirmiştir. Daha sonradan geliştirilen mikro gerilim ve mikro makaslama testleri ile doğruluğu daha üst düzeyde çalışmalar yapılmasına imkan sağlanmıştır(282).

2.8.3. İtme Testi

Adeziv-dentin bağlarının yorulma direncini dinamik olarak test etmek için Push-Out (PO) yaklaşımı kullanılmıştır. Bu yöntem, kök kanal sealer'larının adezyonunu ve kök kanallarına yerleştirilen postların retansiyonunu test etmede çok kullanışlıdır(284). PO, numune hazırlamadaki zahmetli adımlar ve zaman alan metodoloji nedeniyle hiçbir zaman evrensel bir bağlanma mukavemeti test yöntemi olarak kabul edilmemiştir.

2.8.4. Mikro Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi

Mikro makaslama bağlanma dayanımı testi 2002 yılında tanıtılmıştır ve küçük diş alanlarının test edilmesini sağlar(285). Bağlanma dayanımı ölçülecek örneğin yüzey alanı 1mm² olmalıdır. Test prosedürleri makro makaslama testiyle neredeyse aynıdır. Benzer dezavantajlara sahiptirler(286,287). Tek bir diş için ortalama değerlerin hesaplanabilmesi, tek diştten birden fazla örnek elde edilebilmesi ve örneklerin testten sonra elektron mikroskopunda daha kolay bir şekilde incelenebilmesi bu yöntemin en önemli avantajlarıdır(288,289).

2.8.5. Mikro Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi

Mikro gerilim testlerinde, yaklaşık 1 mm² kesit alanına sahip kırıç veya kum saati şeklinde örnekler kullanılır. Bu yöntemde, diğer yöntemlere kıyasla çok daha düşük bir kırıç ve koheziv başarısızlık ile karşılaşılır. Örneklerin hazırlanması hassasiyet gerektirdiğinden makro testlere göre daha zordur. Kavrama yöntemi, örnekteki stres dağılımını engeller. Bu testte dentin bağlanma gücü değerleri 30 ila 50 MPa arasında değişmektedir. Mikro gerilim bağlanma dayanımı test yönteminin MPa cinsinden değeri makro çekme testlerinden elde edilenlere göre daha yüksektir çünkü çatlakların kritik boyutu mikro ara yüzde daha küçük olur(290,291). Örnekler elmas frez ile kesilirken meydana gelebilecek mikro çatlaklar, kuvvetin uygulandığı alanda yoğunlaşabileceğinden daha düşük bir bağlanma değeri karşımıza çıkabilir. Bu yüzden bu durumun da dikkate alınması gerekir(292,293).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızın aşamaları Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda, Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda ve Çukurova Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'nda yapılmıştır.

3.1. Etik Kurulu Onayı

Gümüş Diamin Florür'ün Restoratif Materyallerin Mekanik Özellikleri Üzerine Etkisi başlıklı çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08.03.2024 tarihli 142 toplantı ve 26 karar no'lu etik kurul onayı alınarak başlanmıştır.

3.2. Çalışmada Kullanılan Materyaller ve Cihazlar

Tablo 3.1. Çalışmamızda kullanılan materyaller ve cihazlar

1.	Advantage Arrest™ Silver Diamine Fluoride 38% - 8 mL Bottle, Elevate Oral Care LLC., West Palm Beach, FL, USA
2.	I-Gel Blue %37 Phosphoric Acid, I-Dental, Medicinos Linjia UAB, Lithuania
3.	G-Premio Bond, GC Corporation, Tokyo, Japan
4.	G-Aenial Achord Advanced Universal Composite, GC Corporation, Tokyo, Japan
5.	Ruby Dent FlexDam Light Curing Gingiva Barrier, İnci Dental, İstanbul, Türkiye)
6.	3M ESPE Elipar S10, 3M Corporation, Minnesota, USA
7.	DiagnodentPEN, KaVo Dental GmbH, Biberach/Riß, Germany
8.	Nüve Soğutmalı İnkübatör ES 110, Ankara, Türkiye
9.	Termal siklus cihazı, Julabo, Seelbach, Germany
10.	Moddental Mikro Tensile / Shear Cihazı (Esetron Smart Robotechnologies®, Türkiye)
11.	SOIF SZM45-B1 Binoküler Stereo Zoom Mikroskop (Soif Optical Instruments, MS 000 069)

3.3. Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi

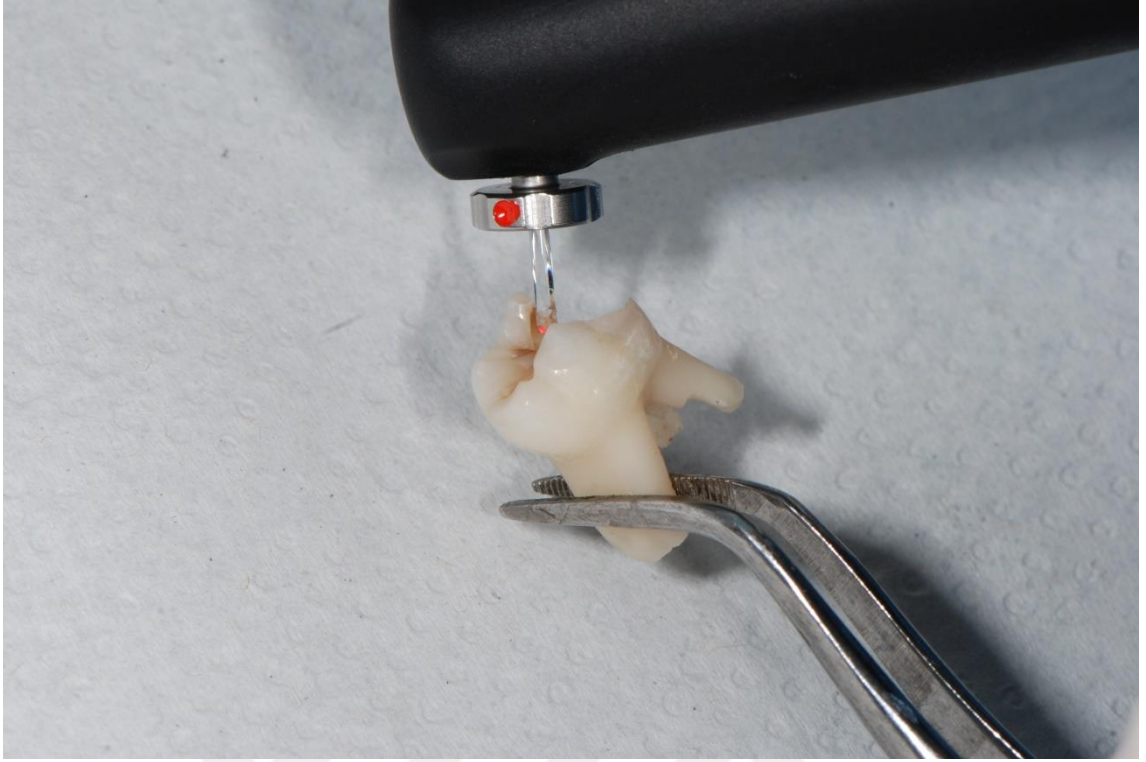
Örneklem büyüklüğünü belirlemek için SPSS Version 20 programı kullanılmıştır. Bu çalışmada elde edilen parametrelerin ortalamalarında orta düzeyde etki büyüklüğünün (effect size=0,68) fark kabul edilmesi öngörülerek, yüzde 5 hata ve yüzde 80 güçte grup başına 35 örnek alınması gerektiği hesaplanmıştır(294).

3.4. Dişlerin Seçimi

Çalışmada; çürük seviyesi mine dentin sınırı ile pulpa odası arasındaki mesafenin yarısından daha fazla olan derin dentin çürüklü ve diş yapısından en az iki yüzeyi sağlam kalmış süt molar dişler seçilmiştir. Toplanan dişlerde çürük alanlara 3 ayrı noktadan DiagnodentPEN (KaVo Dental GmbH, Biberach/Riß, Germany) cihazı ile bakılmış, elde edilen değerlerin ortalaması alınarak her örneğe bir değer atanmıştır ve başka bir hekim tarafından da onaylanmıştır. 65-80 değer aralığındaki derin dentin çürüklü dişler çalışmaya dahil edilmiştir(41). Cihazın kalibrasyonu üretici firmanın tavsiyeleri ışığında seramik blok ile yapılmıştır ve her 5 örnekte bir tekrar kalibre edilmiştir. Dahil edilen dişler 2 hafta boyunca formalin solüsyonunda bekletilip dezenfeksiyonu sağlanmıştır(295). Dezenfekte edilen dişler daha sonraki aşamalarda distile suda saklanmıştır.



Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan DiagnodentPEN® cihazı



Şekil 3.2. DiagnodentPEN® cihazı ile kavitenin 3 ayrı noktasından ölçümlerin yapılması

3.5. Örneklerin Hazırlanması

Örneklerin kökleri düşük devirli separey yardımı ile kuronundan ayrılmış daha sonra bukkal ve lingual olarak 2 simetrik parçaya bölünmüştür.



Şekil 3.3. Örnek dişlerin dental elması separe ile bukkal ve lingual olarak iki simetrik parçaya bölünmesi

3.6. Gümüş Diamin Florür Uygulanması

35 dişten elde edilen 70 örnek rastgele 2 gruba ayrılarak, test grubunda olan örneklerin çürük alanlarına yüzde 38 GDF solüsyonu (Advantage Arrest™ Silver Diamine Fluoride 38% - 8 mL Bottle, Elevate Oral Care LLC., West Palm Beach, FL, USA) bir mikro fırça yardımıyla 1 dk boyunca ovma şeklinde uygulanmıştır. Daha sonra küçük pamuklar ile örneklerdeki fazla solüsyon geri emdirilmiştir. Kontrol grubundaki örneklerin çürük yüzeyleri ise distile su ile yıkanmıştır.



Şekil 3.4. İki simetrik parçaya ayrılmış örneklerden deney grubuna ait dişlere GDF uygulanması

3.7. Örneklerin Bekletilmesi

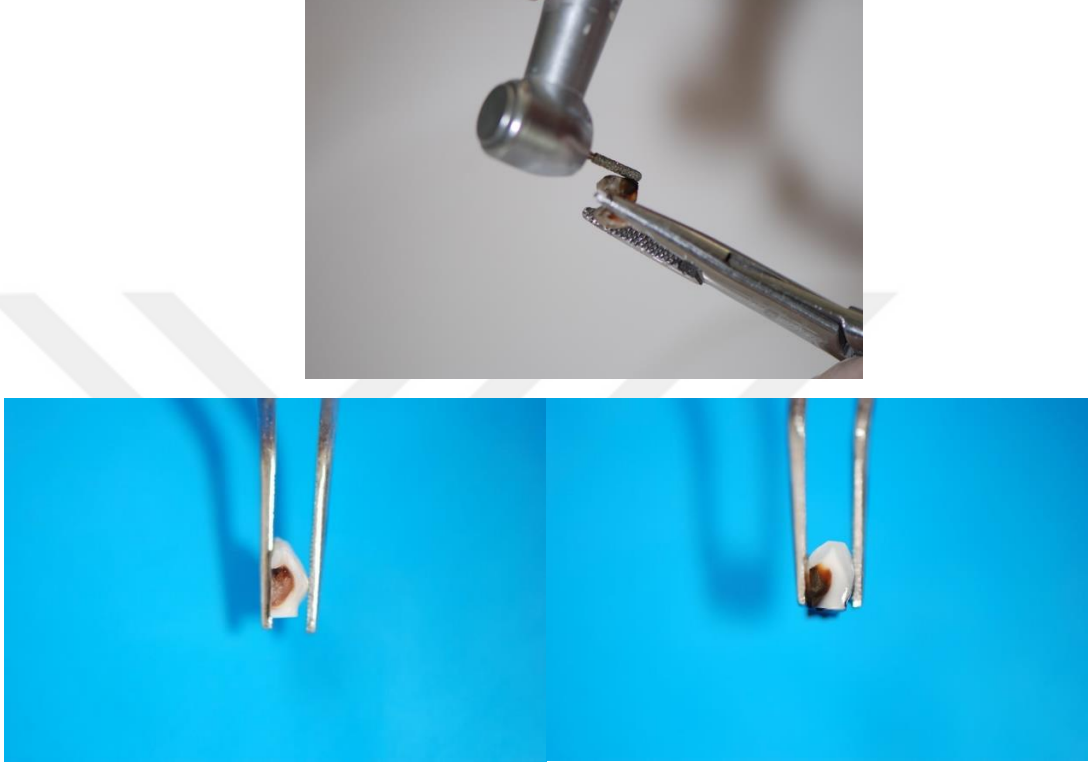
Örnekler ağız içi sıcaklığını taklit edecek şekilde 2 hafta boyunca 37°C sıcaklıkta distile suda inkübatörde (Nüve Soğutmalı İnkübatör ES 110, Ankara, Türkiye) bekletilmiştir(296).



Şekil 3.5. Tüm örneklerin bekletildiği inkübatör (Nüve Soğutmalı İnkübatör ES 110, Ankara, Türkiye)

3.8. Düz Yüzeylerin Hazırlanması

Arayüz bölgesinde açıkta olan çürük bölgeler aeratör frezi ile düz bir yüzey haline getirildikten sonra 600 gritlik zımpara yardımı ile parlatılmıştır. GDF ile tedavi edilen örnekler, geriye kararmış dentin tabakası kalana kadar aşındırılmıştır.



Şekil 3.6. Arayüz bölgelerinde açıkta kalan çürük bölgelerin düz yüzey haline getirilmesi (sağdaki örnek GDF uygulanmış deney grubuna ait, soldaki örnek GDF uygulanmamış kontrol grubuna ait)

Daha sonra tüm örnekler içi boş plastik silindirlere soğuk akrilik ile gömülmüştür ve %100 nemli ortamda distile suda bekletilmeye devam edilmiştir.



Şekil 3.7. Örneklerin akriliğe gömülmesi

3.9. Kompozit Blokların Yerleştirilmesi

Sabitlenen ve düz yüzeyler elde edilen örnekler nemli ortamdan çıkarılarak hava ile kurutulmuştur. Ardından tüm örneklerle 20 sn boyunca yüzde 37 ortofosforik asit (I-Gel Blue %37 Phosphoric Acid, I-Dental, Medicinos Linjia UAB, Lithuania) uygulanmış ve 30 sn boyunca basınçlı su spreyi ile durulanmıştır. Ardından pamuk ile kurulanmıştır. Daha sonrasında bir mikro fırça ile diş yüzeylerine 20 sn boyunca rezin bond (G-Premio Bond, GC Corporation, Tokyo, Japan) uygulaması yapılmış ve dental polimerizasyon cihazıyla (3M ESPE Elipar S10, 3M Corporation, Minnesota, USA) 20 sn boyunca ışınlanmıştır.

Kompozitlerin standart bir şekilde yerleştirilebilmesi için 1,5 mm çapında 2,5 mm uzunluğunda nişasta silindir (Nuh'un Ankara Makarnası Yıldız Şehriye, Ankara, Türkiye) kullanılmıştır. Bu silindirler diş eti koruyucusu (Ruby Dent FlexDam Light Curing Gingiva Barrier, İnci Dental, İstanbul, Türkiye) ile diş yüzeyine sabitlenmiştir.

Sabitlenen nişasta silindirlerin içi bir dental el aleti kullanılarak dental kompozit (G-Aenial Achord Advanced Universal Composite, GC Corporation, Tokyo, Japan) ile doldurulmuştur. Ardından dental polimerizasyon cihazıyla (3M ESPE Elipar S10, 3M Corporation, Minnesota, USA) 20 sn boyunca ışınlanmıştır.



Şekil 3.8. Kompozit dolguların yapılması sırasında kullanılan materyaller

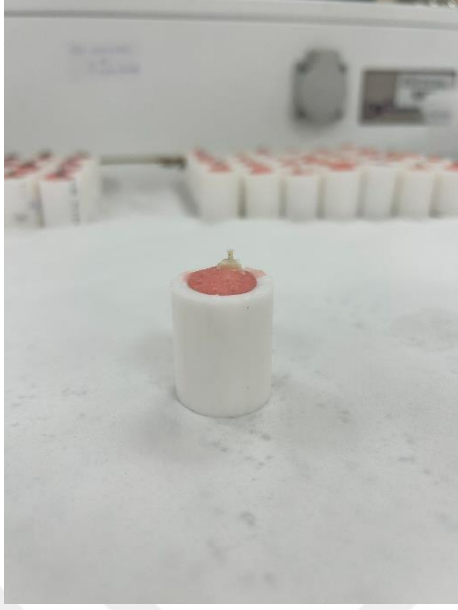


Şekil 3.9. Kompozit dolguların nişasta tüpler yardımıyla (Nuh'un Ankara Makarnası, Yıldız Şehriye) yapılması

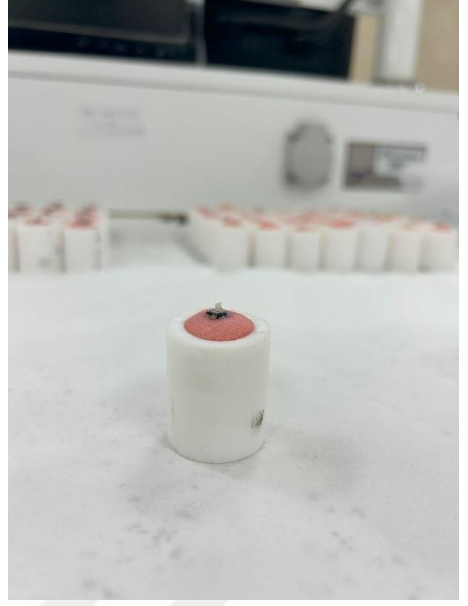
Kompozitlerin nişasta tüplerin içersine yerleştirilmesinin ardından örnekler 1 gün boyunca ılık distile su içersinde bekletilmiş ve nişastanın yumuşayıp ayrılması sağlanmıştır.



Şekil 3.10. Nişasta tüplerin çıkarılması için 1 gün boyunca nemli ortamda bekletilen örnekler



a

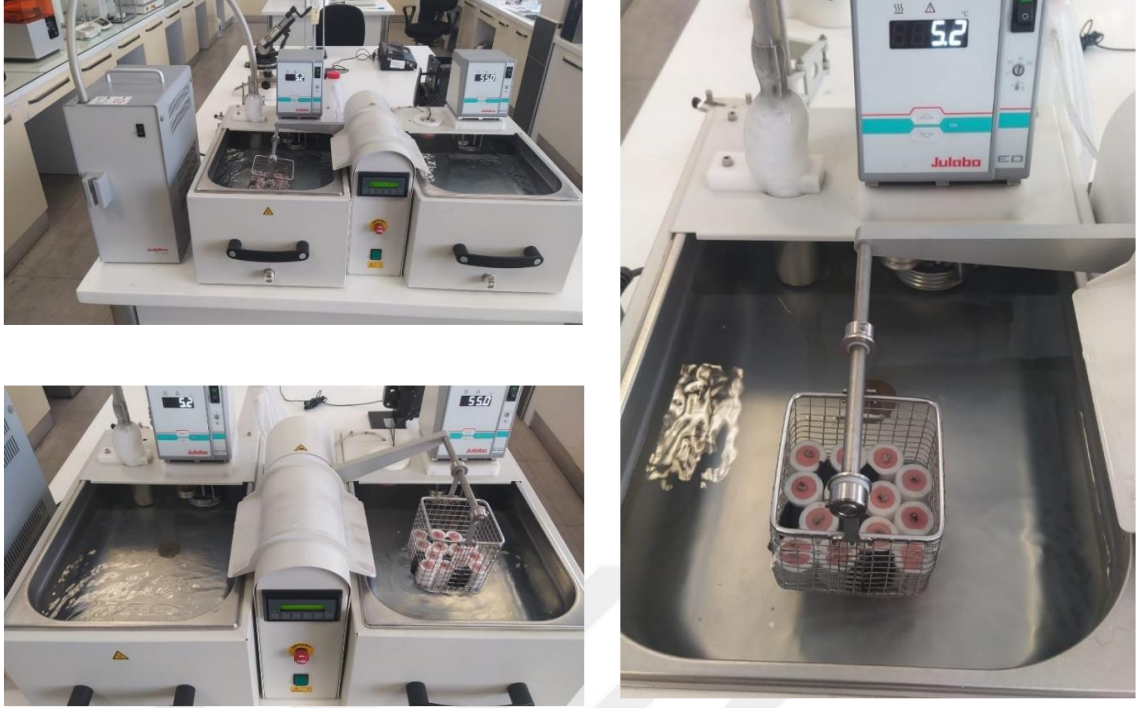


b

Şekil 3.11. Nişasta tüplerin çıkarıldığı örnekler; kontrol grubundan bir örnek(a), test grubundan bir örnek(b)

3.10. Termal Döngü İşlemi

Örneklere uygulanmış olan kompozit dolgular ağız içi sıcaklıkları taklit etmesi için termal döngü cihazı ile yaşlandırılmıştır. Bu işlem için (Julabo, Seelbach, Germany) marka cihaz kullanılmıştır. Bu cihazla örneklere 5 °C ve 55 °C arasında sıcaklıklarda, her bir banyoda 30 sn bekletilerek, 5 saniye transfer süresi ile 1000 döngü uygulanmıştır.



Şekil 3.12. Termal döngü işlemi

3.11. Mikro Makaslama Testinin Yapılması

Mikro makaslama bağlanma dayanımı testi Moddental Mikro Tensile / Shear Cihazı (Esetron Smart Robotechnologies®, Türkiye) kullanılarak yapılmıştır. Bu test için hazırlanmış silindirik örnekler cihazın yuvasına sabitlenip, kuvvet yükleme ucu silindirler örneklerle gelen kuvvet paralel olacak şekilde ayarlanmıştır. Cihazın hareket eden yükleme ucu ile bağlanmış kompozit silindir kopana kadar kuvvet uygulanmıştır. (Hareket hızı: 0,5 mm/dk, Limit yükü: 500 Newton)

Newton cinsinden elde edilen değerler aşağıdaki formül ile Mega Pascal (MPa) cinsine çevrilmiştir.

$$\text{Makaslama bağlanma dayanımı (MPa)} = \text{Kırılma yükü (N)} / \text{Yüzey alanı (mm}^2\text{)}$$

$$\text{Yüzey alanı} = \pi r^2 \quad (\pi \approx 3,14)$$



Şekil 3.13. Mikro makaslama bağlanma dayanımı testinin yapılması

3.12. Kırılma Tiplerinin Steromikroskopla İncelenmesi

Mikro makaslama testi sonucunda ayrılan kompozit dolguların başarısızlık tiplerini sınıflandırmak için SOIF SZM45-B1 Binoküler Stereo Zoom Mikroskop (Soif Optical Instruments, MS 000 069) ile 40x büyütmede incelenmiştir. Başarısızlıklar adeziv, koheziv ve mix(karışık) olmak üzere üç ayrı değerlendirme kriterine göre değerlendirilmiştir ve kaydedilmiştir.



Şekil 3.14. Kırılma tiplerini incelemek için kullanılan steromikroskop

3.13. Verilerin İstatistiksel Analizi

Mikro makaslama dayanıklılık değerleri ortalama ve standart sapma, ortanca ve minimum-maksimum olarak özetlendi. Dayanıklılık ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Shapiro Wilk testi ile test edildi. Normal dağılım göstermeyen bazı ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde ise IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.



4. BULGULAR

4.1. Çalışma Sonucunda Elde Edilen Bağlanma Dayanımı Verilerinin İncelenmesi

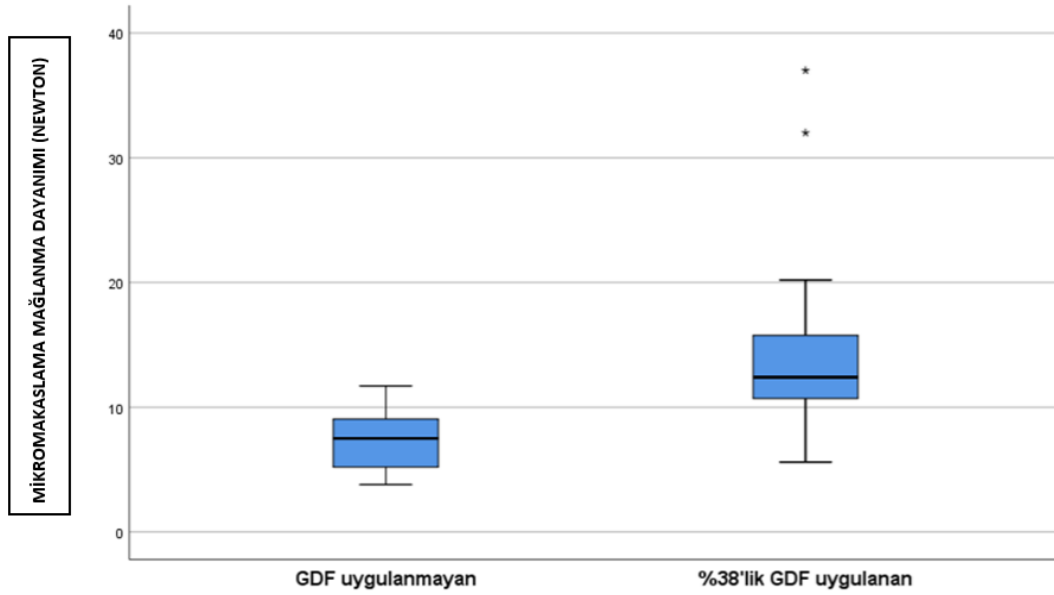
Çalışma kapsamında çocuk hastalardan çekilmiş 70 adet derin dentin çürüğü bulunan süt dişleri kullanılmıştır. GDF uygulanmamış ve yüzde 38’lik GDF uygulanmış iki grupta mikro makaslama bağlanma dayanımı total(newton) ve birim alana düşen(MPa) dayanıklılık olarak ölçülmüştür. GDF uygulanan grupta bağlanma dayanımı ölçümlerinin normal dağılım göstermemesi (Shapiro Wilk testi ve histogram ile karar verildi) nedeniyle grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Yapılan analizler sonucunda GDF uygulaması ile bağlanma dayanımının ortalamada yaklaşık olarak %93 arttığı gözlenmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen tanımlayıcı istatistikler aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 4.1. Çalışmadaki gruplarda ortalama total(N) ve birim alandaki(MPa) bağlanma dayanımı değerleri

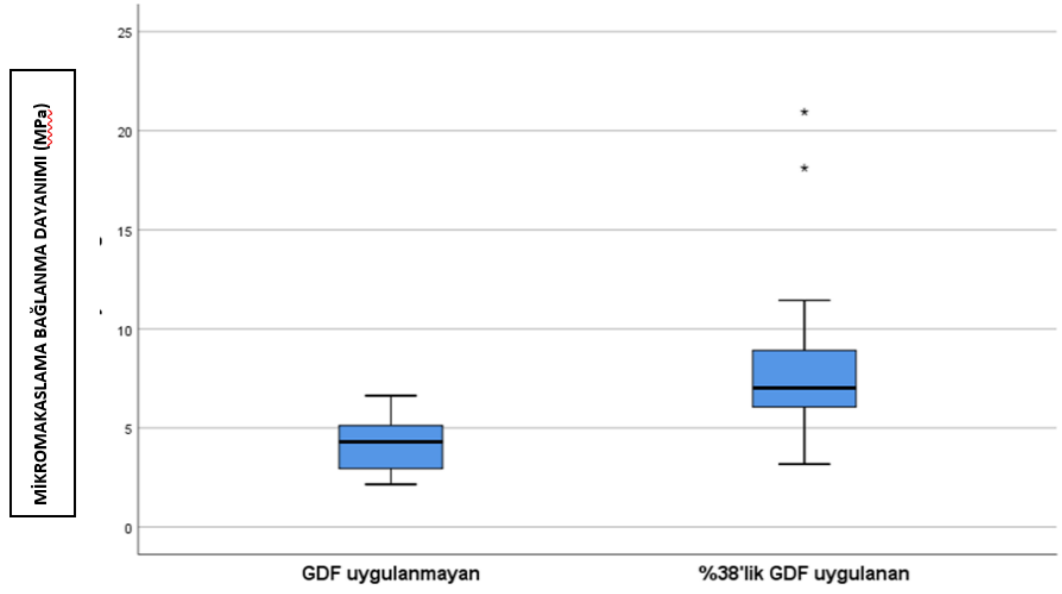
	GDF uygulanmayan (n=35)	%38’lik GDF uygulanan (n=35)	P
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
	Medyan (min-maks)	Medyan (min-maks)	
Mikro makaslama bağlanma dayanımı – total olarak (Newton)	7,25±2,30 7,5 (3,8 – 11,7)	14,02±6,16 12,4 (5,6 – 37,0)	<0,001
Mikro makaslama bağlanma dayanımı – birim alanda (MPa)	4,12±1,30 4,3 (2,15 – 6,62)	7,94±3,49 7,02 (3,17 – 20,95)	<0,001

Yapılan analizler sonucunda GDF uygulanmayan grupta total olarak mikro makaslama bağlanma dayanımı ortalaması 7,25±2,30 olarak elde edilirken bu değer %38’lik GDF uygulanan grupta neredeyse iki katına, 14,02±6,16 değerine çıkmıştır. Aynı değerlendirme toplam kesit alanı 1,76625 mm² olduğu için 1,76625 değerine bölünerek birim alandaki bağlanma dayanımı hesaplandığında GDF uygulanmayan grupta 4,12±1,30 ve %38’lik GDF uygulanan grupta 7,94±3,49 olarak elde edilmiştir. %38’lik

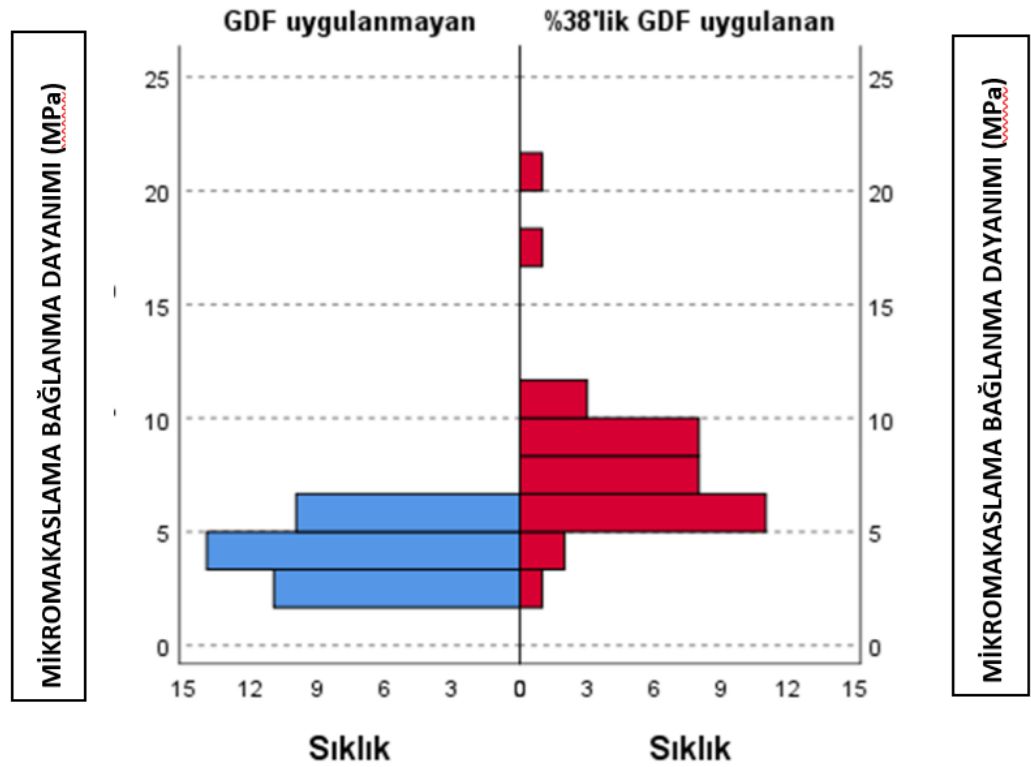
GDF uygulanan grubun ortalamadaki artış miktarı bireysel olarak incelendiğinde bu grupta en düşük bağlanma değerinin (3,17) bile GDF uygulanmayan 11 dişin (%33) bağlanma değerinden yüksek olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde GDF uygulanan dişlerin 21'inde (%60) bağlanma dayanımı değeri, GDF uygulanmayan dişlerde elde edilen en yüksek bağlanma değerinin (6,62) üzerinde değere sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar için yapılan gözlenen güç hesabında (post hoc power) güç değeri %99.99 olarak elde edilmiştir.



Şekil 4.1. Her iki grubun newton cinsinden ortalama bağlanma dayanımı değerleri



Şekil 4.2. Her iki grubun MPa cinsinden ortalama bağlanma dayanımı değerleri



Şekil 4.3. Her iki gruptaki tüm örneklerin MPa cinsinden bağlanma dayanımı değerlerinin karşılaştırılması

4.2. Başarısızlık Tiplerinin İncelenmesi

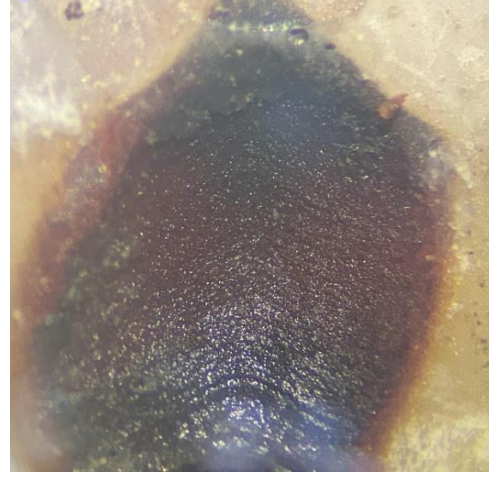
Dışlerde kırılma tipleri incelendiğinde GDF uygulanan grupta 25 dişte(%71,4) adeziv, 9 dişte miks(%25,7) ve 1 dişte koheziv(%2,9) başarısızlık gözlemlenmiştir. GDF uygulanmayan grupta ise 27 dişte adeziv(%77,1) ve 8 dişte miks(%22,9) başarısızlık gözlemlenmiştir.

Tablo 4.2. Her iki gruptaki adeziv başarısızlık tipleri

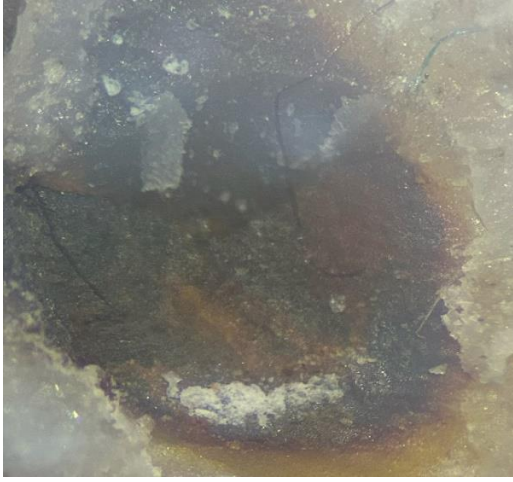
Kırılma Tipi	Adeziv	Koheziv	Miks(Karışık)
GDF Uygulanmış Örnekler(n:35)	25(%71,4)	1(%2,9)	9(%25,7)
GDF Uygulanmamış Örnekler(n:35)	27(%77,1)	0	8(%22,9)
Toplam: 70	52(%74,3)	1(%1,4)	17(%24,3)



a



b



c



d



e

Şekil 4.4. Kırılma tiplerinin 40x büyütmede mikroskop ile incelenmesi; test grubundaki koheziv başarısızlık(a), test grubundaki adeziv başarısızlık(b), test grubundaki miks başarısızlık(c), kontrol grubundaki adeziv başarısızlık(d), kontrol grubundaki miks başarısızlık(e)

5. TARTIŞMA

Erken çocukluk çağı çürüğü, günümüzde yaygın olarak görülen önemli çocukluk çağı hastalıklarından biridir(297) . Bu hastalığın önlenmesi için geniş kapsamlı bir değerlendirme gereklidir. Ebeveyn veya bakıcıların ağız florası değerlendirilmeli ve streptococcus mutans yükü fazla ise azaltmak için çeşitli önlemler alınmalıdır. Bunun için temel ağız hijyeni ve beslenmeyi de içeren eğitimler verilmelidir. Bu eğitimlere ilave olarak klorheksidin gargaralar ve ksilitol içerikli ürünlerin kullanımı da tavsiye edilir(298,299). Ayrıca çocuğun ilk süt dişinin sürdüğü dönemden itibaren diş hekimi kontrollerine düzenli bir şekilde gitmesi gereklidir(300). Dişlerin sürmesini takiben çocuğun ağız hijyenini sağlamaya ve diyetini düzenlemeye yönelik ebeveyne veya bakıcıya bilgilendirmeler yapılmalıdır. Diyet önerileri, gerek çocuğun biberon kullanım şekli gerekse karbonhidrat içerikli gıdaların alım miktarı ve sıklığını içermelidir(115). Ağız hijyeninin sağlanması ve çürüklerden korunmak için florürlü diş macunu ile diş fırçalama en ekonomik ve etkili yöntemdir. Buna ek olarak risk altındaki çocuklar için profesyonel florür uygulamaları da tavsiye edilir(301). Ancak bu geleneksel koruyucu uygulamaların çoğu erken aşamada dişte kaviteasyon meydana gelmeden önce uygulanan ve kaviteasyon oluşmuş çürük lezyonlarında yetersiz kalan işlemlerdir(302). Bu konuda son yıllarda ön plana çıkan gümüş diamin florür, kaviteasyon oluşmuş çürük lezyonlarını durdurma ve yeni çürük gelişimini önleme konusunda etkinliği kanıtlanmış bir ajandır. Özellikle küçük yaştaki uyumsuz çocuklarda, özel bakım gerektiren hastalarda ve sağlık hizmetine ulaşamayan sosyoekonomik düzeyi düşük topluluklarda kullanımı önerilmektedir(152).

GDF, 2014 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından diş hassasiyeti tedavisi için, 2021 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından esansiyel ilaçlar listesinde çürük durdurucu ilaç olarak kabul edilmiştir(150,159). GDF uygulamasının en büyük dezavantajı ise diş yüzeylerinde kalıcı siyah renklenme oluşturmastır. Bu da GDF tedavisinin hasta ve ebeveyn tarafından kabul edilmesini zorlaştırır(158). Bu estetik kaygıyı ortadan kaldırmak ve bunun yanında hastanın çiğneme fonksiyonunun devamı için kalıcı restorasyon yapılması gerekir(212). Bu restorasyon cam iyonomer veya kompozit ile tamamlanırsa ‘Gümüş Modifiye Atravmatik Restoratif Teknik’ olarak adlandırılır(201). Ancak direkt olarak uygulanan bu restoratif materyallerin, özellikle

rezin kompozitlerin, GDF ile önceden tedavi edilen dentin yüzeylerine olan bağlanma kuvveti hala belirsizdir ve son yıllarda bunun üzerine çalışmalar yoğunlaşmaktadır(303,304).

Mevcut çalışmamızda, minimal invaziv bir yöntem olan GMART protokolü ekseninde deney grubumuzda çürük dentin lezyonunu kaldırmadan GDF uyguladık. 14 gün bekledikten sonra resin kompozit restorasyonlarını yaparak kontrol ve deney grubumuzun mikro makaslama bağlanma dayanımlarını karşılaştırdık. Resin kompozitleri tercih etmemizin en önemli sebebi hem estetik açıdan hem de mekanik dayanıklılık açısından cam iyonomer simanlara kıyasla daha üstün olmasıdır. Ayrıca bu konu üzerine literatürde sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmaktadır.

Remineralizasyon ajanlarının ve dental kompozitlerin özelliklerini değerlendiren çalışmalarda; düşük maliyetli ve hızlı olması, daha hassas ve kesin deneyler yapma olanağı sağlaması ve in vivo ortamı simüle etmesi nedeniyle, bu çalışmada in vitro bir model tasarlanmıştır(305,306).

GDF maliyet etkili ve kolay kullanılan bir ürün olmasından ötürü diş çürüğü tedavisinde birçok avantaj sağlar. GDF tedavisi ağrısızdır ve anestezi gerektirmez. Bu durum da hastaların korku ve endişelerini gidermeye ve tedavi sırasında iş birliğini geliştirmeye yardımcı olur. Bu yüzden özellikle küçük yaştaki uyumsuz çocukların ve özel bakım gerektiren hastaların tedavisinde kolay bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir(1). GDF klinik ortamda daha çok süt dişlenme dönemindeki çocuklarda tercih edilmektedir. Biz de çalışmamızda süt dişlerini seçerek gerçek klinik ortamı daha iyi şekilde simüle edebileceğimizi düşündük. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde hem süt hem de daimi dişlerin kullanıldığı çalışmalara rastlanmıştır. Bu çalışmalarda sağlam dentin yüzeyleri ya da yapay olarak oluşturulmuş çürük dentin yüzeyleri kullanılmıştır(1,303). Biz çalışmamızda literatürdeki çalışmaların aksine in vivo ortamı taklit etmesi için doğal çürüklü dişler kullanmayı tercih ettik.

Geleneksel diş çürüğü tedavisinde restoratif materyalin mekanik tutuculuğunu artırmak için sağlıklı diş dokusundan da bir miktar kaldırmak gerekir. Ancak son yıllarda sağlıklı diş dokusunun korunmasına yönelik eğilimler artmıştır. Bu kapsamda geleneksek tedavi yöntemlerine alternatif olarak sağlıklı diş dokusundan minimum madde kaldırılmasına yönelik “minimal invaziv teknikler” geliştirilmiştir. Minimal invaziv tedaviler; süt dişlerinde kaviteye sahip lezyonlarda, pulpa canlılığını korumak, kalıcı

dişlerin yerlerinin korumasını sağlamak ve süt ve kalıcı dişlerin yer değiştirme sürecine izin vermek amacıyla lokal anestezi uygulamadan kullanılmaktadır(307–309). Lokal anestezi ihtiyacını ortadan kaldırabilmek için çürüklerin erken teşhisi çok önemlidir. Bu amaçla günümüzde çeşitli optik teknolojilerden biri olan lazer floresans cihazı DİAGNOdent kullanılmaktadır(36). Bu cihaz, mine ve dentinde demineralizasyon ve remineralizasyon derecesini basit bir sayısal indekse dönüştürür ve çürüklerin erken teşhisi amacıyla kullanılabilir(36). Biz de mevcut çalışmamızda topladığımız örneklerin çürük yüzeylerindeki demineralizasyon derecelerine göre ayırarak standardizasyonunu sağlamak için bu teknolojiye faydalandık.

Adeziv restorasyonların bağlanma değerlerinin değerlendirildiği in vitro çalışmalarda yaşlandırma yöntemlerinin kullanılması kaçınılmaz bir gereklilik olarak kabul edilmektedir. Çünkü bu yöntemler adeziv sistemlerin bağlanma bozulması ile ilgili performansını daha iyi anlama ve tahmin etme imkanı sunar. Bu yöntemler; suda bekletme, okluzal yükleme, NaOCl solüsyonunda bekletme, enzimle yaşlandırma, pH döngü uygulaması ve termal döngü uygulamasıdır(310). Zaman içinde tekrarlayan ısısal streslerin, materyallerin kendi yapısında ya da materyaller arasında çatlaklara veya kenar sızıntılarına yol açarak restorasyonların klinik başarısızlıklarına neden olabileceği, araştırmacılar arasında yaygın bir görüş olarak kabul edilmektedir. Isısal stresler, restoratif materyaller ile diş dokularının ısısal genişleme katsayıları ve ısısal iletim özelliklerinin farklılıkları, diş yapılarının ve restorasyonların geometrisi, ısısal uyarının ağızda kalma süresi ve uygulanan restorasyonun tipi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak gelişmektedir(311). En büyük sorun, oral kavitede bir yıllık fizyolojik yaşlanmaya karşılık gelen döngü sayısının nasıl tahmin edileceği olmuştur. Şu ana kadar, in vivo olarak birim zamandaki termal döngü sayısı hakkında herhangi bir rapor bulunmamıştır. Termal döngü protokolü için belirli bir döngü sayısı öneren her yazar, sonuçlarını araştırma verilerine dayandırmamıştır. Bu nedenle birçok çalışmada bu parametrenin seçimi büyük oranda farklılık göstermektedir ve genellikle rastgele belirlendiği görülmektedir(268). Uluslararası Standardizasyon Organizasyonu, 1994 yılında 500 döngülük bir protokolü biyomateriyallerin yaşlanmasını simüle etmek için uygun olarak kabul etmiş olsa da, birçok çalışma 500 döngünün yeterli bir yaşlanma süresini temsil etmek için sınırlı bir sayı olduğunu öne sürmektedir(267,269). Son yıllarda yayınlanan deneysel çalışmalarda ise kullanılan döngü sayısı 100 ila 100.000 döngü arasında

değişiklik göstermektedir(270,271). GDF kullanımına yönelik önceki çalışmaların çoğunda, bağlanma kuvveti üzerine yaşlanma etkisi değerlendirilmemiştir. Mevcut çalışmamızda her iki gruptaki örnekler üzerinde yaşlanma etkisi 1000 termal döngü uygulanarak incelenmiştir.

İn vitro mekanik testler, adeziv sistemlerin mine ve dentine bağlanma dayanımlarını değerlendirme açısından sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Bu amaçla kullanılan en yaygın sistemler makaslama ve gerilim yöntemleridir(312,313). Ancak bu testlerin sonuçları numune geometrisi, yükleme koşulları ve malzeme özelliklerindeki değişkenlikten büyük ölçüde etkilenir(313,314). Bu nedenle son yıllarda mikro gerilim ve mikro makaslama gibi testler geliştirilmiştir(278,283,315). Mikro makaslama testi kolay hazırlık, basit uygulama ve az örnek kaybı gibi avantajları nedeniyle günümüzde sıkça kullanılmaktadır(315). Mevcut çalışmamızda kullandığımız mikro makaslama testi ayrıca küçük diş alanlarını test etmeye olanak sağlayan bir yöntemdir(285). Tek bir diş için ortalama değerlerin hesaplanabilmesi, tek diştten birden fazla örnek elde edilebilmesi ve örneklerin testten sonra elektron mikroskopunda daha kolay bir şekilde incelenebilmesi en önemli avantajlarıdır(288,289). Çalışmamızda kullandığımız örnek dişlerin standardizasyonunu en yüksek seviyeye çıkarmak amacıyla iki eşit simetrik parçaya bölerek gruplara dağıttık. Bu sayede elde ettiğimiz küçük yüzey alanlarına sahip dentin yüzeylerinde çalışma imkanı veren mikro makaslama bağlanma testini tercih ettik. Mikro makaslama bağlanma dayanımı testinin sağlıklı sonuç vermesi için dentin yüzeylerini 600 gritlik zımpara ile su altında düzleştirdik(303).

Yaptığımız literatür taramasına göre, bu çalışma, doğal dentin çürüklü süt dişlerine uygulanan GDF solüsyonunun, rezin kompozit restorasyonların bağlanma kuvveti üzerindeki etkisini değerlendiren ilk çalışmadır.

Çalışmamızda; deney grubumuzdaki doğal çürüklü dentin yüzeylerine %38 konsantrasyondaki GDF solüsyonu uyguladık. Kontrol grubundaki yüzeyleri ise sadece distile su ile yıkadık. Ardından her iki grubumuzda da 2 haftalık bekleme süresi sonrası yapılan adeziv restorasyonların mikro makaslama bağlanma dayanımlarını termal yaşlandırma sonrası inceledik. GDF uyguladığımız deney grubumuzun bağlanma kuvvetini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulduk. Çalışmanın başlangıcında sıfır hipotezimiz demineralize dentine uygulanan GDF solüsyonunun bağlanma dayanımı değerlerini etkilemeyeceği yönündeydi. Böylelikle sıfır hipotezimiz

reddedilmiş oldu. Ayrıca bu çalışmada çürük dentin kullanıldığı için bağlanma dayanımı değerlerinin düşük çıktığını düşünüyoruz. Çürük dentinin sağlam dentine kıyasla daha düşük bağlanma dayanımı ve düşük kaliteli hibrit tabaka oluşturduğu bilinmektedir(316).

Bağlanma testi sonrası mikroskopik olarak incelediğimiz örneklerde adeziv, koheziv ve karışık başarısızlıklar görüldü. Araştırmacılar, düşük bağlanma dayanımı değerlerine sahip bonding sistemlerde kırık tipinin genellikle adeziv olduğunu ve bu sistemlerde sadece minimal rezin penetrasyonu gerçekleştiğini düşünmektedir. Koheziv dentin kırığının ise daha çok yüksek bağlanma dayanımı değerlerine sahip bonding sistemlerde görüldüğünü ve bu durumun, bonding sistemi ile dentin arasındaki bağın dentinin koheziv kuvvetinden daha güçlü olduğunun bir göstergesi olabileceğini belirtmişlerdir(317). Öte yandan çalışmamızdaki başarısızlık tipleri, deney grubumuzda %71,4 adeziv, %25,7 karışık ve %2,9 koheziv olarak gerçekleşti. Kontrol grubumuzda ise hiç koheziv başarısızlık görülmezken %77,1 adeziv ve % 22,9 karışık başarısızlık tipleri görüldü. Bu bulgular, GDF çözeltisinin dentin yüzeylerine uygulanmasının, esas olarak adeziv başarısızlık ile sonuçlandığını belirten çalışmalara uygundur(318).

Scherer ve ark.'nın(303) farklı konsantrasyonlarda GDF uygulamasının karyojenik biyofilm yöntemiyle elde ettikleri çürük dentin yüzeylerinde kompozit restorasyonlarda bağlanmaya olan etkilerini araştırdıkları bir in vitro çalışmada, %38'lik GDF uygulamasının hem kontrol hem de diğer GDF gruplarına göre bağlanma dayanımını anlamlı derecede artırdığını rapor etmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları ile mevcut çalışmamız uyumluluk göstermektedir.

Muniz ve ark.(304) karyojenik biyofilm yöntemiyle yapay dentin çürüğü oluşturdukları dişler üzerinde yaptıkları bir in vitro çalışmada, GDF uygulamasının hem immediat hem de 37 santigrat derecede 2 yıl distile suda bekletme işlemi sonrasında adeziv restorasyonlara olan bağlanma kuvvetini mikro gerilim testi ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın bulgularına göre, GDF uygulaması kontrol grubuna kıyasla dentin üzerinde immediat bağlanmayı anlamlı derecede artırmaktadır. 2 yıl distile suda bekletme işlemi sonrasında da aynı şekilde GDF uygulanan deney gruplarında, kontrol grubuna kıyasla daha yüksek ortalama bağlanma değerleri gözlemlenmiştir. Bu bulgular da bizim çalışmamızın sonuçlarıyla uyumludur.

Banerjee ve ark.'nın(319) yaptıkları in vitro çalışmada, hem sağlam hem de karyojenik biyofilm yöntemiyle elde edilen çürük dentin yüzeylerinde GDF uygulamasının cam iyonomer siman, rezin modifiye cam iyonomer siman ve rezin kompozit materyalinde bağlanmayı nasıl etkilediğini mikro gerilim testi ile araştırmışlardır. Bu çalışmada, GDF uygulamasının kullanılan 3 restoratif materyal için hem çürük hem sağlam dentinde bağlanmaya herhangi bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızla farklılık göstermektedir. Ancak bu çalışmada kullanılan GDF solüsyonunun üretici firması, yüzdesi ve kullanılan uygulama protokolü hakkında detaylı bilgi verilmemiştir. Aramızdaki farklılığın bundan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Wu ve ark.(5) sağlam dentin yüzeylerinde yaptıkları in vitro çalışmada, GDF uygulamasının rezin kompozit restorasyonların bağlanması üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığını göstererek bizim çalışmamızdan farklı sonuçlar elde etmiştir. Ancak bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak hem sağlam dentin yüzeyleri kullanılmış hem de %38 GDF solüsyonu olarak Saforide marka ticari ürün kullanılmıştır. GDF üretici firmalar solüsyonların içeriğini net olarak açıklamadıklarından ürün içeriğinin bağlanma üzerinde etkili olabilme ihtimali mevcuttur. Ayrıca sağlam ve doğal çürüklü dentin yüzeylerine olan bağlanma kuvveti değerlerinin farklı olması bizim çalışmamızdan farklı sonuçlar elde etmelerinin nedeni olarak gösterilebilir.

Danaeifar ve ark.(320), GDF'nin giomer, yüksek viskoziteli cam iyonomer ve rezin kompozitlerin dentine olan bağlanma kuvvetleri üzerine etkisini makaslama testi ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın bulgularına göre GDF'nin bağlanmaya herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır. Bu bulgular da bizim çalışmamızla farklılık göstermektedir. Bu çalışmada GDF uygulama protokolü, kullanılan dentin yüzeyleri ve asitleme süresi bizim çalışmamıza göre bazı farklılıklar içermektedir. Biz GDF solüsyonunu üretici firmanın yönergeleri doğrultusunda 1 dk boyunca oarak uygulayıp ardından küçük pamuk parçalarıyla fazla solüsyonu geri emdirdik. Ancak bu çalışmada solüsyon 20 sn boyunca uygulanmış ve hava ile kurumasına izin verilmiştir. Ayrıca sağlam dentin yüzeylerinin kullanılması ve asitleme süresinin değişkenliği gibi materyal ve yöntemdeki diğer farklılıklar da sonuçları etkileyebilir. Bizim çalışmamız ve bu çalışmanın bulguları arasındaki farklılıkların, kullanılan yöntem farklılıklarından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Lutgen ve ark.(1) ise çürüksüz diş kullanarak üç farklı adeziv sistem ve 4 farklı GDF uygulama protokolü uyguladıkları çalışma gruplarında, GDF uygulamasının adeziv restorasyonların bağlanma dayanımlarına olan etkisini mikro makaslama testi ile incelemişlerdir. Etch and rinse metodunun tüm GDF uygulama protokollerinde diğer adeziv metodlardan daha yüksek bağlanma değerleri ortaya koyduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte kontrol grubuyla istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyum göstermemektedir. Bu çalışmada da GDF uygulama protokolü ve kullanılan dentin yüzeylerinin yapısı bizim çalışmamızdan farklılıklar göstermektedir. Bu durum iki çalışma arasındaki sonuçların farklılığını açıklayabilir.

Quock ve ark.(4) sağlam dişlerde farklı konsantrasyonlarda GDF solüsyonu kullanarak yaptıkları çalışmada, GDF uygulamasının hem self etch hem de etch and rinse modunda rezin kompozit restorasyonların mikro gerilim bağlanma kuvvetine olan etkisini incelemişlerdir. Farklı konsantrasyonlarda GDF ile tedavi edilen deney grupları ile kontrol grupları arasında anlamlı bir bağlanma gücü farkı bulamamıştır ve self etch ve etch and rinse grupları arasında da anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Fakat sadece %12 GDF çözeltisi kullanıldığında self etch gruplarında bağlanma güçleri etch and rinse gruplarına göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu çalışmada da hiçbir grupta bağlanma gücünde bir artış gözlenmemiş olup bizim çalışmamız ile uyumsuzluk göstermektedir. Bu çalışmada kullanılan GDF ticari ürünleri Saforide ve Ancarie markaları olup, bizim çalışmamızda kullanılan üründen farklıdır. GDF ürün içeriğindeki farklılıklar ve kullanılan dentin yüzeylerinin sağlam dentin olmasından kaynaklanan yapısal farklılıklardan ötürü bu farklılık ortaya çıkmış olabilir.

John ve ark.(294) yaptıkları in vitro çalışmada demineralize dentin yüzeylerine uygulanan GDF solüsyonunun cam iyonomer siman ve rezin kompozit restorasyonlardaki bağlanma dayanımına olan etkisini makaslama testi ile incelemişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları dentine uygulanan GDF solüsyonunun rezin kompozitlerde bağlanma dayanımını azalttığını göstermiştir ve bu sonuçlar bizim sonuçlarımızla uyumsuzluk göstermektedir. Ancak bu çalışmada kullanılan GDF ürününün markası ve uygulama protokolü belirtilmemiş, materyal ve yöntem kısmı ayrıntılı bir şekilde açıklanmamıştır. Ayrıca diğer çoğu çalışmadan ve bizim çalışmamızdan farklı olarak bağlanma kuvvetinin ölçümü makro makaslama bağlanma yöntemi ile değerlendirilmiştir. Ancak bu testlerin sonuçları numune geometrisi, yükleme koşulları ve malzeme özelliklerindeki

değişkenlikten büyük ölçüde etkilenir(313,314). Bu farklılıklar bizim çalışmamızın bulguları ile olan uyumsuzluk ile ilişkilendirilebilir.

Çürükten etkilenmiş dentinin kollajen ve mineral yapısı, çürük süreci boyunca değişime uğrar. Bu nedenle, sağlam dentinle kıyaslandığında, çürükten etkilenmiş dentin daha karmaşık bir demineralizasyon derinliği ve adeziv infiltrasyon profiline sahiptir. Bu yapısal farklılıklar, bağlanma yüzeyinde daha düzensiz ve değişken bir yapı oluşmasına yol açar. Kollajen fibrillerdeki bu değişim, uzun vadede adeziv rezinin bağlanmasını olumsuz etkileyebilir(321). Bir çalışmada, çürükten etkilenmiş dentin/kompozit bağlanma ara yüzeyinin değişken bir kalınlığa sahip olduğu, sağlam dentinin ise tutarlı bir yapı sergilediği gösterilmiştir(322). Bizim çalışmamızda da bazı kriterlere göre toplanmış ve standardizasyonu belirli oranda sağlanmış doğal dentin çürüklü süt dişleri kullanılmıştır. Bir ex vivo çalışma, GDF ile tedavi edilen çürük dentin lezyonlarının, kolajen fibrillerinin mineraller ile korunarak daha fazla dejenerasyonu önleyen kalsiyum ve fosfat açısından zengin bir remineralize bölge gösterdiğini ortaya koymuştur(323). GDF çözeltisi alkali olduğundan, fosfat grupları ile kollajen fibrillerin arasında kovalent bağların oluşması için optimum ortamı sağlar(324). Böylece fosfatın kolajene entegre olmasına imkan sağlar(323). Bu fosforilasyon süreci, negatif yüklü bir dentin yüzeyi oluşumuna yol açar; bu da elektrostatik kuvvetler yoluyla kalsiyum iyonlarını çekebilir ve hidroksiapatit kristallerinin büyümesi için uygun bir ortam oluşturur(323). Fosfat ve kalsiyum iyonları için bağlanma bölgelerindeki bu artış, bir nükleasyon sürecini başlatır, bu durumda hidroksiapatit kristallerinin büyümesini destekler ve sonuç olarak dentin yüzeyinde mineral içeriğini artırır(325). Universal adezivlerin içerdiği 10-MDP monomerlerinin muhtemelen yeni oluşan hidroksiapatit kristallerine adsorbe olduğu ve MDP-kalsiyum tuzları oluşturduğu düşünülebilir(326). Yaptığımız çalışmada da aynı monomeri içeren G-Premio Bond (GC Corporation, Tokyo, Japan) marka universal adeziv kullandık. Bu durum, monomerlerin kolajen fibrilleri ile etkileşime girerek bağlanmanın artmasına katkı sağlamış olabilir. Başka bir çalışmada da çürük dentin içindeki kalsiyum ve fosfat içeriği ile GDF konsantrasyonu arasında ilişki bulunmuştur(327). GDF solüsyonu içindeki daha yüksek konsantrasyondaki gümüş ve flor bileşenleri, dentin tübüllerine yayılır ve enzimatik aktiviteyi inhibe eder. Remineralizasyonu teşvik eder, kalsiyum ve fosfat konsantrasyonunu artırır(327). Biz de çalışmamızda piyasadaki en yüksek konsantrasyon olan %38 oranındaki GDF

solüsyonunu kullandık. Ayrıca GDF'nin restorasyonların bağlanma dayanımlarını iyileştirebileceği birkaç mekanizma daha vardır. İlk olarak, GDF'nin MMP-2, MMP-8 ve MMP-9 gibi matriks metalloproteinazları tamamen inhibe ettiği gösterilmiştir(181). Bu MMP'ler, kolajen fibrillerin bozulmasından sorumludur ve bu da hibrid tabakanın bozulmasına yol açabilir(328). İkinci olarak, hibrid tabakada bulunan Ag parçaları, zamanla gümüş iyonlarının sürekli salınımından sorumlu olabilir, bu da MMP inhibasyon seviyesinin sürdürülebilir olmasını sağlar ve adeziv tabakanın bütünlüğünü daha uzun süre korur(329). Üçüncü olarak, daha önceki çalışmalar, adeziv sistemlerine bakır dolgu parçacıkları eklemenin restorasyonların mekanik özelliklerini ve rezin-dentin bağlanma kuvvetini artırabileceğini göstermiştir(330,331). Dolayısıyla, adezivler uygulanmadan önce hibrid tabakaya GDF aracılığıyla eklenen Ag benzer bir etkiye sahip olabilir. 2017 yılında yapılan bir çalışmada gümüş nanopartiküllerin hem etch-and-rinse hem de self-etch adeziv sistemlerinin bağ mukavemeti üzerinde pozitif etkileri olabileceği gösterilmiştir(332). Ayrıca GDF'nin tüm bu etkileri dışında, adeziv restorasyonların bağlanma kuvvetini etkileyen bir başka etken kullanılan adeziv stratejiler olabilir. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda GDF uygulanmış dentin yüzeylerinde kullanılan universal adezivin self etch ve etch and rinse stratejileri karşılaştırılmış ve asitleme işlemiyle beraber uygulanan restorasyonların bağlanma dayanımları daha yüksek çıkmıştır(1,333). GDF uygulamasından sonra su ile durulama yapmanın veya adezyon öncesinde dentin yüzeyini hafifçe yenilemenin, tedavi edilen yüzeye mikro bağ kuvvetini artırmak için önerildiği bildirilmiştir(1). Etch and rinse stratejisinde oluşturulan hibrit tabaka, self etch sistemlere göre daha kalın ve tutarlıdır. Bu strateji, derin dentin olukları oluşumuna yol açarak adeziv bağlanma için yüzey alanını artırır ve yatay olarak dik açılarda uzanan çok sayıda mikrotag oluşturur(1,334). Biz de bu çalışmamızda universal adezivin etch and rinse stratejisini tercih ederek restorasyonları yaptık. Tüm bu bilgiler çalışmamızın bulgularını destekler niteliktedir.

Jiang ve ark. 2020 tarihli bir sistematik incelemesinde bazı çalışmalarda GDF uygulamasından sonra bağlanma kuvvetinde anlamlı bir fark bulunmadığını bildirirken, bazı çalışmalar ise anlamlı bir azalma veya artış bildirilmiştir(335). Özellikle GDF uygulama protokolünde standartlaştırma eksikliklerinin bağlanma üzerine yapılan çalışmalarda tartışmalı sonuçlara yol açtığı öne sürülmüştür(335). Bunlara GDF uygulama süresi, uygulandıktan sonra durulanıp durulanmayacağı, nasıl kurutulacağı

veya restorasyonun ne zaman yapılacağı gibi eksiklikler örnek verilebilir. Biz ise çalışmamızda kullandığımız GDF solüsyonunu üretici talimatlarına uygun şekilde uyguladık. Bu tartışmalı sonuçların diğer nedenleri arasında kullanılan diş seçimi, tercih edilen dentin yüzeyi, çürük dentin elde edilmiş biçimleri, kullanılan adeziv materyaller ve monomer içerikleri, restorasyona yaşlandırma işlemlerinin uygulanıp uygulanmaması gibi etkenleri sayabiliriz. Ayrıca, dentin bağlanmasında yer alan parametrelerin meta-analitik bir incelemesi, en belirleyici değişkenlerin araştırma grubu ve adeziv markası olduğu sonucuna varmıştır(336). Şuan literatürde GDF solüsyonunun bağlanmaya etkisi üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma olduğundan bu konuda bir fikir birliği sağlanamamıştır. Biz yaptığımız çalışmada diğer çoğu çalışmadan farklı olarak süt dişi doğal çürük lezyonlarında bağlanma değerlerine baktık, bu durumun klinik durumu daha iyi simüle ettiğini düşünüyoruz. Ayrıca sınırlı sayıda çalışmada yaşlandırma işlemleri uygulanmış ve GDF'nin uzun dönemde bağlanmaya olan etkilerine bakılmamıştır. Bu yönden de çalışmamız birçok çalışmadan ayrılmaktadır. Bazı çalışmalar restorasyonu GDF tedavisinden hemen sonra uygularken, biz GMART protokolüne uygun şekilde 2 hafta bekledikten sonra restorasyonumuzu yaptık ve bu da bağlanmaya dair bulgularımızı etkilemiş olabilir.

Sonuç olarak; GDF uygulama protokolünün daha ileri seviyede araştırılması, GDF uygulamasının adeziv restorasyonlarla en iyi şekilde nasıl birleştirilebileceği ve her birinin avantajlarını koruyarak etkili bir uygulama sağlayacak yöntemin belirlenmesi için daha fazla çalışma yapılması gereklidir. Çalışmamız; GDF ile tedavi edilmiş dentine yapılan bağlanmayı değerlendirmede faydalı olsa da doğal çürüklü dentin yüzeylerinin standardizasyonunu sağlamak oldukça zor bir durumdur. Bunun için mikrobiyolojik incelemeler veya daha büyük büyütme araçları kullanılarak çürük dokunun incelenip örneklerin o şekilde seçilmesi standardizasyonu daha yüksek seviyelere çıkarabilir. Ayrıca biz çalışmamızda sadece ilk aşamada örnekleri seçerken DiagnodentPEN ile ölçüm yaptık. Düz yüzeyler elde edildikten sonra rezin kompozit restorasyonlar yapılmadan önce de ölçümlerin yapılması standardizasyonu artırabilirdi. Bu durumları çalışmamızın eksiklikleri olarak sayabiliriz.

Bu çalışmanın birkaç sınırlaması daha mevcuttur. İlk olarak bir in vitro çalışma olmasıdır; bu nedenle in vivo koşulları tam olarak simüle edemez. Ancak bu sınırlamayı aşmak için çalışmamızda bazı ağız ortamı koşullarını taklit etmek için örneklerle termal döngü uygulanmıştır. İkinci olarak GDF ile tedavi edilen dişlere uygulanmış restorasyonlar, ağız boşluğunda aynı anda etki eden çeşitli kuvvetlere maruz kalmaktadır. Bu çalışmada yalnızca mikro makaslama kuvveti hesaplanmıştır. Üçüncü olarak, mevcut çalışmamız sadece rezin kompozit restorasyonun sadece etch and rinse stratejiyle bağlanmasını test etmiştir. Farklı restoratif materyallerin ve adeziv stratejilerin kullanıldığı çalışmalar da yapılabilir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Demineralize dentin üzerine çürük önleyici ve durdurucu ajan olarak %38'lik gümüş diamin florür uygulaması, yapılacak olan rezin kompozit restorasyonların bağlanma kuvvetini artırmıştır. Bu yüzden, özellikle herhangi bir invaziv prosedüre izin vermeyen uyumsuz hastalarda anestezi ve aeratör eliminasyonu sağlanarak, demineralize dentin üzerine yapılacak olan rezin kompozit restorasyonlardan önce gümüş diamin florür uygulaması tavsiye edilebilir.

Gümüş diamin florür uygulamasının rezin kompozit restorasyonların mikro makaslama bağlanma dayanımına olan etkisinin değerlendirildiği bu çalışma in vitro bir çalışmadır. Ağız içi koşulların tam olarak simülasyonu bu şartlarda sağlanamayacağı için, in vivo çalışmalar ve uzun dönem klinik takiplerle bu çalışmanın bulgularının desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Lutgen P, Chan D, Sadr A.** Effects of silver diammine fluoride on bond strength of adhesives to sound dentin. *Dent Mater J.* **2018** Nov 30;37(6):1003–9.
2. **Kidd E, Fejerskov O, Nyvad B.** Infected Dentine Revisited. *Dent Update.* **2015** Nov;42(9):802–6, 808–9.
3. **Mertz-Fairhurst EJ, Curtis JW, Ergle JW, Rueggeberg FA, Adair SM.** Ultraconservative and cariostatic sealed restorations: results at year 10. *J Am Dent Assoc.* **1998** Jan;129(1):55–66.
4. **Quock RL, Barros JA, Yang SW, Patel SA.** Effect of silver diamine fluoride on microtensile bond strength to dentin. *Oper Dent.* **2012**;37(6):610–6.
5. **Wu DI, Velamakanni S, Denisson J, Yaman P, Boynton JR, Papagerakis P.** Effect of Silver Diamine Fluoride (SDF) Application on Microtensile Bonding Strength of Dentin in Primary Teeth. *Pediatr Dent.* **2016**;38(2):148–53.
6. **Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al.** Dental caries. *Nat Rev Dis Primers.* **2017** May 25;3.
7. **Caufield PW, Griffen AL.** Dental caries: An infectious and transmissible disease. *Pediatr Clin North Am.* **2000**;47(5):1001–19.
8. **Fejerskov O.** Changing paradigms in concepts on dental caries: Consequences for oral health care. *Caries Res.* **2004**;38(3):182–91.
9. **Featherstone JDB.** The continuum of dental caries - Evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res.* **2004** Jan;83(SPEC. ISS. C).

10. **Kidd EAM, Fejerskov O.** What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res.* **2004** Jan;83(SPEC. ISS. C).
11. **Fejerskov O, Kidd EAM,** eds. Dental caries: the disease and its clinical management. Copenhagen, Denmark: Blackwell Monksgaard; **2003**.
12. **De Grauwe A, Aps JK, Martens LC.** Early Childhood Caries (ECC): what's in a name? *Eur J Paediatr Dent* [Internet]. **2004** Jun [cited 2024 Feb 5];5(2):62–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15198622>
13. **R.I. Ireland,** Editor. *A Dictionary of Dentistry*,. Oxford University Press; **2010**. 408 p.
14. **MacHiulskiene V, Campus G, Carvalho JC, Dige I, Ekstrand KR, Jablonski-Momeni A, et al.** Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries Res.* **2020** Jan 1;54(1):7–14.
15. **Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J.** The chemistry of enamel caries. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine.* **2000**;11(4):481–95.
16. **Anil A, Ibraheem WI, Meshni AA, Preethanath R, Anil S.** Demineralization and Remineralization Dynamics and Dental Caries [Internet]. Available from: www.intechopen.com
17. **Buzalaf MAR, Pessan JP, Honório HM, ten Cate JM.** Mechanisms of Action of Fluoride for Caries Control. In **2011**. p. 97–114.

18. **Ten Cate JM, Featherstone JDB.** Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine.* **1991**;2(3):283–96.
19. **Featherstone JDB, Adair SM, Anderson MH, Berkowitz RJ, Bird WF, Crall JJ, et al.** Caries management by risk assessment: consensus statement, April 2002. *J Calif Dent Assoc.* **2003**;31(3):257–69.
20. **Krol DM.** Dental caries, oral health, and pediatricians. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* **2003**;33(8):253–70.
21. **Ramos-Gomez FJ, Weintraub JA, Gansky SA, Hoover CI, Featherstone JDB.** Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries. *J Clin Pediatr Dent [Internet].* **2002** [cited 2024 Feb 11];26(2):165–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11878278/>
22. **Burt BA, Pai S.** Does Low Birthweight Increase the Risk of Caries? A Systematic Review. *J Dent Educ.* **2001** Oct;65(10):1024–7.
23. **Berkowitz RJ.** Acquisition and transmission of mutans streptococci. *J Calif Dent Assoc.* **2003**;31(2):135–8.
24. **Seow WK.** Biological mechanisms of early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol [Internet].* **1998** [cited 2024 Feb 11];26(1 Suppl):8–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9671196/>
25. **Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB.** Dental caries. *Lancet [Internet].* 2007 Jan 6 [cited **2024** Feb 11];369(9555):51–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17208642/>

26. **Machiulskiene V, Carvalho JC.** Clinical Diagnosis of Dental Caries in the 21st Century: Introductory Paper - ORCA Saturday Afternoon Symposium, 2016. Caries Res. **2018** Aug 1;52(5):387–91.
27. **Nyvad B, Fejerskov O.** Assessing the stage of caries lesion activity on the basis of clinical and microbiological examination. Community Dent Oral Epidemiol. **1997**;25(1):69–75.
28. **Ismail AI, Tellez M, Pitts NB, Ekstrand KR, Ricketts D, Longbottom C, et al.** Caries management pathways preserve dental tissues and promote oral health. Community Dent Oral Epidemiol [Internet]. **2013** Feb [cited 2024 Feb 11];41(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24916676/>
29. **Carvalho JC, Thylstrup A, Ekstrand KR.** Results after 3 years of non-operative occlusal caries treatment of erupting permanent first molars. Community Dent Oral Epidemiol [Internet]. **1992** [cited 2024 Feb 11];20(4):187–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1526101/>
30. **Maltz M, Barbachan e Silva B, Carvalho DQ de, Volkweis A.** Results after two years of non-operative treatment of occlusal surface in children with high caries prevalence. Braz Dent J [Internet]. **2003** [cited 2024 Feb 11];14(1):48–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12656465/>
31. **Nyvad B, Fejerskov O.** Assessing the stage of caries lesion activity on the basis of clinical and microbiological examination. Community Dent Oral Epidemiol [Internet]. **1997** [cited 2024 Feb 11];25(1):69–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9088694/>
32. **Zandoná AF, Zero DT.** Diagnostic tools for early caries detection. J Am Dent Assoc [Internet]. **2006** [cited 2024 Feb 11];137(12):1675–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17138712/>

33. **Warren JJ, Levy SM, Wefel JS.** Explorer probing of root caries lesions: an in vitro study. Spec Care Dentist [Internet]. **2003** [cited 2024 Feb 11];23(1):18–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12887149/>

34. **Gugnani N, Pandit IK, Srivastava N, Gupta M, Sharma M.** International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): A New Concept. Int J Clin Pediatr Dent [Internet]. **2011** Aug [cited 2024 Feb 11];4(2):93–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27672245/>

35. **Karlsson L.** Caries Detection Methods Based on Changes in Optical Properties between Healthy and Carious Tissue. Int J Dent [Internet]. **2010** [cited 2024 Feb 11];2010:270729. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20454579>

36. **Lussi A, Hibst R, Paulus R.** DIAGNOdent: an optical method for caries detection. J Dent Res [Internet]. **2004** Jan [cited 2024 Feb 11];83 Spec No C(SPEC. ISS. C). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15286128/>

37. **Gostanian H V., Shey Z, Kasinathan C, Caceda J, Janal MN.** An in vitro evaluation of the effect of sealant characteristics on laser fluorescence for caries detection. Pediatr Dent. **2006** Sep;28(5):445–50.

38. **Zandoná AF, Zero DT.** Diagnostic tools for early caries detection. J Am Dent Assoc [Internet]. **2006** [cited 2024 Feb 11];137(12):1675–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17138712/>

39. **Shi XQ, Welander U, Angmar-Månsson B.** Occlusal caries detection with KaVo DIAGNOdent and radiography: an in vitro comparison. Caries Res [Internet]. **2000** [cited 2024 Feb 11];34(2):151–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10773633/>

40. **Lussi A, Hellwig E.** Performance of a new laser fluorescence device for the detection of occlusal caries in vitro. *J Dent* [Internet]. **2006** Aug [cited 2024 Feb 11];34(7):467–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16431009/>
41. **Rugg-Gunn A.** Dental caries: strategies to control this preventable disease. *Acta Med Acad* [Internet]. **2013** [cited 2024 Feb 11];42(2):117–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24308392/>
42. **Sheiham A.** Oral health, general health and quality of life. *Bull World Health Organ* [Internet]. **2005** [cited 2024 Feb 11];83(9). Available from: <http://www.who.>
43. **Hujoel PP, Hujoel MLA, Kotsakis GA.** Personal oral hygiene and dental caries: A systematic review of randomised controlled trials. *Gerodontology*. **2018** Dec 1;35(4):282–9.
44. **Rugg-Gunn A.** Dental caries: strategies to control this preventable disease. *Acta Med Acad*. **2013**;42(2):117–30.
45. **Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ.** A systematic review of selected caries prevention and management methods. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. **2001** [cited 2024 Feb 11];29(6):399–411. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11784283/>
46. **Ainamo J.** Control of plaque by chemical agents. *J Clin Periodontol* [Internet]. **1977** [cited 2024 Feb 11];4(5):23–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/275277/>
47. **Lingström P, Holm AK, Mejäre I, Twetman S, Söder B, Norlund A, et al.** Dietary factors in the prevention of dental caries: A systematic review. *Acta Odontol Scand*. **2003** Dec;61(6):331–40.

48. **Newbrun E.** Sucrose in the dynamics of the carious process. *Int Dent J* [Internet]. **1982** Mar [cited 2024 Feb 14];32(1):13–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7042577>
49. **Rugg-Gunn AJ.** Nutrition, diet and oral health. Oxford: Oxford University Press; **1993**.
50. **Kalsbeek H, Verrips GH.** Consumption of Sweet Snacks and Caries Experience of Primary School Children. *Caries Res.* **1994**;28(6):477–83.
51. **Sreebny LM.** Sugar and human dental caries. *World Rev Nutr Diet.* **1982**;40:19–65.
52. **Frostell G, Blomqvist T, Brunér P, Dahl GM, Fjellström A, Henrikson CO, et al.** Reduction of caries in pre-school children by sucrose restriction and substitution with invert sugar: The gustavsberg study. *Acta Odontol Scand.* **1981**;39(6):333–47.
53. **Frostell G, Birkhed D, Edwardssoif S, Goldberg P, Petersson LG, Priwe C, et al.** Effect of partial substitution of invert sugar for sucrose in combination with duraphat® treatment on caries development in preschool children: The malmö study. *Caries Res.* **1991**;25(4):304–10.
54. **Hayes C.** The Effect of Non-Cariogenic Sweeteners on the Prevention of Dental Caries: A Review of the Evidence. *J Dent Educ.* **2001** Oct;65(10):1106–9.
55. **Trahan L.** Xylitol: a review of its action on mutans streptococci and dental plaque-its clinical significance. *Int Dent J* [Internet]. **1995** Feb [cited 2024 Feb 14];45(1 Suppl 1):77–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7607748>

56. **Kashket S, Depaola DP.** Cheese Consumption and the Development and Progression of Dental Caries. **2002** [cited 2024 Feb 14]; Available from: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/60/4/97/1886382>
57. **Grenby TH, Andrews AT, Mistry M, Williams RJH.** Dental caries-protective agents in milk and milk products: investigations in vitro. [cited **2024** Feb 14]; Available from: www.elsevier.com/locate/jdent
58. **Wu CD, Wei GX.** Tea as a Functional Food for Oral Health.
59. **Finn SB, Jamison HC.** The effect of a dicalcium phosphate chewing gum on caries incidence in children: 30-month results. The Journal of the American Dental Association. **1967** Apr;74(5):987–95.
60. **Richardson AS, Hole LW, McCombie F, Kolthammer J.** Anticariogenic effect of dicalcium phosphate dihydrate chewing gum: results after two years. J Can Dent Assoc (Tor). **1972** Jun;38(6):213–8.
61. **Haukioja A.** Probiotics and Oral Health. Eur J Dent [Internet]. **2010** Jul [cited 2024 Feb 17];4(3):348. Available from: [/pmc/articles/PMC2897872/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2897872/)
62. **van Nieuw Amerongen A, Bolscher JGM, Veerman ECI.** Salivary Proteins: Protective and Diagnostic Value in Cariology? Caries Res. **2004**;38(3):247–53.
63. **Hegde MN, Attavar SH, Shetty N, Hegde ND, Hegde NN.** Saliva as a biomarker for dental caries: A systematic review. J Conserv Dent. **2019**;22(1):2–6.
64. **Bielawski K.** Mucin levels in saliva of adolescents with dental caries. Medical Science Monitor. **2014**;20:72–7.
65. **Nireeksha, N Hegde M, Kumari N S, Ullal H, Kedilaya V.** Salivary proteins as biomarkers in dental caries: In vivo study. Dent Oral Craniofac Res. **2017**;3(2).

66. **Monica Monea, Ramona Vlad, Alexandra Stoica.** Analysis Of Salivary Level Of Alpha-amylase As A Risk Factor For Dental Caries. *Acta Medica Transilvanica.* **2018**;
67. **Hegde M.** Correlation between Dental Caries and Salivary Albumin in Adult Indian Population—An In Vivo Study. *Br J Med Med Res.* **2014** Jan 10;4(25):4238–44.
68. **Ramamurthy P, Rath A, Sidhu P, Fernandes B, Nettem S, Fee PA, et al.** Sealants for preventing dental caries in primary teeth. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* **2022** Feb 11;2022(2).
69. **Pollick H.** The Role of Fluoride in the Prevention of Tooth Decay. *Pediatr Clin North Am.* **2018** Oct;65(5):923–40.
70. **Arends J, Christoffersen J.** Nature and Role of Loosely Bound Fluoride in Dental Caries. *J Dent Res.* **1990** Feb 4;69(2_suppl):601–5.
71. **Featherstone JDB.** Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol.* **1999** Feb 14;27(1):31–40.
72. **Featherstone JDB, Glena R, Shariati M, Shields CP.** Dependence of in vitro Demineralization of Apatite and Remineralization of Dental Enamel on Fluoride Concentration. *J Dent Res.* **1990** Feb 4;69(2_suppl):620–5.
73. **ten Cate JM, Featherstone JDB.** Mechanistic Aspects of the Interactions Between Fluoride and Dental Enamel. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine.* **1991** Jul 1;2(3):283–96.
74. **Rølla G.** On the role of calcium fluoride in the cariostatic mechanism of fluoride. *Acta Odontol Scand.* **1988** Jan 2;46(6):341–5.

75. **ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O.** Chemical interactions between the tooth and oral fluids. *Dental Caries the Disease and Its Clinical Management*. Fejerskov O, Kidd E, editors. **2008**. 209–231 p.
76. **Koo H.** Strategies to Enhance the Biological Effects of Fluoride on Dental Biofilms. *Adv Dent Res*. **2008** Jul 1;20(1):17–21.
77. **Marquis RE.** Antimicrobial actions of fluoride for oral bacteria. *Can J Microbiol*. **1995** Nov 1;41(11):955–64.
78. **ten Cate JM, van Loveren C.** Fluoride mechanisms. *Dent Clin North Am*. **1999** Oct;43(4):713–42, vii.
79. **Marquis RE, Clock SA, Mota-Meira M.** Fluoride and organic weak acids as modulators of microbial physiology. *FEMS Microbiol Rev*. **2003** Jan;26(5):493–510.
80. **Nakajo K, Imazato S, Takahashi Y, Kiba W, Ebisu S, Takahashi N.** Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit the acid production of caries-related oral streptococci. *Dental Materials*. **2009** Jun;25(6):703–8.
81. **Den Besten PK.** Dental Fluorosis: Its Use as a Biomarker. *Adv Dent Res*. **1994** Jun 1;8(1):105–10.
82. **Porcar C, Bronsoms J, Lopez-Bonet E, Valles M.** Fluorosis, Osteomalacia and Pseudohyperparathyroidism in a Patient with Renal Failure. *Nephron*. **1998**;79(2):234–5.
83. **Yoder KM, Mabelya L, Robison VA, Dunipace AJ, Brizendine EJ, Stookey GK.** Severe dental fluorosis in a Tanzanian population consuming water with negligible fluoride concentration. *Community Dent Oral Epidemiol*. **1998** Dec 14;26(6):382–93.

84. **Akosu TJ, Zoakah AI.** Risk factors associated with dental fluorosis in Central Plateau State, Nigeria. *Community Dent Oral Epidemiol.* **2008** Apr 10;36(2):144–8.
85. **Abanto Alvarez J, Rezende KMPC, Marocho SMS, Alves FBT, Celiberti P, Ciamponi AL.** Dental fluorosis: exposure, prevention and management. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* **2009** Feb 1;14(2):E103-7.
86. **Burt BA.** The Changing Patterns of Systemic Fluoride Intake. *J Dent Res.* **1992** May 8;71(5):1228–37.
87. **Dhar V, Bhatnagar M.** Physiology and toxicity of fluoride. *Indian Journal of Dental Research.* **2009**;20(3):350.
88. **Sampaio FC, Levy SM.** Systemic Fluoride. In **2011.** p. 133–45.
89. **Murray JJ.** Efficacy of Preventive Agents for Dental Caries. *Caries Res.* **1993**;27(1):2–8.
90. **Whitford GM.** The metabolism and toxicity of fluoride. *Monogr Oral Sci.* **1996**;16 Rev 2:1–153.
91. **Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, Sutton PRN.** FLUORIDE IN DENTISTRY (2nd Edition) THE GREATEST FRAUD: FLUORIDATION. Vol. 29, Books Review. **1996.**
92. **Department of Health and Human Services:** Proposed HHS Recommendation for Fluoride Concentration in Drinking Water for Prevention of Dental Caries. *Federal Register Notices .* **2011**;76:2383–8.

93. **Ciketic S, Hayatbakhsh MR, Doran CM.** Drinking water fluoridation in South East Queensland: a cost-effectiveness evaluation. *Health Promotion Journal of Australia.* **2010**;21(1):51–6.
94. **Center for Disease Control and Prevention:** Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* **2001**;50:1–42.
95. **Fawell J, Bailey K, Chilton J, Dahi E, Fewtrell L, Magara Y.** Fluoride in drinking- water. London: IWA (World Health Organization publication); **2006.**
96. **American Dental Association:** Fluoride & Fluoridation. Chicago; **2010.**
97. **Cross DW, Carton RJ. Fluoridation:** A Violation of Medical Ethics and Human Rights. *Int J Occup Environ Health.* **2003** Jan;9(1):24–9.
98. **Whitford GM.** The metabolism and toxicity of fluoride. *Monogr Oral Sci.* **1996**;16 Rev 2:1–153.
99. **Newbrun E.** What we know and do not know about fluoride. *J Public Health Dent.* **2010** Jun;70(3):227–33.
100. **McDonagh MS.** Systematic review of water fluoridation. *BMJ.* **2000** Oct 7;321(7265):855–9.
101. **Pizzo G, Piscopo MR, Pizzo I, Giuliana G.** Community water fluoridation and caries prevention: a critical review. *Clin Oral Investig.* **2007** Jul 31;11(3):189–93.
102. **Meyer-Lueckel H, Grundmann E, Stang A.** Effects of fluoride tablets on caries and fluorosis occurrence among 6- to 9-year olds using fluoridated salt. *Community Dent Oral Epidemiol.* **2010** Aug 6;38(4):315–23.

103. **Levy SM.** An update on fluorides and fluorosis. *J Can Dent Assoc.* **2003** May;69(5):286–91.
104. **Lennon MA.** One-in-a-million; the first community trial of water fluoridation. *Bull World Health Organ.* **2006** Sep 1;84(9):759–60.
105. **Fischer TK, Peres KG, Kupek E, Peres MA.** Indicadores de atenção básica em saúde bucal: associação com as condições socioeconômicas, provisão de serviços, fluoretação de águas e a estratégia de saúde da família no Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* **2010** Mar;13(1):126–38.
106. **Burt BA.** Fluoridation and Social Equity. *J Public Health Dent.* **2002** Dec;62(4):195–200.
107. **Riley JC, Lennon MA, Ellwood RP.** The effect of water fluoridation and social inequalities on dental caries in 5-year-old children. *Int J Epidemiol.* **1999** Apr 1;28(2):300–5.
108. **Ellwood RP, O'Mullane DM.** The association between area deprivation and dental caries in groups with and without fluoride in their drinking water. *Community Dent Health.* **1995** Mar;12(1):18–22.
109. **Baez RJ, Marthaler TM, Baez MX, Warpeha RA.** Urinary fluoride levels in Jamaican children in 2008, after 21 years of salt fluoridation. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* **2010**;120(1):21–8.
110. **Marthaler TM.** Overview of salt fluoridation in Switzerland since 1955, a short history. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* **2005**;115(8):651–5.
111. **Tramini P.** Salt fluoridation in France since 1986. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* **2005**;115(8):656–8.

112. **Schulte AG.** Salt fluoridation in Germany since 1991. Schweiz Monatsschr Zahnmed. **2005**;115(8):659–62.
113. **Gillespie GM, Baez R.** Development of salt fluoridation in the Americas. Schweiz Monatsschr Zahnmed. **2005**;115(8):663–9.
114. **Gillespie GM, Marthaler TM.** Cost aspects of salt fluoridation. Schweiz Monatsschr Zahnmed. **2005**;115(9):778–84.
115. **Jones S, Burt BA, Petersen PE, Lennon MA.** The effective use of fluorides in public health. Bull World Health Organ. **2005** Sep;83(9):670–6.
116. **Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B.** Fluoride in Dentistry. 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard; **1996**.
117. **Menghini G.** Dental fluorosis in salt fluoridation schemes. Schweiz Monatsschr Zahnmed. **2005**;115(11):1026–30.
118. **Solórzano I, Salas MT, Chavarría P, Beltrán-Aguilar E, Horowitz H.** Prevalence and severity of dental caries in Costa Rican schoolchildren: results of the **1999** national survey. Int Dent J. 2005 Feb;55(1):24–30.
119. **Bánóczy J, Petersen PE, Rugg- Gunn AJ.** Milk Fluoridation for the Prevention of Dental Caries. Geneva: World Health Organization; **2009**.
120. **Rugg- Gunn AJ.** Nutrition and Dental Health. Oxford: Oxford University Press; **1993**.
121. **Espelid I.** Caries preventive effect of fluoride in milk, salt and tablets: a literature review. Eur Arch Paediatr Dent. **2009** Sep;10(3):149–56.

122. **Limeback H.** A re-examination of the pre-eruptive and post-eruptive mechanism of the anti-caries effects of fluoride: is there any anti-caries benefit from swallowing fluoride? *Community Dent Oral Epidemiol.* **1999** Feb 14;27(1):62–71.
123. **Ismail AI, Hasson H.** Fluoride supplements, dental caries and fluorosis. *The Journal of the American Dental Association.* **2008** Nov;139(11):1457–68.
124. **Levy SM, Broffitt B, Marshall TA,** Eichenberger-Gilmore JM, Warren JJ. Associations Between Fluorosis of Permanent Incisors and Fluoride Intake From Infant Formula, Other Dietary Sources and Dentifrice During Early Childhood. *The Journal of the American Dental Association.* **2010** Oct;141(10):1190–201.
125. **Pendrys DG, Haugejorden O, Baårdsen A, Wang NJ, Gustavsen F.** The Risk of Enamel Fluorosis and Caries Among Norwegian Children. *The Journal of the American Dental Association.* **2010** Apr;141(4):401–14.
126. **Rozier RG, Adair S, Graham F, Iafolla T, Kingman A, Kohn W, et al.** Evidence-Based Clinical Recommendations on the Prescription of Dietary Fluoride Supplements for Caries Prevention. *The Journal of the American Dental Association.* **2010** Dec;141(12):1480–9.
127. **Gagnon F, Catellier P, Arteau-Gauthier I, Simard-Tremblay É, Lepage-Saucier M, Paradis-Robert N, et al.** Compliance with Fluoride Supplements Provided by a Dental Hygienist in Homes of Low-Income Parents of Preschool Children in Quebec. *J Public Health Dent.* **2007** Jan 13;67(1):60–3.
128. **Newbrun E.** Evolution of professionally applied topical fluoride therapies. *Compend Contin Educ Dent.* **1999**;20(1 Suppl):5–9; quiz 34.
129. **Pessan JP, Toumba KJ, Buzalaf MAR.** Topical use of fluorides for caries control. *Monogr Oral Sci.* **2011**;22:115–32.

130. **Ripa LW.** Professionally (operator) applied topical fluoride therapy: a critique. *Int Dent J.* **1981** Jun;31(2):105–20.
131. **Horowitz HS.** Topical fluorides in caries prevention. In: *Fluoride in Dentistry.* **1996.**
132. **Hawkins R, Locker D, Noble J, Kay EJ.** Prevention. Part 7: professionally applied topical fluorides for caries prevention. *Br Dent J.* **2003** Sep 27;195(6):313–7.
133. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Professionally applied topical fluoride: evidence-based clinical recommendations. *J Am Dent Assoc.* **2006** Aug;137(8):1151–9.
134. **Wei SH, Chik FF.** Fluoride retention following topical fluoride foam and gel application. *Pediatr Dent.* 1990;12(6):368–74.
135. **Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A.** Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* **2002**;(3):CD002279.
136. **Pessan JP, Pin MLG, Martinhon CCR, de Silva SMB, Granjeiro JM, Buzalaf MAR.** Analysis of fingernails and urine as biomarkers of fluoride exposure from dentifrice and varnish in 4- to 7-year-old children. *Caries Res.* **2005**;39(5):363–70.
137. **Ekstrand J, Koch G, Petersson LG.** Plasma fluoride concentration and urinary fluoride excretion in children following application of the fluoride-containing varnish Duraphat. *Caries Res.* **1980**;14(4):185–9.

138. **Pessan JP, Sicca CM, De Souza TS, Da Silva SMB, Whitford GM, Buzalaf MAR.** Fluoride concentrations in dental plaque and saliva after the use of a fluoride dentifrice preceded by a calcium lactate rinse. *Eur J Oral Sci.* **2006** Dec 6;114(6):489–93.
139. **Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, van Loveren C, Lygidakis NA.** Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. *European Archives of Paediatric Dentistry.* **2019** Dec 8;20(6):507–16.
140. **Pessan JP, Al-Ibrahim NS, Buzalaf MAR, Toumba KJ.** Slow-release fluoride devices: a literature review. *J Appl Oral Sci.* **2008**;16(4):238–46.
141. **Mirth DB.** The use of controlled and sustained release agents in dentistry: a review of applications for the control of dental caries. *Pharmacol Ther Dent.* **1980**;5(3–4):59–67.
142. **Mirth DB, Shern RJ, Emilson CG, Adderly DD, Li SH, Gomez IM, et al.** Clinical evaluation of an intraoral device for the controlled release of fluoride. *J Am Dent Assoc.* **1982** Nov;105(5):791–7.
143. **Mirth DB, Adderly DD, Amsbaugh SM, Monell-Torrens E, Li SH, Bowen WH.** Inhibition of experimental dental caries using an intraoral fluoride-releasing device. *J Am Dent Assoc.* **1983** Jul;107(1):55–8.
144. **Toumba KJ.** Slow-release devices for fluoride delivery to high-risk individuals. *Caries Res.* **2001**;35 Suppl 1:10–3.
145. **Toumba KJ, Curzon MEJ.** A clinical trial of a slow-releasing fluoride device in children. *Caries Res.* **2005**;39(3):195–200.
146. **Altinova YB, Alaçam A, Aydin A, Sanisoglu SY.** Evaluation of a New Intraoral Controlled Fluoride Release Device. *Caries Res.* **2005**;39(3):191–4.

147. **Curzon MEJ, Toumba KJ.** In vitro and in vivo assessment of a glass slow fluoride releasing device: a pilot study. *Br Dent J.* **2004** May 8;196(9):543–6; discussion 535.
148. **Marini I, Checchi L, Vecchiet F, Spiazzi L.** Intraoral Fluoride Releasing Device: A New Clinical Therapy for Dentine Sensitivity. *J Periodontol.* **2000** Jan;71(1):90–5.
149. **Hu S, Meyer B, Duggal M.** A silver renaissance in dentistry. *Eur Arch Paediatr Dent.* **2018** Aug;19(4):221–7.
150. **Horst JA, Tanzer JM, Milgrom PM.** Fluorides and Other Preventive Strategies for Tooth Decay. *Dent Clin North Am.* **2018** Apr;62(2):207–34.
151. World Health Organization [Internet]. **2021.** WHO Model List of Essential Medicines - 22nd list, 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>).
152. **Zheng FM, Yan IG, Duangthip D, Gao SS, Lo ECM, Chu CH.** Silver diamine fluoride therapy for dental care. *Jpn Dent Sci Rev.* **2022** Nov;58:249–57.
153. **Ainoosah SE, Levon J, Eckert GJ, Hara AT, Lippert F.** Effect of silver diamine fluoride on the prevention of erosive tooth wear in vitro. *J Dent.* **2020**;103S:100015.
154. **Sayed M, Nikaido T, Abdou A, Burrow MF, Tagami J.** Potential use of silver diammine fluoride in detection of carious dentin. *Dent Mater J.* **2021** May 29;40(3):820–6.
155. **Mei ML, Ito L, Zhang CF, Lo ECM, Chu CH.** Effect of laser irradiation on the fluoride uptake of silver diamine fluoride treated dentine. *Lasers Med Sci.* **2015** Apr;30(3):985–91.

156. **Zhang C, Kimura Y, Matsumoto K.** The effects of pulsed Nd:YAG laser irradiation with fluoride on root surface. *J Clin Laser Med Surg.* **1996** Dec;14(6):399–403.
157. **Yokoyama K, Kimura Y, Matsumoto K, Fujishima A, Miyazaki T.** Preventive effect of tooth fracture by pulsed Nd:YAG laser irradiation with diamine silver fluoride solution. *J Clin Laser Med Surg.* **2001** Dec;19(6):315–8.
158. **Rosenblatt A, Stamford TCM, Niederman R.** Silver diamine fluoride: a caries ‘silver-fluoride bullet’. *J Dent Res.* **2009** Feb;88(2):116–25.
159. WHO Model List of Essential Medicines - 22nd list, 2021. Geneva: World Health Organization; **2021**.
160. **Jiang CM, Duangthip D, Chan AKY, Tamrakar M, Lo ECM, Chu CH.** Global research interest regarding silver diamine fluoride in dentistry: A bibliometric analysis. *J Dent.* **2021** Oct;113:103778.
161. **Mei ML, Lo ECM, Chu CH.** Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What’s Behind It? *J Dent Res.* **2018** Jul;97(7):751–8.
162. **Mei ML, Chu CH, Lo ECM, Samaranayake LP.** Fluoride and silver concentrations of silver diammine fluoride solutions for dental use. *Int J Paediatr Dent.* **2013** Jul;23(4):279–85.
163. **Crystal YO, Rabieh S, Janal MN, Rasamimari S, Bromage TG.** Silver and fluoride content and short-term stability of 38% silver diamine fluoride. *J Am Dent Assoc [Internet].* 2019 Feb 1 [cited 2024 Mar 12];150(2):140–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30691572/>

164. **Patel J, Foster D, Smirk M, Turton B, Anthonappa R.** Acidity, fluoride and silver ion concentrations in silver diamine fluoride solutions: a pilot study. *Aust Dent J.* **2021** Jun;66(2):188–93.
165. **Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M.** Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res.* **2005** Aug;84(8):721–4.
166. **Castillo JL, Rivera S, Aparicio T, Lazo R, Aw TC, Mancl LL, et al.** The short-term effects of diammine silver fluoride on tooth sensitivity: a randomized controlled trial. *J Dent Res.* **2011** Feb;90(2):203–8.
167. **Duangthip D, Fung MHT, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM.** Adverse Effects of Silver Diamine Fluoride Treatment among Preschool Children. *J Dent Res.* **2018** Apr;97(4):395–401.
168. **Crystal YO, Niederman R.** Evidence-Based Dentistry Update on Silver Diamine Fluoride. *Dent Clin North Am.* **2019** Jan;63(1):45–68.
169. **Li R, Lo ECM, Liu BY, Wong MCM, Chu CH.** Randomized clinical trial on arresting dental root caries through silver diammine fluoride applications in community-dwelling elders. *J Dent.* **2016** Aug;51:15–20.
170. **Zaeneldin A, Yu OY, Chu CH.** Effect of silver diamine fluoride on vital dental pulp: A systematic review. *J Dent.* **2022** Apr;119:104066.
171. **Monse B, Heinrich-Weltzien R, Mulder J, Holmgren C, van Palenstein Helderman WH.** Caries preventive efficacy of silver diammine fluoride (SDF) and ART sealants in a school-based daily fluoride toothbrushing program in the Philippines. *BMC Oral Health.* **2012** Dec 21;12(1):52.

172. **Vasquez E, Zegarra G, Chirinos E, Castillo JL, Taves DR, Watson GE, et al.** Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. *BMC Oral Health*. **2012** Dec 31;12(1).
173. **Ellenikiotis H, Chen KF, Soleimani-Meigooni DN, Rothen ML, Thompson B, Lin YS, et al.** Pharmacokinetics of 38 Percent Silver Diamine Fluoride in Children. *Pediatr Dent*. **2022** Mar 15;44(2):114–21.
174. **Yan IG, Zheng FM, Gao SS, Duangthip D, Lo ECM, Chu CH.** Fluoride Delivered via a Topical Application of 38% SDF and 5% NaF. *Int Dent J*. **2022** Dec;72(6):773–8.
175. **Gotjamanos T.** Safety issues related to the use of silver fluoride in paediatric dentistry. *Aust Dent J*. **1997** Jun;42(3):166–8.
176. **Chu CH, Lo ECM.** Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral Health Prev Dent*. **2008**;6(4):315–21.
177. **Wu MY, Suryanarayanan K, van Ooij WJ, Oerther DB.** Using microbial genomics to evaluate the effectiveness of silver to prevent biofilm formation. *Water Sci Technol*. **2007**;55(8–9):413–9.
178. **Oppermann R V, Johansen JR.** Effect of fluoride and non-fluoride salts of copper, silver and tin on the acidogenicity of dental plaque in vivo. *Scand J Dent Res*. **1980** Dec;88(6):476–80.
179. **Tamesada M, Kawabata S, Fujiwara T, Hamada S.** Synergistic effects of streptococcal glucosyltransferases on adhesive biofilm formation. *J Dent Res*. **2004** Nov;83(11):874–9.

180. **Mei ML, Li Q li, Chu CH, Lo EM, Samaranayake LP.** Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* **2013** Jan 26;12(1):4.
181. **Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, et al.** Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *Int Dent J.* **2018** Apr;68(2):67–76.
182. **Chu CH, Mei L, Seneviratne CJ, Lo ECM.** Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms. *Int J Paediatr Dent.* **2012** Jan;22(1):2–10.
183. **Singh B, Dubey AK, Kumar S, Saha N, Basu B, Gupta R.** In vitro biocompatibility and antimicrobial activity of wet chemically prepared $\text{Ca}_{10-x}\text{Ag}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ($0.0 \leq x \leq 0.5$) hydroxyapatites. *Materials Science and Engineering: C.* **2011** Oct;31(7):1320–9.
184. **Chen W, Liu Y, Courtney HS, Bettenga M, Agrawal CM, Bumgardner JD, et al.** In vitro anti-bacterial and biological properties of magnetron co-sputtered silver-containing hydroxyapatite coating. *Biomaterials.* **2006** Nov;27(32):5512–7.
185. **ten Cate JM.** Contemporary perspective on the use of fluoride products in caries prevention. *Br Dent J.* **2013** Feb 22;214(4):161–7.
186. **Pashley DH.** Mechanisms of dentin sensitivity. *Dent Clin North Am.* **1990** Jul;34(3):449–73.
187. **Li Y, Liu Y, Psoter WJ, Nguyen OM, Bromage TG, Walters MA, et al.** Assessment of the Silver Penetration and Distribution in Carious Lesions of Deciduous Teeth Treated with Silver Diamine Fluoride. *Caries Res.* **2019**;53(4):431–40.

188. **Kiesow A, Menzel M, Lippert F, Tanzer JM, Milgrom P.** Dentin tubule occlusion by a 38% silver diamine fluoride gel: an in vitro investigation. *BDJ Open*. **2022** Jan 13;8(1):1.
189. **Bimstein E, Damm D.** Human Primary Tooth Histology Six Months after Treatment with Silver Diamine Fluoride. *J Clin Pediatr Dent*. **2018**;42(6):442–4.
190. **Rossi G, Squassi A, Mandalunis P, Kaplan A.** Effect of silver diamine fluoride (SDF) on the dentin-pulp complex: ex vivo histological analysis on human primary teeth and rat molars. *Acta Odontol Latinoam*. **2017** Apr;30(1):5–12.
191. **Peng JJY, Botelho MG, Matinlinna JP.** Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent*. **2012** Jul;40(7):531–41.
192. **Korwar A, Sharma S, Logani A, Shah N.** Pulp response to high fluoride releasing glass ionomer, silver diamine fluoride, and calcium hydroxide used for indirect pulp treatment: An in-vivo comparative study. *Contemp Clin Dent*. **2015**;6(3):288–92.
193. **Li YJ.** [Effect of a silver ammonia fluoride solution on the prevention and inhibition of caries]. *Zhonghua Kou Qiang Ke Za Zhi*. **1984** Jun;19(2):97–100.
194. **Magno MB, Silva LP da, Ferreira DM, Barja-Fidalgo F, Fonseca-Gonçalves A.** Aesthetic perception, acceptability and satisfaction in the treatment of caries lesions with silver diamine fluoride: A scoping review. *Int J Paediatr Dent*. **2019** May;29(3):257–66.
195. **Sihra R, Schroth RJ, Bertone M, Martin H, Patterson B, Mittermuller BA, et al.** The Effectiveness of Silver Diamine Fluoride and Fluoride Varnish in Arresting Caries in Young Children and Associated Oral Health-Related Quality of Life. *J Can Dent Assoc*. **2020** Jun;86:k9.

196. **Mitchell C, Gross AJ, Milgrom P, Mancl L, Prince DB.** Silver diamine fluoride treatment of active root caries lesions in older adults: A case series. *J Dent.* **2021** Feb;105:103561.
197. **Duangthip D, Chu CH, Lo ECM.** A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides--18 month results. *J Dent.* **2016** Jan;44:57–63.
198. **Dos Santos VE, de Vasconcelos FMN, Ribeiro AG, Rosenblatt A.** Paradigm shift in the effective treatment of caries in schoolchildren at risk. *Int Dent J.* **2012** Feb;62(1):47–51.
199. **Chu CH, Lo ECM, Lin HC.** Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res.* **2002** Nov;81(11):767–70.
200. **Zhi QH, Lo ECM, Lin HC.** Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. *J Dent.* **2012** Nov;40(11):962–7.
201. **Natarajan D.** Silver Modified Atraumatic Restorative Technique: A Way towards ‘SMART’ Pediatric Dentistry during the COVID-19 Pandemic. *Front Dent.* **2022**;19:12.
202. **Gao SS, Zhao IS, Hiraishi N, Duangthip D, Mei ML, Lo ECM, et al.** Clinical Trials of Silver Diamine Fluoride in Arresting Caries among Children: A Systematic Review. *JDR Clin Trans Res.* **2016** Oct;1(3):201–10.
203. **Jiang M, Wong MCM, Chu CH, Dai L, Lo ECM.** Effects of restoring SDF-treated and untreated dentine caries lesions on parental satisfaction and oral health related quality of life of preschool children. *J Dent.* **2019** Sep;88:103171.

204. **Turkistani A, Nakashima S, Shimada Y, Tagami J, Sadr A.** Microgaps and Demineralization Progress around Composite Restorations. *J Dent Res.* **2015** Aug;94(8):1070–7.
205. **Beltrán-Aguilar ED.** Silver diamine fluoride (SDF) may be better than fluoride varnish and no treatment in arresting and preventing cavitated carious lesions. *J Evid Based Dent Pract.* **2010** Jun;10(2):122–4.
206. **Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein Helder W.** Efficacy of silver diamine fluoride for Arresting Caries Treatment. *J Dent Res.* **2009** Jul;88(7):644–7.
207. **Hamama HH, Yiu CK, Burrow MF.** Effect of silver diamine fluoride and potassium iodide on residual bacteria in dentinal tubules. *Aust Dent J.* **2015** Mar;60(1):80–7.
208. **Seto Jong, Horst A.J., Parkinson D.Y., Frachella J.C., DeRisi J.L.** Silver microwires from treating tooth decay with silver diamine fluoride. *Biorxiv.* **2017**;152199.
209. **Knight GM, McIntyre JM, Mulyani.** The effect of silver fluoride and potassium iodide on the bond strength of auto cure glass ionomer cement to dentine. *Aust Dent J.* **2006** Mar;51(1):42–5.
210. **YAMAGA M, KOIDE T, HIEDA T.** Adhesiveness of Glass Ionomer Cement Containing Tannin-Fluoride Preparation (HY agent) to Dentin. *Dent Mater J.* **1993**;12(1):36-44,90.
211. **World Health Organization (WHO).** World Health Organization (WHO). Considerations for the provision of essential oral health services in the context of COVID-19. Geneva; **2020**.

212. **Seifo N, Robertson M, MacLean J, Blain K, Grosse S, Milne R, et al.** The use of silver diamine fluoride (SDF) in dental practice. *Br Dent J.* **2020** Jan;228(2):75–81.
213. **Tonmukayakul U, Arrow P.** Cost-effectiveness analysis of the atraumatic restorative treatment-based approach to managing early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* **2017** Feb;45(1):92–100.
214. **Sayed M, Matsui N, Hiraishi N, Nikaido T, Burrow MF, Tagami J.** Effect of Glutathione Bio-Molecule on Tooth Discoloration Associated with Silver Diammine Fluoride. *Int J Mol Sci.* **2018** Apr 29;19(5).
215. **Nguyen V, Neill C, Felsenfeld J, Primus C.** Potassium Iodide. The Solution to Silver Diamine Fluoride Discoloration? *Adv Dent Oral Health.* **2017**;5(1):555655.
216. **Willershausen I, Schulte D, Azaripour A, Weyer V, Briseño B, Willershausen B.** Penetration Potential of a Silver Diamine Fluoride Solution on Dentin Surfaces. An Ex Vivo Study. *Clin Lab.* **2015**;61(11):1695–701.
217. **Dayangaç G.** Kompozit Rezin Restorasyonlar. Ankara: Güneş Kİtabevi; **2000**.
218. **Sakaguchi RL, Powers JM.** Chapter 9 - Restorative Materials—Composites And Polymers. *Craig's Restorative Dental Materials. Thirteenth.* Saint Louis: Mosby; **2012**. 98–161 p.
219. **Albers HF.** Tooth-colored restoratives: principles and techniques. PMPH-USA; **2002**.
220. **Donovan T, Oliveira G.M.S, Bayne S.C, Thompson J.Y.** Dental Biomaterials. In *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry. 7th ed.* Mosby; **2017**. 453–510 p.

221. **Pratap B, Gupta RK, Bhardwaj B, Nag M.** Resin based restorative dental materials: characteristics and future perspectives. *Jpn Dent Sci Rev.* **2019** Nov;55(1):126–38.
222. **Cho K, Rajan G, Farrar P, Prentice L, Prusty BG.** Dental resin composites: A review on materials to product realizations. *Compos B Eng.* **2022** Feb;230:109495.
223. **Anusavice KJ, Phillips RW, Shen C, Rawls HR.** Phillips’ Science Of Dental Materials. 12th ed. St. Louis: Elsevier/Saunders; **2013**.
224. **Maghaireh G, Taha N, Alzraikat H.** The Silorane-based Resin Composites: A Review. *Oper Dent.* **2017** Jan 1;42(1):E24–34.
225. **Chen MH.** Update on dental nanocomposites. *J Dent Res.* **2010** Jun;89(6):549–60.
226. **Ferracane JL.** Current trends in dental composites. *Crit Rev Oral Biol Med.* **1995**;6(4):302–18.
227. **Restorasyonlar DBK.** Ankara: Quintessence Yayıncılık; **2011**.
228. **Randolph LD, Palin WM, Leprince JG.** Composition of Dental Resin-Based Composites for Direct Restorations. In: *Dental Composite Materials for Direct Restorations*. Cham: Springer International Publishing; **2018**. p. 11–24.
229. **Ravi R. K., Alla R. K., Shammam M., Devarhubli A.** Dental Composites- A Versatile Restorative Material: An Overview. *Indian Journal of Dental Sciences.* **2013**;5(5):111–5.
230. **Wilson KS, Zhang K, Antonucci JM.** Systematic variation of interfacial phase reactivity in dental nanocomposites. *Biomaterials.* **2005** Sep;26(25):5095–103.

231. **Musanje L, Ferracane JL.** Effects of resin formulation and nanofiller surface treatment on the properties of experimental hybrid resin composite. *Biomaterials*. **2004** Aug;25(18):4065–71.
232. **Ünlü N, Çetin A.R.** Kompozit Rezin Materyallerin İçeriklerindeki Yeni Gelişmeler. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci*. **2008**;14(3).
233. **Pehlivan N, Karacaer Ö.** Diş Hekimliğinde Kullanılan Kompozit Rezinlerin Güçlendirilmesi. *Acta Odontologica Turcica*. **2014**;31(3).
234. **Donovan T, Oliveira G.M.S, Bayne S.C, Thompson J.Y.** Dental Biomaterials, In Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry. 7th ed. Mosby; **2017**. 453–510 p.
235. **Neumann MG, Miranda WG, Schmitt CC, Rueggeberg FA, Correa IC.** Molar extinction coefficients and the photon absorption efficiency of dental photoinitiators and light curing units. *J Dent*. **2005** Jul;33(6):525–32.
236. **Combe EC, Burke FJ.** Contemporary resin-based composite materials for direct placement restorations: packables, flowables and others. *Dent Update*. **2000** Sep;27(7):326–32, 334–6.
237. **Zhou X, Huang X, Li M, Peng X, Wang S, Zhou X, et al.** Development and status of resin composite as dental restorative materials. *J Appl Polym Sci*. **2019** Nov 20;136(44).
238. **Burgess JO, Walker R, Davidson JM.** Posterior resin-based composite: review of the literature. *Pediatr Dent*. **2002**;24(5):465–79.
239. **Phillips RW, Avery DR, Mehra R, Swartz ML, McCune RJ.** Observations on a composite resin for class II restorations: two-year report. *J Prosthet Dent*. **1972** Aug;28(2):164–9.

240. **Ferracane JL.** Resin composite—State of the art. *Dental Materials*. **2011** Jan;27(1):29–38.
241. **Anusavice KJ, Phillips RW, Shen C, Rawls HR.** *Phillips’ Science Of Dental Materials*. 12th ed. United States: St. Louis: Mo. : Elsevier/Saunders; **2013**.
242. **Ünlü N ÇAR, Çetin A.R.** Kompozit Rezin Materyallerin İçeriklerindeki Yeni Gelişmeler. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci*. **2018**;14(3).
243. **O’Brien WJ.** *Dental materials and their selection*. 4th ed. **2008**.
244. **Riva YR, Rahman SF.** Dental composite resin: A review. In **2019**. p. 020011.
245. **Celik C.** Güncel Kompozit Rezin Sistemler. *Türkiye Klinikleri Journal Of Medical Sciences*. **2017**;3:128–37.
246. **Sakaguchi R, Ferracane J, Powers J.** Restorative materials:Resin composites and polymers. *Craig’s Dental Restorative Materials*. 14th ed. Mosby; **2018**. 135–156 p.
247. **Mitra SB, Wu D, Holmes BN.** An application of nanotechnology in advanced dental materials. *J Am Dent Assoc*. **2003** Oct;134(10):1382–90.
248. **Ure D, Harris J.** Nanotechnology in dentistry: reduction to practice. *Dent Update*. **2003**;30(1):10–5.
249. **Baroudi K, Rodrigues JC.** Flowable Resin Composites: A Systematic Review and Clinical Considerations. *J Clin Diagn Res*. **2015** Jun;9(6):ZE18-24.
250. **Rawls H, Upshaw J. E.** Restorative resins. In *Phillip’s Science of Dental Materials* . 11th ed. Saunders; **2003**. 399–441 p.

251. **Yazici AR, Ozgünaltay G, Dayangaç B.** The effect of different types of flowable restorative resins on microleakage of Class V cavities. *Oper Dent.* **2003**;28(6):773–8.
252. **Craig R, Powers J, Wataha J.** Dental materials Properties and manipulation. Mosby; **2004.** 161–6 p.
253. **Önal B.** Restoratif Diş Hekimliğinde Maddeler ve Uygulamaları. İzmir: Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Yayınları; **2004.**
254. **Gladwin MA, Bagby M.** Clinical aspects of dental materials: theory, practice, and cases. Lippincott Williams and Wilkins; **2004.**
255. **Roberson Theodore M, Swift Edward J. Jr.** Sturdevant's Art And Science Of Operative Dentistry. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; **2011.**
256. **Shaalán OO, Abou-Auf E, El Zoghby AF.** Clinical evaluation of flowable resin composite versus conventional resin composite in carious and noncarious lesions: Systematic review and meta-analysis. *J Conserv Dent.* **2017**;20(6):380–5.
257. **Sakaguchi R.L, Powers J.M.** Chapter 9 - Restorative Materials-Composites And Polymers. *Craig's Restorative Dental Materials* . 13th ed. Saint Louis: Mosby; **2012.**
258. **Braem M, Finger W, Van Doren VE, Lambrechts P, Vanherle G.** Mechanical properties and filler fraction of dental composites. *Dent Mater.* **1989** Sep;5(5):346–8.
259. **Ferracane JL.** Current trends in dental composites. *Crit Rev Oral Biol Med.* **1995**;6(4):302–18.

260. **Rueggeberg FA, Giannini M, Arrais CAG, Price RBT.** Light curing in dentistry and clinical implications: a literature review. *Braz Oral Res.* **2017** Aug 28;31(suppl 1):e61.
261. **Cekic-Nagas I, Egilmez F, Ergun G.** Comparison of light transmittance in different thicknesses of zirconia under various light curing units. *J Adv Prosthodont.* **2012**;4(2):93.
262. **Gorgen V, Guler C.** Residual Monomer in Dentistry: A Literature Review [Diş Hekimliğinde Artık Monomerler: Bir Literatür Derlemesi]. *Medicine Science | International Medical Journal.* **2015**;4(1):2024.
263. **Tarle Z, Attin T, Marovic D, Andermatt L, Ristic M, Tauböck TT.** Influence of irradiation time on subsurface degree of conversion and microhardness of high-viscosity bulk-fill resin composites. *Clin Oral Investig.* **2015** May;19(4):831–40.
264. **de Paula AB, Tango RN, Sinhoreti MAC, Alves MC, Puppim-Rontani RM.** Effect of thickness of indirect restoration and distance from the light-curing unit tip on the hardness of a dual-cured resin cement. *Braz Dent J.* **2010**;21(2):117–22.
265. **NELSEN RJ, WOLCOTT RB, PAFFENBARGER GC.** Fluid exchange at the margins of dental restorations. *J Am Dent Assoc.* **1952** Mar;44(3):288–95.
266. **De Munck J, Van Landuyt K, Coutinho E, Poitevin A, Peumans M, Lambrechts P, et al.** Micro-tensile bond strength of adhesives bonded to Class-I cavity-bottom dentin after thermo-cycling. *Dent Mater.* **2005** Nov;21(11):999–1007.
267. **Gale MS, Darvell BW.** Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *J Dent.* **1999** Feb;27(2):89–99.

268. **Morresi AL, D’Amario M, Capogreco M, Gatto R, Marzo G, D’Arcangelo C, et al.** Thermal cycling for restorative materials: Does a standardized protocol exist in laboratory testing? A literature review. *J Mech Behav Biomed Mater.* **2014** Jan;29:295–308.
269. **Amaral FLB, Colucci V, Palma-Dibb RG, Corona SAM.** Assessment of in vitro methods used to promote adhesive interface degradation: a critical review. *J Esthet Restor Dent.* **2007**;19(6):340–53; discussion 354.
270. **Mathew M, Parameswaran Nair EK, Krishnan K.** Bonding agent is a decisive factor in determining the marginal leakage of dental composites subjected to thermal cycling: an in vitro study. *J Oral Rehabil.* **2001** Jan;28(1):68–77.
271. **Moreau JL, Weir MD, Giuseppetti AA, Chow LC, Antonucci JM, Xu HHK.** Long-term mechanical durability of dental nanocomposites containing amorphous calcium phosphate nanoparticles. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* **2012** Jul;100(5):1264–73.
272. **Papacchini F, Toledano M, Monticelli F, Osorio R, Radovic I, Polimeni A, et al.** Hydrolytic stability of composite repair bond. *Eur J Oral Sci.* **2007** Oct;115(5):417–24.
273. **Tanaka T, Kamada K, Matsumura H, Atsuta M.** A comparison of water temperatures for thermocycling of metal-bonded resin specimens. *J Prosthet Dent.* **1995** Oct;74(4):345–9.
274. **Li H, Burrow MF, Tyas MJ.** The effect of thermocycling regimens on the nanoleakage of dentin bonding systems. *Dent Mater.* **2002** May;18(3):189–96.
275. **Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A, et al.** Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dent Mater.* **2010** Feb;26(2):e100-21.

276. **Burke FJT, Hussain A, Nolan L, Fleming GJP.** Methods used in dentine bonding tests: an analysis of 102 investigations on bond strength. *Eur J Prosthodont Restor Dent.* **2008** Dec;16(4):158–65.
277. **Pashley DH, Sano H, Ciucchi B, Yoshiyama M, Carvalho RM.** Adhesion testing of dentin bonding agents: a review. *Dent Mater.* **1995** Mar;11(2):117–25.
278. **McDonough WG, Antonucci JM, He J, Shimada Y, Chiang MYM, Schumacher GE, et al.** A microshear test to measure bond strengths of dentin-polymer interfaces. *Biomaterials.* **2002** Sep;23(17):3603–8.
279. **Braga RR, Meira JBC, Boaro LCC, Xavier TA.** Adhesion to tooth structure: a critical review of ‘macro’ test methods. *Dent Mater.* **2010** Feb;26(2):e38-49.
280. **Libeck W, Elsayed A, Lehmann F, Kern M.** Efficacy of Different Surface Treatments for Intraoral Repair of Veneered Zirconia Frameworks. *J Adhes Dent.* **2017**;19(4):323–9.
281. **El Mourad AM.** Assessment of Bonding Effectiveness of Adhesive Materials to Tooth Structure using Bond Strength Test Methods: A Review of Literature. *Open Dent J.* **2018**;12:664–78.
282. **Shimada Y, Yamaguchi S, Tagami J.** Micro-shear bond strength of dual-cured resin cement to glass ceramics. *Dent Mater.* **2002** Jul;18(5):380–8.
283. **Sano H, Shono T, Sonoda H, Takatsu T, Ciucchi B, Carvalho R, et al.** Relationship between surface area for adhesion and tensile bond strength--evaluation of a micro-tensile bond test. *Dent Mater.* **1994** Jul;10(4):236–40.
284. **Tsintsadze N, Juloski J, Carrabba M, Tricarico M, Goracci C, Vichi A, et al.** Performance of CAD/CAM fabricated fiber posts in oval-shaped root canals: An in vitro study. *Am J Dent.* **2017** Oct;30(5):248–54.

285. **Shimada Y, Senawongse P, Harnirattisai C, Burrow MF, Nakaoki Y, Tagami J.** Bond strength of two adhesive systems to primary and permanent enamel. *Oper Dent.* **2002**;27(4):403–9.
286. **Sadr A, Ghasemi A, Shimada Y, Tagami J.** Effects of storage time and temperature on the properties of two self-etching systems. *J Dent.* **2007** Mar;35(3):218–25.
287. **Flury S, Peutzfeldt A, Lussi A.** Two pre-treatments for bonding to non-carious cervical root dentin. *Am J Dent.* **2015** Dec;28(6):362–6.
288. **Armstrong S, Geraldeli S, Maia R, Raposo LHA, Soares CJ, Yamagawa J.** Adhesion to tooth structure: a critical review of ‘micro’ bond strength test methods. *Dent Mater.* **2010** Feb;26(2):e50-62.
289. **Ezaji F, Tabari K, Jaber Ansari Z, Torabzadeh H, Kharrazi Fard MJ.** Shear Bond Strength of a Resin Cement to Different Alloys Subjected to Various Surface Treatments. *J Dent (Tehran).* **2016** Jan;13(1):29–39.
290. **Thammajaruk P, Buranadham S, Thanatvarakorn O, Ferrari M, Guazzato M.** Influence of glass-ceramic coating on composite zirconia bonding and its characterization. *Dent Mater.* **2019** Jan;35(1):105–13.
291. **Sudsangiam S, van Noort R.** Do dentin bond strength tests serve a useful purpose? *J Adhes Dent.* **1999**;1(1):57–67.
292. **Versluis A, Tantbirojn D, Douglas WH.** Why do shear bond tests pull out dentin? *J Dent Res.* **1997** Jun;76(6):1298–307.

293. **Wang R, Shi Y, Li T, Pan Y, Cui Y, Xia W.** Adhesive interfacial characteristics and the related bonding performance of four self-etching adhesives with different functional monomers applied to dentin. *J Dent.* **2017** Jul;62:72–80.
294. **John JB, Gainneos PD, Mathew BM, Bharath C, Duraisamy V.** Comparative evaluation of shear bond strength of two adhesive materials on demineralized dentin treated with silver diamine fluoride: An in-vitro study. *Indian J Dent Res.* **2021**;32(3):395–8.
295. **Uchil S, Suprabha B, Suman E, Shenoy R, Natarajan S, Rao A.** Effect of three silver diamine fluoride application protocols on the microtensile bond strength of resin-modified glass ionomer cement to carious dentin in primary teeth. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry.* **2020**;38(2):138.
296. **Puwanawiroj A, Trairatvorakul C, Dasanayake AP, Auychai P.** Microtensile Bond Strength Between Glass Ionomer Cement and Silver Diamine Fluoride-Treated Carious Primary Dentin. *Pediatr Dent.* **2018** Jul 15;40(4):291–5.
297. **American Academy of Pediatric Dentistry.** Policy on Early Childhood Caries (ECC): Classifications, Consequences, and Preventive Strategies. **2011.**
298. **Isokangas P, Soderling E, Pienihakkinen K, Alanen P.** Occurrence of Dental Decay in Children after Maternal Consumption of Xylitol Chewing Gum, a Follow-up from 0 to 5 Years of Age. *J Dent Res.* **2000** Nov 1;79(11):1885–9.
299. **Ribeiro NME, Ribeiro MAS.** Breastfeeding and early childhood caries: a critical review. *J Pediatr (Rio J).* **2004** Nov;80(5 Suppl):S199-210.
300. **Douglass JM, Douglass AB, Silk HJ.** A practical guide to infant oral health. *Am Fam Physician.* **2004** Dec 1;70(11):2113–20.

301. **Selvi S, Kavaloglu Cildir S, Sandalli N.** Erken çocukluk dönemi çürükleri: Etiyolojisi, epidemiyolojisi, koruyucu yaklaşımlar ve tedavisi. Yeditepe klinik 1. **2008**;48–55.
302. **Duangthip D, Chen KJ, Gao SS, Lo ECM, Chu CH.** Managing Early Childhood Caries with Atraumatic Restorative Treatment and Topical Silver and Fluoride Agents. Int J Environ Res Public Health. **2017** Oct 10;14(10).
303. Scherer MM, Lunkes NF, **Soares IPM, de Oliveira CA, Imparato JCP, Hebling J, et al.** Does silver diammine fluoride concentration influence on bonding to carious dentinal lesions in primary teeth? Eur Arch Paediatr Dent. **2022** Oct;23(5):813–20.
304. **Muniz LP, Wendlinger M, Cochinski GD, Moreira P, Cardenas A, Carvalho TS, et al.** Effect of silver diamine fluoride on the longevity of the bonding properties to caries-affected dentine. J Dent. **2024** Apr;143:104897.
305. **Ferracane JL.** Resin-based composite performance: are there some things we can't predict? Dent Mater. **2013** Jan;29(1):51–8.
306. **Arends J.** The Application of in Vitro Models to Research on Demineralization and Remineralization of the Teeth: Reaction Paper. Adv Dent Res. **1995** Nov 1;9(3):194–7.
307. **American Academy of Pediatric Dentistry.** Policy on the Use of Silver Diamine Fluoride for Pediatric Dental Patients. Pediatr Dent. **2018** Oct 15;40(6):51–4.
308. **Rojas-Sánchez F.** Algunas consideraciones sobre caries dental, fluoruros, su metabolismo y mecanismos de acción. Acta Odontol Venez. **2008**;46(4):509–16.

309. **Arrow P, Klobas E.** Minimum intervention dentistry approach to managing early childhood caries: a randomized control trial. *Community Dent Oral Epidemiol.* **2015** Dec;43(6):511–20.
310. **Lima VP, Machado JB, Zhang Y, Loomans BAC, Moraes RR.** Laboratory methods to simulate the mechanical degradation of resin composite restorations. *Dent Mater.* **2022** Jan;38(1):214–29.
311. **Eğilmez F, Çekiç Nagaş I, Ergün G.** Ağız içerisindeki sıcaklık değişimlerinin dental restorasyonların başarısızlıklarındaki rolü. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* . **2010**;27(3):219–26.
312. **Tantbirojn D, Cheng YS, Versluis A, Hodges JS, Douglas WH.** Nominal shear or fracture mechanics in the assessment of composite-dentin adhesion? *J Dent Res.* **2000** Jan;79(1):41–8.
313. **Placido E, Meira JBC, Lima RG, Muench A, de Souza RM, Ballester RY.** Shear versus micro-shear bond strength test: a finite element stress analysis. *Dent Mater.* **2007** Sep;23(9):1086–92.
314. **Van Noort R, Cardew GE, Howard IC, Noroozi S.** The effect of local interfacial geometry on the measurement of the tensile bond strength to dentin. *J Dent Res.* **1991** May;70(5):889–93.
315. **Foong J, Lee K, Nguyen C, Tang G, Austin D, Ch'ng C, et al.** Comparison of microshear bond strengths of four self-etching bonding systems to enamel using two test methods. *Aust Dent J.* **2006** Sep;51(3):252–7.
316. **Sauro S, Pashley DH.** Strategies to stabilise dentine-bonded interfaces through remineralising operative approaches – State of The Art. *Int J Adhes Adhes.* **2016** Sep;69:39–57.

317. **Triolo PT, Swift EJ.** Shear bond strengths of ten dentin adhesive systems. *Dent Mater.* **1992** Nov;8(6):370–4.
318. **Ko AK, Matsui N, Nakamoto A, Ikeda M, Nikaido T, Burrow MF, et al.** Effect of silver diammine fluoride application on dentin bonding performance. *Dent Mater J.* **2020** Jun 5;39(3):407–14.
319. **Banerjee I, Chatterjee A, Kundu GK, Zahir S, Purkait SK, Kumar S.** Effect of silver diamine fluoride application on the microtensile bond strength of three commonly used restorative materials in primary teeth: An ultrastructural study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry.* **2024** Jul;42(3):240–8.
320. **Danaeifar N, Nejat AH, Cehreli Z, Ballard RW, Johnson JT.** The Effect of Silver Diamine Fluoride on Bond Strength of Three Types of Bulk-Fill Restorative Materials to Dentin. *Pediatr Dent.* **2022** Jul 15;44(4):290–5.
321. **Wang Y, Spencer P, Walker MP.** Chemical profile of adhesive/caries-affected dentin interfaces using Raman microspectroscopy. *J Biomed Mater Res A.* **2007** May;81(2):279–86.
322. **Haj-Ali R, Walker M, Williams K, Wang Y, Spencer P.** Histomorphologic characterization of noncarious and caries-affected dentin/adhesive interfaces. *J Prosthodont.* **2006**;15(2):82–8.
323. *Mei ML, Ito L, Cao Y, Lo ECM, Li QL, Chu CH.* An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. *J Dent.* **2014** Apr;42(4):395–402.
324. **Mei ML, Li QL, Chu CH, Yiu CKY, Lo ECM.** The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. *Dent Mater.* **2012** Aug;28(8):903–8.

325. **Cao Y, Mei ML, Xu J, Lo ECM, Li Q, Chu CH.** Biomimetic mineralisation of phosphorylated dentine by CPP-ACP. *J Dent.* **2013** Sep;41(9):818–25.
326. **Yoshihara K, Yoshida Y, Hayakawa S, Nagaoka N, Irie M, Ogawa T, et al.** Nanolayering of phosphoric acid ester monomer on enamel and dentin. *Acta Biomater.* **2011** Aug;7(8):3187–95.
327. **Siqueira FSF de, Morales LAR, Granja MCP, de Melo B de O, Monteiro-Neto V, Reis A, et al.** Effect of Silver Diamine Fluoride on the Bonding Properties to Caries-affected Dentin. *J Adhes Dent.* 2020;22(2):161–72.
328. **Sulkala M, Wahlgren J, Larmas M, Sorsa T, Teronen O, Salo T, et al.** The effects of MMP inhibitors on human salivary MMP activity and caries progression in rats. *J Dent Res.* **2001** Jun;80(6):1545–9.
329. **Jowkar Z, Shafiei F, Asadmanesh E, Koohpeima F.** Influence of silver nanoparticles on resin-dentin bond strength durability in a self-etch and an etch-and-rinse adhesive system. *Restor Dent Endod.* **2019**;44(2).
330. **Matos TP, Ñaupari-Villasante R, Kunz PVM, Hass V, Reis A, Gutiérrez MF, et al.** 48-month clinical evaluation of a copper-containing universal adhesive in non-carious cervical lesions: A double-blind randomised clinical trial. *Dental Materials.* **2023** Sep;39(9):820–30.
331. **Matos TP, Gutiérrez MF, Hanzen TA, Malaquias P, de Paula AM, de Souza JJ, et al.** 18-month clinical evaluation of a copper-containing universal adhesive in non-carious cervical lesions: A double-blind, randomized controlled trial. *J Dent.* **2019** Nov;90:103219.
332. **Fatemeh K, Mohammad Javad M, Samaneh K.** The effect of silver nanoparticles on composite shear bond strength to dentin with different adhesion protocols. *J Appl Oral Sci.* **2017**;25(4):367–73.

333. **Memarpour M, Shafiei F, Rafiee A, Khosronia M, Alizadeh M, Vossoughi M.** Shear bond strength of different tooth color restorative materials after using silver diamine fluoride in primary tooth dentin: An in vitro study. *Dent Res J (Isfahan)*. **2024**;21:42.
334. **Uctasli M, Stape THS, Mutluay MM, Tezvergil-Mutluay A.** Silver diamine fluoride and resin-dentin bonding: Optimization of application protocols. *Int J Adhes Adhes*. **2023** Aug;126:103468.
335. **Jiang M, Mei ML, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM.** Effect of silver diamine fluoride solution application on the bond strength of dentine to adhesives and to glass ionomer cements: a systematic review. *BMC Oral Health*. **2020** Feb 5;20(1):40.
336. **De Munck J, Mine A, Poitevin A, Van Ende A, Cardoso MV, Van Landuyt KL, et al.** Meta-analytical review of parameters involved in dentin bonding. *J Dent Res*. **2012** Apr;91(4):351–7.

7. EKLER

EK-1. Etik Kurulu Onayı

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

Toplantı Sayısı		Tarih
135		14 Temmuz 2023

KARAR NO 37. Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. M. Cem Doğan yönetiminde, Araş. Gör. Dt. Enes Cankül tarafından yürütülmesi öngörülen, "Gümüş Diamin Florür'ün Restoratif Materyallerin Mekanik Özellikleri Üzerine Etkisi" başlıklı diş hekimliğinde uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	
	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Hukukçu Üye	
	Kurum Dışı Üye	

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

EK-2. Protokol Değişikliğine Dair Etik Kurulu Onayı

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU

Toplantı Sayısı		Tarih
142		8 Mart 2024

KARAR 26. Kurulumuzun 14 Temmuz 2023 tarihli ve 135 sayılı toplantısında alınan 37 numaralı karara konu olan, Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda Prof. Dr. M. Cem Doğan yönetiminde Araş. Gör. Dt. Enes Cankül tarafından yürütülen "Gümüş Diamin Florür'ün Restoratif Materyallerin Mekanik Özellikleri Üzerine Etkisi" başlıklı diş hekimliğinde uzmanlık tez çalışmasında protokol değişikliği yapılması hakkındaki başvuru araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	
	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Patoloji Anabilim Dalı	
	Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı	
	Onkoloji Bilim Dalı	

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