



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI



**DÖRT FARKLI ADEZİV MATERYALİN ANTİBAKTERİYEL
ETKİLERİNİN FARKLI ZAMAN PERİYOTLARINDA
KARŞILAŞTIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Samican ÜNAL
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğretim Üyesi Şeyhmus BAKIR

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

DIYARBAKIR

2021



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI



**DÖRT FARKLI ADEZİV MATERYALİN ANTİBAKTERİYEL
ETKİLERİNİN FARKLI ZAMAN PERİYOTLARINDA
KARŞILAŞTIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Samican ÜNAL
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğretim Üyesi Şeyhmus BAKIR

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

DIYARBAKIR

2021

TEŞEKKÜR

Bana rahat bir çalışma ortamı sağlayan, tezimi kendi tezi gibi sahiplenene, tez çalışmamın her aşamasında yanımda olan ve bana yol gösteren danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Şeyhmus BAKIR'a,

Eğitimim süresince hem klinik hem akademik anlamda bilgi ve tecrübelerini paylaşan değerli bölüm hocalarım Sayın Doç. Dr. Emrullah BAHŞI'ye ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Elif Pınar BAKIR'a,

Çalışmamın deneysel aşamasında bana her türlü desteğiyle yardımcı olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Devran GERÇEKER'e

İstatistiksel analizin yorumlanmasında her daim bilgisine başvurabildiğim Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ersin UYSAL'a

Uzmanlık eğitimi dönemim boyunca bu üç yılın bitmesini hiç istemeyişimi sağlayan, çok gülmüş, çok eğlendiğim, arkadaştaan öte kardeşim olarak gördüklerim Sayın Dt. Mustafa Orkun ERTUĞRUL'a ve Sayın Dt. Simge GÜMÜŞ'e,

Klinikte beraber hasta bakmaktan onur duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her döneminde arkamda duran, varlıklarıyla beni güçlendiren, sabır ve anlayışlarıyla beni bu günlere getiren canım annem, babam ve kız kardeşime

SONSUZ TEŞEKKÜR EDERİM.

Dt. Samican ÜNAL

İÇİNDEKİLER

ONAY

BEYAN ii

TEŞEKKÜR iii

İÇİNDEKİLER iv

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ vii

TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ viii

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ix

ÖZETLER 1

ÖZET 1

ABSTRACT 3

1. GİRİŞ VE AMAÇ 5

2. GENEL BİLGİLER 7

2.1. Çürükten Sorumlu Bakteriler 9

2.1.1. Streptokoklar 9

2.1.1.1. Streptococcus Mutans 11

2.1.2. Laktobasiller 11

2.1.2.1. Lactobasillus Asidophilus 12

2.1.3. Enterokoklar 13

2.1.3.1. Enterococcus Faecalis 13

2.1.4. Diğer Mikroorganizmalar 14

2.2. Bakteriyel Enfeksiyonlarda Antibiyotik Kullanımı 15

2.3. Dental Adeziv Sistemler 17

2.3.1. Adeziv Sistemlerin Gelişim Aşamalarına Göre Sınıflandırılması 18

2.3.2.1. I. Nesil Adeziv Sistemler 19

2.3.2.2. II. Nesil Adeziv Sistemler 19

2.3.2.3. III. Nesil Adeziv Sistemler 19

2.3.2.4. IV. Nesil Adeziv Sistemler 19

2.3.2.5. V. Nesil Adeziv Sistemler 20

2.3.2.6. VI. Nesil Adeziv Sistemler 20

2.3.2.7. VII. Nesil Adeziv Sistemler 21

2.3.3 Adeziv Sistemlerin Klinikte Uygulanma Şekillerine Göre Sınıflandırılması 21

2.3.3.1. Total-Etch Adeziv Sistemler	21
2.3.3.1.1. Üç Basamaklı Total-Etch Sistemler	22
2.3.3.1.2. İki Basamaklı Total-Etch Sistemler	23
2.3.3.2. Self-Etch Adeziv Sistemler	23
2.3.3.2.1. İki Basamaklı Self-Etch Adeziv Sistemler	23
2.3.3.2.2. Tek Basamaklı Self-Etch Adeziv Sistemler	24
2.3.3.3. Universal Adeziv Sistemleri	24
2.3.3.4. Cam İyonomer Adeziv Sistemler	25
2.4. Dental Adezivlerin Kimyasal Bileşenleri	26
2.4.1. Akrilik Resin Monomerler	26
2.4.2. Başlatıcılar	27
2.4.3. İnhibitörler	28
2.4.4. Çözücüler	28
2.4.5. Doldurucular	28
2.5. Adeziv Sistemlerin Antibakteriyel Özellikleri	29
2.5.1. MDPB Monomeri	30
2.5.2. Gluteraldehit	32
2.5.3. Klorheksidin	33
2.5.4. Flor	34
2.6. Antibakteriyel Etkinliği Test Eden Yöntemler	34
2.6.1. Disk Difüzyon Testi	35
2.6.2. Çukur Agar Difüzyon Testi	36
2.6.3. Dilüsyon Testleri	37
2.6.3.1. Broth Dilüsyon Testleri	37
2.6.3.1.1. Makrodilüsyon (Tüp Dilüsyon) Yöntemi	37
2.6.3.1.2. Mikrodilüsyon Yöntemi	38
2.6.3.2. Agar Dilüsyon testleri	38
2.6.4. Epsilometer Test (E-Test)	39
2.6.5. Otomatize Yöntemler	40
2.6.6. Moleküler Yöntemler	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Çalışmada Kullanılan Adeziv Ajanlar	43
3.2. Mikroorganizmaların Temini ve Hazırlanması	44

3.3. Antibiyogram Disklerin Yerleştirilmesi	45
3.4. Zon Çaplarının Ölçülmesi.....	46
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	46
5. BULGULAR	47
5.1. Farklı Adeziv Ajanların Antibakteriyel Etkinliklerinin Farklı Zaman Dilimlerine Göre Karşılaştırılması	
Error! Bookmark not defined.	
5.2. Aynı Adeziv Ajanın Antibakteriyel Etkinliğinin Farklı Zaman Dilimlerine Göre Karşılaştırılması	53
5.3. Aynı Zaman Dilimlerinde Uygulanan Adeziv Ajanların Antibakteriyel Etkinliklerinin Farklı Bakteriler Üzerine Göre Karşılaştırılması	56
6. TARTIŞMA	59
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	69
8. KAYNAKLAR	71
9. ÖZGEÇMİŞ	91
10. ORJİNALLİK RAPORU	93

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

ŞEKİLLER

- Şekil I:** Çürük etiolojisindeki faktörlerin sembolik gösterimi
- Şekil II:** Streptokok türlerinin filogenetik şematizasyonu
- Şekil III:** Adezivlerin klinikte uygulanma şekillerine göre sınıflaması
- Şekil IV:** Adeziv sistemlerin şematizasyonu
- Şekil V:** Foto başlatıcılar ve kimyasal başlatıcılar
- Şekil VI:** MDPB monomerinin etki mekanizması
- Şekil VII:** Makrodilüsyon Yöntemi
- Şekil VIII:** Agar plaklarına ekim
- Şekil IX:** Adeziv ajanların yerleştirme şeması

RESİMLER

- Resim 1:** (a) Bakteriyel inhibisyon zon çapları
(b) Zon çapının ölçülmesi
- Resim 2:** Besiyerinde açılan çukurcuklar
- Resim 3:** Mikrodilüsyon Yöntemi
- Resim 4:** E-Test şeridi ve oluşan zon
- Resim 5:** Otomatize sistem cihazı
- Resim 6:** Kullanılan adeziv ajanlar
- Resim 7:** Kullanılan bakteri suşları
- Resim 8:** McFarland Densitometer
- Resim 9:** Vortex cihazı
- Resim 10:** Steril eküvyonlar ile bakterilerin yayılması
- Resim 11:** Steril, boş antibiyogram diskleri
- Resim 12:** Antibiyogram disklerin petri kaplarına yerleştirilmesi
- Resim 13:** İnhibisyon zon ölçeği
- Resim 14:** S.mutans bakterisi üzerine 24. ve 48. saatteki zon çapları
- Resim 15:** L.acidophilus bakterisi üzerine 24 ve 48. saatteki zon çapları

TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ

TABLolar

Tablo 1: Adeziv sistemlerin gelişim aşamaları ve içeriklerine göre sınıflaması

Tablo 2: Antibakteriyel etkinlikleri test edilen materyaller ve içerikleri

Tablo 3: Adeziv ajanların kısaltmaları

Tablo 4: Adeziv ajanların 24 ve 48. saatteki inhibisyon zon çaplarının ortalama ve standart sapma değerleri (n=10)

Tablo 5: S.mutans üzerine uygulanan adeziv ajanların farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Tablo 6: L.acidophilus üzerine uygulanan adeziv ajanların farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Tablo 7: E.faecalis üzerine uygulanan adeziv ajanların farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Tablo 8: S.mutans üzerine uygulanan aynı adeziv ajanının farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Tablo 9: L.acidophilus üzerine uygulanan aynı adeziv ajanının farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Tablo 10: E.faecalis üzerine uygulanan aynı adeziv ajanının farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Tablo 11: Aynı zaman dilimlerinde uygulan adeziv ajanların antibakteriyel etkinliklerinin farklı bakterilere etkisinin karşılaştırılması

GRAFİKLER

Grafik I: Adeziv ajanların bakteriler üzerinde 24. ve 48. saatlerdeki etkinliği

Grafik II: S.mutans üzerine uygulanan adeziv ajanların 24. ve 48. saatteki bakteri inhibisyon zon çaplarının ilişkisi

Grafik III: L.acidophilus üzerine uygulanan adeziv ajanların 24. ve 48. saatteki bakteri inhibisyon zon çaplarının ilişkisi

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

E.faecalis	:	Enterococcus Faecalis
S.mutans	:	Streptococcus Mutans
L.acidophilus	:	Lactobacillus Acidophilus
BHIA	:	Brain Heart Infusion Agar
MRS besiyeri	:	Man, Ragosa& Sharpe besiyeri
°C	:	Santigrat Derece
%	:	Yüzde işareti
>	:	Büyüktür
<	:	Küçüktür
CO₂	:	Karbondioksit
FTS	:	Fizyolojik Tuz Solüsyonu
mm	:	Milimetre
cm	:	Santimetre
mg	:	Miligram
ml	:	Mililitre
µl	:	Mikrolitre
µg	:	Mikrogram
pH	:	Ortamdaki hidrojen iyonlarının konsantrasyonu
ATPaz	:	Adenozin Trifosfataz
H⁺	:	Hidrojen İyonu
DNA	:	Deoksiribonükleik Asit
RNA	:	Ribonükleik Asit
rRNA	:	Ribozomal Ribonükleik Asit
GİS	:	Gastrointestinal Sistem
NPG-GMA	:	N-Fenilglisilin ve Glisid Metakrilat
Bis-GMA	:	Bisfenol-A Glisidil Metakrilat
UDMA	:	Üretan Dimetakrilat
TEGDMA	:	Trietilen Glikol Dimetakrilat

HEMA	:	Hidroksietil Metakrilat
MDP	:	10-Metakriloiloksidodesil Dihidrojen Fosfat
BHT	:	Butil Hidroksitoluen

MEHQ	:	Monometil Eter Hidrokinon
MDPB	:	Metakriloiloksi Dodesil Piridinyum Bromid
MİK	:	Minimal İnhibitör Konsantrasyon
MLK	:	Minimal Letal Konsantrasyon
E-Test	:	Epsilometer Test
NaF	:	Sodyum Florid
S-PRG	:	Yüzeyi İşlenmiş Cam İyonomer
FASG	:	Floroalüminö Silikat Cam
CFU/ml	:	Koloni Oluşturan Birim / Mililitre
CP	:	Clearfil SE Protect Bond Primer
GL	:	Gluma 2 Bond
P	:	Peak Universal Bond
F	:	FL Bond II
CS	:	Clearfil SE Bond
V	:	Vankomisin
p	:	İstatistiksel anlamlılık

ÖZETLER

DÖRT FARKLI ADEZİV MATERYALİN ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN FARKLI ZAMAN PERİYOTLARINDA KARŞILAŞTIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Dt. Samican ÜNAL

Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Şeyhmus BAKIR

Anabilim Dalı: Restoratif Diş Tedavisi

ÖZET

Amaç: Çürüğün geleneksel mekanik yöntemlerle temizlenmesi, prepare edilen kavite yüzeylerindeki mikroorganizmaların tamamen elimine edilmesini sağlayamamaktadır. Zaman içerisinde sekonder çürük oluşumuna yol açan bu mikroorganizmaların eliminasyonu için, birtakım antibakteriyel ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmanın amacı, antibakteriyel içerikli dört farklı adeziv materyal, antibakteriyel içeriğe sahip olmayan bir adeziv ajan ve antibakteriyel etkili vankomisin emdirilmiş antibiyogram diskinin farklı zaman periyotlarındaki antimikrobiyal etkinliklerinin disk difüzyon yöntemiyle karşılaştırmasının yapılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda; standart, liyofilize, Streptococcus mutans (ATCC 25175), Lactobacillus acidophilus (RSKK 03037) ve Enterococcus faecalis (ATCC 29212) bakteri suşları kullanıldı. Araştırmamızın ilk aşamasında; S.mutans ve E.faecalis suşlarının Brain-Heart Infusion sıvı besiyerine, L.acidophilus suşunun ise MRS Broth besiyerine ekimi yapılarak 37 °C’de CO₂’li etüvde 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Katı besiyerlerine pasajları yapılan bakteri kolonileri steril eküvyon ile alınarak, 3ml FTS ve 0.5 McFarland bulanıklığında ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml) bakteri süspansiyonları hazırlandı. Bu çözeltilerden yine steril eküvyonlarla alınan bakteriler, katı agar plaklarının tüm yüzeylerine yayıldı.

İkinci aşamada ise; standart, 5mm çapında, steril ve boş antibiyogram disklerine sırasıyla 30 mikrolitre miktarlarında Clearfil SE Protect Bond Primer, Gluma 2 Bond, Peak Universal Bond, FL Bond II ve Clearfil SE Bond adeziv ajanları

emdirildi. Kontrol grubu olarak 30mg Vankomisin emdirilmiş antibiyogram diskleri kullanıldı. Hazırlanan diskler, her bir petri kabına 4 farklı adeziv ajanı ve iki adet kontrol grubu olacak şekilde, 2.5-3cm aralıklarla agar plakların üzerine yerleştirildi. Her mikroorganizma için 10 ayrı petri kabında aynı işlemler tekrarlandı. Kullanılan adeziv ajanların 24 ve 48. saatteki antibakteriyel etkileri değerlendirilip, bakteriyel inhibisyon zon çapları ölçüldü.

Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapmanın verildiği bu çalışmada; sürekli değişkenlerin normallik dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnow Testi, homojenliği ise Levene Testi ile değerlendirildi. Bağımsız gruplara ait ortalamalar arası farklılıkların karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi (One Way ANOVA), gruplar arası çoklu karşılaştırmalarda ise Bonferroni Testi kullanıldı.

Bulgular: Clearfil SE Protect Bond Primer'in en yüksek antibakteriyel etkinliğe sahip adeziv olduğu ve kontrol grubuyla birlikte en çok Streptococcus mutans mikroorganizmasına karşı etkili olduğu belirlendi. Clearfil SE Bond materyali kullanılan mikroorganizmalara karşı hiçbir antibakteriyel etki göstermezken, diğer materyallerin en yüksek antibakteriyel etkiyi her iki ölçüm periyodunda da Enterococcus faecalis mikroorganizmasına karşı sergilediği tespit edildi. Kullanılan tüm adeziv ajanların 48. saatteki antibakteriyel etkilerinin istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte 24. saattekine oranla daha fazla olduğu görüldü.

Sonuç: Bu çalışmanın bulgularına göre; Clearfil SE Protect Bond'un her üç bakteri üzerine en güçlü antibakteriyel etki göstermesi, kavitasyon oluşmuş mine ve dentin çürüklerinde adeziv ajan olarak kullanımını ön plana çıkarmıştır. Bununla birlikte çalışmanın negatif kontrol grubunu oluşturan Clearfil SE Bond adezivin, Streptococcus mutans, Lactobacillus acidophilus ve Enterococcus faecalis bakterileri üzerine antibakteriyel etki göstermemesi diş çürüğü tedavisinde antibakteriyel içerikli adeziv kullanmanın önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Adeziv ajanlar, Antibakteriyel etki, Disk difüzyon yöntemi

EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL EFFECTS OF FOUR DIFFERENT ADHESIVE MATERIALS IN DIFFERENT TIME PERIODS

Student's Surname and Name: Dt. Samican ÜNAL

Adviser of Thesis: Assist. Prof. Dr. Şeyhmus BAKIR

Department: Restorative Dentistry

ABSTRACT

Aim: Cleaning of decay by traditional mechanical methods cannot ensure the complete elimination of microorganisms on the prepared cavity surfaces. In order to eliminate these microorganisms that cause secondary caries formation in time, some antibacterial agents are required. The aim of this study is to compare the antimicrobial activities of four different adhesive materials with antibacterial content, an adhesive agent without antibacterial content, and antibiogram disc impregnated with antibacterial effective vancomycin with disc diffusion method in different time periods.

Material and Method: In our study, standard, lyophilized, *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Streptococcus mutans* (ATCC 25175), *Lactobacillus acidophilus* (RSKK 03037) strains were used. First stage; for *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus mutans* strains, they were cultivated in Brain-Heart Infusion broth, and *Lactobacillus acidophilus* strain in MRS Broth broth and incubated at 37 °C for 24-48 hours in CO₂ oven. Bacterial colonies passaged on solid media were taken with sterile swabs and bacterial suspensions in 3 ml FTS and 0.5 McFarland turbidity (1.5×10^8 CFU/ml) were prepared. Bacteria from sterile swabs from these solutions spread to all surfaces of agar solid plates.

In the second stage of our study; Clearfil SE Protect Bond Primer, Gluma 2 Bond, Peak Universal Bond, FL Bond II and Clearfil SE Bond adhesive agents were impregnated on standard, 5mm diameter, sterile and empty antibiogram discs, respectively, in 30 microliter amounts. Antibiogram discs impregnated with 30mg Vancomycin were used as the control group. The prepared discs were placed on agar plates at 2.5-3cm intervals, with 4 different adhesive agents and two control groups in each petri dish. The same procedures were repeated in 10 separate petri dishes for each microorganism. The antibacterial effects of the adhesive agents used at 24 and 48 hours were evaluated, and bacterial inhibition zone diameters were measured.

In this study, where the mean and standard deviation are given as descriptive statistics; conformity of continuous variables to normality distribution assumption was evaluated by Kolmogorov-Smirnow Test, and homogeneity was evaluated by Levene Test. One-Way Analysis of Variance (One Way ANOVA) was used for comparing the differences between means of independent groups, and Bonferroni Test was used for multiple comparisons between groups.

Results: It was determined that Clearfil SE Protect Bond Primer was the adhesive with the highest antibacterial activity and was most effective against *Streptococcus mutans* microorganism together with the control group. While Clearfil SE Bond material did not show any antibacterial effect against the microorganisms used, it was determined that other materials exhibited the highest antibacterial effect against *E. faecalis* microorganisms in both measurement periods. Although not statistically significant, the antibacterial effects of all adhesive agents used at the 48th hour were found to be higher than at the 24th hour.

Conclusion: According to the findings of this study; the strongest antibacterial effect of Clearfil SE Protect Bond on all three bacteria has highlighted its use as an adhesive agent in cavitated enamel and dentin caries. Also, it was concluded that it is important to use antibacterial adhesives in the treatment of tooth decay because the Clearfil SE Bond adhesive, which constitutes the negative control group of the study, did not show antibacterial effect on *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus* and *Enterococcus faecalis* bacteria.

Key words: Adhesive agents, Antibacterial effect, Disc diffusion method

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diş çürüğünün oluşum mekanizması, dental plaktaki mikroorganizmaların enerji sağlamak için fermente edilebilen karbonhidratları parçalaması ve açığa çıkan asitlerin dişte demineralizasyona (sert doku kaybına) yol açması şeklinde tanımlanmaktadır. Plak pH'sının düşmesi sonucunda, karyojenik mikroorganizmaların konak savunma mekanizmasına galip gelmesiyle birlikte, dişin kristal yapısı çözünmekte ve çürük kavitesi oluşmaktadır (1).

Karyojenik mikroorganizmalar, dişe yapışmayı sağlayan ve suda erimeyen glukon adlı glikoz türevi bir madde üretmektedir. Oluşan glukon, bakteri plağının birikimi için matriks vazifesi görür. Karyojenik etkili besinlerin ağız içerisinde uzun süre tutulması ve tüketim sıklığı, çürüğün oluşmasını etkileyen diğer nedenlerdendir. Ağız mukozasına veya pelikül tabakasına yapışarak kolonize olan bakterilerin büyük çoğunluğu, nötr pH'da üremektedir. Bu bakteriler, karbonhidratları fermente ederek, ortamın pH'sını düşürürler. Birçok bakteri türü pH seviyesi 5.5'in altına düştüğünde canlılığını sürdüremezken, asidürik olan *Mutans Streptokoklar* (*S.mutans*) ve *Laktobasiller* bu seviyelerde bile üreme gösterebilirler (2).

S.mutans, dişler üzerinde koloni oluşturarak sukrozu metabolize etmekte ve laktik asit oluşturarak çürüğün oluşumunda en önemli rolü üstlenmektedir. *S.mutans* gibi asidojenik yapıda olmasına rağmen diş yüzeyine bağlanma kapasitesi düşük olan *Laktobasiller*, çürüğün başlangıcında olmasa bile ilerlemesinde aktif görev alırlar. Özellikle kök kanallarından izole edilen, zorlu şartlarda bile canlılığını sürdürerek laktik asit üretebilen ve antibiyotiklere direnç gösteren *Enterokoklar* ise, sekonder enfeksiyonlardan sorumlu tutulmaktadır. Karyojenik mikroorganizmalar, aynı zamanda diş dokusuyla restorasyon materyali arasındaki bağlanma kuvvetinin azalmasına (kompozit rezin restorasyonlarda başarısızlığa) da sebep olurlar (2).

Kompozit rezinlerde polimerizasyon büzülmesine bağlı zamanla oluşan mikrosızıntı; uzun vadede restorasyonun tutuculuğunun azalmasına, sekonder çürük oluşumuna, post-operatif hassasiyete ve restorasyonda renk değişimine neden olmaktadır (3). Bu durum, genellikle restorasyonun yenilenme ihtiyacını beraberinde getirmektedir. Restorasyon ile kavite duvarı arasında oluşan boşluklar; aynı zamanda ağız içi sıvıların, iyonların, bakterilerin ve bunların toksinlerinin

pulpaya geçiş (bakteriyel mikrosızıntı) yoludur. Bu tür geçişler zamanla pulpa iltihabına yol açarak, restorasyonun ömrünü kısaltabilmektedir (4).

Yapılan araştırmalar, karyojenik mikroorganizmaların mikroboşluklardan geçişiyle sekonder rğe yol açabileceğini bildirmiştir. Bu bakterilerin smear tabakasından köken aldığı fikrini savunan çalışmalarda, restorasyon altında bile aktivitelerini sürdürebilen mikroorganizmaların pulpa irritasyonuna yol açtıkları belirtilmiştir. Bazı araştırmalarda ise; bu bakterilerin mikrosızıntı olmadığı takdirde hayatta kalabilme şansına sahip olmadıkları görüşü savunulmuştur (5).

Mikrosızıntıyı azaltmak amacıyla kullanılan dental adeziv ajanlar, rezin esaslı restoratif materyaller ile diş dokusunun birbirine bağlanması önemli rol üstlenmektedir. Dental adezivler aynı zamanda dentin hassasiyetinin tedavisinde, pit/fissürlerin rtlenmesinde ve yer tutucuların yapıştırılmasında kullanılmaktadır. Adeziv sistemlere yönelik tüm teknolojik gelişmelere rağmen, günümüzde mikrosızıntı problemine henüz tam bir zm bulunamamıştır. Bununla birlikte son yıllarda, restorasyon sonrası oluşacak sekonder rğ ve post-operatif hassasiyeti önlemek amacıyla, antibakteriyel veya dezenfektan içeren materyallerin kullanımı ön plana çıkmıştır. Güncel adeziv sistemlere, antibakteriyel özelliğe sahip ajanlar eklemek ve adezyon kabiliyetini arttırmak suretiyle bu sorunların üstesinden gelinmeye çalışılmıştır. Bu sayede, bakteri kolonizasyonuna bağlı sekonder rk oluşumunun önüne geçilebileceği öngörülmektedir (6).

Çalışmamızın amacı; antibakteriyel içerikli dört farklı adeziv materyalin ve antibakteriyel içeriğe sahip olmayan bir adeziv ajanın farklı zaman periyotlarındaki antibakteriyel etkinliklerinin disk difüzyon yöntemiyle karşılaştırılarak değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

Birçok faktörün birlikte etki gösterdiği diş çürüğü, sert doku kaybıyla karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır. Diyetle alınan besinlerin içeriği, tüketim sıklığı ve ağız içerisinde geçirdiği süre, bakteri plağı ve içerisindeki mikroorganizmalar çürüğün oluşumunda rol oynayan başlıca faktörlerdir. Bunun yanı sıra; tükürüğün kıvamı, akış hızı, pH'sı ve tamponlama kabiliyeti, dişlerin morfolojisi, çene üzerindeki yanlış dizilimleri, mineral içerikleri ve maturasyon seviyeleri de çürüğün gelişiminde etkili olan diğer faktörlerdir (Şekil I), (7).

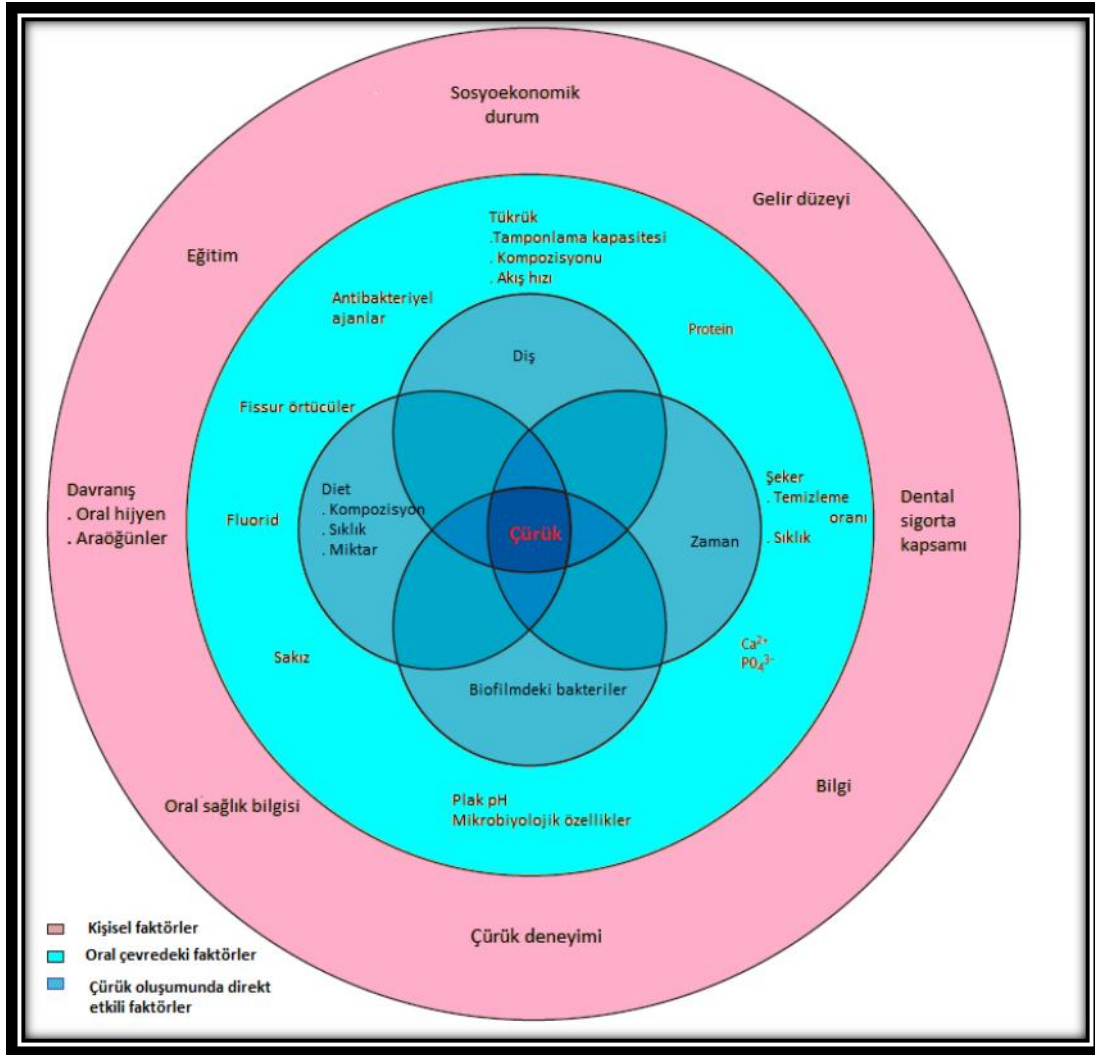
Diyetle alınan ve çürüğün oluşumuna neden olabilen en önemli besinlerin başında karbonhidratlar (özellikle sukroz) gelmektedir. Sukroz, diğer şekerlere oranla daha karyojeniktir. Dental plaktaki mikroorganizmaların (özellikle S.mutans) sukrozu metabolize etmesiyle ekstrasellüler bir polisakkarit olan glukan meydana gelmektedir. Glukan, mikroorganizmaların birbirine ve diş yüzeyine tutunmalarını kolaylaştırmaktadır. Ancak, çürüğün oluşması için karyojenik mikroorganizmalar ve karbonhidratların en az yarım saat birbirleriyle etkileşimde bulunmaları gerekmektedir (8).

Çürüğün oluşumunun önlenmesinde tükürüğün de önemli bir rolü vardır. Tükürüğün pH'sı 6.2-7.4 arasındadır. Tükürükteki fosfat, karbonik asit ve bikarbonat karbonhidratların fermentasyonu ile meydana gelen asitleri tamponlayarak nötralize etmektedir. Asitlerin belirli bir süre içerisinde tamponlanması demineralizasyonu önleyebilmektedir (9).

Bununla birlikte, fırçalama sonrasında diş yüzeyinde 20 dakika içerisinde pelikül adı verilen, oral floradaki bakterilerin tutunabileceği bir biyofilm tabakası oluşmaktadır. Bu tabaka tükürükteki glikoproteinlerin, enzimlerin ve immünoglobulinlerin çökmesiyle meydana gelmekte ve 2 saat içerisinde diş yüzeyini tamamen örtebilmektedir (10).

Pelikül tabakasına bakterilerin adezyonuyla birlikte, dental plak adı verilen organik bir birikim tabakası oluşmaktadır. Dental plak, birçok mikroorganizmaya ve bunların metabolik ürünlerine ev sahipliği yapmaktadır. 1 mg bakteri plağında, yaklaşık 200 milyon bakteri bulunmaktadır. Diş fırçasıyla temizlenemeyen diş yüzeyleri, dental plağın oluşması için ideal bir ortam sağlamaktadır. Mikroorganizmaların ağız içerisinde yaşayabilmeleri, dişe ve yumuşak dokulara

yapışma kapasitelerine bağlıdır. Herhangi bir yüzeye yapışamayan bakteriler, tükürüğün etkisiyle ve yutma refleksiyle ortamdan uzaklaştırılmaktadır. Dişlerde koloni oluşturabilen bakterilerin hastalığa neden olabilmeleri için, belirli bir sayıya ulaşmaları gerekir. Aktif diş çürükleri, bu tür mikroorganizmalar için gerekli eşik dozu sağlayan bir kaynak rolünü üstlenmektedir (11).



Şekil I. Çürük etiyolojisindeki faktörlerin sembolik gösterimi

Diş çürüğünün temizlenmesinin önemi, bakterilerle kontamine olmuş dentin dokusunun uzaklaştırılması ve remineralize olma potansiyeline sahip sağlam dentinin korunmasıdır. Dentinin rengi ve sertliği, çürüğün karakterini belirlemede etkili kriterlerdir. Çürüğün temizlenmesi sonrasında gerek kavite duvarlarında ve gerekse dentin kanallarında mikroorganizma kalıp kalmadığının bilinmesi mümkün değildir.

Bu mikroorganizmaların özellikle rezin restorasyonların altında çoğalarak, sekonder çürüğe ve pulpa iltihabına yol açabildiği bildirilmiştir. Bu nedenle çürüğe neden olan bakteri doğasının iyi bilinmesi gerekmektedir (12).

2.1. ÇÜRÜKTEN SORUMLU BAKTERİLER

Yapılan araştırmalar; yüksek molekül ağırlıklı karbonhidratların dental plağın gelişiminde önemli rol oynadığını bildirmiştir. Bununla birlikte, diyetle alınan sukroz benzeri düşük molekül ağırlıklı karbonhidratların dental plağın enerji kaynağını oluşturduğu ve oral pH'nın değişmesinde etkili olduğu ifade edilmiştir. Bu besinlerin fermentasyonu sonucunda, ortamın pH'sı 5'in altına düşebilmektedir. Tükürüğün tamponlayamadığı bölgelerde oluşan laktik asit, mine tabakasından kalsiyum ve fosfat iyonlarını uzaklaştırarak, bakterilerin bu alanlara penetre olmasına ve dolayısıyla çürük oluşumuna sebep olmaktadır (13).

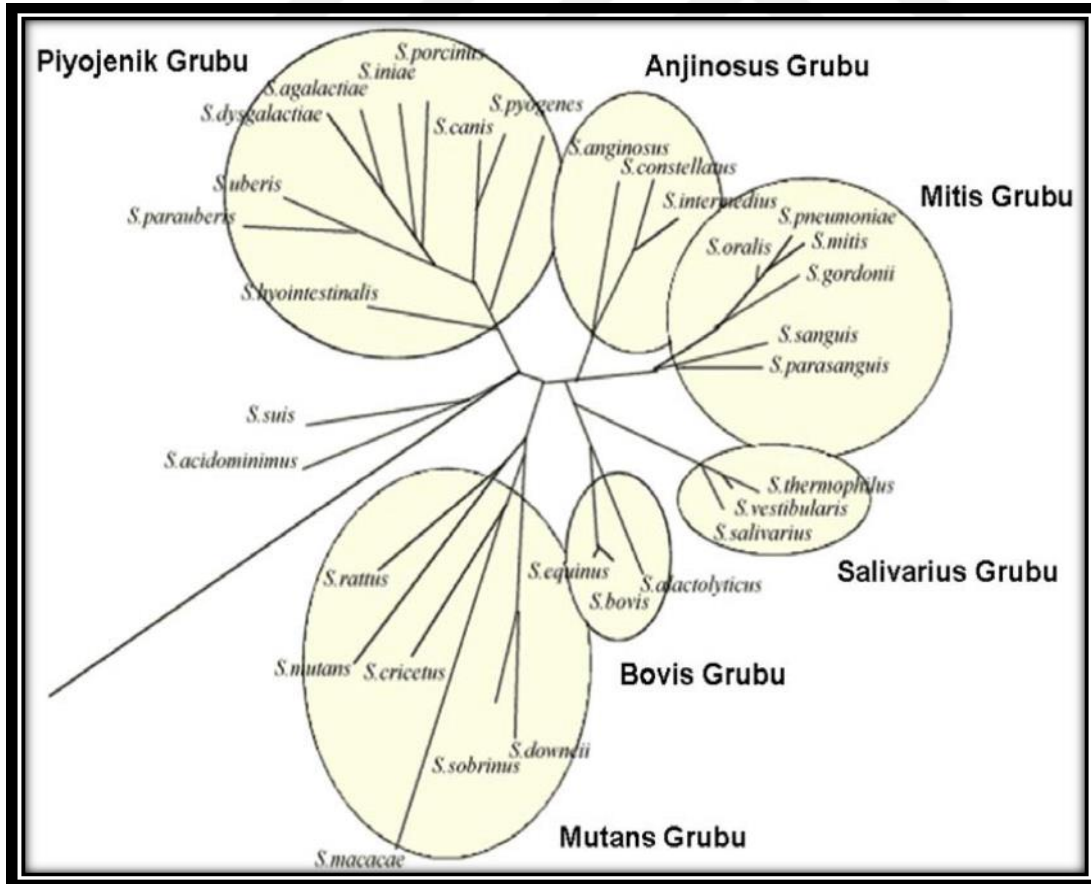
Oral florada çeşitli ekolojik şartlarda yaşayabilen birçok mikroorganizma bir denge halinde bulunmaktadır. Ağız içerisinde mevcut oral flora dengesinin patojen mikroorganizmalar lehine bozulması çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Çürük oluşumuna sebep olan dental plaktaki öncü mikroorganizmaların başında; Streptokoklar ve Lactobasiller gelmektedir. Enterokoklar ise, başarısız olmuş kök kanal tedavileri ve kronik periodontitisten sorumlu tutulmaktadır (14).

2.1.1. Streptokoklar

Dental florada ilk izlenen ve çürük oluşumunda en baskın mikroorganizma türü olan streptokokların, 1874 yılında Billroth tarafından keşfedildiği bildirilmiştir. Mikroskop altında; yuvarlak, oval veya ucu sivri şekillerde izlenen bu bakteriler üst solunum yolu ve oral floranın geniş bir kısmını oluştururlar. Zincir veya çift şeklinde sıralanan streptokoklar genellikle hareketsiz, laktik asit üretebilen, katalaz testi (-) olan gram (+) koklardır (15).

Birçok alt gruba ayrılan streptokokların 21'den fazla türü olduğu bilinmektedir. Doğada yaygın olarak görülen streptokokların vücut florası üzerinde kommensal veya parazit şeklinde yaşayabilen türleri olduğu gibi oldukça patojen özelliğe sahip türleri de bulunmaktadır (16).

Ağız florasının büyük bir kısmını oluşturan oral streptokoklar rRNA dizilimlerine göre altı gruba ayrılmaktadır (Şekil II). İlk grubu oluşturan salivarius türleri sukrozdan ekstraselüler polisakkariti üretemezler. Yapılan birçok çalışmada ağız florasında bu bakteri türlerinin sayısının artışıyla çürük miktarı arasında doğrusal bir ilişki bulunduğu gözlemlenmiştir. Dental plağa ilk tutunan mitis türlerinin, retansiyon alanlarında belirgin bir şekilde arttığı tespit edilmiştir. Anginosus türleri, fırsatçı patojenler sınıfında yer almakta ve iltihabi hastalıklardaki etken mikroorganizmalar olarak görülmektedir. Bu bakteriler, salivarius türlerinde olduğu gibi sukrozdan ekstraselüler polisakkarit üretemezler. Oral flora yerine gastrointestinal sistemde yerleşim gösteren bovis türleri, idrar yolu enfeksiyonları ve kolorektal kanserle ilişkilendirilmektedir. Sağlıklı bireylerin ağız içi florasında görülmeyen piyojenik türleri, akut gingivitisle ilişkilendirilmekle birlikte, genellikle solunum yolu enfeksiyonları esnasında tükürükte gözlenmektedir. Mutans türleri ise, kavitasyon oluşmuş çürüklerde sayıca fazla bulunmakla birlikte çürüğün başlangıcı ve ilerleyişinde oldukça etkilidirler (17).



Şekil II. Streptokok türlerinin filogenetik şematizasyonu

2.1.1.1. Streptococcus Mutans

S.mutans; oval şekilli gram (+) koklardır. Fakültatif anaerob ve hareketsiz olan bu bakterilerin, spor formu bulunmamaktadır. Penisilinlere ve halojen içerikli antiseptiklere oldukça duyarlıdırlar. Diş çürüğünün esas sorumlusu olan bu bakteriler, patojenik biyofilm oluşumunu başlatma kabiliyetine sahiptirler. Mutansların çürük diş dokusunda çok fazla miktarda bulunuşunu; asidojenik, asidürik ve karyojenik olmasıyla açıklamak mümkündür (18).

Mutanslar, karbonhidrat alımında intraselüler ve ekstraselüler polisakkaritleri sentezleyebilirler. Karbonhidratların fermentasyonu sayesinde, diş çürüklerinin başlıca etyolojik faktörü olan laktik asit oluştururlar. Diyetle alınan karbonhidratın yetersizliğinde bile diş plağında çoğalabilen mutanslar; format, asetat ve etanol gibi organik bileşikleri üretirler. Tükürüğün azalmakta olduğu uyku döneminde, asidik floranın devamını sağlayarak diş dokusunda demineralizasyona sebep olurlar (19). Ancak, ortamın pH'sını düşürerek hayatta kalabilen bu bakteriler, çürüksüz dişlerde az miktarda veya hiç bulunmazlar (17).

S.mutanslar, diş yüzeyine iki aşamada tutunabilirler. İlk tutunma, bakteri yüzeyindeki ince uzantılar sayesinde diş pelikülünün yüzey komponentlerine reversibl bağlanması şeklinde gerçekleşir. İkinci aşama ise, sukroza bağımlı irreversible bir tutunma şeklindedir. Mutanslar, sukrozun ortamda bulunması durumunda, glikoziltransferaz enzimi sayesinde glukan üretirler. Glukanların bir kısmı, glikoziltransferaz enzimine bağlı kalırken, geri kalanı glukan bağlayıcı protein sayesinde hücre yüzeylerine tutunurlar. Çoğunlukla çürüğün yüzeyel tabakalarında yerleşim gösterdiği bilinen mutanslar, çürük kavitesi derinleştikçe yerlerini fakültatif anaerob bakterilere bırakmaktadır (20).

2.1.2. Laktobasiller

Laktobasiller polimorf yapılı, mikroaerofil veya fakültatif anaerob özellikte basil şekilli gram (+) bakterilerdir. Genellikle tükürükte, dil sırtında, sert damakta, vestibüler mukozada ve diş yüzeyinde bulunurlar. Sağlıklı bir ağız içinde görülme sıklığı %1'den az olmasına rağmen çürük lezyonlarının oluşumuyla birlikte sayıları hızla artar. Asidik ortamı tolere ederek üreyebilen bu mikroorganizmalar, bakteri plağı ve çürük lezyonu gibi düşük pH'ya sahip ortamlarda sayılarını rahatlıkla

artırabilirler. Yapılan çalışmalar, laktobasillerin, çürük lezyonlarının ilerlemesi ve gelişiminde etkili olduğunu, çürük lezyonlarının restorasyonu sonrasında laktobasil miktarının belirgin şekilde azaldığını göstermiştir (21).

Bu bakteriler, 37°C sıcaklıkta pH'nın 5-6 seviyesinde olduğu ortamlarda daha kolay üreyebilirler. Karbonhidratları parçalayarak laktik asit ve benzeri güçlü asitleri oluştururlar. Bu sayede çoğalarak ortam pH'sını 4'ün altına düşürebilirler. Ağız boşluğunda en fazla görülen türleri; başta *L.acidophilus* olmak üzere, *L.casei*, *L.fermentum*, *L.salivarius*, *L.plantarum*, *L.cellobiosus*, *L.buchneri* ve *L.brevis* olarak tespit edilmiştir (22).

2.1.2.1. Lactobasillus Acidophilus

Gram pozitif, sporsuz, kamçısı ve hareket yeteneği olmayan çubuk görümlü bir bakteri türü olup, şekerlerin laktik aside fermentasyonunu sağlarlar. Asidojenik ve asidürik karakterleri dolayısıyla, plak pH'sının düşük olduğu durumlarda (pH<5) ve aktif çürük lezyonları içerisinde kolayca çoğalabilirler. 35-38°C arasındaki sıcaklıklarda optimum üreme sağlarlar. Yapılan çalışmalarda, 48°C'de bile üreyebildikleri, ancak 22°C'nin altında gelişme gösteremedikleri belirlenmiştir (23).

L.acidophilus, diş çürüğünün patogeneğinde önemli bir role sahiptir. Çürüğün başlamasından ziyade ilerlemesinde etkili oldukları ve laktik asit üreterek mine dokusunda dekalsifikasyona neden oldukları bildirilmiştir. Aktif diş çürüklerinde oldukça fazla sayıda bulundukları tespit edilmiştir. Tek başlarına çürük oluşturamayan bu bakteriler, *S.mutans*'ın diş minesinde oluşturduğu demineralizasyonla meydana gelen retantif yüzeylere tutunabilmektedir (24).

L.acidophilus, insan ve hayvanların gastrointestinal sisteminde, cilt dokusunda ve mukoz membran florasında bulunmaktadır. Laktozu parçalamak üzere laktaz enzimi sentezlenmelerinin yanı sıra, patojenik maya ve bakteri miktarının azaltılmasında, B vitamini üretimi ve emiliminde de önemli rol oynamaktadırlar. *L.acidophilus*'un bazı suşlarının probiyotik özelliklere sahip olduğu ve günlük kullanılan birçok ticari üründe (yoğurt vb.) mevcut olduğu bilinmektedir (24).

2.1.3. Enterokoklar

Aerobik ya da fakültatif anaerobik olan enterokok türleri tek, çift veya kısa zincirli gruplar haline bulunmakta ve 37°C'lik optimum şartlarda gelişim göstermektedirler. Enterokoklar; gram (+) ve katalaz (-) özellikte kokobasillerdir. Genellikle insanların ve hayvanların sindirim sisteminin baskın florasını oluşturan bu bakteriler, toprakta yüzey sularında ve birçok gıda ürününde de yaygın olarak görülen fırsatçı patojenler olarak bilinirler. En önemli özellikleri; laktik asit üretmeleri, proteolitik ve lipolitik aktiviteleri, sitratı fermente edebilmeleri, probiyotik olarak kullanılmaları ve bakteriyosin üretme kabiliyetleridir (25).

Enterokoklar, insanlarda üriner sistem ve merkezi sinir sisteminde, akciğerler ve sinüslerde, damar ve karın içinde, kulakta ve gözde, yumuşak doku ve periodontal dokularda çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Aynı zamanda, cansız yüzeyler veya sağlık personeli aracılığıyla hastalara geçerek hastane enfeksiyonlarına neden olabilen bu bakteriler, zorlu çevre şartlarına, birçok antibakteriyel ve antiseptik maddeye karşı oldukça dirençlidirler. %6.5'lik NaCl varlığında veya pH'nın 9.6 olduğu ortamlarda canlılıklarını sürdürebilirler (26).

Mikroskop incelemelerinde, streptokok türlerinden ayırt edilmeleri oldukça zordur. Streptokoklardan farklı oldukları, ancak DNA-DNA ve DNA-rRNA hibridizasyonu çalışmalarıyla anlaşılmıştır. Günümüzde, hibridizasyon çalışmaları sonucunda yaklaşık 35 enterokok türü tanımlanmıştır (27).

2.1.3.1. Enterococcus Faecalis

Sporsuz, fermantatif, fakültatif anaerop gram (+) streptokoklardır. Tek veya çift olarak görülebilen bu bakteriler zincir biçimindeki oval hücre topluluklarından meydana gelirler. Bu mikroorganizmalar keto asitleri katabolize ederek, ortam pH'sını 4.1-4.6 değerlerine kadar düşürebilirler. Bu mikroorganizmalar, pH'nın yüksek olduğu alkali ortamlarda ve tuzda bile canlılıklarını sürdürebilirler. E.faecalis'in streptokoklara oranla penisiline 10-100 kat daha dirençli olduğu bildirilmiştir. 10-45°C aralığında yaşayabilen bu bakteriler, 60°C gibi yüksek sıcaklıklarda bile 30 dakika boyunca hayatlarını devam ettirebilirler (28).

Vücutun her bölgesinde görülebilen bu bakteriler; insanlarda enterokoklarla ilgili enfeksiyonların büyük çoğunluğundan özellikle de oral kavitede, GİS ve

vajinada görülen sekonder ve dirençli enfeksiyonlardan sorumlu tutulmaktadır. Dişlerin ilk veya tekrarlayan kök kanal tedavilerinde izole edilen başlıca bakteri olması, endodontik tedavi uygulanmış dişlerin kök kanalları haricinde pek fazla görülmemeleri sekonder enfeksiyon nedeni olduklarını düşündürmektedir (29).

Kök kanalları gibi zorlu ortam şartlarında bile canlı kalabilen bu bakteriler bazı virülans faktörleri sayesinde, yaşamlarını devam ettirebilmekte ve hastalık oluşturabilmektedir. Ayrıca, genetik polimorfizm gösterme ve dentin tübüllerine yerleşebilecek boyutlara sahip olma gibi avantajlara sahiptirler (30).

2.1.4. Diğer Mikroorganizmalar

Dental hastalıkların patogeneğinde; streptokoklar, laktobasiller ve enterokokların dışında birçok mikroorganizma etkili rol üstlenmektedir. Örneğin; dental plağın içeriğinde baskın olan aktinomiçesler (özellikle *A.viscosus* ve *A.naeslundii*), kök çürüklerinden ve peridontal hastalıklardan en fazla sorumlu tutulan bakterilerdir (31). Bu mikroorganizmalar, bakteriyel asidin artmasına ve bunun sonucunda kök çürüğünün başlamasına sebep olmaktadır. Bununla birlikte dental plak içerisinde; *Weillonella*, *Neisseria*, *Bakteroides*, *Bifidobacterium*, *Klostridyum*, *Eubacterium*, *Propionibacterium* ve *Rothia* gibi çürük oluşturma potansiyeline sahip bakteri türleriyle karşılaşılmaktadır (32).

Oral florada mevcut olan *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium species*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens* ve *Peptostreptococcus micros* gibi bakteriler genellikle periodontal hastalıklara (gingivitis veya periodontitis) neden olmaktadır (33). Ağız içi fungal (mantar) enfeksiyonlarda en sık karşılaşılan mikroorganizma ise *Candida albicans*lardır (34).

Vücudun kendi bağışıklık sisteminin bakteriyel enfeksiyonlarla baş etmede yetersiz kaldığı durumlarda, antimikrobiyal veya antibakteriyel ilaçların kullanılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumda kullanılacak antibiyotikler, gerek hastalığın şiddeti ve süresinin kısaltılması gerekse komplikasyonların ve kronikleşmenin önlenmesi açısından yarar sağlamaktadır (35).

2.2. BAKTERİYEL ENFEKSİYONLARDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Son yıllarda en fazla kullanılan ilaçlar içerisinde başı çeken antibiyotikler; bazı bakterilerin büyümesini durdurmak veya onları öldürmek için çeşitli mikroorganizma türleri tarafından biyolojik olarak üretilen ya da sentetik olarak elde edilen biyoaktif maddelerdir. Yunan kökenli bir kelime olan bu terim; “anti (karşı)” ve “bios (yaşam)” sözcüklerinin birleşiminden türetilmiştir (36).

Antibiyotik keşfinde ilk adım, enfeksiyon hastalıklarını yenmek üzere mikroorganizmalardan faydalanılması fikrini gündeme getiren Pasteur ve Joubert tarafından 19. yüzyılda atılmıştır. 1928’de Alexander Fleming’in küf mantarlarından elde ettiği penisilinin stafilokoklar üzerinde etkili olduğunu keşfetmesiyle ilk antibiyotik bulunmuştur. Bu süreci, 1930’lu yıllarda sülfonamidlerin kemoterapide kullanımı ve 1944’te streptomisin keşfi izlemiştir. Mikroorganizmaların antibiyotiklere gösterdiği direncin farkedilmesiyle birlikte, 1960’lı yıllarda ilk penisilin üretilmiştir. 1970’li yıllardan itibaren bakterilerin penisilinlere direncinin ve hastane enfeksiyonlarının artması; sefalosporin ve florokinolon gibi geniş spektrumlu ve düşük dozlarda bile bakterisid etkili olan antibiyotiklerin keşfini sağlamıştır (37).

Antibiyotikler; genellikle bakterinin yaşamak ve üremek için ihtiyacı olan maddeleri yok ederek, onların hücre duvarını bozarak veya protein sentezini inhibe ederek etki sağlamaktadırlar. En yaygın bilinen şekliyle etki derecelerine göre; bakteriyostatikler ve bakterisidler şeklinde sınıflandırılırlar. Bakteriyostatikler bakteri hücresinin gelişimini veya üremesini önlerken, bakterisidler bakteri hücresinin ölümüne yol açarlar. Antibiyotikler ayrıca kimyasal yapılarına ve etki mekanizmalarına göre de sınıflandırılmaktadırlar (38).

Farklı boyama teknikleri kullanılarak (gram boyama yöntemi) mikroorganizmaları gram pozitif veya gram negatif bakteriler şeklinde iki ayrı türde incelemek mümkündür. Gram pozitif bakteriler dış membran eksikliği nedeniyle antibiyotiklere karşı daha hassas iken, gram negatif bakterilerin dış membrana sahip olmaları onları antibiyotiklere karşı daha dirençli hale getirmektedir. Bu nedenle gram negatif bakteriler, gram pozitiflere oranla daha patojeniktir. Gram negatif bakteriler sadece Streptomisin, Kloramfenikol ve Tetrasikline karşı duyarlı iken, gram pozitif bakteriler Penisilin ve Sülfonamid grubu antibiyotiklere karşı daha hassastır (39).

Streptokok, Laktobasil ve Enterekokların da içinde yer aldığı gram (+) bakteriler, klinik enfeksiyonlara en çok neden olan mikroorganizmalardır. Bu bakteriler; hafif cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarından, sistemik sepsis ve menenjit tablolarına kadar varan hastalıklara neden olmaktadır. Bu tür hastalıkların tedavisinde antimikrobiyal ajanların yanı sıra, geniş spektrumlu antibiyotikler de kullanılmaktadır (39).

Gram (+) bakterilere bakterisid etkinlik sağlayan asıl antibiyotikler, Penisilinlerdir. Bakteri hücre duvarı sentezini engelleyerek etki ederler. Toksisitelerinin zayıf olması nedeniyle kullanım avantajına sahiptirler. Ancak, yan etki potansiyelleri unutulmamalıdır (40). Özellikle birinci ve dördüncü kuşak Sefalosporinler de gram (+) bakteriler üzerinde bakterisid etki gösterirler. Güvenilir ve kolay ulaşılabilir olma avantajına sahiptirler. Pahalı olmaları en büyük dezavantajlarından biridir (41). Tetrasiklinler ise, hem gram (-) hem de gram (+) bakterilere karşı bakteristatik etkili bir geniş spektrumlu bir antibiyotik grubudur. Plasentayı geçebilen tetrasiklinlerin, kemik ve dişlerde birikmesinden dolayı gebelikte kullanılmaları önerilmemektedir. Bununla birlikte, hepatotoksositeye neden olabileceğinden karaciğer fonksiyon bozukluğuna sahip hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (42).

Gram (+) bakterilere karşı bakterisid gösteren Basitrasinler'in, genellikle göz ve cilt enfeksiyonlarında topikal kullanımı tercih edilmektedir (43). Bakterilerin protein sentezini inhibe eden Oksazolidinlerin, Penisiline dirençli streptokok ve Vankomisine dirençli enterekok gibi problemlili gram (+) bakteri türlerine bile etkili olduğu bilinmektedir. Ancak, trombositopeniye neden olması bu grup antibiyotiğın kullanımını sınırlandırmaktadır (44).

Gram (+) bakterilere ve dirençli mikroorganizmalara karşı hızlı ve güçlü bir bakterisid özellik gösteren Daptomisinler; derin dokulara geçişinin iyi olması, tek doz kullanım kolaylığı, güvenli ve tolere edilebilir olmaları nedeniyle gram (+) bakterilere karşı kullanılmaktadır (45).

Glikopeptid grubu bir antibiyotik olan Vankomisin; metisilin dirençli Staphylococcus Aureus ve enterococcus gibi gram (+) bakteri enfeksiyonlarında sıklıkla kullanılan ve genellikle direnç problemiyle karşılaşılmayan bir antibiyotiktir. Ancak, bazı enterekok suşlarının bu antibiyotiklere direnç göstermesi, yan etkileri ve

oral kullanımının mümkün olmaması nedeniyle diğer antibiyotiklerle kombine kullanılmaları tavsiye edilmektedir (46).

Günümüzde, gram (+) bakterilere karşı etkili yeni nesil antibiyotik çalışmaları devam etmektedir. Güvenilir, ucuz ve yüksek etkinliğe sahip antibiyotiklerin doğru ve yerinde kullanımıyla ilaçlara karşı gelişecek bakteri direncinin ortadan kaldırılması mümkün olacaktır. Öte yandan, diş çürüğüne neden olan mikroorganizmaların birçoğu restorasyon materyaliyle kavite duvarı arasında oluşan boşluklardan geçerek pulpa iltihabına ve uzun vadede tedavinin başarısız olmasına yol açabilmektedir. Dolayısıyla mikrosızıntı sorunu giderildiği takdirde, bu bakterilerin hayatta kalma şansını yitireceği görüşünden hareketle, son yıllarda restoratif materyallerle diş dokusunun bağlanma kalitesini artıran rezin esaslı dental adezivlerin geliştirilmesi üzerine yoğunlaşmıştır (47).

2.3. DENTAL ADEZİV SİSTEMLER

Adeziv sistemlerin geliştirilmesi ve restoratif/koruyucu dişhekimliği uygulamalarında kullanılması, özellikle estetik restorasyonlarda polimerizasyon büzülmesine bağlı olarak görülen mikrosızıntının önlenmesinde devrim niteliğinde bir etki oluşturmuştur. Adeziv diş hekimliğinin temeli, dişlerin inorganik yapısının bağlayıcı ajanların içerisindeki rezinlerle yer değiştirmesi esasına dayanmaktadır. Dental adezivler, diş dokusuna uygulanan ve polimerize edilmesinin ardından mine ve/veya dentinin restoratif materyale bağlantısını sağlayan ajanlardır. Estetik restoratif materyallerin diş tedavilerinde kullanım sıklığının artması, adeziv ajanlara duyulan gereksinimi de artırmıştır (48).

Dental adezivler sayesinde, geleneksel kavite prensipleri değişmiş ve mekanik tutuculuğu sağlamaya yönelik uygulamalara ihtiyaç ortadan kalkmıştır. Adeziv ajanların, pürüzlendirilmiş mine yüzeyinde açığa çıkan mikro boşlukları doldurması sayesinde elde edilen mikromekanik bağlanma, konservatif tedavi yaklaşımlarını gündeme getirmiştir. Resin içerikli adeziv ajanların bağlanma prensipleri iki temel aşamadan oluşmaktadır. Bu aşamalardan ilki adezivin mine ve dentine bağlanması, ikinci basamağı ise adezivin restoratif materyale bağlanması şeklindedir. Adezivin diş dokusuna bağlantısı, minedeki boşluklu yapıların ve dentindeki kollajen ağı aralarının resin penetrasyonu sayesinde kenetlenmesiyle mikromekanik olarak

gerçekleşmektedir. Adezivın restoratif materyale bağlanması ise, restoratif materyalin artık ikili bağlarının polimerizasyonu şeklinde meydana gelmektedir (49).

Mikromekanik adezyonun iyi bir şekilde gerçekleşmesi, bağlanma prensiplerinin temel faktörüdür. Bu bağlanma aşamasında görülen başarısızlık; mikrosızıntıya, post operatif hassasiyete, sekonder çürük görülmesine, kenar uyumunun bozulmasına ve bunun sonucunda renk değişimine neden olmaktadır. Bu nedenle başarılı bir adeziv restorasyon, mekanik kuvvetlere karşı direnç gösterebilmeli ve mikrosızıntı sorununu engellemelidir. Adeziv sistemler birçok farklı sınıflamaya sahiptir. Adeziv sistemler gelişim aşamalarına göre sınıflandırıldığı gibi (Tablo 1), uygulanma şekillerine göre de sınıflandırılabilir (48).

2.3.1. Adeziv Sistemlerin Gelişim Aşamalarına Göre Sınıflandırılması

Tablo 1. Adeziv sistemlerin gelişim aşamaları ve içeriklerine göre sınıflaması

Basamak Sayısı	İçeriği	Uygulanma Şekli	Örnekler
1. Nesil	2 NPG-GMA	Mineyi asitle, bağlayıcıyı uygula	Sevitron, Cosmic Bond
2. Nesil	2 Bis-GMA, HEMA	Mineyi asitle, bağlayıcıyı uygula	Clearfil Bond, Scotchbond
3. Nesil	3 HEMA, 10-MDP, PENTA, Phenyl-P	Mineyi asitle, primeri uygula	Scotchbond 2, Probond
4. Nesil	3 Asit jel, HEMA-primer, Bis-GMA, HEMA-bağlayıcı	Total asitle, primeri uygula	All Bond 2, Opti Bond FL
5. Nesil	2 Bis-GMA, BPDM, HEMA	Total asitle, bağlayıcıyı uygula	Prime&Bond, Single Bond
6. Nesil	1 Metakrilat Fosforik Ester	Kendinden asitli bağlayıcıyı uygula	Prompt L Pop, One-Up Bond
7. Nesil	1 UDMA, 4-META	Kendinden asitli bağlayıcıyı uygula	İ-Bond, Clearfil S3 Bond

2.3.1.1. I. Nesil Adeziv Sistemler:

I. nesil dentin adeziv sistemleri; N-Fenilglisilin ve Glisid Metakrilat (NPG-GMA) türevli adezivlerdir. Bu nesilde yer alan adeziv ajanlar hidroksiapatitlere kovalent bağlarla, kollajenlere ise iyonik bağlarla tutunmaktadır. İçerdikleri metakrilat grupları restoratif rezinlere bağlanmayı sağlar. Asit ile pürüzlendirilme (etching) yapılmadan smear tabakasına doğrudan uygulanan bu sistemin en önemli sorunu, gliserofosforik asit dimetakrilat molekülünün hidrolize olması ve mikrosızıntıya engel olamamasıdır. Ayrıca, polimerizasyon işleminin zorluğu ve dentin dokusuna olan bağlanım dayanımlarının zayıf olması I. nesil adeziv ajanların klinik olarak tercih edilmemelerine neden olmuştur (50).

2.3.1.2. II. Nesil Adeziv Sistemler:

II. nesil dentin adeziv sistemleri; Bis-GMA veya HEMA'nın halo fosfat esterleridir. Burada yer alan adezivlerin amacı; smear tabakası içindeki (+) yüklü kalsiyumun, rezindeki (-) yüklü fosfatlara bağlanmasının sağlanmasıdır. Ancak, oluşan bağlantı dentin dokusuna değil de smear tabakasına olmaktadır. Bu da; zayıf dentin bağlantısına, dayanıklılığının düşmesine ve kenarlardaki boşlukların oluşmasıyla mikrosızıntı problemine neden olmaktadır (50).

2.3.1.3. III. Nesil Adeziv Sistemler:

III. nesil adeziv sistemler, II. nesil adeziv sistemlerden daha farklıdır. Bu sistemlerde basamaklı uygulamaların varlığı göze çarpmaktadır. Adeziv ajan uygulanmadan önce, dentin asitlenerek smear tabakası modifiye edilmekte ya da ortadan kaldırılmaktadır. Ardından primer ve bonding ajanın uygulanma aşamasına geçilmektedir. Bu sistem, diğer nesillere kıyasla daha başarılı olsa da, mikrosızıntı oluşumunu tamamen önleyememiştir. Hidrofobik özellikteki bağlayıcı ajanın asitle pürüzlendirilmesine rağmen, diş dokusuna güçlü bir bağlantının gerçekleşmemesi ve zaman içinde görülen marjinal renklemeler bu sistemin dezavantajları olarak bildirilmiştir (51).

2.3.1.4. IV. Nesil Adeziv Sistemler:

IV. nesil adeziv sistemlerin kullanılmasına, total asitleme tekniğinin ve birden

fazla basamağa sahip adeziv sistemlerin geliştirilmesiyle başlanmıştır. Bu sistemlerin temeli, %37'lik ortofosforik asit jelden, hidrofil özellikli bir primerden ve doldurucusuz bonding ajan kullanımından oluşmaktadır. Smear tabakanın asitlenerek ortadan kaldırılması sonrasında primer ve bonding ajanın pürüzlendirilmiş dentin yüzeyinde açığa çıkan kollagen fibrillerin içerisinde polimerize olması sonucunda hibrid tabaka olarak adlandırılan mikromekanik bir bağlanma tabakası meydana gelmektedir. Oluşan bu hibrit tabaka, asit ataklarına ve ağız içi sıvılara karşı bir bariyer görevi görmektedir. Rezinin dentin tübüllerine penetrasyonu, dentinde örtücülük sağlarken bağlanma gücünün artmasını da sağlamaktadır. Bu sistemlerde ayrıca, nemli bağlanma kavramı geliştirilmiştir. Kollajen lifler, nemli bağlanma sayesinde doğal halini koruyabilmektedir. Bu sayede, IV. nesil adeziv sistemlerde, öncekilere oranla marjinal mikrosızıntının azaldığına şahit olunmuştur (52).

2.3.1.5. V. Nesil Adeziv Sistemler:

V. nesil adeziv sistemler, IV. nesildeki basamak sayısını azaltmak ve zor olan uygulama aşamalarını kolaylaştırmak amacıyla geliştirilmiştir. Bu sistemde, diş dokusu asitle pürüzlendirilip primer ve bonding ajanın birlikte bulunduğu tek şişe sistemler kullanılmaktadır. Bu sistemde de, IV. nesilde olduğu gibi dentin yüzeyine bağlantının başarısı hibrit tabakanın oluşmasına bağlıdır. Ancak, burada kullanılan ajanlar dentindeki neme oldukça hassas olup rezinin iki kat uygulanmasını gerektirmektedir (53).

2.3.1.6. VI. Nesil Adeziv Sistemler:

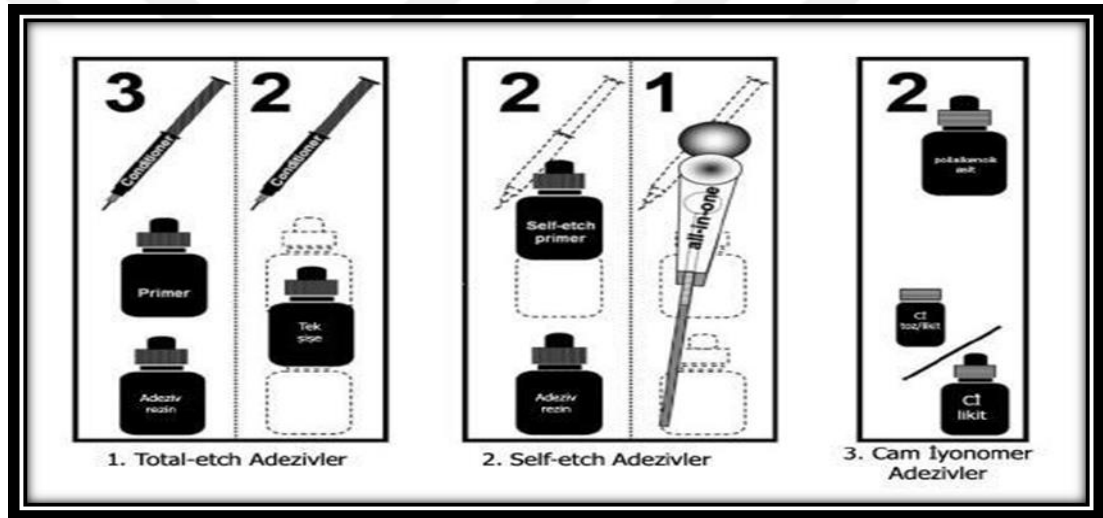
Self-etch adezivler olarak da bilinen bu sistemlerde, yıkama ve kurutma aşamaları elimine edilmiştir. Asit ve primerin birleştirilerek kullanılmasıyla, smear tabakasının tümü ortadan kaldırılmayıp modifiye edilmiş ve böylece post-operatif hassasiyetin azalacağı düşünülmüştür. Asit ve primerin birleştirilmiş olması; zaman tasarrufu sağlamanın yanı sıra, asitleme işleminden doğabilecek yan etkileri de en aza indirmektedir. Dentin dokusuna oldukça iyi bağlanabilen bu sistemler, zayıf asidik yapılarından dolayı mineye daha zayıf bağlanma sergilemektedir (52).

2.3.1.7. VII. Nesil Adeziv Sistemler:

All-in-one adezivler adıyla da bilinen VII. nesil adeziv sistemlerde; asit, primer ve bonding ajan tek bir şişede birleştirilerek kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalarda kullanımı oldukça kolay olan bu sistemlerin, dişe bağlanma ve marjinal sızıntıyı önleme özelliklerinin VI. nesil adeziv sistemlere benzer olduğu görülmüştür (53).

2.3.2. Adeziv Sistemlerin Klinikte Uygulanma Şekillerine Göre Sınıflandırılması

Bu sınıflamaya göre adeziv sistemler; total-etch, self-etch ve cam iyonomer adeziv sistemler olmak üzere üç gruba ayrılmıştır (Şekil III), (54).



Şekil III. Adezivlerin klinikte uygulanma şekillerine göre sınıflaması

2.3.2.1. Total-Etch Adeziv Sistemler

Smear tabakasının uzaklaştırılması, minenin ve dentinin birlikte asitle pürüzlendirilmesi esasına dayanan bu sistemlerde, dentin yüzeyinde demineralizasyon alanlarının oluşumuyla karakterize mikromekanik bir adezyon sağlanmaktadır. Kullanılan ortofosforik asidin konsantrasyonu %34-37'dir. Fosforik asitle pürüzlendirme, yıkama ve kurulama işlemlerini takiben hidrofilik ve hidrofobik rezin karışımlı bonding ajan kullanılmaktadır. Hem asitleme hem de yıkama işlemi uygulandığı için bu sistemlere "etch and rinse adeziv sistemler" adı da verilmektedir. Total-etch adeziv sistemleri, klinikte uygulanan basamak sayısına göre iki grupta incelemek mümkündür (55).

2.3.2.1.1. Üç Basamaklı Total-Etch Sistemler:

Kavite preparasyon işlemleri sırasında meydana gelen, organik ve inorganik birikintiler ihtiva eden smear tabakası; dentin tübüllerinin ağzını tıkayarak intertübüler dentin geçirgenliğini azaltmakta ve dentin sıvısının hareketini engellemektedir. Bu engeli ortadan kaldırmak amacıyla, adeziv uygulanma aşamasından önce dentinde asitle pürüzlendirme işlemi yapılmaktadır. Pürüzlendirme sonucu intertübüler dentinin demineralizasyonu sağlanırken, kollajen lifler açığa çıkmakta ve hidroksiapatit kristalleri ortamdan uzaklaşmaktadır. Bu durumda, kollajen ağna zarar vermemek için belli bir neme gereksinim duyulmaktadır. Bu nem ya asitlenen dentinin kurutulmasından sonra primer ajanın uygulanmasıyla ya da asitlenen dentinin hafif kurutma işlemine tutularak nemli bırakılmasıyla sağlanmaktadır. Bununla birlikte, çok miktarda kalan nem rezin ile diş dokusu arasındaki bağlanım gücünü azaltmaktadır (56).

Asitleme işlemi, dentindeki mikroorganizma miktarını azaltmasının yanı sıra, dentin sıvısının pulpadan mineye olan hareketini kolaylaştırmaktadır. Bu sayede, dentin tübüllerinden çıkan dentin sıvısı, asidin seyreltilmesini sağlamaktadır. Uygulanan asidin tipi, kullanım süresinin uzunluğu, pH miktarı ve viskozite yapısı, demineralizasyon derinliğini etkilemektedir. Pürüzlendirme sonucu açığa çıkmış kollajen liflerin arasına penetre olan rezin içerikli bonding ajanın polimerizasyonu, bağlanma kuvvetini artırırken pulpada meydana gelebilecek hasarları da engellemektedir (57).

Üç basamaklı total-etch adeziv sistemlerin ikinci aşamasını pürüzlendirilmiş dentin yüzeyine primer ajan uygulanması oluşturmaktadır. Alkol veya su bazlı organik çözücülerden ve rezin monomerlerden oluşan primer ajanın, hem hidrofilik hem de hidrofobik bir yapısı vardır. Primerin hidrofil yapısındaki HEMA monomeri nemli dentindeki suyla yer değiştirerek mikro boşluklara penetrasyon sağlarken, hidrofobik yapısı rezinle bütünleşebilmektedir. Üçüncü ve son basamağı ise, bonding ajan uygulanması oluşturmaktadır. Nemli dentin yüzeyine uygulanan bonding işlemi (wet bonding) ideal bir hibrit tabakası oluşumunu sağlayacaktır. Ancak oluşturulması istenen nem miktarı, teknik hassasiyet gerektirmektedir. Fazla miktarda bırakılan nem, bağlanım gücünü azaltacak ve bağlanım bölgelerinde nanosızıntıya sebep olacaktır (58).

2.3.2.1.2. İki Basamaklı Total-Etch Sistemler:

Sıklıkla tercih edilen iki basamaklı total-etch adeziv sistemlerde ilk basamağı, minenin ve dentinin ortofosforik asitle aynı anda ancak farklı sürelerde pürüzlendirilmesi oluşturmaktadır. Asit uygulanması sayesinde mine yüzey enerjisi artırılmaktadır. Böylece, minenin yüzey gerilimi azaltılarak ıslanabilirliği artırılmakta, bu sayede rezin penetrasyonu kolaylaştırılmaktadır (59).

İkinci basamağı ise, primer ve bonding ajanının tek bir şişede birleştirilmiş halinin kullanılması oluşturur. Bu sistemin bağlanım mekaniği, üç aşamalı etch and rise tekniğiyle aynıdır. Farklılığı ise, basamak sayısının azaltılması ve klinik uygulama süresinin kısaltılmasıdır. Bu sistemlerin mineye uzun süreli bağlanım avantajı söz konusu iken, dentine bağlanmaları teknik bir hassasiyet gerektirir (60).

2.3.2.2. Self-Etch Adeziv Sistemler

Kendinden asitli adezivler olarak da adlandırılan bu sistemler, klinikte uygulama süresinin azaltılması ve teknik hassasiyetin minimize edilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Self-etch adeziv sistemler, asitle pürüzlendirme ve primer uygulama aşamalarının birleştirilmesi esasına dayanır. Bu sistemler asidik monomer içerikli primer ve adeziv ajanının birlikte uygulandığı hidrofilik sistemlerdir. Total-etch sistemlerden farkı, asitin yıkanma aşamasının kaldırılmasıdır (61).

Bu sistemler, klinik uygulanma aşamalarının yanı sıra pH derecelerine göre de sınıflandırılmaktadırlar. pH'sı 1 veya altında olanlar güçlü adeziv kabul edilirken, pH'sı 1-2 arası olanlar orta dereceli, pH'sı 2 veya üzerinde olanlar ise zayıf adeziv olarak ifade edilmektedir. Güçlü olanlar kollajenleri ortaya çıkararak hidroksiapatit kristallerinin tamamını çözerken, orta seviyeli ve zayıf kabul edilenler yüzeysel demineralizasyon sağlamakta fakat hidroksiapatitlerin kollajene tutunmasını engelleyememektedir. Bu nedenle smear tabakasını tümüyle ortadan kaldıramazlar. Self-etch adeziv sistemleri, uygulama basamağına göre iki gruba ayırarak incelemek mümkündür (62).

2.3.2.2.1. İki Basamaklı Self-Etch Adeziv Sistemler

Bu sistemde; hidrofilik yapıdaki asidik primer ile hidrofobik yapıdaki adeziv rezinin iki ayrı şişede kullanılması söz konusudur. Asidik monomer içeren primer

ajanının uygulanması ilk basamağı oluştururken, adeziv rezinin uygulanması ikinci aşamayı oluşturmaktadır. Bu sistemler, asidik monomerleri iyonizasyonu ve diş dokularının demineralizasyonu için gereken suyu ortamdan karşılayacakları için nemden fazla etkilenmezler (63). Primerdeki asit konsantrasyonunun düşük olması, ortofosforik asidin minede gerçekleştireceği etkiyi sağlayamamasına neden olmaktadır. Bununla birlikte, post-operatif hassasiyet daha az görülmektedir. Bu sistemlerin dentine bağlanma dayanımının total-etch adeziv sistemlere kıyasla daha düşük olması, mikrosızıntıya neden olabilmektedir. Bu sistemlerde, dentin demineralizasyonu ile resin infiltrasyonunun eş zamanlı gerçekleşmesi önemli bir avantaj sağlamaktadır (64).

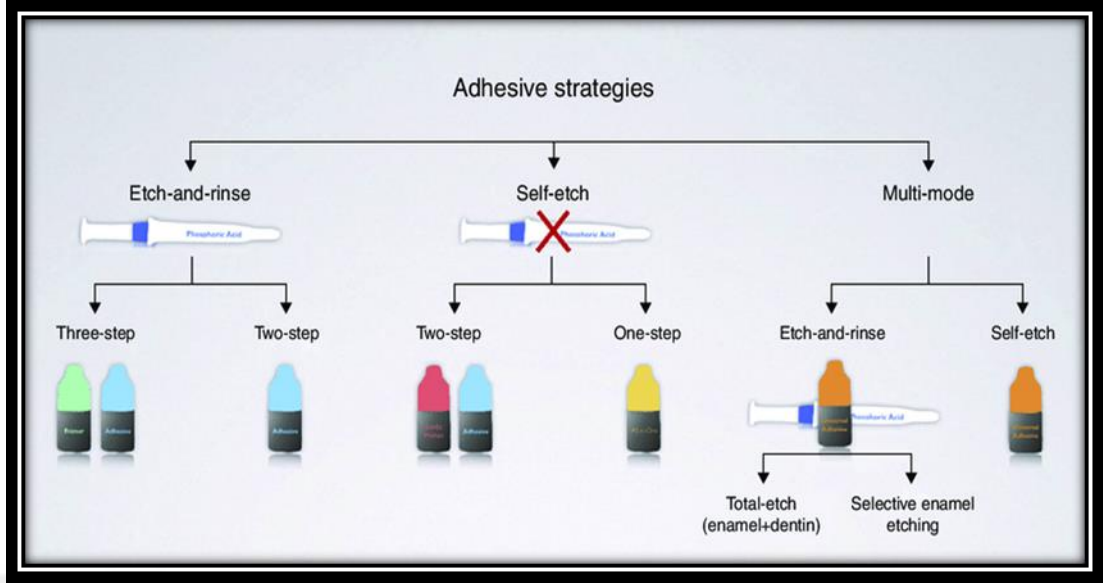
2.3.2.2.2. Tek Basamaklı Self-Etch Adeziv Sistemler

All-in-one self-etch adezivler olarak da adlandırılan bu sistemde, yüzeyin pürüzlendirilmesi, hazırlanması ve bağlanmanın sağlanması aşamaları tek basamakta gerçekleştirilmektedir. Self-etch adeziv sistemler asidik monomer içerikli primer ve adeziv ajanının birlikte uygulandığı hidrofilik sistemlerdir. Bu nedenle içerisinde bulunan hidrofilik resin monomerler nemli bağlanmanın gerçekleşmesini sağlamaktadır. Ancak, aşırı ve uzun süreli bırakılan nem hidrolitik yıkımlara yol açabilmektedir (65).

Tek basamaklı self-etch adeziv sistemlerde hidrofobik ve hidrofilik monomerlerin aynı şişede yer alması, uygulama basamağının ve süresinin kısaltmasını sağlamıştır. Bununla birlikte, bu sistemlerin mineye bağlanma gücünün total-etch adezivlerdeki kadar etkili olmadığı bildirilmiştir. Mineye yapılacak uygulamalarda ortofosforik asit kullanılması önerilmektedir. Sistemin diğer bir dezavantajı, aşırı nemin resin polimerizasyonunu bozabilmesi ve mikrosızıntı meydana gelmesine neden olmasıdır (66).

2.3.2.3. Universal Adeziv Sistemleri

İki basamaklı total-etch, tek basamaklı self-etch veya seçici asitleme (selective-etch) modunda kullanılmak üzere geliştirilen universal adeziv sistemlere “çok amaçlı (multi-mode) adeziv sistemler” adı verilmektedir (Şekil IV), (67).



Şekil IV. Adeziv sistemlerin şematizasyonu

Universal adezivlerin içeriğinde ko-polimerler, doldurucular ve silan molekülleri bulunmaktadır. İçerikteki 10-Metakriloiloksidodesil dihidrojen fosfat (MDP), hidroksiapatitteki kalsiyuma kimyasal bağlanmaktadır. MDP; zirkonya, kompozit rezin, kıymetli olmayan metaller ve silika esaslı seramiklere de bağlanmada önemli rol oynamaktadır (68).

2.3.2.4. Cam İyonomer Adeziv Sistemler

Cam iyonomerler, flor salarak karyostatik etki gösterebilen ve diş sert dokularına kimyasal bağlanabilen restoratif materyallerdir. 1988 yılında rezin modifiye cam iyonomerlerden yola çıkılarak geliştirilen cam iyonomer adeziv sistemler, cam iyonomere polimerize olma özelliğine sahip hidrofilik rezinlerin ilavesiyle oluşturulmuştur (69).

Bu sistemlerde, ortofosforik asit yerine kullanılan polialkenoik asit daha az dekalsifikasyona neden olmaktadır. Polialkenoik asit kullanımı, adeziv ajanın infiltrasyonunu sınırlamakta ve yüzeyel bir hibrit tabakası oluşturmaktadır. Asit uygulanmasıyla tamamen uzaklaştırılamayan hidroksiapatit kristallerinden salınan kalsiyum iyonları ile polialkenoik asitin karboksil grupları arasında kimyasal bağlanma gerçekleşmektedir. Bu bağ, yüzeyel bir örtünme sağlayarak mikrosızıntılara karşı bir direnç oluşturmaktadır (70).

2.4. DENTAL ADEZİVLERİN KİMYASAL BİLEŞENLERİ

Dental adezivler; akrilik rezin monomerler, başlatıcılar, inhibitörler, çözücüler ve bazı doldurucu partiküllerden oluşmaktadır. Bu bileşenlerin her birinin fonksiyonu farklı olup, etkilerinin iyi bilinmesi adezivin doğru kullanımında önem taşımaktadır (71).

2.4.1. Akrilik Rezin Monomerler

Dental adezivlerin kompozit rezinlere kovalent bağla bağlanabilmesi için, kompozit rezininin monomerlerine benzer akrilik rezin monomerlere sahip olması gerekmektedir. Adeziv ajanların en önemli bileşeni olan bu monomerler, yapısal devamlılığın sağlanmasında önemli rol üstlenmektedir. Bu monomerler; Bisfenol-A glisidil dimetakrilat (Bis-GMA), Trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA), Hidroksietil metakrilat (HEMA) ve Uretan dimetakrilat (UDMA) olarak karşımıza çıkmaktadır (72).

Visköz yapıya sahip Bis-GMA, birden çok çiftli bağa sahip bir metakrilattır. Çapraz bağlantıların kurulmasında görev alan bu monomerin, polimerizasyon büzülmesi son derece düşüktür. Bununla birlikte, hızlı sertleşmeyi indüklemekte ve mekanik özellikleri yüksek polimerlerin oluşumuna katkı sağlamaktadır. Ancak, vizküz yapısından dolayı doldurucu ilavesini zorlaştırması dezavantaj kabul edilmektedir (73).

Yüksek viskoziteye sahip monomerlerin dilue edilmesi ve doldurucu eklenebilmesi için geliştirilen TEGDMA, etilen glikol ve metakrilik asit esterinden meydana gelmektedir. Çekme kuvvetlerine karşı yüksek dayanım özelliği gösteren TEGDMA, kırılma kuvvetlerine düşük dayanıma sahiptir. Hidrofobik yapısından dolayı, dentin dokusuna tek başına bağlanması mümkün değildir. Ayrıca, BIS-GMA ve UDMA'dan oldukça fazla polimerizasyon büzülmesi göstermektedir (74).

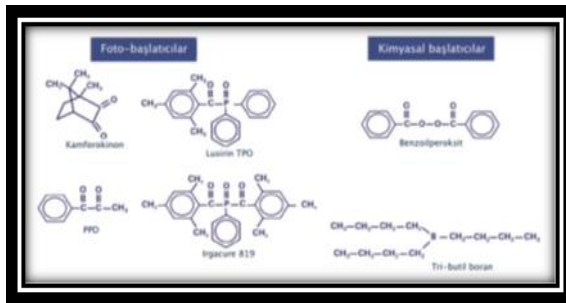
Hem hidrofobik hem de hidrofilik yapı sergileyen HEMA, matriks yoğunluğunu azaltarak nemli dokulara bağlantıyı artırmak amacıyla geliştirilmiştir. Dentinin ıslanabilirliğini artırarak, bağlanma kuvvetlerini güçlendirmektedir. Ancak, konsantrasyonunun gereğinden fazla olması durumunda polimerlerin mekanik özellikleri azalabilmektedir. Diğer bir dezavantajı ise, apoptozisi uyarabilmesi ve bu nedenle alerjik reaksiyonlara yol açmasıdır. Bis-GMA'ya yakın molekül ağırlığına

sahip bir monomer olan UDMA ise, daha düşük viskozite sergilemektedir. Tek başına veya diğer monomerlerle birlikte kullanılabilir. Yapısındaki eter bağlarının rotasyona izin vermesinden dolayı, sıklıkla tercih edilen bir monomerdur (75).

Adı geçen tüm monomerler, oluşturulan polimerin mekanik özelliklerine doğrudan etkilidir. Doğru monomer ilavesi, yüksek mekanik özellikli polimer dönüşümüne ve düşük geçirgenliğe katkı sunmaktadır (76).

2.4.2. Başlatıcılar

Ayrışma enerjisi düşük olan başlatıcılar, bağ oluşturabilen moleküllerdir. Bu moleküller, monomerlerin polimerizasyonu için gereklidir. Termal, fotokimyasal ve redoks reaksiyonları sonucunda, polimerizasyon için gerekli radikaller meydana gelmektedir. Redoks başlatıcılar, kendiliğinden veya kimyasal yolla polimerizasyona ihtiyaç duymaktadır. Foto-aktif başlatıcılar ise, ışıqla polimerizasyona gereksinim duyup, elektromanyetik enerji emilimini sağlamaktadır. Polimerizasyonun ışıqla başlaması, reaksiyon başlangıcının kontrolünü kolaylaştırmaktadır. Işığın adezive ulaşmaması gerektiği hallerde, kendiliğinden polimerize başlatıcıların kullanılması daha uygundur (Şekil V), (77).



Şekil V. Foto başlatıcılar ve kimyasal başlatıcılar

Kompozit rezinlerde daha çok foto başlatıcılar tercih edilmekteyken, rezin bazı simanlar için kimyasal başlatıcılar tercih nedenidir. Her iki başlatıcı grubunu içeren adeziv ajanlara “dual cure sistemler” adı verilmektedir. Bu durumda hem polimerizasyon artışı sağlanmakta hem de ışıktan uzak alanların polimerizasyonuna katkı sağlanmaktadır. Tüm bu başlatıcılar, kullanılacak adezivin amacına göre seçilmelidir (78).

2.4.3. İnhibitörler

İnhibitörler, dental rezinlerin antioksidanı gibi görev yapmakta, başlatıcıların erken tepkimeye girmesinden kaynaklanan serbest radikalleri ortadan kaldırmaktadır. Başlatıcılar, zaman içinde bozulmaya uğrayabilmekte veya kendiliğinden tepkimeye girebilmektedir. İnhibitörler, bu reaksiyonunun oluşumunu engelleyerek rezinin uzun ömürlü olmasını sağlamaktadır. Adeziv ajanlarda yaygın olarak tercih edilen inhibitörler; butil hidroksitoluen (BHT) veya monometil eter hidrokinondur (MEHQ) (79).

2.4.4. Çözücüler

Nemli dentin yüzeyine hidrofilik karakterli adeziv ajan uygulanması gerekmektedir. Ajanın içerisindeki hidrofilik monomerler ve çözücüler, adezivin ıslanabilirliğini önemli ölçüde artırmaktadır. Bu sayede, adezivin dentin yüzeyine difüzyonu kolaylaşmaktadır. Sıklıkla çözücü olarak su, aseton ve etanol kullanılmaktadır. Bu çözücülerin tercih edilme nedeni; pahalı olmaması, ulaşılabilir olması ve toksisitelerinin bulunmamasıyla açıklanabilir. Bununla birlikte, piyasada çözücüsü tersiyer butanol olan adeziv ajanlar da mevcuttur (80).

2.4.5. Doldurucular

Dental adezivlere doldurucu eklenmesi; kompozit rezinle diş dokusu arasındaki gerilme dayanımının ve elastisite modülünün düşük olmasından kaynaklanan zayıf bağlantıyı güçlendirmeyi amaçlamaktadır. Bununla birlikte, doldurucu ilavesi adezivin yoğunluğunu da değiştirmektedir. Doldurucu eklenen adezivlerin viskozitesi artmaktadır. Bu sayede, havayla inceltilen adeziv tabakasının daha kalın olması sağlanmaktadır (81).

Dental adezivlerde yaygın olarak, kolloidal silikon dioksit doldurucu kullanımı tercih edilmektedir. Ancak, bu doldurucu radyopak olmamasından dolayı radyografide izlenememektedir. Radyopak görünüm sağlanması için bazı adezivlere baryum, stronsiyum gibi iyonların ilave edilmesine rağmen beklenti karşılanamamıştır (82).

2.5. Adeziv Sistemlerin Antibakteriyel Özellikleri

Asit etching işlemleri sonucunda, mikroorganizma sayısının bir miktar azaldığı bilinmektedir. Asitle pürüzlendirme işleminin ardından kullanılacak adeziv materyal smear tabakasını uzaklaştıracak karaktere sahip değilse, kavitede mikroorganizmaların kalma olasılığı yükselecektir. Mikroorganizmaların zararlı etkilerinden korunmada, dentin adezivlerinin rolü büyüktür (83).

Adeziv ajanın pH seviyesinin düşük olmasının yanı sıra, antimikrobiyal madde içermesi de oldukça önemlidir. Mikrosızıntı kaynaklı mikroorganizma geçişinin önlenmesinde ve kavite dezenfeksiyonunun sağlanmasında dentin adezivlerinin antibakteriyel etkinliği ön plana çıkmaktadır (84).

Self etch adezivlerin primerleri, pH'ı düşürmek amacıyla çok sayıda asidik monomer içermektedir. Bununla birlikte, laktobasillerin aside karşı dirençli olması, bu adezivlerin antibakteriyel etkinliğini sınırlamaktadır. Ayrıca, adezivin asidik yapısı dentinle temas sırasında dentin sıvısıyla tamponlanmakta ve antimikrobiyal etkinliği azalmaktadır. Yapılan araştırmalar, adezivlerin asidik yapısıyla antibakteriyel etkinliğinin doğrudan ilişkili olduğunu ispatlayamamıştır. Bu nedenle, asidik pH'nın antibakteriyel aktiviteye etkisinin sınırlı olduğu düşünülmektedir. Ancak, self etch adeziv sistemlerin asidik primerinin *S.mutans*'a karşı antibakteriyel etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (85).

Self-etch adezivlerin asidik primer yapısı, dentin dokusunu demineralize ederek bakteriyel inhibisyona yol açmaktadır. Ancak, laktobasil gibi asidik ortama toleranslı bakterilerde antibakteriyel etkinlik görülememektedir. Dentin tübüllerindeki mikroorganizmalara yeterince etki gösteremeyen asidik primerler, dentinle temasında tamponlanmakta ve dentin sıvısıyla dilüe olarak antimikrobiyal etkinlikleri azalmaktadır (86).

Bonding ajanların antibakteriyel aktivitesini birçok faktör etkilemektedir. Self etch adeziv sistemler, smear tabakasını tamamen ortadan kaldıramazlar. Böylece, smear tabakasında kalan mikroorganizmalar yeniden çürük riski oluştururlar. Adeziv sistemlerin çoğu, bu aralıktaki bakterileri elimine edemezler. Bu nedenle, yapılan çalışmalarda antibakteriyel ajanları adezivlere ekleyerek mikroorganizmalara karşı etkili olmak üzerine yoğunlaşmıştır (87).

Adeziv ajanlara güçlü dezenfektan etkili gluteraldehitin ilave edilmesiyle in-

vivo ve in-vitro şartlarda streptokoklara, laktobasillere ve aktinomiçeslere antibakteriyel etki sağlanabildiği görülmüştür (88).

Adeziv sistemlere remineralizasyon etkili florid eklenmesiyle, antibakteriyel aktivitenin artıracakı düşünülmektedir. Yapılan araştırmalarda, florun kanbonhidrat siklusundaki enolaz enzimini inhibe ederek bakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir. Düşük konsantrasyonlarda bakteristatik, yüksek konsantrasyonlarda ise bakterisid özellik gösteren klorheksidinin adezivlere eklenmesi sonucunda, özellikle mutanslara karşı güçlü antibakteriyel etki sağlandığı görülmüştür (89).

Adeziv ajanlara ilave edilen antibakteriyel maddelerden bir diğeri, MDPB (methacryloyloxydodecyl-pyridinium bromide) monomeridir. MDPB içeren primerin, S.mutans'a karşı bakterisid etkili olduğu, kavitede kalan mikroorganizmaların eliminasyonu ve restorasyon sonrası diş dokusuyla restoratif materyal arasına mikroorganizmaların erişimini engellediği bildirilmiştir (90).

Antibakteriyel ajanların güçlü bağlar kurarak taşıyıcı materyallerden salınmayıp, temas kurduğu mikroorganizmaları elimine etmesine “sabitlenmiş bakterisid etki” adı verilmektedir. Bu etki sayesinde, gelecekte ajan salınımı yapmadan antibakteriyel aktivite sergileyecek adeziv sistemlerin geliştirilmesi mümkün olabilecektir (91).

2.5.1. MDPB Monomeri

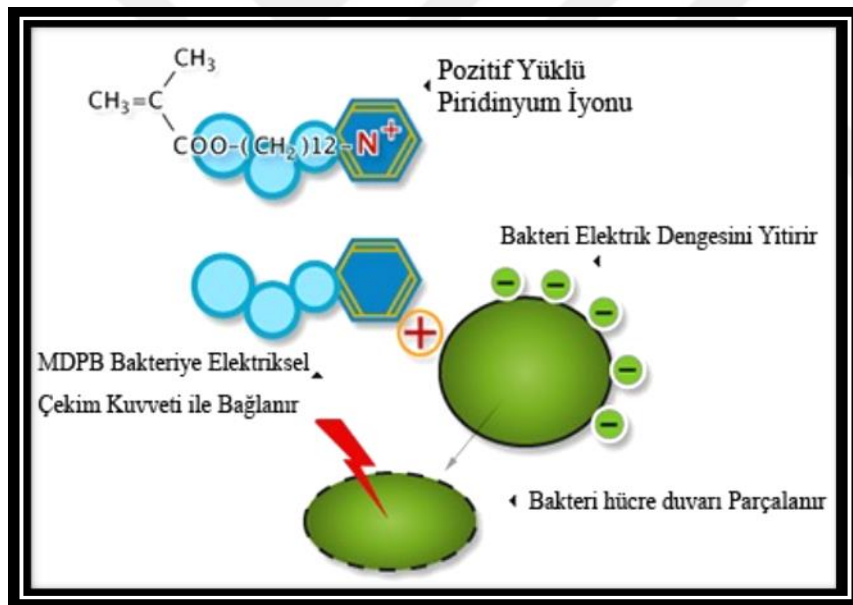
Metakriloiloksi dodesil pridinyum bromid (MDPB), dörtlü amonyum ve bir metakrilol grubundan oluşan bir monomerdir. Polimerizasyona uğrayan metakrilol grubunun bir antibakteriyel monomer ile birleşiminden meydana gelmektedir. Antibakteriyel monomerler, rezinde sabitlenen antibakteriyel bileşiklerden yola çıkılarak geliştirilmiştir. Sahip olduğu sabitlenmiş görünüm, monomerin polimerizasyon sonrasında materyalden salınmayarak mikroorganizmayla teması halinde inhibe edici etki gösterdiğinin kanıtıdır (92).

MDPB'nin antibakteriyel etkinliğini sağlayan, içerisindeki amonyum gruplarıdır. Bu bileşikler, bakterinin hücre duvarına yapışıp membranın işlev görmesini engellemekte ve sitoplazmanın dışarıya çıkmasına sebep olmaktadır. Bu bileşikler, bakterilerde hücre yıkımına neden oldukları için, bakterisid olarak kabul edilirler. Polimerizasyona uğramamış MDPB'nin de, bakterisit etkinliği olduğu

iddia edilmektedir (93).

Günümüzde, bonding ajanlardaki antibakteriyel özellikli MDPB monomeri hakkında birçok çalışma yürütülmektedir. MDPB'nin polimerizasyonunda antibakteriyel etkili bir ajan salınımı görülmemesine rağmen, mikroorganizmalarla direkt temas sonucunda antibakteriyel etkinlik oluşturduğu belirtilmiştir (94).

MDPB monomerinin adeziv ajanın primerine ilave edilmesi, aynı zamanda kavite dezenfeksiyonuna yardımcı olmaktadır (Şekil VI). MDPB monomeri, mikroorganizmaların hücre zarını parçalayarak bakterilerin ölümüne yol açmaktadır. Bu monomerin matris yapıdaki diğer monomerlerle ko-polimerizasyonu, antimikrobiyal etkinliğin uzamasına yol açmaktadır. Ayrıca, mikroorganizmaların tutunmasını ve üremesini engelleyerek, diş dokusu ve kök yüzeyinde bakteri sayısında belirgin azalışa neden olduğu tespit edilmiştir (95).



Şekil VI. MDPB monomerinin etki mekanizması

Self etch bonding sistemlere MDPB ilavesiyle geliştirilen bonding ajanların, antibakteriyel özellik gösterdikleri tespit edilmiştir. Yapılan araştırmalarda, %5'lik MDPB içeren primerlerin polimerize edilmeden 30 saniye boyunca S.mutans'lara teması sonrasında tamamını yok ettiği tespit edilmiştir. Polimerizasyon sonrasında ise, sabitlenmiş antibakteriyel ajanın yüzeyinde bulunan mikroorganizmaları elimine ettiği görülmüştür. MDPB içeren adezivlerin, dentin kavitesindeki bakterileri elimine

ettiği gibi restorasyon sonrasında rezin ile dentin arasındaki boşluğa sızan mikroorganizmaları da engellediği belirtilmiştir (96).

Yapılan çalışmalarda, MDPB ile diğer rezin içerikli ajanlardaki monomerlerin sitotoksik etkilerinin birbirine benzer olduğu görülmüştür. $10\mu\text{g ml}^{-1}$ konsantrasyondaki MDPB, pulpada sitotoksik bir etki göstermezken, $20\mu\text{g ml}^{-1}$ konsantrasyonunun pulpanın canlılığının devamı üzerine fazla etkisi bulunmamıştır. Ayrıca, %5'lik MDPB içerikli materyallerde bile konsantrasyonunun $20\mu\text{g ml}^{-1}$ 'in altında olduğu tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada ise, MDPB eklenmiş materyallerde biyoyumluluğa zarar verecek bir etki görülmemiş ve bakterisid etkili olduğu izlenmiştir (97).

2.5.2. Gluteraldehit

Geniş bir antibakteriyel etki spektrumuna sahip gluteraldehit, tıpta özellikle sterilizasyon ve dezenfeksiyon işlemlerinde kullanılmaktadır. Kokusu hafif, asidik ve sarı renge sahip bir likittir. Bakterilerin hücre duvarına bağlanarak iletimin engellenmesine, protein aminoasitlerinin çapraz bağlanmasına neden olmakta RNA, DNA ve protein sentezini önlemektedir (98).

Aldehit grupları ile proteinlerin amino grupları arasında oluşan kovalent bağlar, gluteraldehitin çapraz bağlar kurmasına neden olmaktadır. Gluteraldehit bu sayede dentin sıvısındaki albümin, kallikrein veya esteraz enzimiyle çapraz bağlar kurabilmektedir. Bu bağlar aracılığıyla enzimleri inaktivite edebilmektedir (99).

Adeziv sistemlere eklenen gluteraldehit; dentini desensizite ederek streptokok, laktobasil ve aktinomiçeslere karşı güçlü bir antimikrobiyal etkinlik sergilemektedir. Ancak, pulpaya yakın ince bir dentin tabakası varlığında gluteraldehit içerikli adezivlerin pulpaya karşı toksik etkili olabildikleri gösterilmiştir (100). Dentini hassasiyetini önlemede kullanılan ajanların sitotoksitelerinin karşılaştırıldığı bir araştırmada, gluteraldehit içeren Gluma materyalinin sitotoksik bir etkiye sahip olmadığı belirlenmiştir (101).

Yapılan bir çalışmada %10'luk polivinil prolidonun, %2'lik gluteraldehitin ve %2'lik sodyum hipokloridin antibakteriyel etkinlikleri kıyaslanmış, %2'lik gluteraldehit daha başarılı bulunmuştur (102).

2.5.3. Klorheksidin

Klorheksidin geniş spektrumlu antibakteriyel bir etkinliğe sahip, renksiz, kuarter amonyum yapılı bis-biguanid bileşiğidir. Gram (+) bakteriler üzerine etkilerinin yanı sıra, gram (-) fakültatif anaerob ve aerob bakteriler üzerine de bakteriyostatik ve bakterisid etki göstermektedir. Bakteriyostatik etkisini daha düşük konsantrasyonlarda gösterirken, yüksek konsantrasyonda bakterisid etkilidir (103).

Klorheksidin (C₂₂H₃₀CL₂N₁₀), tuz formları stabildir. En fazla bulunan tuz formları diasetat, dihidroklorit ve diglukonat tuzlarıdır. Diş plağı eliminasyonu ve kavite dezenfeksiyonu amacıyla çoğunlukla diglukonat formu tercih edilmektedir. Klorheksidin diglukonat, başta periodontal tedaviler olmak üzere kavite ve kök kanalı dezenfeksiyonunda irrigasyon solüsyonu olarak kullanılan bir ajandır (104).

Güçlü bir katyonik ajan olan klorheksidin, ağız içi dokulardaki pelikül, müköz membran, tükürük glikoproteinleri gibi negatif substart yapılar ile birleşerek antibakteriyel etkisini gerçekleştirebilmektedir. Bununla birlikte bakterilerdeki anyonik yapılı fosfat gruplarına ve lipopolisakkaritlere tutunarak bakteri yüzeylerine bağlanır. Bu yapılara bağlanan klorheksidin, yavaş ve uzun bir salınım göstererek bakteri yüzey bütünlüğünün bozulmasını sağlar (105).

Yapılan çalışmalarda, klorheksidin içerikli ajanların bakteriler üzerinde antibakteriyel etkiye sahip olduğu ve kavite dezenfeksiyon ajanı olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (106).

Mantarlara ve Enterococcus Faecalis üzerine de antiseptik etkili olan klorheksidin 7-8 pH aralığında maksimum etkili olduğu, 5.2'nin altındaki pH'da etkisinin azaldığı bildirilmiştir. Geniş spektruma sahip klorheksidin mikobakterilere, sporlu bakterilere ve bazı virüslere etkisiz olduğu saptanmıştır (107).

Dentindeki çürüklere ve S.mutans'a karşı güçlü bir antibakteriyel etkiye sahip olduğu bilinen klorheksidin diglukonatın vernik, jel ve gargaraların içerisine eklenerek topikal kullanımı söz konusudur. Uzun süreli kullanımı metalik tat oluşumuna, dil ve diş renklenmelerine, tat duyusunda bozulmaya ve müköz membran irritasyonuna yol açabilmektedir (108).

2.5.4. Flor

Vücutun flor iyonuna karşı gösterdiği tepki mekanizması, birçok iyonla karşı gösterdiği tepkiden farklıdır. Hidroksiapatit kristallerinde bulunan hidroksil ve bikarbonat iyonlarının flor ile yer değiştirmesi sayesinde florun kemiğe geçişi gerçekleşmektedir. Yumuşak dokularda ve vücut sıvısında seyrek görülen flor, vücutta en fazla dişlerde ve kemikte bulunmaktadır (109).

Minerin çözünür hale gelmesi ortam pH'sının 5.5 değerinin altına düşmesine bağlıdır. Tükürüğün yıkama etkisi sayesinde, ortamın pH'sı nötralize edilmekte ve çözünme sırasında kaybedilen mineraller tekrar hidroksiapatit kristallerine dönüşebilmektedir. Oluşacak yapının kompozisyonu; ortama katılacak kalsiyum, fosfat, flor ve diğer iyonların etkisiyle yeniden şekillenmektedir. Florun ilavesi, demineralizasyon oluşumuna karşı dirençli bir yapı meydana getirmektedir (110).

Dental materyallerin flor salınımı yapması, demineralizasyonu önlemekte ve çürük oluşumunu azaltmaktadır. Salınan flor sayesinde oluşacak fluoroapatit mineralleri, diş sert dokularını çürüğe karşı uzun süreli korumakta ve direncini artırmaktadır. Bununla birlikte hidroksiapatit kristallerinde emilimi artan flor, hipomineralize yapıdaki diş sert dokusunun remineralizasyonunu sağlamaktadır (111).

Flor salınımı yapan restoratif materyaller sayesinde tükürük ve plaktaki florun yoğunluğu artmakta, bakteri plağının enzim sistemleri etkilenmektedir. Diğer bir avantajı, sekonder çürük oluşumunu azaltmasıdır (112).

2.6. ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİ TEST EDEN YÖNTEMLER

Antibakteriyel bir ajanın mikroorganizmalara etkisini belirlemeye yarayan duyarlılık testlerinin sahip olması gereken temel özellikler; doğrulanabilir, tekrarlanabilir ve tedavi yanıtının öngörülebilir olmasıdır. Tedavi protokolü, yapılacak testin sonucuna göre belirlenmektedir. Uzun süreli antibiyotik kullanımına bağlı olarak zamanla bakteriyel direnç gelişebilmekte ve tedavi başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle, tedaviye başlamadan önce antimikrobiyal duyarlılık testlerine başvurulması son derece önemlidir. Bununla birlikte, duyarlılık testi yapılmadan da ampirik tedavi uygulanması mümkündür. Uygulanan tedaviyle

kl nik cevap arasındaki ilişkinin öngörülebilirliği için yapılması gereken duyarlılık testlerinden  ne  ıkanlar (113);

1. Disk difüzyon testi,
2. Çukur agar difüzyon testi,
3. Dilüsyon testleri,
 - A. Agar dilüsyon testleri ,
 - B. Broth dilüsyon testleri,
 - a. Makrodilüsyon yöntemi,
 - b. Mikrodilüsyon yöntemi,
4. Gradient strip testleri (E-test, MICE),
5. Otomatize yöntemler,
6. Moleküler yöntemleridir.

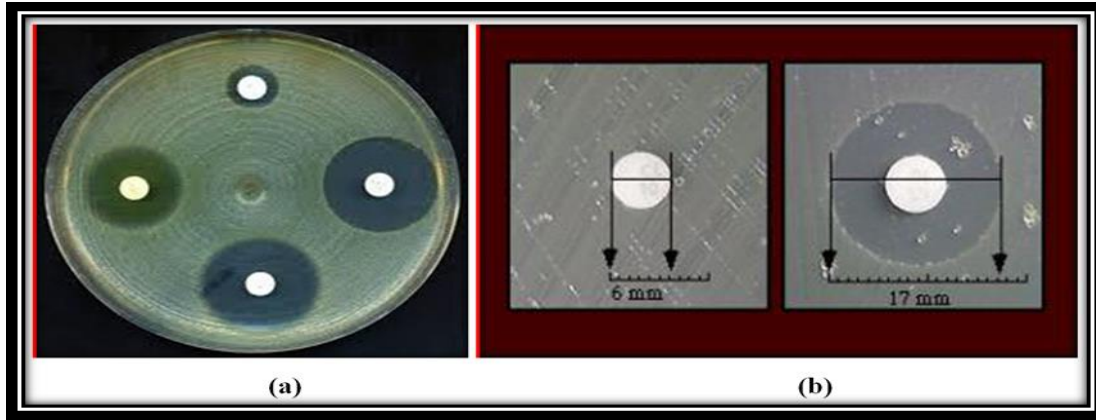
2.6.1. Disk Difüzyon Testi

Antibakteriyel etkinliğin belirlenmesi amacıyla, en çok tercih edilen bu test yönteminin esası, steril disklere emdirilmiş likit karakterdeki materyallerin ( rneğin antibiyotik, adeziv ajan vb.) mikroorganizma ihtiya eden besiyeri üzerinde oluşturduğu difüzyon alanının tespitine dayanmaktadır. Yöntemin ucuz ve pratik olması önemli avantajlarındandır (114).

Bu yöntemde, öncelikle mikroorganizmanın katı besiyerine ekimi yapılmaktadır. Takiben, antibiyotiğin emdirildiği steril diskler, pens yardımıyla petri kabına yerleştirilmektedir. Birden fazla diskin yerleştirilmesi gerektiği durumda, diskler arası mesafenin en az 2,5-3cm olması gerekmektedir. Disklerin petri kabı kenarından en az 1,5cm mesafede bulunması, oluşacak bakteri zonlarının üst üste gelmemesi açısından son derece önemlidir (114).

Disklerin yerleştirilmesinin ardından mikroorganizmaların inkübasyonla çoğaltılması sağlanmaktadır. Disklere emdirilmiş antibiyotiğin katı besiyerine difüze olarak mikrobiyal zon oluşturması, testin bir diğer aşamasını oluşurmaktadır. Zon genişliğinin büyüklüğü, mikroorganizmanın o antibiyotiğe karşı olan duyarlılığının göstergesi kabul edilmektedir. İnhibisyon zon alanının geniş olması, mikroorganizmanın ilaca duyarlılığının yüksek olduğunun delilidir. Zon çapının

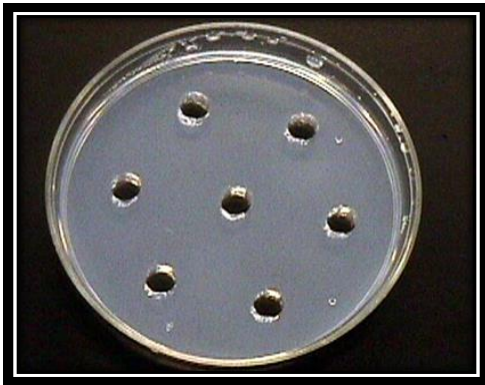
milimetrik bir cetvel yardımıyla ölçülmesi, testin son basamağını oluşturmaktadır (Resim 1), (114).



Resim 1. (a) Bakteriyel inhibisyon zon çapları ve (b) Zon çapının ölçülmesi

2.6.2. Çukur Agar Difüzyon Testi

Çukur agar difüzyon testi, antimikrobiyal aktiviteye sahip materyalin etkinliğini belirlemek amacıyla sıklıkla başvurulan diğer bir yöntemdir. Bu yöntem, disk difüzyon yöntemiyle aynı prensibe dayanmakta olup, mikroorganizmanın ekildiği besiyerine açılan çukurcuklar temel farkı oluşturmaktadır. Çukurcuklar, disk yerleşim mantığında olduğu gibi birbirlerine en az 2,5-3cm mesafede, petri kabı kenarından en az 1,5cm uzaklıkta ve eşit genişlikte olmalıdır (Resim 2). Test edilecek antimikrobiyal ajan, açılan çukurcuklara yerleştirilerek inkübasyona bırakılmaktadır. İnkübasyon sonrası test edilen ajanın çevresindeki zon çapları ölçülerek değerlendirilmektedir. Oluşan zon çaplarının genişliğinin büyüklüğü, mikroorganizmanın duyarlı olduğunu ve üremenin gerçekleşmediğini göstermektedir (115).



Resim 2. Besiyerinde açılan çukurcuklar

2.6.3. Dilüsyon Testleri

Antimikrobiyal bir ilacın, mikroorganizmanın üremesini engellemek için gereken en düşük konsantrasyonunu belirleyen testlerdir. Broth dilüsyon testleri ve agar dilüsyon testleri olmak üzere iki alt gruba ayrılmaktadır (115).

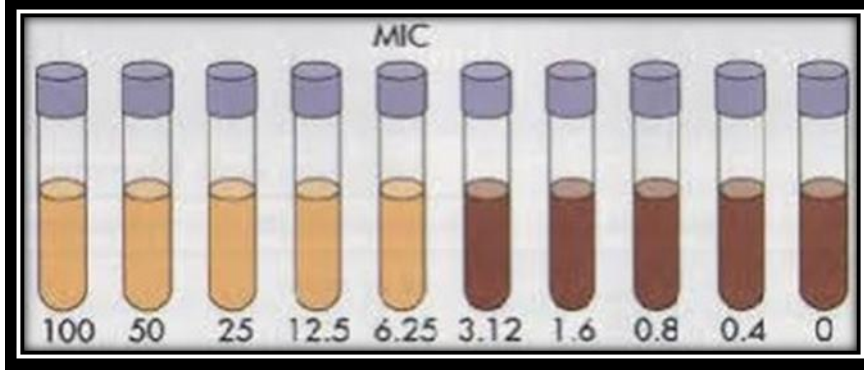
2.6.3.1. Broth Dilüsyon Testleri

Antimikrobiyal bir ajanın enfeksiyonu önleyen minimal konsantrasyonunu ve minimal öldürücü dozunu tespit etmeye yarayan testlerdir. Patojenin inhibisyonu için gerekli ilaç konsantrasyonunu belirleyen değerler, tedavinin başarısı için son derece önemlidir (116). Bu testler; makro ve mikrodilüsyon yöntemleri olmak üzere iki şekilde uygulanabilmektedir. Her iki yöntemin, çalışma prensipleri aynıdır. Tekrarlanabilir özelliğe sahip bu testler, sıklıkla tedavi planlamasına yol gösterici olma özelliği taşımaktadır (115).

2.6.3.1.1. Makrodilüsyon (Tüp Dilüsyon) Yöntemi

Test tüplerinin kullanımını gerektiren bu yöntem, sıklıkla araştırma çalışmaları için tercih edilmektedir. Bu yöntem; kullanılan antimikrobiyal ajanın belirli bir mikroorganizmanın üremesini engelleyecek minimal konsantrasyonunu ve mikroorganizmanın yok edilmesini sağlayacak en düşük dozunu belirlemektedir (116).

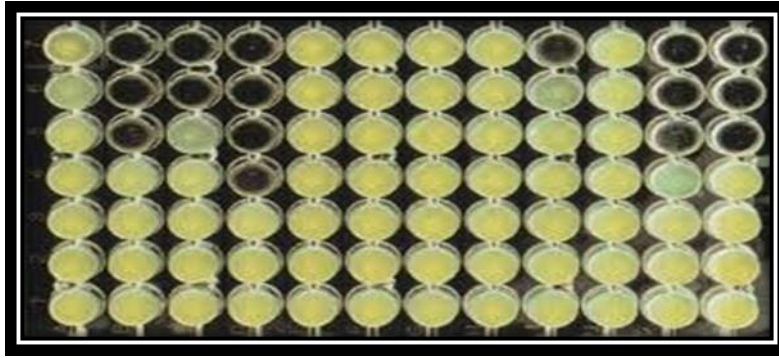
Başlangıçta, test edilecek antimikrobiyal ajanın Mueller Hinton besiyerinde dilüsyonları elde edilmektedir. Ardından, antimikrobiyal ajanın giderek azalan yoğunluktaki dilüsyonlarına eşit miktarda mikroorganizma eklenmekte ve kontrol grubu olarak mikroorganizma eklenmemiş besiyeri kullanılmaktadır (Şekil VII). Uygun şartlarda 24 saat süreyle inkübasyona tabi tutulan besiyerlerinde, üremenin görülmediği konsantrasyon değerlendirilir. Bu sonucun elde edildiği dilüsyon, bakterinin üremesini engelleyecek minimal konsantrasyon değerini verir. Bu değeri veren son dilüsyondan alınan 0.1ml'lik konsantrasyon besiyerine uygulanarak tekrar inkübe edilmektedir. Bu durumda da üremenin gerçekleşmemesi, öldürücü doz olarak değerlendirilir (222).



Şekil VII. Makrodilüsyon Yöntemi

2.6.3.1.2. Mikrodilüsyon Yöntemi

Kolay ve pratik uygulanabilmesi dolayısıyla sıklıkla tercih edilen bu yöntemi makrodilüsyon tekniğinden ayıran en temel fark; U veya V tabanlı mikropipların kullanılmasıdır. Mikropiplar çukurları içerisine, Mueller Hinton besiyerleri hazırlanarak en az 100µl olacak şekilde seri sulandırma işlemi yapılmaktadır (Resim 3). Ajanın giderek azalan yoğunluktaki dilüsyonlarına eşit miktarda mikroorganizma eklenmekte ve 35°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmaktadır. Sonuç olarak, örneklerde gözle görülemeyen en düşük antimikrobiyal ajan konsantrasyonu belirlenmektedir (117).

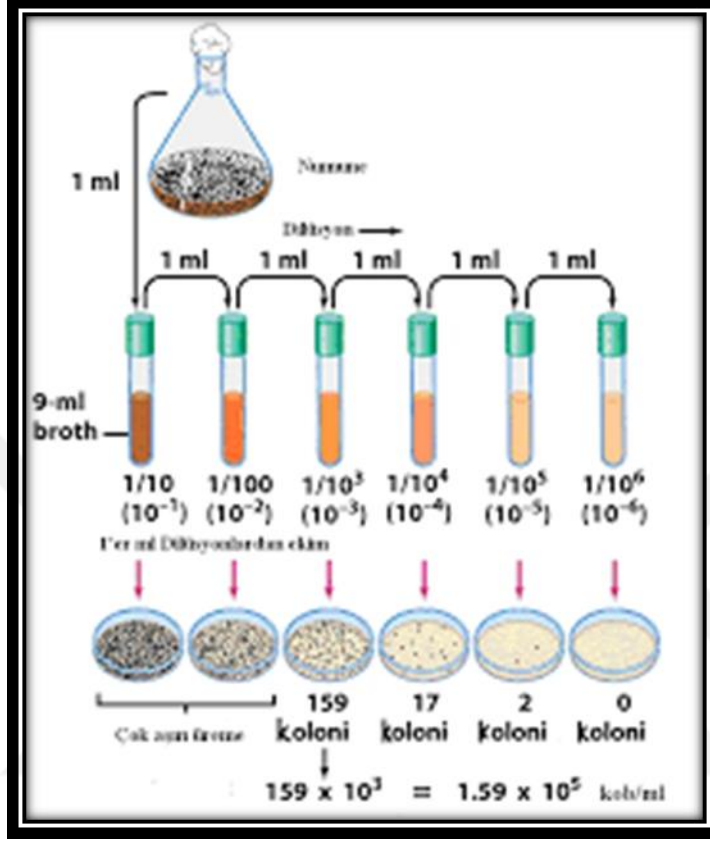


Resim 3. Mikrodilüsyon Yöntemi

2.6.3.2. Agar Dilüsyon testleri

Agar dilüsyon testlerinin çalışma prensibi, makrodilüsyon yöntemiyle aynıdır. Yöntemin temel farkı, ajanın giderek azalan dilüsyonlarının agar içeren petri kaplarına yerleştirilmesidir. Bu testte, Mueller Hinton agar besiyerinin kullanımı önerilmektedir. Antimikrobiyal ajanın azalan dilüsyonlarına mikroorganizmaların

eşit miktarda konulmasını takiben, petri kapları 35°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmaktadır. İnkübasyon sonrasında, antimikrobiyal ajanın üremesini engelleyecek minimal konsantrasyon değeri belirlenmektedir (Şekil VIII), (118).

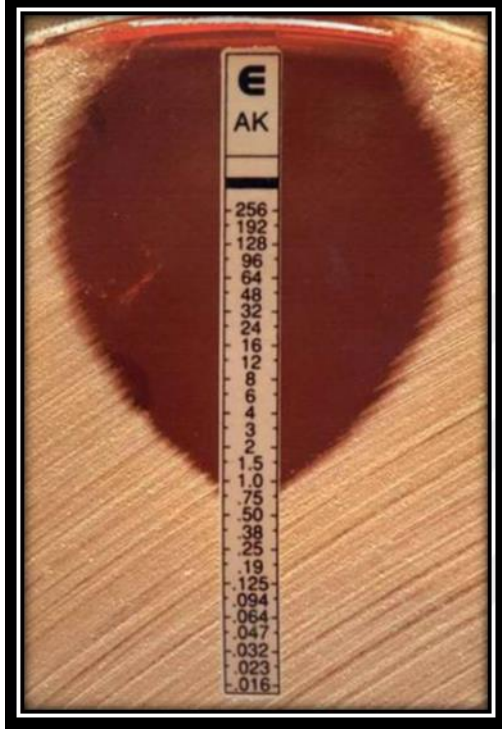


Şekil VIII. Agar plaklarına ekim

2.6.4. Epsilometer Test (E-Test)

Mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılığının doğrudan ölçülmesini sağlamak için geliştirilmiş, uygun maliyetli bir testtir. Hem antimikrobiyal ajanın seyreltilmesini, hem de ajanın ortama difüzyonunu sağlayan kantitatif bir yöntemdir. Kesin ölçekli değerlere sahip olan bu test, difüzyonu ve mikroorganizmanın üremesini engelleyen en düşük konsantrasyonu birlikte değerlendirmektedir. Bu test, özellikle anaerob ve yavaş üreyen bakterilere karşı antimikrobiyal etkinliğin ölçülmesinde kullanılan en güvenilir yöntemdir. Test edilecek mikroorganizma süspansiyonu 0.5 McFarland bulanıklığında hazırlanarak, Mueller Hinton besiyerine ekilmektedir. Bunu takiben, giderek artan konsantrasyonlarda antimikrobiyal ajan emdirilmiş E-test şeritleri besiyeri yüzeyine yerleştirilmektedir. Şeridin bir yüzü antimikrobiyal ajanın konsantrasyon gradyanını içerirken, diğer tarafı sayısal bir

ölçek içermektedir. 35⁰C’de 24 saat inkübasyon işlemi sonrasında, mikroorganizma üremesinin engellemesine bağlı olarak elips görünümlü inhibisyon zonları oluşmaktadır. Elipsin E-test şeridiyle kesiştiği nokta, mikroorganizmanın üremesini engelleyen en düşük konsantrasyon değerini vermektedir (Resim 4), (118).



Resim 4. E-Test şeridi ve oluşan zon

2.6.5. Otomatize Yöntemler

Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte artan iş yükünü azaltmak ve kısa sürede sonuç almak amacıyla geliştirilen bu sistemler, mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin olarak kullanılmaktadır (Resim 5). Kısa sürede alınan sonucun bilgisayar ortamına yüklenebilmesi, istenilen verilere kolay ulaşım sağlanması, tanıların tür düzeyinde yapılmasına izin vermesi, objektif sonuçların elde edilmesi ve tekrarlanabilirliği gibi avantajlara sahiptir. Zor üreyen anaerob bakteriler için kullanılamayışı, uzman yorumu gerektirmesi, antibiyotik seçiminde esnekliğe sahip olmaması, cihazın maliyetinin yüksek ve bozulma ihtimalinin olması bu yöntemin ciddi dezavantajları arasındadır (119).



Resim 5. Otomatize sistem cihazı

2.6.6. Moleküler Yöntemler

Enfeksiyon hastalıklarının tanımlanabilmesi için geliştirilen moleküler tanı yöntemleri (özellikle nükleik asit temelli olanlar), günümüzde son derece hızlı bir gelişim göstermiştir. Bu yöntem; sıklıkla kullanılan biyokimyasal, kültürel ve immünolojik yöntemlerin tamamlayıcısı rolüne sahiptir. Bu sayede, geleneksel tanı testlerinin sahip olduğu dezavantajlar ortadan kaldırılabilmiştir. Kültür ve seroloji test sonuçları negatif çıkan hastalara özel test yapılmasına gerek duyulmaması, en uygun ilacın erken kullanımına ve hastanede kalış süresinin kısalmasına olanak sağlaması gibi avantajları bulunmaktadır. Bununla birlikte; cihazın maliyetinin yüksek olması, özel eğitime sahip uzman yorumuna ihtiyaç duyulması ve yöntemin uygulanabileceği mekanın oluşturulma zorluğu gibi dezavantajlara sahiptir (119).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmada Kullanılan Adeziv Ajanlar

Bu çalışmanın amacı, antibakteriyel içerikli dört farklı adeziv materyal, antibakteriyel içeriğe sahip olmayan bir adeziv ajan ve antibakteriyel etkili vankomisin emdirilmiş antibiyogram diskinin farklı zaman periyotlarındaki (24 ve 48. saatteki) antimikrobiyal etkinliklerinin disk difüzyon yöntemiyle karşılaştırmasının yapılmasıdır. Çalışmada kullanılan materyaller (Resim 6) ve içerikleri Tablo 2 de belirtilmiştir.



Resim 6. Kullanılan adeziv ajanlar

Tablo 2. Antibakteriyel etkinlikleri test edilen materyaller ve içerikleri

Ürün Ticari adı	İçeriği	Lot no
Clearfil SE Protect Bond Primer (Kuraray Medical Inc., Japan)	Antibakteriyel etkili, bütün metakrilat içerikli kompozitlerle kullanılabilme özelliği gösteren 2 aşamalı bir self etch adezivdir. Su bazlı primeri içinde MDPB, MDP, HEMA ve hidrofilik dimetakrilat bulunur. Antibakteriyel etkisini MDPB monomeri sağlar. Bondunda ise MDP, Bis-GMA, HEMA hidrofobik dimetakrilat, foto-başlatıcılar, N,N-dietanol-p-tolidin, silanlanmış kolloidal silika, yüzeyi işlenmiş sodyum florid (NaF) bulunmaktadır.	3E0068
Clearfil SE Bond (Kuraray Medical Inc., Japan)	Bütün metakrilat içerikli kompozitlerle kullanılabilme özelliği gösteren 2 aşamalı bir self etch adezivdir. Su bazlı primeri içinde MDP, HEMA, hidrofilik dimetakrilat, foto-başlatıcılar, N,N-dietanol-p-tolidin bulunurken; bondunda MDP, HEMA, BIS-GMA, hidrofobik dimetakrilat, foto-başlatıcılar, N,N-dietanol-p-tolidin, silanlanmış kolloidal silika bulunmaktadır.	4A0394
FL Bond II (Shofu Inc., Japan)	FL Bond II, bütün metakrilat içerikli kompozitlerle kullanılabilme özelliği gösteren 2 aşamalı bir self etch adezivdir. Su ve etanol bazlı primeri içinde karboksilik asit monomeri, fosforik asit monomeri, başlatıcı bulunup; bondunda ise S-PRG (surface pre-reacted glass-ionomer/ yüzeyi işlenmiş cam- iyonomer) doldurucu esaslı FASG, UDMA, TEGDMA, 2-HEMA ve başlatıcı bulunmaktadır. Yüksek miktarda flor salınımı görülen bu bond aynı zamanda ortamdaki flor iyonu ile reşarj olabilmektedir. Antibakteriyel etkisini flor sağlar.	081810
Gluma 2 Bond (Heraeus Kulzer Inc., Germany)	Restoratif diş hekimliğinde kullanılan, ışıqla polimerize olan, tek bileşenli bir adezivdir. Primerleme, bondingleme ve hassasiyet giderme işlemlerinin tek kademeli olarak yapılmasını sağlamaktadır. Işıqla aktifleştirilen adeziv rezinlerin etanol esaslı çözeltisidir. Bileşiminde; metakrilatetanol, doldurucu maddeler, ışıqlı polimerizasyon başlatıcıları ve gluteraldehit yer almaktadır. Antibakteriyel etkisini gluteraldehit sağlar.	010511
Peak Universal Bond (Ultradent Products Inc., USA)	Şişe veya tek bir şırınga ile enjekte edilen bonding rezindir. Self-etch veya total-etch ile birlikte kullanılabilir. Etil alkol solvent taşıyıcı içerir ve % 7,5 oranında doldurulmuştur. LED'ler de dahil olmak üzere en yüksek yoğunluktaki ışıklarla polimerize olur. Peak Universal Bond % 0,2 oranında, uzun süreli bağlanma dayanımı sağlayabilen klorheksidin içerir. Antibakteriyel etkisini klorheksidin sağlar.	B2X82

3.2. Mikroorganizmaların Temini ve Hazırlanması

Çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Kullanılan mikroorganizmalar, Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi'nden temin edildi (Resim 7).

Çalışmada öncelikle; standart, liyofilize *E.faecalis* (ATCC 29212), *S.mutans* (ATCC 25175), *L.acidophilus* (RSKK 03037) suşları, 5ml fizyolojik tuz solüsyonuyla (FTS) homojenize edildi. *E.faecalis* ve *S.mutans* suşları için BHI (Brain-Heart Infusion) sıvı besiyerine, *L.acidophilus* suşu (RSKK 03037) için ise MRS Broth besiyerine (Man, Ragosa& Sharpe) ekim yapıldı ve 37°C'de, CO₂'li etüvde (Heraeus, Germany) 24-48 saat süreyle inkübasyona bırakıldı.

48 saat sonra, gram boyası ile üreme kontrolleri yapılan bakterilerin, BHI agar ve MRS broth agar katı besiyerlerine pasajları yapıldı. Ardından tekrar 37°C'de, CO₂'li etüvde 24 saat süreyle bekletildi. İnkübasyon sonrası yeterli düzeyde ürettiği tespit edilen bakteri kolonileri, steril eküvyonla alındı ve 3ml FTS, 0.5 McFarland bulanıklığında [(1,5x10⁸ CFU/ml), (Biosan SIA, Latvia), (Resim 8)] bakteri süspansiyonları Densitometer kullanılarak hazırlandı.



Resim 7. Kullanılan bakteri suşları

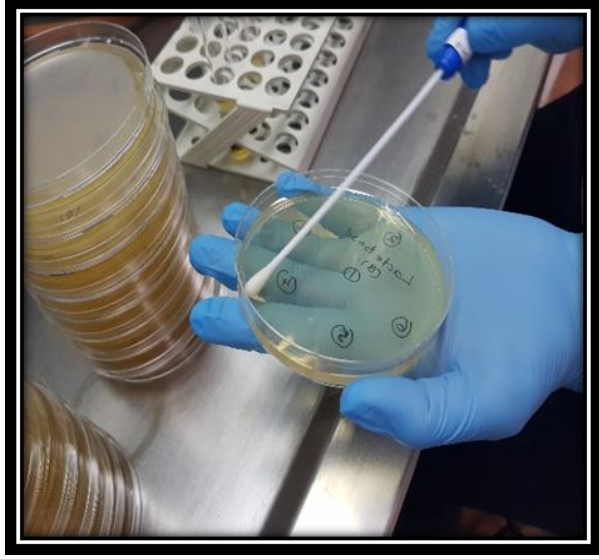


Resim 8. McFarland Densitometer

Vortex cihazıyla [(Biosan SIA, Latvia), (Resim 9)] karıştırılan çözeltilerdeki bakteriler, steril eküvyonla BHI agar ve MRS broth agar katı plaklarının tüm yüzeylerine yayıldı (Resim 10).



Resim 9. Vortex cihazı



Resim 10. Steril eküvyonlar ile bakterilerin yayılması

3.3. Antibiyogram Disklerin Yerleştirilmesi

Önceden hazırlanmış standart, 5mm çaplı steril ve boş antibiyogram diskleri (Resim 11), 30 mikrolitre adeziv ajanlar içeren steril kuyucuklarda 10 saniye bekletildi ve ardından plakların üzerine 2.5-3cm aralıklarla yerleştirildi. Sonuç olarak her bir petri kabına, farklı adeziv ajanlar emdirilmiş 5 adet antibiyogram diski ve pozitif kontrol grubu olarak 30mg Vankomisin emdirilmiş 1 adet antibiyogram diski yerleştirilmiş oldu (Resim 12). Her bir mikroorganizma için, 10 ayrı petri kabında aynı işlemler tekrarlandı. Plaklardaki bakterilerin üremesi için 37°C’de, CO₂’li etüvde 24-48 saat süreyle bekletildi.



Resim 11. Steril, boş antibiyogram diskleri



Resim 12. Antibiyogram disklerin petri kaplarına yerleştirilmesi

3.4. İnhibisyon Zon Çaplarının Ölçülmesi

Etüvden çıkarılan örneklerde, disklerin etrafındaki inhibisyon zon çapları milimetrik inhibisyon zon ölçeği kullanılarak (Resim 13) 24. ve 48. saatlerde ölçüldü. Ölçümler, disk etrafında oluşan inhibisyon zon halkasının en dış iki noktasından yapıldı. Sonuçların etkili bir şekilde değerlendirilebilmesi için, 2 farklı hekim tarafından incelenen inhibisyon zon çapları milimetre cinsinden kaydedildi.



Resim 13. İnhibisyon zon ölçeği

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

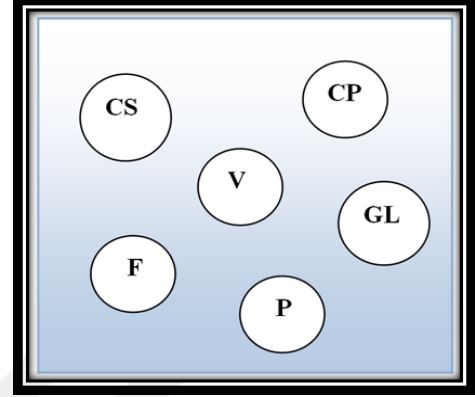
Sonuçların istatistiksel analizi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı'nda yapıldı. Bulgular “ortalama $\pm$ standart sapma” şeklinde gösterilerek, sürekli değişkenlerin normallik dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnow Testi, homojenliği ise Levene Testleriyle değerlendirildi. Bağımsız gruplara ait ortalamalar arası farkların karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi (One Way ANOVA), gruplar arası çoklu karşılaştırmalarda ise Bonferroni Testi kullanıldı. Sonuçlar yorumlanırken; anlamlılık düzeyi olarak 0.05 kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmada kullanılan adeziv ajanların (Tablo 3) petri kabına yerleştirilme şeması Şekil IX'da gösterilmiştir.

Tablo 3. Adeziv ajanların kısaltmaları

KISALTMALAR	AÇILIMLARI
CP	Clearfil SE Protect Bond Primer
GL	Gluma 2 Bond
P	Peak Universal Bond
F	FL Bond II
CS	Clearfil SE Bond
V	Vankomisin

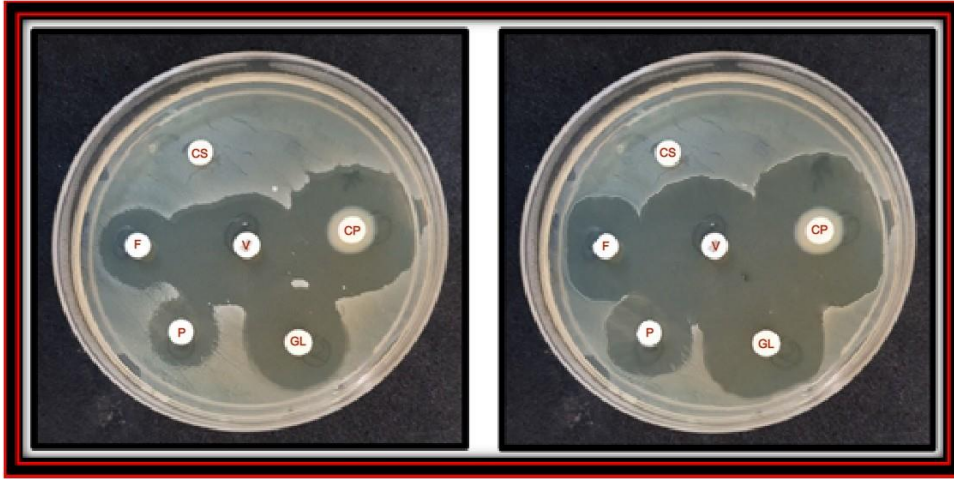


Şekil IX. Adeziv ajanların yerleştirme şeması

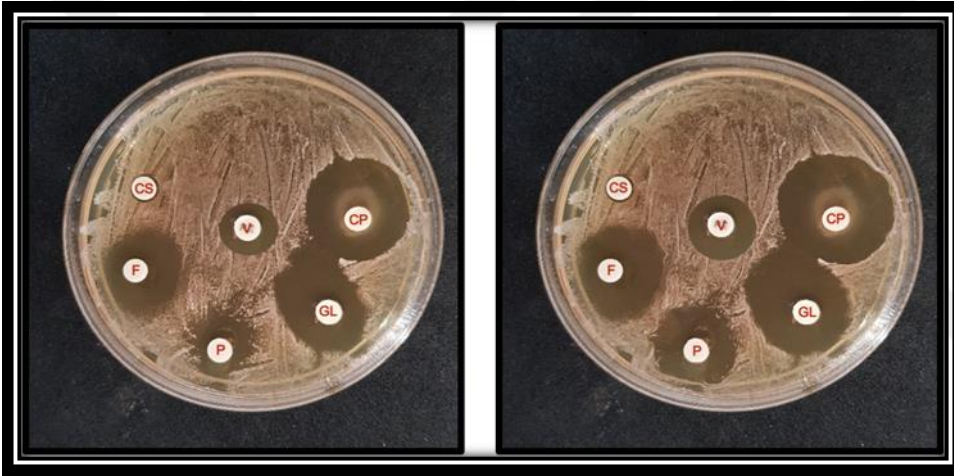
Beş farklı adeziv ajanın ve vankomisin antibiyogram diskinin Streptococcus mutans, Lactobacillus acidophilus ve Enterococcus faecalis bakterileri üzerine 24 ve 48. saatteki antibakteriyel etkilerinin inhibisyon zon çaplarına ait ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 3, Resim 14-16 ve Grafik I'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Adeziv ajanların 24 ve 48. saatteki inhibisyon zon çaplarının ortalama ve standart sapma değerleri (n=10)

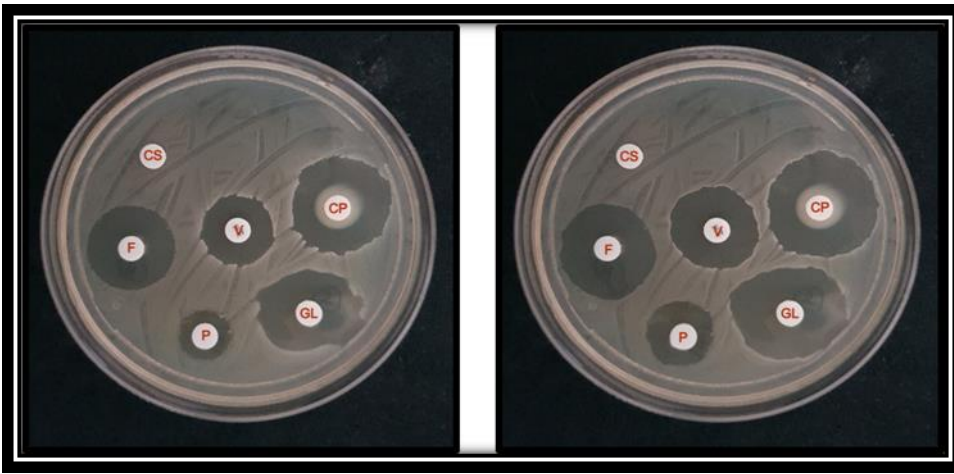
		Clearfil SE Protect Bond Primer (Mean ± SD)	Gluma 2 Bond (Mean ± SD)	Peak Universal Bond (Mean ± SD)	FL Bond II (Mean ± SD)	Clearfil SE Bond (Mean ± SD)	Vankomisin (Mean ± SD)
<i>S. Mutans</i>	24. Saat	30,40 ± 1,204	12,70 ± 0,517	10,90 ± 0,314	11,10 ± 0,433	0	26,80 ± 0,593
	48. Saat	31,20 ± 1,041	13 ± 0,516	11,10 ± 0,277	11,40 ± 0,427	0	27,50 ± 0,563
<i>L. Acidophilus</i>	24. Saat	29,60 ± 1,035	10,90 ± 0,233	10,40 ± 0,221	8,80 ± 0,554	0	6,70 ± 0,260
	48. Saat	30,30 ± 0,870	11,30 ± 0,153	10,60 ± 0,221	9,60 ± 0,306	0	6,90 ± 0,233
<i>E. Faecalis</i>	24. Saat	23,70 ± 0,775	16,90 ± 0,277	11 ± 0,211	13,30 ± 0,335	0	18,10 ± 0,233
	48. Saat	24,10 ± 0,640	17,40 ± 0,221	11,20 ± 0,2	13,80 ± 0,327	0	18,50 ± 0,167



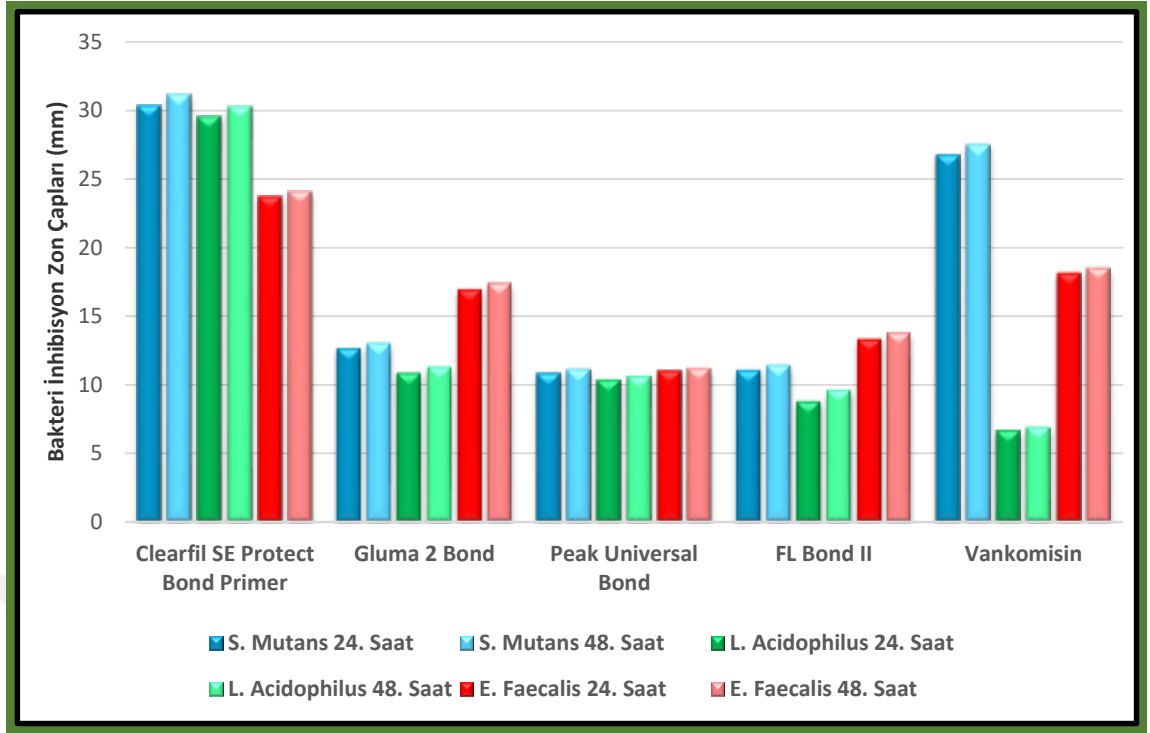
Resim 14. *S.mutans* bakterisi üzerine 24. ve 48. saatteki zon çapları



Resim 15. *L.acidophilus* bakterisi üzerine 24 ve 48. saatteki zon çapları



Resim 16. *E.faecalis* bakterisi üzerine 24. ve 48. saatteki zon çapları



Grafik I. Adeziv ajanların bakteriler üzerinde 24. ve 48. saatlerdeki etkinliği

Çalışmada kullanılan Clearfil SE Protect Bond Primer, Gluma 2 Bond, Peak Universal Bond, FL Bond II ve pozitif kontrol grubunu oluşturan Vankomisin, tüm test bakterileri üzerine anlamlı derecede antibakteriyel etkili olduğu görüldü ($p<0.05$). Clearfil SE Bond'un ise, hiçbir bakteri üzerinde inhibisyon zonu oluşturmadığı belirlendi.

Test materyallerinin *Streptococcus mutans* ve *Enterococcus faecalis* bakterileri üzerinde 24. ve 48. saat içerisinde sergiledikleri antibakteriyel etkinliğin yüksekten düşüğe doğru sıralamasının; Clearfil SE Protect Bond Primer > Vankomisin > Gluma 2 Bond > FL Bond II > Peak Universal Bond şeklinde olduğu tespit edildi.

Test materyallerinin *Lactobacillus acidophilus* üzerinde 24. ve 48. saat içerisinde sergiledikleri antibakteriyel etkinliğin yüksekten düşüğe doğru sıralamasının; Clearfil SE Protect Bond Primer > Gluma 2 Bond > Peak Universal Bond > FL Bond II > Vankomisin şeklinde olduğu görüldü.

5.1. FARKLI ADEZİV AJANLARIN ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİKLERİNİN FARKLI ZAMAN DİLİMLERİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda kullanılan farklı adeziv ajanların her bir bakteri üzerindeki antibakteriyel etkinliklerinin, farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırması Tablo 5-7’de gösterilmiştir.

Tablo 5. S.mutans üzerine uygulanan adeziv ajanların farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Bakteri	Zaman	Adeziv Ajanlar		Ortalama Farklılık	p
S. Mutans	24. Saat	CP	GL	17,700	,000*
			P	19,500	,000*
			F	19,300	,000*
			CS	30,400	,000*
			V	3,600	,002*
		GL	P	1,800	,338
			F	1,600	,471
			CS	12,700	,000*
			V	14,100	,000*
		P	F	,200	1,000
			CS	10,900	,000*
			V	15,900	,000*
		F	CS	11,100	,000*
			V	15,700	,000*
		CS	V	26,800	,000*
	48. Saat	CP	GL	18,200	,000*
			P	20,100	,000*
			F	19,800	,000*
			CS	31,200	,000*
			V	3,700	,000*
GL		P	1,900	,185	
		F	1,600	,358	
		CS	13,000	,000*	
		V	14,500	,000*	
P		F	,300	,999	
		CS	11,100	,000*	
		V	16,400	,000*	
F		CS	11,400	,000*	
		V	16,100	,000*	
CS		V	27,500	,000*	

S.mutans üzerine 24. ve 48. saat sonundaki antibakteriyel etkinlik;

Clearfil SE Protect Bond Primer, Clearfil SE Bond ve Vankomisin tüm adeziv ajanlarla kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir ($p<0.05$).

Gluma 2 Bond, 24. ve 48. saat sonunda Peak Universal Bond ($p>0.05$) ve FL Bond II ($p>0.05$) ile kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak diğer adeziv ajanlarla istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Peak Universal Bond, 24. ve 48. saat sonunda Gluma 2 Bond ($p>0.05$) ve FL Bond II ($p>0.05$) ile kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak diğer adeziv ajanlarla istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

FL Bond II, 24. ve 48. saat sonunda Gluma 2 Bond ($p>0.05$) ve Peak Universal Bond ($p>0.05$) ile kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak diğer adeziv ajanlarla istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 6. L.acidophilus üzerine uygulanan adeziv ajanların farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Bakteri	Zaman	Adeziv Ajanlar		Ortalama Farklılık	p
L. Acidophilus	24. Saat	CP	GL	18,700	,000*
			P	19,200	,000*
			F	20,800	,000*
			CS	29,600	,000*
			V	22,900	,000*
		GL	P	,500	,982
			F	2,100	,050*
			CS	10,900	,000*
			V	4,200	,000*
		P	F	1,600	,243
			CS	10,400	,000*
			V	3,700	,000*
		F	CS	8,800	,000*
			V	2,100	,050*
		CS	V	6,700	,000*
	48. Saat	CP	GL	19,000	,000*
			P	19,700	,000*
			F	20,700	,000*
			CS	30,300	,000*
			V	23,400	,000*
		GL	P	,700	,822
			F	1,700	,047*
			CS	11,300	,000*
			V	4,400	,000*
		P	F	1,000	,504
			CS	10,600	,000*
			V	3,700	,000*
		F	CS	9,600	,000*
			V	2,700	,000*
		CS	V	6,900	,000*

L.acidophilus üzerine 24. ve 48. saat sonundaki antibakteriyel etkinlik;

Clearfil SE Protect Bond Primer, Clearfil SE Bond ve Vankomisin tüm adeziv ajanlarla kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir ($p<0.05$).

Gluma 2 Bond, 24. ve 48. saat sonunda Peak Universal Bond ($p>0.05$) ile kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak diğer adeziv ajanlarla istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Peak Universal Bond, 24. ve 48. saat sonunda Gluma 2 Bond ($p>0.05$) ve FL Bond II ($p>0.05$) ile kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak diğer adeziv ajanlarla istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

FL Bond II, 24. ve 48. saat sonunda Peak Universal Bond ($p>0.05$) ile kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak diğer adeziv ajanlarla istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 7. E.faecalis üzerine uygulanan adeziv ajanların farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Bakteri	Zaman	Adeziv Ajanlar		Ortalama Farklılık	p
E. Faecalis	24. Saat	CP	GL	6,800	,000*
			P	12,700	,000*
			F	10,400	,000*
			CS	23,700	,000*
			V	5,600	,000*
		GL	P	5,900	,000*
			F	3,600	,000*
			CS	16,900	,000*
			V	1,200	,253
		P	F	2,300	,001*
			CS	11,000	,000*
			V	7,100	,000*
		F	CS	13,300	,000*
			V	4,800	,000*
		CS	V	18,100	,000*
	48. Saat	CP	GL	6,700	,000*
			P	12,900	,000*
			F	10,300	,000*
			CS	24,100	,000*
			V	5,600	,000*
		GL	P	6,200	,000*
			F	3,600	,000*
			CS	17,400	,000*
			V	1,100	,177
		P	F	2,600	,000*
			CS	11,200	,000*
			V	7,300	,000*
		F	CS	13,800	,000*
			V	4,700	,000*
		CS	V	18,500	,000*

E. Faecalis üzerine 24. ve 48. saat sonundaki antibakteriyel etkinlik;

Clearfil SE Protect Bond Primer, Peak Universal Bond, FL Bond II ve Clearfil SE Bond tüm adeziv ajanlarla kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir ($p<0.05$).

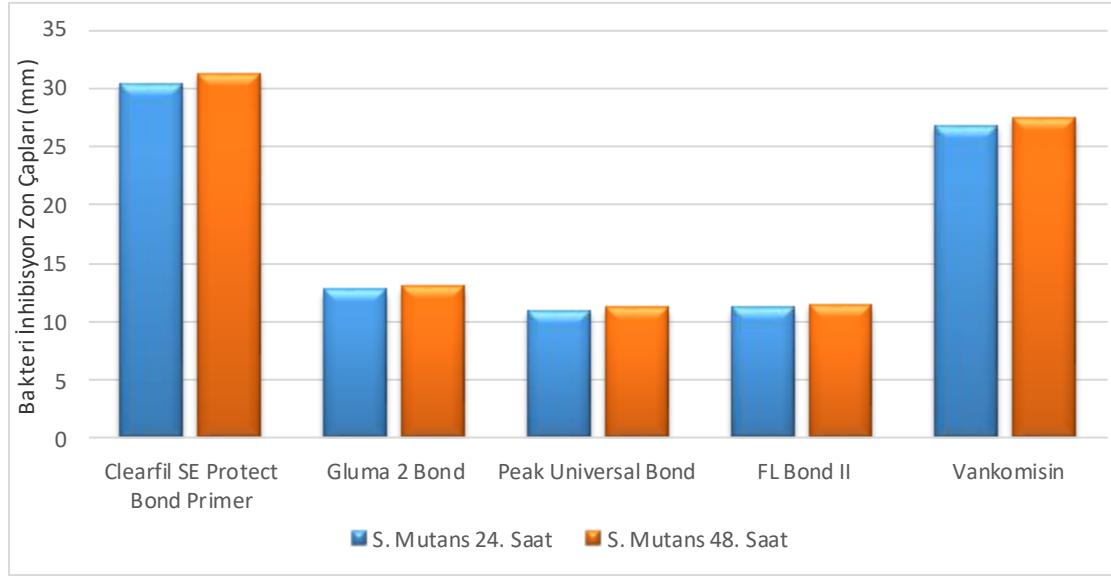
Gluma 2 Bond, 24. ve 48. saat sonunda sadece Vankomisin ($p>0.05$) ile kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak diğer adeziv ajanlarla istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

5.2. AYNI ADEZİV AJANIN ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİNİN FARKLI ZAMAN DİLİMLERİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda aynı adeziv ajanın üç farklı bakteri üzerinde farklı zaman dilimlerindeki etkinliğinin karşılaştırması Tablo 7-9 ve Grafik II-IV’de gösterilmiştir.

Tablo 8. S.mutans üzerine uygulanan aynı adeziv ajanının farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Adeziv Ajanlar	Bakteri	Zaman	Ortalama Farklılık	p
Clearfil SE Protect Bond Primer	S.Mutans	24. saat 48. saat	,800	,621
Gluma 2 Bond	S.Mutans	24. saat 48. saat	,300	,686
Peak Universal Bond	S.Mutans	24. saat 48. saat	,200	,639
FL Bond II	S.Mutans	24. saat 48. saat	,300	,628
Vankomisin	S.Mutans	24. saat 48. saat	,700	,403

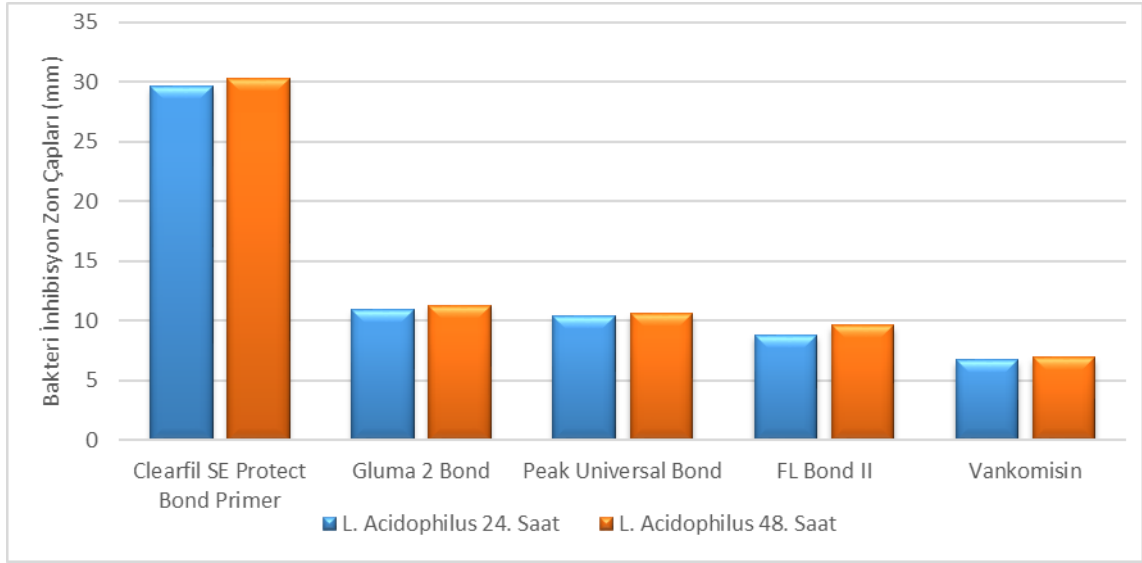


Grafik II. S.mutans üzerine uygulanan adeziv ajanların 24. ve 48. saatteki bakteri inhibisyon zon çaplarının ilişkisi

Çalışmada kullanılan tüm adeziv ajanların 48. saatte Streptococcus mutans bakterisi üzerine gösterdikleri etki, 24. saatte gösterdikleri etkiden fazla bulunmuştur. Ancak zaman dilimleri istatistiksel açıdan kıyaslandığında anlamlı düzeyde bir farklılık görülmemiştir. ($p>0.05$) Negatif kontrol grubunu oluşturan Clearfil SE Bond'un bakteriyel inhibisyon zon ölçümünün bulunmaması nedeniyle istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır.

Tablo 9. L.acidophilus üzerine uygulanan aynı adeziv ajanının farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Adeziv Ajanlar	Bakteri	Zaman	Ortalama Farklılık	p
Clearfil SE Protect Bond Primer	L. Acidophilus	24. saat 48. saat	,700	,611
Gluma 2 Bond	L. Acidophilus	24. saat 48. saat	,400	,169
Peak Universal Bond	L. Acidophilus	24. saat 48. saat	,200	,530
FL Bond II	L. Acidophilus	24. saat 48. saat	,800	,227
Vankomisin	L. Acidophilus	24. saat 48. saat	,200	,574

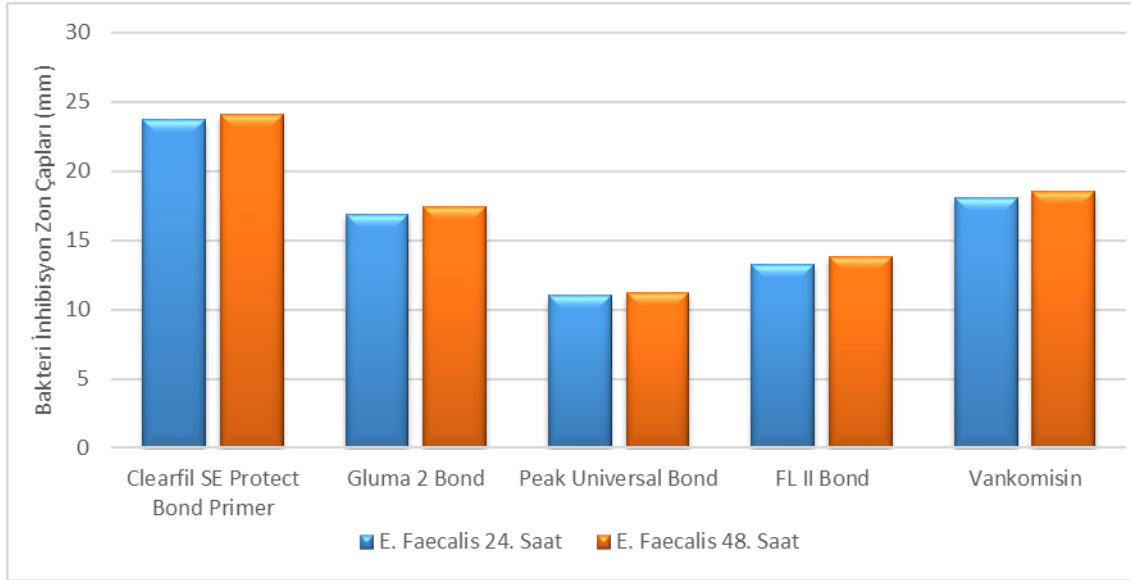


Grafik III. L.acidophilus üzerine uygulanan adeziv ajanların 24. ve 48. saatteki bakteri inhibisyon zon çaplarının ilişkisi

Çalışmamızda kullanılan tüm adeziv ajanların 48. saatte Lactobacillus acidophilus bakterisi üzerine gösterdikleri etki, 24. saatte gösterdikleri etkiden fazla bulunmuştur. Ancak zaman dilimleri istatistiksel açıdan kıyaslandığında anlamlı düzeyde bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$) Negatif kontrol grubunu oluşturan Clearfil SE Bond'un bakteriyel inhibisyon zon ölçümünün bulunmaması nedeniyle istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır.

Tablo 10. E.faecalis üzerine uygulanan aynı adeziv ajanının farklı zaman dilimlerine göre karşılaştırılması

Adeziv Ajanlar	Bakteri	Zaman	Ortalama Farklılık	p
Clearfil SE Protect Bond Primer	E. Faecalis	24. saat 48. saat	,400	,695
Gluma 2 Bond	E. Faecalis	24. saat 48. saat	,500	,175
Peak Universal Bond	E. Faecalis	24. saat 48. saat	,200	,500
FL Bond II	E. Faecalis	24. saat 48. saat	,500	,299
Vankomisin	E. Faecalis	24. saat 48. saat	,400	,180



Grafik IV. E.faecalis üzerine uygulanan adeziv ajanların 24. ve 48. saatteki bakteri inhibisyon zon çaplarının ilişkisi

Çalışmamızda kullanılan tüm adeziv ajanların 48. saatte *Enterococcus faecalis* bakterisi üzerine gösterdikleri etki, 24. saatte gösterdikleri etkiden fazla bulunmuştur. Ancak zaman dilimleri istatistiksel açıdan kıyaslandığında, anlamlı düzeyde bir farklılık görülmemiştir. ($p>0.05$) Negatif kontrol grubunu oluşturan Clearfil SE Bond'un bakteriyel inhibisyon zon ölçümünün bulunmaması nedeniyle, istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır.

5.3. AYNI ZAMAN DİLİMLERİNDE UYGULANAN ADEZİV AJANLARIN ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİKLERİNİN FARKLI BAKTERİLER ÜZERİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda aynı zaman dilimlerinde uygulanan adeziv ajanların üç farklı bakteri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması Tablo 11'de gösterilmiştir.

Clearfil SE Protect Bond Primer'in 24. ve 48. saatlerde en fazla etki gösterdiği bakteri *S.mutans* olmuştur. Bunu sırasıyla *L.acidophilus* ve *E.faecalis*'in takip ettiği gözlenmiştir. Bu ajanın 24. ve 48. saatlerde *S.mutans*'a olan etkisi *L.acidophilus*'a olan etkisine kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). *S.mutans*'a etkisi *E.faecalis*'e olan etkisine kıyasla anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). *L.acidophilus*'a etkisi *E.faecalis*'e olan etkisine kıyasla yine anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 11. Aynı zaman dilimlerinde uygulan adeziv ajanların antibakteriyel etkinliklerinin farklı bakterilere etkisinin karşılaştırılması

Adeziv Ajanlar	Zaman	Bakteri	Bakteri	Ortalama Farklılık	p
Clearfil SE Protect Bond Primer	24. Saat	S. Mutans	L. Acidophilus	,800	,845
			E. Faecalis	6,700	,000*
		L. Acidophilus	E. Faecalis	5,900	,001*
	48. Saat	S. Mutans	L. Acidophilus	,900	,745
			E. Faecalis	7,100	,000*
		L. Acidophilus	E. Faecalis	6,200	,000*
Gluma 2 Bond	24. Saat	S. Mutans	L. Acidophilus	1,800	,005*
			E. Faecalis	4,200	,000*
		L. Acidophilus	E. Faecalis	6,000	,000*
	48. Saat	S. Mutans	L. Acidophilus	1,700	,004*
			E. Faecalis	4,400	,000*
		L. Acidophilus	E. Faecalis	6,100	,000*
Peak Universal Bond	24. Saat	S. Mutans	L. Acidophilus	,500	,357
			E. Faecalis	,100	,958
		L. Acidophilus	E. Faecalis	,600	,233
	48. Saat	S. Mutans	L. Acidophilus	,500	,304
			E. Faecalis	,100	,951
		L. Acidophilus	E. Faecalis	,600	,187
FL Bond II	24. Saat	S. Mutans	L. Acidophilus	2,300	,003*
			E. Faecalis	2,200	,005*
		L. Acidophilus	E. Faecalis	4,500	,000*
	48. Saat	S. Mutans	L. Acidophilus	1,800	,004*
			E. Faecalis	2,400	,000*
		L. Acidophilus	E. Faecalis	4,200	,000*
Vankomisin	24. Saat	S. Mutans	L. Acidophilus	20,100	,000*
			E. Faecalis	8,700	,000*
		L. Acidophilus	E. Faecalis	11,400	,000*
	48. Saat	S. Mutans	L. Acidophilus	20,600	,000*
			E. Faecalis	9,000	,000*
		L. Acidophilus	E. Faecalis	11,600	,000*

Gluma 2 Bond'un 24. ve 48. saatlerde en fazla etki gösterdiği bakteri E.faecalis iken, bunu sırasıyla S.mutans ve L.acidophilus takip etmiştir. Bu adeziv ajanın aynı zaman dilimlerinde tüm bakterilere etki derecesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).

Peak Universal Bondun 24. ve 48. saatlerde en fazla etki ettiği bakterilerin sırasıyla *E.faecalis*, *S.mutans* ve *L.acidophilus* olduğu görülmüştür. Bu adeziv ajanın aynı zaman dilimlerinde tüm bakterilere etki derecesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

FL Bond II ise 24. ve 48. saatlerde en fazla antibakteriyel etkiyi sırasıyla *E.faecalis*, *S.mutans* ve *L.acidophilus*  zerinde göstermiştir. Bu ajanın aynı zaman dilimlerinde tüm bakterilere etki derecesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışmanın pozitif kontrol grubunu oluşturan Vankomisin emdirilmiş antibiyogram diski, her iki zaman diliminde de en fazla *S.mutans*  zerine etki göstermiştir. Bunu sırasıyla *E.faecalis* ve *L.acidophilus* takip etmiştir. Vankomisin emdirilmiş antibiyogram diskinin aynı zaman dilimlerinde tüm bakterilere etki derecesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).

6. TARTIŞMA

Diş çürüğü, sert doku kaybıyla karakterize bakteriyel bir enfeksiyondur. Tedavi edilmediği takdirde; ağrı, estetik ve çiğneme fonksiyon bozukluğuna neden olabilen diş çürüklerinin oluşabilmesi birçok faktörün varlığına bağlıdır. Bu faktörler; savunması zayıf bir konak, karyojenik özelliğe sahip mikroorganizmalar, fazla miktarda rafinerize karbonhidrat içeren besinler ve yeterli bir zaman aralığı olarak kabul edilmektedir. Bu unsurlardan herhangi birinin eksikliği, çürük oluşmasını engellemektedir (7).

Çürüğün başlangıcında, asidojenik ve asidürik bakteri artışının etkili olduğu fikri savunulmuş ve en etkili bakterinin *S.mutans* olduğu görülmüştür. Şekerleri hızla fermente eden mutanslar, ortam pH'sını hızla asidik hale dönüştürmektedirler. Düşük pH seviyelerinde bile canlılıklarını sürdürebilen bu bakteriler, demineralize diş sert dokularında sıklıkla izlenebilmektedir. Bu nedenle mutans varlığı, çürük dokular için bir biyomarker olarak görülmektedir (120).

Şekerleri laktik aside çevirebilen laktobasiller ise, çürüğün gelişimi ve ilerlemesinde görev almaktadır. Sıklıkla dentin çürüklerinde gözlenen bu bakteriler, düşük pH seviyelerinde sayılarını hızla artırabilmektedirler (121).

Yapılan araştırmalar; enterokokların daha çok gastrointestinal sistemde, vajinada ve oral kavitede bulunan flora mikroorganizmalarından olduğunu göstermiştir (68). Sekonder ve kanal içi enfeksiyonlardan sorumlu tutulan *E.faecalis* türü, zorlu ortam şartlarına dayanabilme ve canlılığını sürdürebilme özelliğine sahip fırsatçı patojen bir mikroorganizmadır. Kanal tedavisi sonrası başarısızlıklarda ana etken olan bu bakterinin, kimyasal ve mekanik işlemlere yüksek direnç gösterebildiği görülmüştür (122).

Streptokok, laktobasil ve enterokok bakteri türlerinin çürükle ilişkisini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan araştırmalarda; çürük ile mutans bakterisinin metabolik aktivitesinin ilişkili olduğu, *S.mutans* sayılarındaki artışın çürük lezyon miktarlarındaki artışta rol oynadığı gösterilmiştir (123).

Philip ve arkadaşları (2018), diş çürüğü oluşumundaki etiyolojik faktörleri değerlendirdikleri çalışmalarında, *S.mutans*'ı çürüğün başlamasındaki temel bakteri etkeni olarak tanımlamışlardır (124). Yapılan benzer bir çalışmada Cui ve arkadaşları (2019), diş çürüğü oluşumunda başlıca karyojenik patojenin *S.mutans*

olduğunu belirtmişlerdir (125).

Marsh ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmalarında (2010); çürük lezyonuna sahip yüzeylerde %86 oranında, çürüksüz yüzeylerde ise %40 oranında *S.mutans* bakterisi tespit etmişlerdir (126). Becker ve arkadaşları ise (2002); çürük oluşumundan mutans bakterilerini sorumlu tutarken, çürüğün gelişiminde laktobasillerin rol aldığını bildirmiştir (127).

Chhour ve arkadaşları (2005) ile Caufield ve arkadaşları (2012) yaptıkları çalışmalarında; *S.mutans* ve diğer asidojenik bakterilerin fermente olabilen karbonhidratların varlığında mineyi demineralize ederek *L.acidophilus*'un kolonizasyonu için uygun ortam oluşturduklarını belirtmişlerdir. Kolonize olan *L.acidophilus*'ların çürüğün ilerlemesinde doğrudan bir etkiye sahip olduğunu açıklamışlardır (128, 129).

Yapılan benzer bir çalışmada (2004), çürüğün gelişimi ve ilerleyişinden laktobasillerin sorumlu olduğu, rafinerize karbonhidrat tüketimi ve retantif alan artışına neden olan ortodontik ve protetik işlemlerin laktobasil sayısında artışa neden olduğu görülmüştür (130). Llana-Puy ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada (2000), çocuk tükürüğündeki mutans ve laktobasil miktarıyla DMFS değerleri arasında direkt ilişki bulunduğunu belirtmişlerdir (131). Aas ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada (2008); rampant çürüklere sahip dişlerde mutans bakterilerinin az oranda görülmesinin, laktobasillerin ürettiği yüksek asiditeye bağlı olduğu fikrini savunmuşlardır (132).

Love (2001); endodontik hastalıklar ve dental çürüklerle ilişkili olan enterokokların doku sıvılarında beslenebildiğini tespit etmiştir (133). Sedgley ve arkadaşları (2004), enterokokların oral kavitede bulunma sıklığını, fenotiplerini ve genotiplerini araştırdıkları çalışmalarında; endodontik tedavi için başvuran 100 hastanın ağız gargarası örneklerinin %11'inde enterokok varlığını tespit etmiştir. Aynı çalışmada, herhangi bir endodontik tedavi hikayesi olmayan 100 diş hekimliği öğrencisinin örneklerinde bu oranının %1 olduğunu vurgulamışlardır (134).

Benzer bir çalışmada (2006); 41 hastanın tükürük, dil, diş eti cebi ve kök kanallarından alınan örneklerin PCR analizinde, *E.faecalis* bulunma sıklığı araştırılmıştır. Sırasıyla en fazla dilde, tükürükte ve diş eti cebinde olduğu görülmüş, sadece 2 hastanın kök kanal örneklerinde bu bakteriye rastlanmıştır.

Bununla birlikte; sağlıklı diş etinde görülme oranı %73 iken, sağlıklı dişetlerinde bu değer %20 olarak tespit edilmiştir (135).

Pinheiro ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada (2003); başarısız kök kanal tedavisi yapılan hastaların %52.94'ünde *E.faecalis* tespit edilmiştir. Araştırmacılar bu durumu, faecalisin virülans faktörlerinin güçlü oluşuna ve bakterinin derin dentin tübüllerine penetrasyon göstererek diğer mikroorganizmaların ortamda bulunmasına izin vermeyecek biçimde besinleri tüketmelerine bağlamıştır (136).

Sedgley ve arkadaşlarının (2005), 30 tükürük örneğinde *E.faecalis* varlığını inceledikleri başka bir çalışmada; 5 örnekte 114-490 hücre/ml konsantrasyonda bakteriye rastlanmıştır (137). Almyroudi ve arkadaşları (2002), *E.faecalis* bakterisinin derin dentin tübüllerine penetrasyonunu, SEM görüntüleme tekniği ile gözler önüne sermiştir (138).

Tüm bu bilgiler ışığında biz de çalışmamızda; antibakteriyel etkiye sahip adeziv ajanların *S.mutans*, *L.acidophilus* ve *E.faecalis* bakterileri üzerinde test edilmesini amaçladık.

Yapılan araştırmalar; mutans başta olmak üzere streptokoklar, laktobasiller ve aktinomiçeslerin vankomisine duyarlı olduğunu göstermiştir. Vankomisin gr (+) bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonlara karşı bakterisid etkili bir antibiyotiktir. Bakterilerin hücre duvarı sentezini inhibe ederek etki gösteren vankomisinler, hücre duvarı yapısındaki D-alanil D-alanin dizisine bağlanarak görev yapmaktadır. Penisiline alerjisi olan hastalarda, streptokok ve/veya enterokokların neden olduğu endokardit tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir (139).

Süzük ve arkadaşları (2016), enfektif endokardit riski taşıyan 41 hastada yaptıkları bir çalışmada; hastaların oral florasından elde edilen tüm mutans izolatlarının vankomisine duyarlı olduğunu saptamıştır (140). Pasquantonio ve arkadaşları (2012), 550 hastanın ağız içi florasından elde ettikleri mutans bakterilerinin vankomisine duyarlı olduğunu bildirmişlerdir (35). Goldstein ve arkadaşları (2015) ise, *L.acidophilus* türünün penisiline ve vankomisine karşı duyarlı olduğunu tespit etmiştir (141). Pinheiro ve arkadaşları (2004), kök kanallarından elde ettikleri bütün *E.faecalis*'lerin vakomisine karşı duyarlı olduklarını belirlemiştir (142).

Reynaud af Geijersstam ve arkadaşları (2006), apikal periodontitisli kök kanal

dogulu dişlerden elde edilen E.faecalis'in penisiline, ampisiline ve vankomisine duyarlılık gösterdiğini tespit etmiştir (143). Sedgley ve arkadaşları (2005) ise, tüm enterokok türlerinin ampisilin, benzilpenisilin, gentamisin ve vankomisine duyarlı oldukları bilgisini paylaşmıştır (137).

Bu çalışmalardan elde edilen veriler doğrultusunda biz de çalışmamızda, pozitif kontrol grubu olarak vankomisin emdirilmiş antibiyogram disklerini kullanmayı tercih ettik.

Bakteri asitlerinin diş sert dokularındaki hidroksiapatit kristallerini yıkmasıyla oluşan başlangıç çürükleri, zaman içerisinde derin dokulara ilerleyerek dentin ve pulpayı da etkileyebilmektedir (144). Çürüğün kattetiği bu aşamaların durdurulması amacıyla uygulanan geleneksel tedavi protokolleri, kavitedeki mikroorganizmaları tam olarak elimine edememektedir (145).

Kavite preparasyonunun çürükteki mikroorganizma sayısında belirgin bir azalmaya yol açmasına rağmen bakterilerin %15-40'ının varlığını sürdürebildiği, pulpaya 0.1-2.4mm mesafede bile bazı mikroorganizmaların görüldüğü bildirilmiştir (146). Kalan bakterilerin sekonder çürüğe, post-operatif hassasiyete ve pulpal enfeksiyonlara neden olduğu görüşü, araştırmacıları kaviteye uygulanacak adeziv sistemlerin antibakteriyel özellikte olması gerektiği düşüncesine yöneltmiştir (96). Adeziv sistemlerin sergileyeceği bakterisid etki sayesinde; rezin büzülmesinden kaynaklanan boşluklara bakteri kolonizasyonunun önlenerek sekonder çürük oluşumunun engellenebileceği ve böylece restorasyonların daha uzun ömürlü olmasının sağlanacağı düşünülmüştür (92).

Konuyla ilgili yapılan araştırmalar; MDPB monomeri, gluteraldehit, klorheksidin ve flor gibi birtakım materyallerin dental adezivlere eklenmesiyle antibakteriyel etkinliğin artırılabilceğini göstermiştir (84). Oba ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada (2009); Clearfil Protect Bond Primer, Adper Easy Bond ve Xeno V self-etching adeziv ajanlarını ve pozitif kontrol grubu olarak %2'lik klorheksidin solüsyonunu kullanmış ve bu ajanların S.mutans, L.acidophilus ve L.casei üzerine 24 saat sonundaki antibakteriyel etkinliklerini test etmiştir. Clearfil Protect Bond Primer'in, S.mutans ve L.casei'ye karşı klorheksidine yakın derecede güçlü antibakteriyel etki gösterdiği belirtilmiştir. Adper Easy Bond ve Xeno V, L.acidophilus'a karşı Clearfil Protect Bond Primer'den daha yüksek antibakteriyel

etkinlik sergilemiştir. Bunun nedeni, her iki adezivin asidik yapıya sahip self-etch ajanlar olmalarıyla açıklanmıştır (147).

Feuerstein ve arkadaşları (2007), Clearfil SE Protect Bond Primer'in 14 günlük bir süre içerisinde bakteriyel inhibisyon gösterdiğini, in-vitro ortamda polimerize olan self-etch adeziv sistemlerin antibakteriyel etkinliğinin uzun sürdüğünü bildirmiştir (148). Özer ve arkadaşları (2003), Türkün ve arkadaşları (2006), Kaya ve arkadaşları (2008) da benzer çalışmalarda; Clearfil SE Protect Bond Primer'in antibakteriyel etkinliğini istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (91, 95, 149). Imazato ve arkadaşları (2004), Poggio ve arkadaşları (2012) ile Öztürk ve arkadaşları (2014), Clearfil SE Protect Bond Primer'in S.mutans üzerinde güçlü bir antibakteriyel etkiye sahip olduğunu belirlemiştir (97, 150, 151).

Andre ve arkadaşları (2017), antibakteriyel komponent içeren ve içermeyen dental adezivlerin S.mutans üzerindeki antibakteriyel etkinliğini SEM görüntüleme tekniği kullanarak inceledikleri bir çalışmada; antibakteriyel komponent içeren Gluma 2 Bond, Clearfil SE Protect Bond Primer ve Peak Universal Bond'un oldukça etkili olduğunu tespit etmiştir. Clearfil SE Protect Bond Primer ve Gluma 2 Bond adezivlerinin etkinlikleri antibakteriyel komponent içermeyen Clearfil SE Bond'a kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (152). Benzer bir çalışmada FL Bond II adeziv ajanın antibakteriyel etkinliğini inceleyen Ikemura ve arkadaşları (2008) ise, bu ajanın içerdiği yüksek flor sayesinde çürük gelişimini azaltacağını iddia etmiştir (153).

Biz de çalışmamızda; antibakteriyel etkiye sahip olduğunu düşündüğümüz MDPB içerikli Clearfil SE Protect Bond Primer, glutraldehit içerikli Gluma 2 Bond, klorheksidin içerikli Peak Universal Bond ve flor içerikli FL Bond II adeziv ajanların yanı sıra, negatif kontrol grubu olarak antibakteriyel özelliği olmadığı bilinen Clearfil SE Bond kullanmayı tercih ettik.

Antibakteriyel aktivitenin tespitine yönelik çalışmalarda, birçok farklı yöntem denenmiştir. Uygun yöntemin seçiminde, materyalin sahip olduğu özelliklerin iyi bilinmesi ve kullanılacak yöntemin diğer yöntemlere olan üstünlüğünün doğru bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Diş hekimliğinde akışkan yapıdaki materyallerin antimikrobiyal etkinliklerini ölçmede en sık tercih edilen metod, basit ve kolay uygulanabilir disk difüzyon test yöntemidir (154). Bu yöntemin en büyük

avantajı, aynı agar besiyerine yerleştirilen farklı materyallerin değişik inhibisyon zon değerlerinin aynı anda karşılaştırmalı olarak değerlendirilebilmesidir. En önemli dezavantajı ise, test edilen materyallerin göstereceği etkinin bakterisid/bakteriostatik olduğu ayrımının yapılamaması ve antibakteriyel etki süresinin tam olarak bilinmemesidir (155).

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) tarafından standardize edilen bu yöntemde; etkisi araştırılacak materyaller standardize antibiyogram disklerine emdirilerek enfekte agar üzerine yerleştirilmekte ve etkinlik disk etrafında oluşturulan inhibisyon çapının büyüklüğüne göre belirlenmektedir. 2015 yılından itibaren Avrupa Birliği'ne üye birçok ülkede kullanılmaya başlanan EUCAST kriterleri, ülkemizdeki mevcut tüm mikrobiyoloji laboratuvarlarında TMC-Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu Çalışma Grubunun (ADTS) çalışmaları sayesinde kullanıma geçmiştir. EUCAST kriterlerine göre; disk difüzyon test tekniğinde 4mm kalınlığında Mueller Hinton agar besiyeri kullanılmaktadır.

Diğer bir difüzyon test yöntemi olan Çukur agar difüzyon tekniğinde ise, petri kutularındaki enfekte agar üzerinde zımba deliği şeklinde çukurcuklar açılmakta ve test edilecek materyaller bu çukurcuklara yerleştirilmektedir. Ardından, difüze olan materyalin enfekte agar üzerinde oluşturduğu inhibisyon zon çapı ölçülmektedir. Bu yöntemin dezavantajı ise, açılacak çukurcukların büyüklüğünün ve besiyeri kalınlığının standardize edilememesidir (156, 157).

Aytar ve arkadaşları (2019), çukur agar yöntemini disk difüzyon yöntemiyle karşılaştırdıkları bir çalışmada; çukur agar yöntemi için en uygun koşulları belirlemek amacıyla, 3 farklı kalınlıkta (4, 6 ve 8mm) Mueller Hinton agar besiyeri ve 3 farklı çapta kuyucuk (4, 6 ve 8mm) kullanmıştır. S.aureus bakteri suşları ile enfekte agar plakları üzerinde açılan 4mm'lik kuyucukta oluşan zon çapının 21mm, 6mm'lik kuyucuğun oluşturduğu zon çapının 25mm, 8mm'lik kuyucuğun oluşturduğu zon çapının ise 29mm olduğu saptanmıştır. E.coli bakteri suşları ile enfekte agar plakları üzerinde açılan 4mm'lik kuyucukta oluşan zon çapı 23mm, 6mm'lik kuyucuğun oluşturduğu zon çapı 27mm iken, 8mm'lik kuyucuğun oluşturduğu zon çapı 31mm olarak tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucunda; kuyucuk çapının büyümesinin inhibisyon zon çapını artırdığı kanaatine varılmıştır.

Disk difüzyon test yönteminde ise; standardize edilmiş antibiyogram diskler kullanılmış ve kuyucuk açılmaması nedeniyle çalışma sonucunda herhangi bir değişiklik tespit edilememiştir. Çalışmanın bulgularında, agar kalınlığının artmasının inhibisyon zon çapını büyüttüğü gözlenmiştir (158). Biz de çalışmamızda standandardizasyon sağlamak adına, çukur agar difüzyon yöntemi yerine disk difüzyon yöntemini kullanmayı tercih ettik.

Bakterilere karşı gerçekleşen inhibisyon zon çapının büyüklüğüne etki eden faktörlerin başında; test edilecek materyalin hidrofilik yapısı, ıslatabilme özelliği ve agar içine difüzyon katsayısıdır. Materyalin difüzyon kapasitesi, mikroorganizmanın materyale karşı olan duyarlılığı hakkında bilgi vermektedir (94). Disk difüzyon test yönteminde, genellikle 24 saatlik bir süre sonunda materyal etrafında oluşan inhibisyon zon çapları ölçülerek değerlendirilmektedir (93, 147).

Andre ve arkadaşları (2015), adeziv sistemlerin spesifik antibakteriyel etki sürelerini 5, 10, 30, 60. dakika ve 24 saat sonunda inhibisyon zon çaplarını ölçerek tespit etmeye çalışmıştır (159). Bağış ve arkadaşları ise (2001), test örneklerinin inhibisyon alan ölçümlerini 24, 48 ve 72 saatler sonrasında yapmıştır (155).

Çalışmamızda, materyallerin antibakteriyel etkilerinin tespiti için disk difüzyon yöntemi kullanılması tercih edildi. Steril disklere emdirilen likit karakterli adeziv ajanlar, önceden belirlenen ve mikroorganizma ekimi yapılan katı besiyerlerine yerleştirildi. Polimerizasyon amacıyla kullanılan ışığın besiyeri üzerindeki mikroorganizmalara zarar verme ihtimalini ortadan kaldırmak için, adeziv ajanlar polimerize edilmedi. Her bir petri kutusu içerisine, pozitif ve negatif kontrol grupları da dahil olacak şekilde 6 adet disk yerleştirildi. Adeziv ajanların antibakteriyel etkinliklerinin, 24 ve 48 saat sonunda oluşan inhibisyon zon çaplarının milimetrik cetvelle ölçülerek değerlendirilmesine karar verildi.

Bağış ve arkadaşları (2001), farklı adeziv ajanların 24, 48 ve 72. saat sonunda S.mutans üzerine antibakteriyel etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, zamanla artış gösterdiğini vurgulamıştır (155). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da antibakteriyel içerikli adeziv ajanların kullanılan her üç bakteri üzerine hem 24 hem de 48 saat sonunda etkili olduğu görülmüştür. Çalışmamızda, tüm test materyalleri 48. saatin sonunda etkilerini artırmalarına rağmen, 24. saat sonuçlarıyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Aradaki farkın büyük olmamasının, çalışmanın in-vitro koşullarda yapılmasına ve bakterilerin agar disk plaklarındaki besini zamanla tüketmesi nedeniyle etki hızının düşmesine bağlı olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızda negatif kontrol grubunu oluşturan Clearfil SE Bond hariç, tüm materyallerin (pozitif kontrol grubu dahil) kullanılan test bakterileri üzerine anlamlı derecede etkili olduğu görüldü ($p<0.05$). Bu sonuç; Andre ve arkadaşları (2017), Oba ve arkadaşları (2009), Özer ve arkadaşları (2003), Türkün ve arkadaşları (2006), Kaya ve arkadaşları (2008) Imazato ve arkadaşları (2004), Poggio ve arkadaşları (2012) ile Öztürk ve arkadaşlarının (2014) araştırma bulgularıyla uyumludur.

Çalışmamızda, adeziv materyallerin antibakteriyel etkinliklerinin kullanılan bakteri türüne göre değişkenlik gösterdiği tespit edildi. Adeziv test materyallerinin *S.mutans* ve *E.faecalis* üzerine 24 ve 48. saatteki antibakteriyel etkinlikleri yüksekten düşüğe doğru; Clearfil SE Protect Bond Primer, Gluma 2 Bond, FL Bond II ve Peak Universal Bond şeklinde sıralanırken, *L.acidophilus* üzerindeki antibakteriyel etkinliğin sıralaması; Clearfil SE Protect Bond Primer, Gluma 2 Bond, Peak Universal Bond ve FL Bond II şeklindeydi.

Clearfil SE Bond Primer'in antibakteriyel etkinliğinin diğer materyallere kıyasla yüksek çıkmasının nedeni, içeriğinde oral bakterilere karşı oldukça etkili MDPB monomeri bulundurmasıyla açıklanabilir.

Gluma 2 Bond'un antibakteriyel etkinliği ise, yapısındaki geniş etki spektrumuna sahip gluteraldehit komponentinin varlığıyla ifade edilebilir. Doğası gereği güçlü bir antibakteriyel etkiye sahip olan gluteraldehit, dental restorasyonların altında bakteri gelişimini inhibe etmekte, dentin sıvısındaki proteinleri denatüre ederek protein tıkaçları oluşturmakta ve böylece bakterilerin pulpaya ulaşmasına engel olabilmektedir.

Peak Universal Bond materyalinin, içeriğindeki klorhexidin diglukonat sayesinde antibakteriyel etkinlik sergilemesi söz konusudur. Bununla birlikte, Peak Universal Bond'un diğer materyallere kıyasla daha düşük antimikrobiyal aktiviteye sahip olması, içeriğindeki klorhexidinin yavaş salınımıyla izah edilebilir.

S-PRG (yüzeyi işlenmiş cam iyonomer) doldurucu içerikli FL Bond II materyali ise, flor salabilen bir bonding ajandır. Bu özelliğe sahip olması, mikrosızıntı kaynaklı sekonder çürüğün oluşumunu engelleyebileceğini düşündürmektedir.

Ancak, materyalden salınan flor konsantrasyonunun düşük olması dolayısıyla, FL Bond II adeziv ajanın antibakteriyel etkinliğinin beklenenin altında kaldığı düşüncesindeyiz.





7. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızın sonucunda; negatif kontrol grubunu oluşturan ve antibakteriyel komponent içermeyen Clearfil SE Bond adezivi, diş çürüğünün oluşumu ve ilerlemesinden sorumlu tutulan *S.mutans*, *L.acidophilus* ve *E.faecalis* mikroorganizmaları üzerine herhangi bir antibakteriyel etkinlik göstermemiştir. Bu durum, diş çürüğünün tedavisinde antibakteriyel içerikli adeziv kullanımının önemini bir kez daha ortaya koymuştur.
2. Pozitif kontrol grubunu oluşturan vankomisin disklerinin her üç bakteri grubu üzerinde etkili olması ise, antibiyotik kullanımını gerektiren tedavilerde vankomisin kullanılabileceğini düşündürmüştür.
3. Negatif kontrol grubu haricindeki diğer tüm adezivlerin söz konusu bakterilerin eliminasyonunda etkili bir şekilde kullanılabileceği görülmüştür.
4. Antibakteriyel komponent içeren Clearfil Protect Bond Primer adezivin her üç bakteri üzerine en yüksek antibakteriyel etkinlik göstermesi, bu materyalin mine ve derin dentin çürüğünün tedavisinin yanı sıra kanal tedavili dişlerin koronal restorasyonunda da tercih edilebileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, adeziv bir ajanın uzun dönem klinik başarısının sadece antibakteriyel özelliğiyle değerlendirilmemesi gerektiği kanaatindeyiz.
5. Çalışmamızda test ettiğimiz adeziv materyallerle ilgili araştırma sayısının yeterli olmaması, bulguların benzer çalışma sonuçlarıyla yeterince karşılaştırılamamasına neden olmuştur.
6. Çalışmamızda kullandığımız disk difüzyon test yönteminde dentin bariyerinin taklit edilmesi mümkün olmamıştır. Bu sonuç, antibakteriyel etkinliği test eden in-vitro çalışmaların in-vivo araştırmalarla desteklenmesi gerektiği argümanını güçlendirmektedir.



8. KAYNAKLAR

1. Yazıcı R, Özalp M, Başeren M, Dayangaç B. İki Farklı Amalgam Bonding Primerinin Antibakteriel Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2002; 5: 85-7.
2. Çakır FY, Gürkan S, Atar N. Çürük Mikrobiyolojisi. Hacettepe Dis Hek Fak Derg 2010; 34: 78-91.
3. Demarco FF, Correa MB, Cenci MS, Moraes RR, Opdam NJM. Longevity of posterior composite restorations: not only a matter of materials. Dent Mater 2012; 28: 87-101.
4. Mali P, Deshpande S, Singh A. Microleakage of restorative materials: an in vitro study. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2006; 24: 15-8.
5. Mjör IA. Clinical diagnosis of recurrent caries. Journal of the American Dental Association 2005; 136: 1426-33.
6. Imazato S, Chen J, Ma S, Izutani N, Li F. Antibacterial resin monomers based on quaternary ammonium and their benefits in restorative dentistry. Japanese Dental Science Review 2012; 48(2): 115-25.
7. Zero DT, et al. The biology, prevention, diagnosis and treatment of dental caries. J Am Dent Assoc 2009; 140: 25-34.
8. Pereira CA, Eskelson E, Cavalli V, Liporoni PC, Jorge AO, Do Rego MA. Streptococcus mutans biofilm adhesion on composite resin surfaces after different finishing and polishing techniques. Oper Dent 2011; 36(3): 311-7.
9. Leone CW, Oppenheim FG. Physical and chemical aspects of saliva as indicators of risk for dental caries in humans J Dent Educ 2001; 65(10): 1054-62.

10. Lendenmann U, Grogan J, Oppenheim FG. Saliva and dental pellicle-a review. *Adv Dent Res* 2000; 14: 22-8.
11. Yıkılğan İ, Kılıç HS. Dental Caries and Dental Hard Tissues. *Türkiye Klinikleri J Restor Dent Special Topics* 2016; 2(1): 5-8.
12. Erganiş O, Öztürk A. Oral Mikrobiyoloji & İmmünoloji, Nobel Kitabevleri, Ankara. 2003: 20-30.
13. Forssten S. D, Björklund M, Ouwehand A. C. *Streptococcus mutans*, caries and simulation models. *Nutrients*. 2010; 2: 290-8.
14. Wang QQ, Zhang CF, Chu CH, Zhu XF. Prevalence of *Enterococcus faecalis* in saliva and filled root canals of teeth associated with apical periodontitis. *Int J Oral Sci* 2012; 4: 19-23.
15. Wilkins JC, Homer KA, Beighton D. Analysis of *Streptococcus mutans* proteins modulated by culture under acidic conditions. *Applied and Environment Microbiol* 2002; 68(5): 2382-90.
16. Beighton D. The complex oral microflora of high-risk individuals and groups and its role in the caries process. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005; 33: 248-55.
17. Gross EL, Beall CJ, Kutsch SR, Firestone ND, Leys EJ, Griffen AL. Beyond *Streptococcus mutans*: dental caries onset linked to multiple species by 16S rRNA community analysis. *PloS one* 2012; 7(10): 1-11.
18. Ge Y, Caufield P, Fisch G, Li Y. *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis* colonization correlated with caries experience in children. *Caries research* 2008; 42: 444-8.

19. Singh S, Sharma A, Sood P, Sood A, Zaidi I, Sinha A. Saliva as a prediction tool for dental caries: An in vivo study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* 2015; 5: 59-64.
20. Bowen W, Koo H. Biology of *Streptococcus mutans*-derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. *Caries Research* 2011; 45: 69-86.
21. Badet MC, Richard B, Dorignac G. An in vitro study of the pH-lowering potential of salivary lactobacilli associated with dental caries. *J Appl Microbiol* 2001; 90: 1015-8.
22. Cengiz AT, Mısırlıgil A, Aydın M. Tıp ve dişhekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji. Güneş Kitapevi, Ankara 2004; 200.
23. Baati LL, Fabre-Gea C, Auriol D, Blanc PJ. Study of the cryotolerance of *Lactobacillus acidophilus*: Effect of culture and freezing conditions on the viability and cellular protein levels. *International Journal of Food Microbiology* 2000; 59(3): 241-7.
24. Ljungh A, Wadström T. Lactic acid bacteria as probiotics. *Curr Issues Intest Microbiol* 2006; 7(2): 73-89.
25. Devriese L, Baele M, Butaye P. The genus *Enterococcus*, The Prokaryotes, New York, Springer. 2006; 4: 163-74.
26. Çelik Ü, Alhan E. Pediatrik enfeksiyonlarda zorlu patojen: Enterokoklar. *J Pediatr Inf* 2008; 3: 58-66.
27. Teixeira LM, Merquior VLC. *Enterococcus*. In: *Molecular Typing in Bacterial Infections* New York: Springer. 2013; 2: 17-26.

28. Bayram E, Özkoçak İ. Role and Treatment of the Enterococcus Faecalis'in Secondary Endodontic Infections. Kocatepe Medical Journal 2014; 15(1): 79-84.
29. Alghamdi F, Shakir M. The Influence of Enterococcus faecalis as a Dental Root Canal Pathogen on Endodontic Treatment: A Systematic Review. Cureus 2020; 12(3): e7257.
30. Rocas IN, Siqueira JF, Santos KR. Association of Enterococcus faecalis with different forms of periradicular diseases. Journal of endodontics. 2004; 30(5): 315-20.
31. Carillo M, et al. In vitro Actinomyces israelii biofilm development on IUD copper surfaces, Contraception 2010; 81: 261-4.
32. Hicks J, Garcia-Godoy F, Falitz C. Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). J. Clin Ped Dent 2003; 28: 47-52.
33. Özbakkaloğlu B. Mikrobiyal taksonomi. Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji, Ankara: Güneş Kitapevi Ltd. Şti 2004; 17-27.
34. Farah CS, Robert B, Stephen J. Oral candidosis. Clinics in Dermatology 2000; 18(5): 553-62.
35. Pasquantonio G, et al. Antibacterial activity of various antibiotics against oral streptococci isolated oral cavity. Int J Immunopathol Pharmacol 2012; 25: 805-9.
36. Tunçtan B, Buharalıoğlu K. Farmakoloji Terimleri Sözlüğü, Sendrom III Tıp Terimleri Sözlüğü 2005; 3: 3-44.

37. Saltoğlu N. Antibiyotiklere Direnç Problemi ve Etkileri. *Klimik dergisi* 2005; 18(1): 178-81.
38. Saygı Ş, Battal D, Özlen ŞN. Çevre ve İnsan Sağlığı Yönünden İlaç Atıklarının Önemi, *Marmara Pharmaceutical Journal* 2012; 16: 82-90.
39. Menichetti F. Current and emerging serious Gram-positive infections. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(3): 22-8.
40. Babington R, Matas S, Marco MP, Galve R. Current bioanalytical methods for detection of penicillins. *Anal Bioanal Chem* 2012; 403: 1549-66.
41. Zhanel GG, et al. Ceftazidime-avibactam: a novel cephalosporin/ β -lactamase inhibitor combination. *Drugs* 2013; 73: 159-77.
42. Roberts MC. Tetracycline therapy: update. *Clin Infect Dis* 2003; 36(4): 462-7.
43. Hong W, et al. Synthesis, construction, and evaluation of self-assembled nano-bacitracin A as an efficient antibacterial agent in vitro and in vivo. *Int J Nanomed* 2017; 12: 4691-708.
44. Yue J, Dong BR, Yang M, Chen X, Wu T, Liu G. Linezolid versus vancomycin for skin and soft tissue infections. *The Cochrane Collaboration* Published by John Wiley & Sons Ltd 2013; 1-20.
45. Hobbs JK, Miller K, O'Neill AJ, Chopra I. Consequences of daptomycin-mediated membrane damage in *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62(5): 1003-8.

46. Deresinski S. Vancomycin in combination with other antibiotics for the treatment of serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Infect Dis* 2009; 49(7): 1072-9.
47. Karageorgopoulos DE, Wang R, Yu X, Falagas ME. Fosfomycin: evaluation of the published evidence on the emergence of antimicrobial resistance in Gram-negative pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2011; 67(2): 255-68.
48. Dayangaç B. Kompozit Rezin Restorasyonlar. İstanbul: Quintessence Yayıncılık Ltd. Şti 2000; Bölüm I, II.
49. Van MB, et al. Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent* 2003; 28(3): 215-35.
50. Mena-Serrano A, et al. A new universal simplified adhesive: 6-month clinical evaluation. *J Esthet Restor Dent* 2013; 25: 55-69.
51. Perdigao J. Dentin bonding-variables related to the clinical situation and the substrate treatment. *Dent Mater* 2010; 26: e24-37.
52. Perdigao J. New developments in dental adhesion. *Dent Clin North Am* 2007; 51: 333-57.
53. Abraham S, Ghonmode WN, Saujanya KP, Jaju N, Tambe VH, Yawalikar PP. Effect of grape seed extracts on bond strength of bleached enamel using fifth and seventh generation bonding agents. *J Int Oral Health* 2013; 5: 101-7.
54. Peumans M, Kanumili P, De Munck J. et al. Clinical effectiveness of contemporary adhesives: A systematic review of current clinical trials. *Dent Mater* 2005; 21: 864-81.

55. Van Landuyt K, De Munck J, Coutinho E. et al. Bonding to Dentin: Smear layer and the process of hybridization. *Dental Hard Tissues and Bonding* 2005; 5: 89-118.
56. Lambrechts P, Van Meerbeek B, Perdigao J, Vanherle G. Adezyon. Operatif diş hekimliğinde gelişmeler. Quintessence Yayıncılık 2006; 2: 142-3.
57. Mjor IA, Odont D. Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 2: initial reactions to preparation of teeth for restorative procedures. *Quintessence Int* 2001; 32(7): 537-51.
58. Çetingüç A, Olmez S, Vural N. HEMA diffusion from dentin bonding agents in young and old primary molars in vitro 2007; 23(3): 302-7.
59. Lambrechts P, Van Meerbeek B, Perdigao J, Vanherle G. Adhesives: Dos and Don'ts. Adhesion: The silent revolution in dentistry. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc: 2000; 45-60.
60. Lopes GC, Cardoso PC, Vieira LC, Baratieri LN, Rampinelli K, Costa G. Shear bond strength of acetone-based one-bottle adhesive systems. *Braz Dent J* 2006; 17: 39-43.
61. Moszner N, Salz U, Zimmermann J. Chemical aspects of self-etching enamel-dentin adhesives: A systematic review. *Dent Mater* 2005; 21: 895-910.
62. Christensen GJ. Self-etching primers are here. *JADA* 2001; 132: 1041-3.
63. Miyazaki M, Sato M, Onose H. Durability of enamel bond strength of simplified bonding systems. *Oper Dent* 2000; 25: 75-80.

64. Bouillaguet S, et al. Bond strength of composite to dentin using conventional, one-step, and self-etching adhesive systems. *J Dent* 2001; 29: 55-61.
65. Tay FR, Pashley DH, Yoshiyama M. Two modes of nanoleakage expression in single-step adhesives. *J Dent Res* 2002; 81: 472-6.
66. Munoz MA, Luque I, Hass V, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NH. Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. *J Dent* 2013; 41: 404-11.
67. Alex G. Universal adhesives: the next evolution in adhesive dentistry? *Compend Contin Educ Dent* 2015; 36(1): 15-26.
68. Carrilho E, Cardoso M, Ferreira MM, Marto CM, Paula A, Coelho AS. 10-MDP Based Dental Adhesives: Adhesive Interface Characterization and Adhesive Stability-A Systematic Review *Materials (Basel)* 2019; 12(5): 790.
69. Yoshida Y, et al. Evidence of chemical bonding at biomaterial-hard tissue interfaces. *J Dent Res* 2000; 79(2): 709-14.
70. Albers HF. *Tooth-Colored Restoratives: Principles and Techniques*, Kanada, Bcdecker 2002; 81-111.
71. Coessens V, Pintauer T, Matyjaszewski K. Functional polymers by atom transfer radical polymerization. *Prog Polym Sci* 2001; 26(3): 337-77.
72. Moharamzadeh K, Van Noort R, Brook IM, Scutt AM. HPLC analysis of components released from dental composites with different resin compositions using different extraction media. *J Mater Sci Mater Med* 2007; 18(1): 133-7.

73. O'Brien WJ. Dental Materials Properties and selection. Kanada, Quintessence Publishing 2002; 113-32.
74. Charton C, Falk V, Marchal P, Pla F, Colon P. Influence of Tg, viscosity and chemical structure of monomers on shrinkage stress in light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Dent Mater* 2007; 23(11): 1447-59.
75. Paranjpe A, Bordador LCF, Wang MY, Hume WR, Jewett A. Resin monomer 2- hydroxyethyl methacrylate (HEMA) is a potent inducer of apoptotic cell death in human and mouse cells. *J Dent Res* 2005; 84(2): 172-77.
76. Odian G. Principles of polymerization. New York: Willey Inter-science 2004; 4: 1-35.
77. Reed M, Fujiwara H, Thompson DC. Comparative metabolism, covalent binding and toxicity of BHT congeners in rat liver slices. *Chem Biol Interact* 2001; 138(2): 155-70.
78. Van Landuyt KL, et al. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials* 2007; 28(26): 3757-85.
79. Nakajima M, Okuda M, Pereira PN, Tagami J, Pashley DH. Dimensional changes and ultimate tensile strengths of wet decalcified dentin applied with one-bottle adhesives. *Dent Mater* 2002; 18(8): 603-8.
80. Bae JH, et al. Adhesive layer properties as a determinant of dentin bond strength. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005; 74(2): 822-8.
81. Frankenberger R, Lopes M, Perdigao J, Ambrose WW, Rosa BT. The use of flowable composites as filled adhesives. *Dent Mater* 2002; 18(3): 227-38.

82. Ritter AV, Bertoli C, Swift Jr EJ. Dentin bond strengths as a function of solvent and glutaraldehyde content. *Am J Dent* 2001; 14(4): 221-6.
83. Baysan A, Yalcin CF, Gurgan S, Whiley RA. Reduction in bacteria in infected dentin by antimicrobial bonding agent. *J Dent Res* 2009; 88: 91.
84. Imazato S, Kuramoto A, Kaneko T, Ebisu S, Russell RRB. Comparison of antibacterial activity of simplified adhesive systems. *Am J Dent* 2002; 15: 356-60.
85. Ateşagaoglu KA, Ömürlü H, Sultan N, Sipahioğlu B. Farklı dentin bağlayıcı sistemlerin antimikrobiyal özelliklerinin in vitro değerlendirilmesi. *GÜ Dişhek Fak Derg* 2008; 25: 15-22.
86. Yıldırım S, Uçan US. Farklı dentin bonding sistemlerin antibakteriyel etkilerinin karşılaştırılması. *GÜ Dişhek Fak Derg* 2005; 22: 1-5.
87. Basrani B, Lemonie C. Chlorhexidine gluconate. *Aust Endod J* 2005; 31: 48-52.
88. Ergucu Z, Hiller KA, Schmalz G. Influence of dentin on the effectiveness of antibacterial agents. *J Endod* 2005; 31: 124-9.
89. Cocco AR, Rosa WL, Silva AF, Lund RG, Piva EA systematic review about antibacterial monomers used in dental adhesive systems: current status and further prospects. *Dent Mater* 2015; 31: 1345-62.
90. Toledano M, Osorio R. Surface characteristics and bacterial attachment on resin based dental materials. *Advanced Adhesive Dentistry 3rd International Kuraray Symposium*. First edition, Printed in Crimido-Italy-by Grapfiche Emedue, 2000.

91. Özer F, Karakaya S, Ünlü N, Erganis O, Kav K, Imazato S. Comparison of antibacterial activity of two dentin bonding systems using agar well technique and tooth cavity model. *J Dent* 2003; 31: 111-6.
92. Imazato S, Kuramoto A, Takahashi, Y, Ebisu S, Peters MC. In vitro antibacterial effects of the dentin primer of Clearfil Protect Bond. *Dent Mater* 2006; 22: 527-32.
93. Türkün M, Türkün LS, Ateş M. Antibacterial activity of a self-etching adhesive system containing. "MDPD", *Gazi Univ Dis Hek Fak Derg* 2003; 20, 41-6.
94. Schmalz G, Ergucu Z, Hiller KA. Effect of dentin on the antibacterial activity of dentin bonding agents. *J Endod* 2004; 30(5): 352-8.
95. Türkün M, Türkün LŞ, Ergücü Z, Ateş M. Is an antibacterial adhesive system more effective than cavity disinfectants? *Am J Dent* 2006; 19: 166-70.
96. Imazato S, Kinomoto Y, Tarumi H, Ebisu S, Tay FR. Antibacterial activity and bonding characteristics of an adhesive resin containing antibacterial monomer MDPB. *Dent Mater* 2003; 19: 313-9.
97. Imazato S, Kaneko T, Takahashi Y, Noiri Y, Ebisu S. In vivo antibacterial effects of dentin primer incorporating MDPB. *Oper Dent* 2004; 29: 369-75.
98. Saniç A. Aldehidler ve Sterilizan Etkili Dezenfektanlar, 3. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi, Samsun 2003.

99. Qin C, Xu J, Zhang Y. Spectroscopic investigation of the function of aqueous 2-hydroxyethylmethacrylate/glutaraldehyde solution as a dentin desensitizer. *Eur J Oral Sci* 2006; 114(4): 354-9.
100. Nagarkar S, Theis-Mahon N, Perdigao J. Universal dental adhesives: Current status, laboratory testing, and clinical performance. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2019; 107(6): 2121-31.
101. Ma DH, Lai J, Cheng H, Tsai C, Yeh L. Carbodiimide cross-linked amniotic membranes for cultivation of limbal epithelial cells. *Biomaterials* 2010; 31(25): 6647-58.
102. Sehmi SK, Allan E, MacRobert AJ, Parkin I. The bactericidal activity of glutaraldehyde-impregnated polyurethane. *Microbiologyopen* 2016; 5(5): 891-7.
103. Estrela C, Ribeiro RG, Estrela CRA, Pecora JD, Sousa-Neto MD. Antimicrobial Effect of 2% Sodium Hypochlorite and 2% Chlorhexidine Tested by Different Methods. *Braz Dent J* 2003; 14(1): 58-62.
104. Vahdaty A, Pitt Ford TR, Wilson RF. Efficacy of Chlorhexidine in Disinfecting Dentinal Tubules in vitro. *Endod Dent Traumatol* 1993; 243-8.
105. Keskin Y, Kansu G. Farklı Yöntemlerle Polimerize OlanKaide Rezinlerinin Boyutsal Stabiliteleri Üzerine Sterilizasyon Yöntemlerinin Etkisi. *Türkiye Klinikleri J Dent Sci* 1999; 5(2): 92-8.
106. Türkün M, Türkün LS, Ateş M. Antibacterial activity of cavity disinfectants. *Balk J Stom*. 2004; 8: 214-9.

107. Ersin NK, Uzel A, Aykut A, Candan U, Eronat C. Inhibition of cultivable bacteria by chlorhexidine treatment of dentin lesions treated with the ART technique. *Caries Res* 2006; 40: 172-7.
108. Heintze SD, Twetman S. Interdental mutans streptococci suppression invivo: a comparison of different chlorhexidine regimens in relation to restorativematerial. *Am J Dent* 2002; 15: 103-8.
109. Elbek Ç, Sabah E. İnsanda flor metabolizması. *AU Diş Hek Fak Derg* 2000; 27(3): 445-52.
110. Hicks J, Garcia-Godoy F, Donly K, Flaitz C. Fluoride-releasing restorative materials and secondary caries. *Dent Clin North Am* 2002; 46(2): 247-76.
111. Benson PE, Shah AA, Millett DT, Dyer F, Parkin N, Vine RS. Fluorides, orthodontics and demineralization: a systematic review. *J Orthod* 2005; 32(2): 102-14.
112. Kitchens DH. The economics of pit and fissure sealants in preventive dentistry *J Contemp Dent Prac* 2005; 6(3): 95-103.
113. Le Page S, Raoult D, Rolain JM. Real-time video imaging as a new and rapid tool for antibiotic susceptibility testing by the disc diffusion method: A paradigm for evaluating resistance to imipenem and identifying extended-spectrum β - lactamases. *International journal of antimicrobial agents* 2015; 45(1): 61-5.
114. Cazedey ECL, Salgado HRN. Development and Validation of a Microbiological Agar Assay for Determination of Orbifloxacin in Pharmaceutical Preparations *Pharmaceutics* 2011; 3: 572-81.

115. Kahlmeter G, et al. European Committee on antimicrobial susceptibility testing (EUCAST) technical notes on antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Infect 2006; 12: 501-3.
116. Kahlmeter G, et al. European harmonization of MIC breakpoints for antimicrobial susceptibility testing of bacteria. J Antimicrob Chemother 2003; 52: 145-8.
117. Courvalin P, Leclercq R, Rice LB. Antibigram. In Phenotypic Techniques. Eska Publishing, ASM press 2010; 6: 55-66.
118. Erfani Y, Choobineh H, Safdari R, Rasti A, Alizadeh S. Comparison of E-test and Disk Diffusion Agar in antibiotic Suseptibility of E. coli Isolated from patients with urinary tract infections in Shariati Hospital (Iran). Res J Biol Sci 2008; 3: 24-7.
119. Ecker DJ, et al. New technology for rapid molecular diagnosis of bloodstream infection, Expert Rev Mol Diagn 2010; 10(4): 399- 415.
120. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community-implications for health and disease. BMC Oral Health 2006; 6(1): 14.
121. Tanzer JM, Livingston J, Thompson AM. The microbiology of primary dental caries in humans. J Dent Educ 2001; 65: 1028-37.
122. Kayaoglu G, Orstavik D. Virulence factors of Enterococcus faecalis: relationship to endodontic disease. Crit Rev Oral Biol Med 2004; 15(5): 308-20.
123. Ulusoy T. Pedodontide Güncel Koruyucu Yaklaşımlar. Atatürk Univ Diş Hek. Fak Derg 2010; 3: 28-37.

124. Philip N, Suneja B, Walsh L. Beyond Streptococcus mutans: clinical implications of the evolving dental caries aetiological paradigms and its associated microbiome. Br Dent J 2018; 224(4): 219-25.
125. Cui T, Luo W, Xu L, Yang B, Zhao W, Cang H. Progress of Antimicrobial Discovery Against the Major Cariogenic Pathogen Streptococcus mutans. Curr Issues Mol Biol 2019; 32: 601-44.
126. Marsh P. D. Microbiology of dental plaque biofilms and their role in oral health and caries. Dent. Clin. North. Am. 2010; 54: 441-54.
127. Becker MR, et al. Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. J Clin Microbiol 2002; 40: 1001-9.
128. Chhour KL, Nadkarni MA, Byun R, Martin FE, Jacques NA, Hunter N. Molecular analysis of microbial diversity in advanced caries. J Clin Microbiol 2005; 43(2): 843-9.
129. Caufield PW, Li Y, Bromage TG. Hypoplasia-associated severe early childhood caries-a proposed definition. J Dent Res 2012; 91(6): 544-50.
130. Twetman S, Garcia-Godoy F. Caries risk assessment and caries activity testing. Primary preventive dentistry Julie Levin Alexander 2004; 337-66.
131. Llana-Puy MC, Montanata-Llorens C, Forner-Navarro L. Cariogenic oral flora and its relation to dental caries. J Dent Child 2000; 12: 42-6.
132. Aas JA, et al. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. Journal of Clinical Microbiology. 2008; 46: 1407-17.

133. Love RM. *Enterococcus faecalis*-a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J* 2001; 34: 399-405.
134. Sedgley CM, Lennan SL, Clewell DB. Prevalence, phenotype and genotype of oral enterococci. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 95-101.
135. Sedgley CM, Buck G, Appelbe O. Prevalence of *E. faecalis* at multiple oral sites in endodontic patients using culture and PCR. *J Endod* 2006; 32: 104-9.
136. Pinheiro ET, Gomes BP, Ferraz CC, Sousa ELR, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J* 2003; 36: 1-11.
137. Sedgley CM, Nagel AC, Shelburne CE, Clewell DB. Quantitative real-time PCR detection of oral *Enterococcus faecalis* in humans. *Arc Oral Biology* 2005; 50: 575-83.
138. Almyroudi A, Mackenzie D, McHugh M, Saunders WP. The effectiveness of various disinfectants used as endodontic intracanal medications: an in vitro study. *J Endod* 2002; 28: 163-7.
139. MacDougall C, Chambers HF. Antimicrobial agents: protein synthesis inhibitors and miscellaneous antibacterial agents. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th. Ed. New York, USA: McGraw-Hill 2010; 55: 1521-49.
140. Süzük S, Kaskatepe B, Çetin M. Antimicrobial susceptibility against penicillin, ampicillin and vancomycin of viridans group *Streptococcus* in oral microbiota of patients at risk of infective endocarditis. *Le Infezioni in Medicina* 2016; 3: 190-3.

141. Goldstein EJC, Tyrrell KL, Citron DM. *Lactobacillus* Species: Taxonomic Complexity and Controversial Susceptibilities. *Clin Infect Dis* 2015; 60(2): 98-107.
142. Pinheiro ET, Gomes BPFA, Drucker DB, Zaia AA, Ferraz CCR, Souza-Filho FJ. Antimicrobial susceptibility of *E. faecalis* isolated from canals of root filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J* 2004; 37: 756-63.
143. Reynaud af Geijersstam AH, Ellington MJ, Warner M, Woodford N, Haapasalo M. Antimicrobial susceptibility and molecular analysis of *E. faecalis* originating from endodontic infections in Finland and Lithuania. *Oral Microbiol Immunol* 2006; 21: 164-8.
144. Özel E, Yurdagüven H, Say E, Kocagöz S. Fosforik Asit ve Dezenfektan Solüyonlarının *Streptococcus Mutans*'a Karşı Antibakteriyel Etkinliklerinin Saptanması, *Hacettepe Diş. Hek Fak Derg* 2005; 29(4): 8-14.
145. Türkün Ş, Türkün M, Ateş M. MDPB içeren self-etching adeziv sistemin antibakteriyel aktivitesi. *Gazi Üniversitesi Dişhek Fak Derg* 2003; 20(3): 49-52.
146. Lager A, Thornqvist E, Ericson D. Cultivable bacteria in dentine after caries excavation using rose-bur or carisolv. *Caries Res* 2003; 37: 206-11.
147. Oba AA, Sönmez IŞ, Göçmen JS, Erkmen M, Yıldırım M. Comparison of Antibacterial Activity of New Generation Self-Etching Adhesive Systems. *AÜ Diş Hek Fak Derg* 2009; 36(1): 7-13.
148. Feuerstein O, Matalon S, Slutzky H, Weiss E. I. Antibacterial properties of self-etching dental adhesive systems. *J Am Dent Assoc.* 2007; 138: 349-54.

149. Kaya AA, Ömürlü H, Sultan N, Sipahioğlu B. Farklı dentin bağlayıcı sistemlerin antimikrobiyal özelliklerinin in vitro değerlendirilmesi. Gazi Univ Dis Hek Fak Derg 2008; 25: 15-22.
150. Poggio C, et al. In vitro antibacterial activity of different self-etch adhesives. Int J Artif Organs 2012; 35(10): 847-53.
151. Öztürk F, Yalçın M, Arslan U, Ersöz M. Self-Etching Adesiv Sistemlerin Anti-Bakteriyel Özellikleri. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2014; 3(1): 16-21.
152. Andre CB, et al. Antimicrobial activity, effects on Streptococcus mutans biofilm and interfacial bonding of adhesive systems with and without antibacterial agent. International Journal of Adhesion & Adhesives 2017; 72: 123-9.
153. Ikemura K, Tay FR, Endo T, Pashley DH. A review of chemical-approach and ultramorphological studies on the development of fluoride-releasing dental adhesives comprising new pre-reacted glass ionomer (PRG) fillers. Dent Mater J 2008; 27(3): 315-39.
154. Perez CR, Hirata R, Sergio PP. Evaluation of Antimicrobial Activity of Fluoride-releasing Dental Materials Using a New in vitro Method. Quintessence Int 2003; 34: 473-7.
155. Bağış YH, Kösem G, Yamanel K. In vitro Evaluation of Antibacterial Effects of Dentin Bonding Agents on Streptococcus Mutans. AÜ Diş Hek Fak Derg 2001; 28(3): 279-85.
156. Gür D. Antibiyotik Duyarlılık Testleri, EUCAST: Uygulama, Yorum ve Uzman Kurallar. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 2016; 46: 2-10.

157. Milletli-Sezgin F, Sevim E, Sevim A. Enterokok Suşlarında Antibiyotik Duyarlılığı: CLSI ve EUCAST Disk Difüzyon Klinik Sınır Değer Yorumlarının Karşılaştırılması. Klimik Dergisi 2019; 32(1): 35-9.

158. Aytar M, Oryaşın E, Başbülbul G, Bozdoğan B. Agar Well Difüzyon Yönteminde Standardizasyon Çalışması. Bartın University International Journal of Natural and Applied Sciences 2019; 2(2):138-45.

159. André CB, et al. Dentin bond strength and antimicrobial activity evaluation of adhesive systems. J Dent 2015; 43: 466-75.







10. ORJİNALLİK RAPORU

Samican TEZ

ORJİNALLİK RAPORU

% 10	% 8	% 4	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikarsiv.ankara.edu.tr	%1
	İnternet Kaynağı	
2	acikerisim.dicle.edu.tr:8080	%1
	İnternet Kaynağı	
3	kutup.dicle.edu.tr	%1
	İnternet Kaynağı	
4	nek.istanbul.edu.tr:4444	%1
	İnternet Kaynağı	
5	Juliana Dias Aguiar, Michel Nicolau Youssef, Igor Studart Medeiros. "Adhesive systems modified with antimicrobial agents: a literature review", Clinical and Laboratorial Research in Dentistry, 2020	<%1
	Yayın	
6	2897165e-c748-4c28-9f4f-10b1a99c295a.filesusr.com	<%1
	İnternet Kaynağı	
7	intl.ultradent.com	<%1
	İnternet Kaynağı	

8	adudspace.adu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
9	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
10	www.j-humansciences.com İnternet Kaynağı	<% 1
11	P. Kumar, Patrick Crumley. "Radiation from a relativistic Poynting jet: some general considerations", Monthly Notices of the Royal Astronomical Society, 2015 Yayın	<% 1
12	"POSTER SUNUM ÖZETLERİ / POSTER PRESENTATION ABSTRACTS", Turkish Journal of Biochemistry, 2017 Yayın	<% 1
13	library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
14	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
15	tr.strephonsays.com İnternet Kaynağı	<% 1
16	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
17	dspace.gazi.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1

18	dspace.marmara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
19	www.fizyoterapirehabilitasyon.org İnternet Kaynağı	<% 1
20	www.alliedacademies.org İnternet Kaynağı	<% 1
21	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
22	acikerisim.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
23	www.science.gov İnternet Kaynağı	<% 1
24	acikerisim.selcuk.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
25	hastane.sdu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
26	www.erdiss.org İnternet Kaynağı	<% 1
27	Submitted to Ankara University Öğrenci Ödevi	<% 1
28	Submitted to Mersin Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
29	Submitted to Eskişehir Osmangazi University Öğrenci Ödevi	<% 1

30	Jacobo, C., F. Torrella, L. A. Bravo-Gonzalez, A. J. Ortiz, and A. Vicente. "In vitro study of the antibacterial properties and microbial colonization susceptibility of four self-etching adhesives used in orthodontics", The European Journal of Orthodontics, 2013. Yayın	<%1
31	Suzan Cangul, Begum Erpacal, Ozkan Adiguzel, Savas Sagmak, Server Unal, Samet Tekin. "Does the Use of Ozone as a Cavity Disinfectant Affect the Bonding Strength of Antibacterial Bonding Agents?", Ozone: Science & Engineering, 2020 Yayın	<%1
32	abakus.inonu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
33	jvr.ut.ac.ir İnternet Kaynağı	<%1
34	tr.wikipedia.org İnternet Kaynağı	<%1
35	Submitted to Inonu University Öğrenci Ödevi	<%1
36	TANİK, Abdulsamet, DEMİRCİ, Fatih, DOĞAN, M. Sinan and DOĞRU, Arzum Güler. "Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve periodontal hastalık ilişkisi", Dicle Üniversitesi, 2015. Yayın	<%1

37	journals.plos.org İnternet Kaynağı	<% 1
38	kutuphane.kku.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
39	pharmacy.erciyes.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
40	www.dent.selcuk.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
41	"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015 Yayın	<% 1
42	targid.org İnternet Kaynağı	<% 1
43	tibbibilgiler.com İnternet Kaynağı	<% 1
44	turkendodontidernegi.org İnternet Kaynağı	<% 1
45	www.ijphrd.com İnternet Kaynağı	<% 1
46	zoofed.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
47	G. Niu, T. Okinaga, L. Zhu, J. Banas, F. Qi, J. Merritt. "Characterization of irvR, a Novel Regulator of the irvA-Dependent Pathway Required for Genetic Competence and	<% 1

Dextran-Dependent Aggregation in
Streptococcus mutans", Journal of
Bacteriology, 2008

Yayın

48	acikerisim.harran.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
49	dentjods.sums.ac.ir İnternet Kaynağı	<% 1
50	dergipark.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
51	library.neu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
52	sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com İnternet Kaynağı	<% 1
53	studylibtr.com İnternet Kaynağı	<% 1
54	www.ankemdernegi.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
55	Monika Lukomska-Szymanska, Magdalena Konieczka, Beata Zarzycka, Barbara Lapinska, Janina Grzegorzczak, Jerzy Sokolowski. "Antibacterial Activity of Commercial Dentine Bonding Systems against E. faecalis-Flow Cytometry Study", Materials, 2017 Yayın	<% 1

www.selcukmedj.org

56 Internet Kaynağı

<%1

57 Andreas Rathke. "Dentin diffusion of HEMA released from etch-and-rinse and self-etch bonding systems", European Journal Of Oral Sciences, 12/2007

Yayın

<%1

58 KARABULUT, Barış, KARABULUT, CAN, Deniz C. and ÖZYEĞİN, Sevgi L.. "Lazerle aktive edilen beyazlatma sonrası uygulanan farklı restoratif materyallerin makaslama bağlanma dayanımı kuvvetlerinin değerlendirilmesi", TUBİTAK, 2010.

Yayın

<%1

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

< 5 words

Bibliyografyayı Çıkart

üzerinde