T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK VİSKOZİTELİ CAM İYONOMER SİMANIN DENTİNE OLAN MAKASLAMA BAĞLANMA DAYANIMINA FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARININ ETKİSİNİN İN VİTRO OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

AYÇA KURT BORAN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. GÜNSELİ GÜVEN POLAT

ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ DOKTORA PROGRAMI

DOKTORA TEZİ
HAZİRAN/2023

İTHAF

“Canım annem Nuran Kurt ve canım babam Nuri Kurt’a ithaf ediyorum”

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve tez çalışmam boyunca büyük bir özveri ve sabırla bana yol gösteren ve emek veren; hoşgörüsü, bilgi ve tecrübesi ile her konuda desteğini hissettiğim değerli danışman hocam Prof. Dr. Günseli Güven Polat'a,

Kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile doktora eğitimim boyunca bana yol gösterici ve destek olan değerli hocalarım Doç. Dr. Barış Karabulut, Doç. Dr. Bahar Başak Kızıltan Eliaçık ve Dr. Öğr. Üyesi Şükriye Türkoğlu Kayacı'ya,

Tez çalışmam boyunca, tez izleme komitesinde yer alarak kıymetli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan sevgili hocam Doç. Dr. Ersin Yıldırım'a,

Doktora eğitimim boyunca her zaman ve her konuda desteğini hissettiğim, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşarak yol gösterici olan Dr. Öğr. Üyesi Cafer Ataş'a ve her zaman destekleriyle yanımda olan ve bu süreçte motivasyonuma katkı sağlayan sevgili arkadaşlarım Gizem Yoğurucu Değerli, Meltem Karahan ve Zeynep Solmazgül'e,

Doktora eğitimimin en güzel anılarında yer alan, her zorlukta desteklerini hissettiğim ve tanımaktan mutluluk duyduğum canım eşkıdemlerim Banu Çiçek Tez, Gözde Cumhur, İpek Altıntaş Kınıkoğlu ve Hakan Karaoğlan'a,

Hayatımda olduğu için çok şanslı hissettiğim, sabrı ve şefkatiyle hep yanımda olan sevgili eşim Emre Boran'a,

Hayatım boyunca her kararımda beni destekleyen, bana sonsuz güvenen ve haklarını asla ödeyemeyeceğim canım annem Nuran Kurt ve babam Nuri Kurt'a, hiç bitmeyen sevgisiyle hep yanımda olan canım ablam Aslı Emiroğlu'na ve hayatıma neşe katan biricik yeğenim Kağan Emiroğlu'na sonsuz teşekkürler.

Bu doktora tezi çalışması, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi tarafından 2022/031 numaralı proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

İTHAF iv
TEŞEKKÜR v
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ viii
ŞEKİLLER LİSTESİ ix
SİMGELER VE KISALTMALAR x
ÖZET xiii
ABSTRACT xv
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. DENTİN 4
2.1.1. Dentinin Organik Yapısı 5
2.1.2. Dentinin İnorganik Yapısı 6
2.1.3. Dentin Mineralizasyonu 7
2.1.4. Dentin Demineralizasyonu 7
2.1.5. Dentin Remineralizasyonu 9
2.1.6. Dentin Remineralizasyonunda Kullanılan Ajanlar 11
2.1.7. Sodyum Florür (NaF) 12
2.1.8. Kazein Fosfopeptid – Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP) 13
2.1.9. Gümüş Diamin Florür (GDF) 15
2.1.10. Biyomimetik Peptid Esaslı Remineralizasyon Ajanı (P11-4) 22
2.2. CAM İYONOMER SİMANLAR 24
2.2.1. Geleneksel Cam İyonomer Simanlar (GCİS) 26
2.2.2. Hibrit Cam İyonomer Simanlar 31
2.2.2.1. Rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RMCİS) 31
2.2.2.2. Poliasit modifiye kompozit rezinler (kompomerler) 31
2.2.3. Yüksek Visköziteli Cam İyonomer Simanlar (YVCİS) 32
2.2.4. Giomerler 35
2.2.5. Nano-İyonomerler 36
2.3. BAĞLANMA DAYANIMI TESTLERİ 36
2.3.1. Makro Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi 37
2.3.2. Makro Çekme Bağlanma Dayanımı Testi 38
2.3.3. İtme Testleri 38

2.3.4. Mikro Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi 39
2.3.5. Mikro Çekme Bağlanma Dayanımı Testi 39
3. GEREÇ VE YÖNTEM 41
3.1. DENEY ÖNCESİ HAZIRLIK SÜRECİ 41
3.1.1. Örnek Sayısının Belirlenmesi 41
3.1.2. Dişlerin Seçimi ve Toplanması 41
3.1.3. Diş Örneklerinin Hazırlanması 42
3.2. DENEY SÜRECİ 44
3.2.1. Deney Gruplarının Oluşturulması 44
3.2.2. Demineralize Dentin Dokusu Oluşturma / Demineralizasyon Solüsyonu 45
3.2.3. Naf, GDF, CPP-ACP ve P11-4 Verniklerinin Uygulanması 45
3.2.3.1. NaF vernik uygulaması 46
3.2.3.2. GDF vernik uygulaması 46
3.2.3.3. CPP-ACP vernik uygulaması 48
3.2.3.4. P11-4 vernik uygulaması 48
3.2.4. Örneklerin Yüksek Viskoziteli Cam İyonomer Simanla Restorasyonu 51
3.2.5. Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi 53
3.3. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME 56
4. BULGULAR 57
5. TARTIŞMA 61
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 82
KAYNAKLAR 84
EKLER 100

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: Cam iyonomer simanın kullanım alanlarına göre sınıflandırılması 26

Tablo 2.2: Cam iyonomer simanın içeriğine göre sınıflandırılması 26

Tablo 4.1: Venik gruplarının ve farklı günlerde restorasyon yapılmasının makaslama bağlanma dayanımı üzerine olan ortak etkisinin değerlendirilmesi……..57

Tablo 4.2: Vernik grupları ve farklı günlerde restorasyon yapılmasına göre makaslama bağlanma dayanımının değerlendirilmesi 58

Tablo 4.3: Post hoc değerlendirme tablosu 59

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: P11-4'ün diş çürüğü üzerindeki etki mekanizması. (A) Lezyonun etrafında yer alan kalsiyum hidroksiapatit kristalleri içe doğru çekilmesi ve peptit molekülleri ile etkileşime girmesi. (B) Oluşturulan iskele içinde yeni hidroksiapatit kristallerinin oluşumu 23

Şekil 3.1: Çalışmaya dahil edilen diş örnekleri 42

Şekil 3.2: Silikon kalıp kullanılarak akriliğe gömülen diş örneği 43

Şekil 3.3: Örneklerin polisajının yapıldığı cihaz (Presi Minitech 233) 43

Şekil 3.4: Hazırlanmış dentin kesiti örneği 44

Şekil 3.5: Grupların şematik hali 45

Şekil 3.6: NaF vernik uygulaması 46

Şekil 3.7: GDF vernik uygulaması (1. Adım: GDF solüsyonu uygulaması) 47

Şekil 3.8: GDF vernik uygulaması (2. Adım: KI solüsyonu uygulaması) 47

Şekil 3.9: CPP-ACP vernik uygulaması 48

Şekil 3.10: P11-4 Vernik Uygulaması (%2'lik sodyum hipoklorit uygulaması) 49

Şekil 3.11: P11-4 Vernik Uygulaması (%35'lik fosforik asit uygulaması) 50

Şekil 3.12: P11-4 Vernik Uygulaması 50

Şekil 3.13: 15 gün etüv cihazında (Nüve FN-400) bekletilen numuneler 52

Şekil 3.14: Silikon silindirik kalıplara Equia Forte HT materyalinin uygulanması 52

Şekil 3.15: Restorasyonu tamamlanan numune örneği 53

Şekil 3.16: Üniversal Çekme-Basma Test Cihazı (Shimadzu AGS-X Universal) 54

Şekil 3.17: Numunelerin test cihazına (Shimadzu AGS-X Universal) yerleştirilmesi 55

Şekil 3.18: Makaslama bağlanma dayanımı testinin gerçekleştirilmesi 56

Şekil 4.1: Çalışma gruplarının 1. gün ve 15. gün restorasyon yapıldıktan sonra ölçülen makaslama bağlanma dayanımı değerleri 60

SİMGELER VE KISALTMALAR

$3Ca_3(PO_4)_2Ca(OH)_2$: Hidroksiapatit Kristali Formülü

AmF : Amin Florür

APF : Asidüle Fosfat Florür

ART : Atravmatik Restoratif Tedavide

ASPA : Alumino-Silikat-Poliakrilik-Asit

BisGMA : Bisfenol A Glisidil Metakrilat

BSP : Kemik Sialoprotein

Ca^{+2} : Kalsiyum iyonu

$CaCl_2 \cdot 2H_2O$: Kalsiyum Klorür Dihidrat

CCP-ACP : Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat

CİS : Cam İyonomer Siman

COO- : Karbonil Grubu

CPP : Kazein Fosfopeptid

DMP-1 : Dentin Matriks Protein-1

DNA : Deoksiribonükleik Asit

DPP : Dentin Fosfoprotein

DSP : Dentin-Sialoprotein

GCİS : Geleneksel cam iyonomer siman

GDF : Gümüş Diamin Florür

GMART : Gümüş İle Modifiye Atravmatik Restoratif Tedavi

HAP : Hidroksiapatit Kristalleri

HEMA : Hidroksietil Metakrilat

ITR : İnterim Terapötik Restorasyon

K^{+1} : Potasyum İyonu

KH_2PO_4 : Potasyum Dihidrojen Fosfat

KI : Potasyum İyodür

KOH : Potasyum Hidroksit

La^{+3} : Lantan İyonu

M : Mol

MEPE : Matriks Ekstraselüler Fosfoglikoprotein

MFP : Sodyum Monoflorofosfat

mM : Milimol

mm : Milimetre

MMP : Metaloproteinazlar

MPa : Megapaskal

N : Newton

Na^{+1} : Sodyum İyonu

NaF : Sodyum Florür

NH_2 : Amin

^oC : Santigrat

OPN : Osteopontin

PEGDMA : Polietilen Glikol Dimetakrilat

pH : Asit-Baz Değeri

PO^{4-} : Fosfat İyonu

ppm : Parts per million, Milyonda bir birim

RMCİS : Rezin Modifiye Cam İyonomer Siman

SDF : Silver Diamine Fluoride

SIBLING :İntegrin Bağlayan Küçük Ligandlar N-Bağlantılı Proteinler

SiO : Silisyum Oksit

SiO_2 : Silikon Dioksit

SiO_4 : Silikat

SnF : Kalay Florür

Sr^{+2} : Stronsiyum İyonu

TEGDMA : Trietilen Glikol Dimetakrilat

TiF_4 : Titanyum Tetraflorür

YVCİS : Yüksek Viskoziteli Cam İyonomer Siman

Zn^{+2} : Çinko İyonu

µm : Mikrometre

YÜKSEK VİSKOZİTELİ CAM İYONOMER SİMANIN DENTİNE OLAN MAKASLAMA BAĞLANMA DAYANIMINA FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARININ ETKİSİNİN İN VİTRO OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Kendiliğinden birleşen peptid P11-4, gümüş diamin florür (GDF), kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ve sodyum florür (NaF) verniklerin farklı yapısal içeriklerinin ve remineralizasyon ön işlemi sonrası restorasyon yapılana kadar geçen sürenin dentin dokusu ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman arasındaki makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkisinin in vitro olarak incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: 150 adet çekilmiş, gömülü üçüncü azı dişinden 15 tanesi sağlam dentin grubuna, demineralize edilen 135 örnekten 15 tanesi demineralize dentin grubuna rastgele dağıtılmıştır. Geriye kalan 120 örnek; Naf, GDF, CPP-ACP ve P11-4 vernik gruplarına 30'arlı olarak rastgele dağıtılmıştır. Vernikler uygulandıktan sonra her vernik grubu kendi içinde, 1. gün ve 15. gün restorasyon yapılacak gruplara rastgele dağıtılmıştır. Tüm numunelerin dentin yüzeyine, 4x5 mm boyutlarındaki silikon silindirik kalıplar yardımıyla yüksek viskoziteli cam iyonomer siman materyaliyle restorasyon yapılmıştır. Üniversal test cihazı yardımıyla makaslama bağlanma dayanımı ölçümleri yapılmıştır. İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanılmıştır. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Two-way ANOVA test ve post hoc Tukey testi parametrelerin karşılaştırılmasında kullanılmıştır.

Bulgular: P11-4 vernik grupları; tüm gruplar arasında en yüksek bağlanma dayanımı değerini göstermiştir. Ardından GDF, CPP-ACP ve NaF vernik grupları gelmektedir. Remineralizasyon ön işleminin zamana bağlı etkisini incelemek amacıyla yapılan istatistiksel analiz sonucunda; sadece P11-4 vernik grubundaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sonuç: Demineralize dentin dokusuna ön işlem olarak CPP-ACP, GDF ve P11-4 vernik uygulanması; yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın dentine olan bağlanma

dayanımını sağlam ve demineralize dentin dokusuna kıyasla, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileştirmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dentin, GDF, Makaslama Bağlanma Dayanımı, P11-4, Yüksek Viskoziteli Cam İyonomer Siman

AN IN-VITRO EVALUATION OF THE EFFECTS OF DIFFERENT REMINERALIZATION AGENTS ON THE SHEAR BOND STRENGTH OF HIGH-VISCOSITY GLASS IONOMER CEMENT TO DENTINE

ABSTRACT

Aim: This study aims to investigate the effect of the different structural contents of self-assembly peptide P11-4, silver diamine fluoride (SDF), casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP), and sodium fluoride (NaF) varnishes, as well as the time elapsed until restoration after remineralization pretreatment, on the shear bond strength between dentin tissue and high viscosity glass ionomer cement in vitro.

Materials and Methods: Of the 150 extracted, impacted third molars, 15 were randomly assigned to the sound dentin group, and 15 of 135 demineralized specimens were randomly assigned to the demineralized dentin group. The remaining 120 samples were randomly distributed to the Naf, SDF, CPP-ACP, and P11-4 varnish groups as 30 pieces each. After the varnishes were applied, each varnish group was randomly distributed to the groups to be restored on days 1 and 15. The dentin surface of all specimens was restored with high-viscosity glass ionomer cement material using silicone cylindrical molds of 4x5 mm size. Shear bond strength measurements were made using a universal test device. IBM SPSS Statistics 22 program was used for statistical analysis. The conformity of the parameters to the normal distribution was evaluated with the Shapiro-Wilks test, and the two-way ANOVA test and post-hoc Tukey test were used to compare parameters.

Results: P11-4 varnish groups showed the highest bond strength among all groups. It is followed by the SDF, CPP-ACP, and NaF varnish groups, respectively. As a result of the statistical analysis to examine the time-dependent effect of the remineralization pretreatment, only the increase in the P11-4 varnish groups was significant.

Conclusion: Applying CPP-ACP, SDF, and P11-4 varnish as a pretreatment to demineralized dentin significantly improved the bond strength of high-viscosity glass ionomer cement to dentin compared to the sound and demineralized dentin tissue.

Keywords: Dentin, High-viscosity Glass Ionomer Cement, P11-4, SDF, Shear Bond Strength

1. GİRİŞ

Diş çürüğü; çocukluk çağında yaygın olarak görülen, transfer olabilen, enfeksiyöz ve çok faktörlü kronik bir hastalıktır (1,2). Ağız içerisinde yer alan diş sert dokuları ile tükürük arasında gerçekleşen iyon alışverişi sonucunda meydana gelen demineralizasyon-remineralizasyon tepkimelerinden demineralizasyonun baskın duruma gelmesi sonucu oluşan dinamik bir süreçtir. Çürük gelişiminin, demineralizasyon-remineralizasyon dengesinin remineralizasyon yönüne kaydırılması ile önlenebileceği bildirilmiştir (3). Dentin çürüğü; dentin dokusunun inorganik içeriğinin mine dokusundan daha az olması ve çeşitli kimyasal elemanların, mikroorganizmaların ve ürünlerinin dentin dokusunda yer alan kanallar aracılığıyla daha derin tabakalara ilerlemesi gibi bazı yapısal farklılıklardan dolayı mine çürüğüne kıyasla daha hızlı ilerleyebilmektedir (4).

Demineralize diş sert dokularının remineralizasyon yeteneğine sahip olduğu inanışı, diş hekimleri tarafından son zamanlarda daha çok kabul görmektedir. Çürük lezyon tedavi edilirken, genişletilmiş bir kavite hazırlamak yerine, remineralizasyon potansiyeli olan dokuları sağlam diş dokusuyla birlikte korumayı amaçlayan minimal invaziv bir yaklaşım önerilmektedir (5,6). Non-invaziv bir tedavi olan ve terapötik önemi kabul edilen remineralizasyon uygulamalarına olan ilgi giderek artmaktadır (7). Bununla birlikte günümüzde, mine dokusunda yer alan başlangıç çürük lezyonlarında olduğu gibi demineralize dentin dokusunun remineralizasyonunu sağlayacak materyallerin geliştirilmesi ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır (8).

Klinik pratikte dentin ve rezin materyallerinin bağlanma dayanıklılığı ve dentin çürüklerinin tedavisi için dentin remineralizasyonu oldukça önemlidir. Dentin remineralizasyonu ile ilgili yapılan ilk çalışmalar genellikle, kalsiyum fosfat kristallerinin kolajen üzerinde büyük oranda birikimini içeren ve mineral iyonları barındıran sıvı bir ortamda gerçekleşen klasik kristalizasyon yoluna dayanmaktadır. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar, doğal dişlerin kolajen liflerindeki hidroksiapatit dizilimini taklit edememeleri nedeniyle klinik uygulamalar için yeterli bulunmamıştır. Kolajen tip I ve kolajen olmayan proteinler ile ilgili yapılan çalışmaların çoğalması, dentinin biyomimetik remineralizasyonu konusunun popüler

bir araştırma konusu haline gelmesine ve doğal diş formasyonuna daha çok benzeyen intrafibriller remineralizasyona yönelimin artmasına neden olmuştur (9).

Günümüzde remineralizasyon amacıyla en çok tercih edilen yöntem flor uygulamalarıdır. Flor iyonu, tükürük yapısında bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının diş yüzeyine çökelmesinde katalizör etki göstermektedir. Hidroksiapatit yapısında meydana getirdiği değişiklikle çürük gelişimine karşı daha dirençli olan florohidroksiapatit yapısının oluşumunu sağlamaktadır (10). Topikal flor uygulamalarında en sık kullanılan bileşiklerin; sodyum florür, kalsiyum florür ve asidule fosfat florür olduğu bildirilmiştir (11). Gümüş ve kalay metallerinin sahip olduğu antibakteriyel özellikleri ile florun remineralizasyon yeteneğini birleştiren gümüş diamin florür, nano gümüş florür ve kalay florür içeren topikal preparatlar da piyasaya sürülmüştür (12–14). Gümüş diamin florürün, dentin dokusundaki bazı kollajenazları inhibe ettiği ve dentin dokusunu kolajen yıkımına karşı koruduğu bildirilmiştir (15). Remineralizasyonu artıran ve demineralizasyonu engelleyen materyallerden bir diğeri kazein fosfopeptid–amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) kompleksidir. Bu materyalin, yapısında bulunan fosfoserin uzantıları aracılığıyla amorf kalsiyum fosfatı stabilize ederek diş dokularının remineralizasyonu için gereken kalsiyum ve fosfat iyonlarını sağlayabildiği belirtilmektedir (16,17). Florüre alternatif olarak geliştirilen bir diğer remineralizasyon materyali biyomimetik peptid (P11-4) esaslı remineralizasyon ajanıdır. P11-4 fibriller matrisinin Ca^{2+} iyonları için yüksek bir afiniteye sahip olduğu, lezyon gövdesinde hidroksiapaptit oluşumuyla remineralizasyon sağlanabilmesi için çekirdekleştirici olarak görev yaptığı ve tükürük kaynaklı doğal remineralizasyon oluşmasını sağladığı bildirilmiştir (18).

Cam iyonomer simanlar, minimal invaziv yaklaşımda bakteriyel kolonizasyonu azaltmak amacıyla restoratif materyal olarak tercih edilebilmektedir (19). Antibakteriyel ve biyouyumlu olmaları, florür salınımı ve reşarjı yapmaları, hidroksiapatit kristallerinde remineralizasyon sağlayabilmeleri ve diş dokularına kimyasal olarak bağlanabilmeleri tercih edilme nedenlerindendir (20–22). Bunların yanı sıra cam iyonomer simanlar biyoaktif materyaller arasında yer almaktadır. Biyoaktif materyaller özellikle derin dentin çürüklerinin restorasyonunda, saldıkları terapötik iyonlar sayesinde pulpaya yakın olan etkilenmiş ve demineralize dentin dokusunun remineralizasyonunu sağlamaktadır. Ağız ortamının pH'ını arttırarak

antikaryojenik etki de göstermektedir (23,24). Geleneksel cam iyonomer simanların mekanik özelliklerini iyileştirmek ve endikasyon alanlarını genişletmek amacıyla yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlar geliştirilmiştir (25,26).

Cam iyomer simanların adezyonu birbiriyle bağlantılı bir şekilde gerçekleşen mikromekanik bağlanma ve kimyasal bağlanmayla oluşmaktadır(27). Bu materyalin sağlam mine ve dentine olan bağlanma dayanımının iyi olduğu, minenin bağlanma dayanımının dentine kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (28). Bu durumun adezyonun mineral fazda gerçekleştiğini gösterdiği belirtilmiştir (29). Restoratif materyal ile diş arasındaki adezyonu substratın yüzey özelliklerinin etkileyebileceği; daha yüksek yüzey enerjisinin ve ıslatılabilirliğin penetrasyonu artırdığı, demineralize dentin dokusuna remineralizasyon materyalleri uygulanmasının dentin ıslatılabilirliğini artırabileceği rapor edilmiştir (30). Bu nedenle demineralize dentinin remineralizasyonunun, çürükten etkilenmiş dentin dokusuna olan adezyonu iyileştirmek konusunda makul bir strateji olabileceği bildirilmiştir (31).

Literatürde, remineralizasyon materyallerinden NaF, CPP-ACP ve P11−4'ün kullanımının demineralize dentinin mekanik özelliklerini güçlendirebileceği ve tedavi edilen demineralize substratın organize bir substrat haline gelerek rezin-dentin bağlarının dayanıklılığını destekleyebileceğini gösteren araştırmalar mevcuttur (32,33). Aynı zamanda remineralizasyon ajanlarının zamana bağlı etkinliğini inceleyen araştırmalar olduğu görülmektedir (34–37).

Bu tez çalışmasında, demineralize dentin dokusunun remineralize edilmesinde kullanılan GDF, P11-4, CPP-ACP ve NaF verniklerinin farklı yapısal içeriklerinin ve remineralizasyon ön işlemi sonrası restorasyon yapılana kadar geçen sürenin dentin dokusu ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman arasındaki makaslama bağlanma dayanımı üzerindeki etkisi in vitro olarak incelenecektir. Demineralize dentin dokusu ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman arasındaki makaslama bağlanma dayanımının artırılabilmesi için en uygun materyal ve zaman kombinasyonlarının belirlenmesi hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DENTİN

Dentin, dişin hacmini ve genel formunu oluşturan, odontoblastlar tarafından üretilen sert bir dokudur. Fiziksel ve kimyasal yapısı kemiğe benzerlik gösterir. Mineden önce oluşmaya başladığı için tüberküller ve sırtlar dahil olmak üzere kuronun şeklini, kök sayısını ve boyutunu belirler (38). Kurondaki dentin dokusu, yüksek miktarda mineralize olmuş mine dokusuyla kaplıdır. Kökteki dentin dokusu ise dişlerin alveol kemiğe bağlanmasında görev alan sement dokusu ile kaplıdır (39).

Diş yapısının büyük bir kısmını oluşturan dentin dokusu ağırlıkça %70 inorganik yapı, %20 organik yapı ve %10 sudan meydana gelmektedir. Hacimsel olarak ise %50'si inorganik yapı, %30'u organik yapı ve %20'si sudan oluşmaktadır (39). Dentin organik yapısı temel olarak mukopolisakkaritlere gömülü tip I kolajen liflerinden oluşur. İnorganik yapı ise hidroksiapatit kristallerinden oluşur (38). Dentin dokusunun su içeriği konuma göre değişkenlik gösterir. Büyük bir kısmı 120°C'ye ısıtılarak uzaklaştırılabilen bağ kurmamış su iken, yaklaşık %1'den az bir kısmı kolajenler ve apatit kristalleriyle ilişkilidir (40).

Peritübüler dentin, dentin tübülleri, intertübüler dentin ve odotoblast uzantıları dentin ana yapısını oluşturur. İnorganik ve organik yapılar dentin içerisinde düzensiz bir şekilde dağıldığı için dentin dokusu heterojendir. Pulpada bulunan odontoblast hücrelerinin stoplazmik uzantıları dentin tübülleri içerisine uzanır. Dentin tübüllerinin çevresinde yüksek derece mineralize olmuş peritübüler dentin yer almaktadır. Dentin dokusunun büyük bir kısmını oluşturan ve peritübüler dentine kıyasla daha az mineralize olan intertübüler dentin ise dentin tübülleri arasındaki boşluğu doldurur (41). Odontoblastik uzantı ve peritübüler dentin arasında, dentin sıvısının bulunduğu periodontoblastik boşluk bulunur. Tübüllerin çapları, başlangıç noktaları olan pulpal uçlarda (3-4 μm) daha geniştir. Tübüllerin sonlandığı dentin-mine birleşimi veya sement-mine birleşimine doğru çapları (1 μm) giderek daralır. Ayrıca, birim alana düşen tübül sayısı, pulpal uçta, terminal uçlardan dört kat daha fazladır (38).

Dentin, dental papillanın ektomezenkimal hücrelerinden farklılaşan odontoblastlar tarafından oluşturulur (42). Dentinogenez adı verilen bu süreçte, bir

grup karmaşık ve senkronize biyolojik olay dentin oluşumunu ve olgunlaşmasını düzenler. Dentinogenezin ana aşamaları, odontoblastların sitodiferansiyasyonu, manto dentin oluşumu, primer dentin organik matriksinin mineralizasyonunun kontrolü ve son olarak sekonder ve tersiyer dentinin salgılanmasını içerir. Primer dentin, dentinin en dış tabakasıdır (43). Kökün tamamlanmasından önce oluşur. Manto dentin ve sirkumpulpal dentin olarak iki tiptir. Sekonder dentin, kök oluşumundan sonra ve primer dentinden daha yavaş salgılanır. Tersiyer dentin, dişin oluşumu tamamlandıktan sonra, pulpayı korumak amacıyla, çürük veya aşınma gibi bir dış uyarana cevap olarak salgılanır (38,43). Her zaman pulpa dokusuna bitişik olan predentin ise mineralize değildir. Kolajen lifler predentin-dentin birleşiminde mineralize oldukça, predentin dentin haline gelir ve sirkumpulpal olarak yeni bir predentin tabakası oluşur (38).

Dentinde yaşla birlikte sklerotik dentin ve ölü alanlar (dead tracts) oluşumu gözlenir. Sklerotik dentin, dentin tübüllerine bakteri vb. girişini engellemek amacıyla, intertübüler dentine hidroksiapatit kristallerinin yerleşmesiyle oluşur. Bu bölgelerde sertlik artarken dentin geçirgenliği azalır (38).

Dentin, oklüzal kuvvetlere karşı mineye destek sağlayarak mine kırıkları oluşumunu önler. Pulpayı mikrobiyal ve diğer potansiyel zararlı uyaranlardan korur. Dentin, ağız ortamı ile pulpa dokusu arasında sadece pasif bir mekanik bariyer değildir. Aynı zamanda dentin-pulpa kompleksi olarak da adlandırılan, sert ve yumuşak doku kompleksinin korunmasında rol oynar (44).

Genç bireylerin dişlerinde genellikle açık sarımsı olan dentin rengi yaşla birlikte koyulaşır. Dentin, çok sert ve kırılgan olan mineden farklı olarak viskoelastiktir. Kemikten biraz sert, mineden çok daha yumuşak bir dokudur. Dentin sertliği diş tipleri arasında ve kuron ile kök dentini arasında farklılık gösterir. Dentinin orta kısmı, pulpaya yakın yüzey veya perifer yüzeye kıyasla biraz daha serttir. Daimi dişlerin dentini, süt dişlerinin dentinine kıyasla daha serttir. Mineden daha düşük oranda mineral tuz içerdiği için daha radyolusenttir (38).

2.1.1. Dentinin Organik Yapısı

Dentin organik matriksinin büyük bir kısmı fibröz kolajenlerden oluşur. Nonkollajenöz proteinler az miktarda bulunmaktadır. Dentin tübüllerinin üst yüzeyini

kaplayan kolajen lifleri yüksek gerilme mukavemetine sahiptir. Dentinde bulunan kolajen çoğunlukla tip I'dir. Ancak az miktarda tip III ve tip V kolajen de bulunur (45). Organik yapıda, kolajen ve nonkollajenöz proteinlerle birlikte ekstraselüler matriks proteinleri, proteoglikanlar, büyüme faktörleri ve fosfolipidler de bulunmaktadır (46).

Dentine dik konumlanan ve dentin hacminin %30'unu oluşturan kolajen fibriller, mineralleri fibril boşlukları içinde tutan bir iskelet görevi görürler (47,48). Kolajen fibriller inorganik kristalleri, ekstrafibriler ve intrafibriler kolajen olarak yapılarında bulundururlar (49).

Dentinin organik matriksinde bulunan nonkollajenöz protein komponentleri; kolajenlerin arasında yayılmış olan dentin sialoproteinleri, fosforin ve glikoz amino glukanlardan oluşur. Bu moleküller iyi karakterize olmuş biyoaktif düzenleyicilerdir. Dentindeki nonkollajenöz protein komponentlerinin büyük bir kısmı SIBLING (İntegrin bağlayan küçük ligandlar, N-bağlantılı proteinler) ailesindendir. Kromozom 4 q21 üzerinde bulunan genlerin ekspresyonundan üretilirler. Dentin-sialoprotein (DSP), dentin matriks protein-1 (DMP-1), dentin fosfoprotein (DPP), osteopontin (OPN), kemik sialoprotein (BSP), matriks ekstraselüler fosfoglikoprotein (MEPE) SIBLING ailesini oluşturur (39). MEPE ve OPN mineralizasyonun inhibe edilmesinde görev alırlar (50). DPP, DSP, DMP-1 dentin dokusuna özgü proteinlerdir (39).

Non kollajenöz proteinler, kalsiyum ve kolajen fibrillere yüksek afinite göstermeleri nedeniyle minerallerin çekirdeklenmesinde ve kristal oluşturmasında görev alırlar. Özellikle, DMP-1, kalsiyum bağlama kapasitesine sahip olduğu için biyomineralizasyonun düzenlenmesinde rol oynar. Aynı zamanda, kolajen fibrillere yüksek afinite gösterirler. Kalsiyum-fosfat kristallerinin heterojen çekirdeklenmesini indüklemede ve kristal büyümesini düzenlemede görev alırlar. Tip I kolajen fibrilleri üzerinde immobilize edilmiş DMP-1, in vitro olarak apatit birikimini kolaylaştırır (39,51).

2.1.2. Dentinin İnorganik Yapısı

Dentin hacminin %50'sini oluşturan inorganik matriksin büyük bir bölümü, kemik, sement ve minede olduğu gibi hidroksiapatit kristallerinden (HAP) oluşmaktadır. Her hidroksiapatit kristali, formülü $3Ca_3(PO_4)_2Ca(OH)_2$ olan birkaç bin

birim hücreden oluşur (38). Dentindeki hidroksiapatit kristalleri, minedeki hidroksiapatit kristallerinden çok daha küçük boyutta, intertübüler dentin içinde, plak benzeri kristaller olarak izlenmektedir. Dentinin yüksek kritik pH'ından (pH 6.7) minedeki hidroksiapatit kristallerine göre dentinde küçük boyutta olmasının sorumlu olduğu düşünülmektedir. Dentin ayrıca az miktarda fosfat, karbonat ve sülfat içerir. Dentindeki hidroksiapatit kristalleri, mineyle karşılaştırıldığında kalsiyum bakımından fakir, karbonat bakımından zengindir (38,40).

2.1.3. Dentin Mineralizasyonu

Mineralizasyon organik matrikse inorganik yapıların çökelmesiyle oluşan ve yaşam boyu devam eden bir süreci ifade etmektedir. Kemik, dentin, sement gibi sert dokuların oluşumundaki normal biyolojik süreçte, tek eksenli olarak düzenlenmiş kalsiyum fosfat kristallerinin oldukça organize bir şekilde yerleşmesi için, kolajen lifleri bir iskelet oluşturmaktadır (52,53).

Dentin dokusu mineralizasyonu, çoğunluğu Tip I kolajen liflerinden oluşan organik matrikste gerçekleşirken, kristal fazın kolajen lif yapısına yerleşmiş, amorf kalsiyum fosfat nanokristallerinin kümeleşmesinden oluştuğu bilinmektedir. Dentindeki mineralizasyon sürecinde hücreler, kristal morfolojisi, büyümesi, kompozisyonu ve yerleşimi kontrol etmektedir. Enzimler ve ekstraselüler matriks molekülleri ise kalsiyum ve fosfat iyonu gibi mineral tuzlarının dentin dokusuna giriş ve yerleşiminde görev almaktadır (54).

Dentinogenez süresince genellikle üç çeşit mineralizasyon izlenmektedir. Bunlar; manto dentininde matriks vezikülleri kaynaklı mineralizasyon, dentinin çoğunda ekstrasellüler matriks molekülü kaynaklı mineralizasyon ve peritübüler dentinde kan-serum kaynaklı mineralizasyondur (39). Kondroitin sülfat gibi asidik bir mukopolisakkaritin, odontoblastlar tarafından salgılanması mineralizasyonun başlaması için bir ön koşuldur. Bu mukopolisakkarit, dentin matriksinde mineralizasyon alanlarına taşınır. Bu alanlarda kalsiyumu çeker, mineralleri hücrelerden ekstrasellüler matrikse taşımada görev alır (55).

2.1.4. Dentin Demineralizasyonu

Demineralizasyon sürecinde diş sert dokularından mineral kaybı gerçekleşmektedir. Diş direncini azalttığı, oklüzal yapıyı değiştirerek çiğneme

sorunlarına, aşırı duyarlılığa, pulpa sorunlarına neden olduğu ve bu nedenle hastaların sağlığını ciddi şekilde etkilediği bildirilmiştir (56).

Dişlerde meydana gelen kimyasal demineralizasyon, diyet kaynaklı asitler veya ağız içerisindeki mikrobiyal floradan kaynaklı organik asitler aracılığıyla gerçekleşmektedir (57–59).

Demineralizasyon sürecinde gerçekleşen kimyasal çözünme hem organik hem de inorganik matriks bileşenlerini etkilemektedir. Diş sert dokularına olan asit difüzyonunun ve minerallerin diş dokuları dışına taşınmasına olanak sağlayan mine ve dentin dokusundaki su içeriğinin bu durumla ilgili olduğu bildirilmiştir (60).

Dentin demineralizasyonu sırasında inorganik ve organik matrikste farklı tepkimeler görülmektedir. İnorganik matrikste ilk olarak apatit kristallerinin kristal yapısı bozulmaktadır. Ca^{+2} ve PO^{4-} gibi mineral iyonlarının bozulan ağ yapısından ayrılmasıyla yapısal bağ parçalanır (61). Kolajen lifler arasında bulunan kristallerin çözünmesi ise organik matriksteki demineralizasyonu başlatmaktadır. İlk olarak kolajen fibriller arasında yer alan interfibriler kristaller çözünmektedir. Daha sonrasında ise intrafibriler kristaller çözünmektedir. İnorganik yapıların dağılması kolajen fibril yapısında bozulmanın başlamasına neden olmaktadır. Kolajen matrikste meydana gelen bozulmanın dentin çürüğünün son aşaması olduğu bildirilmiştir (62).

Dentin çürüğü ilerlerken dokuda meydana gelen bazı değişiklikler şu şekildedir:

• Zayıf organik asitlerin dentini demineralize etmesi ve organik matriksin açığa çıkması,

• Dentin organik matriksinin, özellikle de kolajeninin denatüre olması ve bozulması,

• Matriks yapısal bütünlüğünün kaybedilmesi ve bakteri invazyonunun gerçekleşmesi (41).

Orta ve ileri çürük lezyonlarında, ‘’yumuşak dentin’’, ‘’sıkı dentin’’ ve ‘’sert dentin’’ olmak üzere üç farklı dentin bölgesi tanımlanmıştır. Yumuşak dentin bölgesi önceden ‘enfekte dentin’ olarak adlandırılmıştır. Yumuşak (enfekte) dentinde bakteriyel kontaminasyon mevcuttur. Histolojik olarak nekrotik ve kontamine olan bu bölge tipik olarak kendi kendini onaramamaktadır. Fakat yumuşak dentinin, yüzeysel

bakteri invazyonu olan sıkı dentine yakın yüzeyi sızdırmaz bir şekilde restore edildiğinde çürüğün durdurulabileceği bildirilmiştir. Klinik olarak, yapıdan yoksun yumuşak dentin tabakası elle ve döner aletlerle kolayca uzaklaştırılabilmektedir (41).

Sıkı dentin bölgesi, önceden 'etkilenmiş dentin' olarak adlandırılmıştır. İntertübüler dentinin demineralizasyonu gözlenmektedir. Çürük lezyonunun ilerleyen ön kısmında intratübüler ince kristallerin oluştuğu bildirilmiştir. Histolojik olarak demineralize olarak adlandırılan bu bölge, sert dentinden daha yumuşaktır ve ışık mikroskobunda "şeffaf" görünmektedir. Organik asit atağına rağmen kolajen çapraz bağlar bozulmadığı için canlı pulpa varlığında sıkı dentin remineralize olabilmektedir. Klinik olarak sadece basınç uygulanarak uzaklaştırılabilen bu tabaka el aletlerine dirençlidir. Özellikle yavaş ilerleyen lezyonlarda, yumuşak ve sıkı dentin arasındaki geçiş bölgesi 'derimsi, kayış gibi dentin' olarak adlandırılır. Bu bölgenin, ekskavatör ve küret gibi el aletleriyle fazla basınç uygulanmadan uzaklaştırılabildiği bildirilmiştir (41).

Sert dentin bölgesi, pulpaya ulaşmamış olan çürük lezyonun en derin bölgesidir. Tersiyer dentin, sklerotik dentin ve sağlam dentini içerebileceği bildirilmiştir. Klinik olarak sert olan bu dentin tabakası, sadece bir frez veya keskin bir ekskavatörle uzaklaştırılabilmektedir. Hızlı ilerleyen çürük lezyonlarında dentin çürük bölgeleri arasındaki fark daha az belirginken, yavaş ilerleyen lezyonlarda bölgelerin en belirgin şekilde ayırt edildiği bildirilmiştir (41).

2.1.5. Dentin Remineralizasyonu

Remineralizasyon, mineralleri iyonik formlarda hidroksiapatit (HAP) kristal kafesine yeniden kazandıran doğal bir onarım mekanizmasıdır (63). Nötre yakın fizyolojik pH koşullarında, tükürük ve plak sıvısında bulunan kalsiyum ve fosfat mineral iyonları çürük lezyonu içerisinde yeniden birikir. Yeni oluşan HAP kristallerinin daha büyük ve asit çözünmesine daha dirençli olduğu bildirilmiştir (64).

Dentin remineralizasyonu ile ilgili yapılan ilk çalışmalar iyon aracılı klasik kristalizasyon teorisine dayanmaktadır. İyon aracılı klasik kristalizasyon teorisinde, kalsiyum ve fosfat kristallerinin dentin kolajeni üzerine birikmesiyle dentin remineralizasyonu gerçekleşmektedir (65,66). Bu sürecin, bir kristal çekirdeğin oluşumuyla başladığı ve kristal hücrelerin çoğalmasıyla geliştiği ve tamamlandığı

bildirilmiştir (66). Bu teoriye göre dentin-remineralizasyon stratejileri, demineralize kolajen matrisi içinde mevcut bulunan apatit kristalitleri üzerindeki epitaksiyel büyümeye bağlıdır. Fibriller çekirdeklenmeyi indükleme yeteneğine sahip değildir (67,68).

Demineralize dentinin remineralizasyonu, inorganik mineral benzeri materyallerin oluşumu yoluyla mineralleri geri kazanma sürecini ifade etmektedir (69). Dentinin remineralizasyonunun yapısal farklılıklar nedeniyle, mineden daha zor olduğu bildirilmiştir. Minenin çoğunluğu inorganik hidroksiapatit materyalden oluşmaktadır. Bu nedenle, minenin demineralizasyonundan sonra, rezidüel apatit kristalleri epitaksiyel çökelme ve remineralizasyon için sürekli olarak kalsiyum ve fosfor iyonlarını çekmektedir. Dentin ise çoğunlukla, kolajen fibriller de dahil olmak üzere organik bileşenlerden oluşmaktadır. Hafif derecedeki dentin demineralizasyonu, kristal hücrelerin büyümesi, çoğaltılması ve yüzeyin remineralizasyonu yoluyla tersine çevrilebilmektedir. Fakat dentinin önemli ölçüde demineralize olduğu durumlarda, rezidüel kristal birikiminin geleneksel yaklaşım yoluyla remineralizasyonu sağlamasının mümkün olmadığı bildirilmiştir (69).

Dentin remineralizasyonunda kabul gören bir diğer teori ise klasik olmayan kristalizasyon yolu teorisidir. Bir biyomineralizasyon yöntemi olan bu teori, iyon aracılı klasik kristalizasyon teorisinden farklı olarak partikül aracılıdır (70). İki aşama bulunan bu teoride öncelikle, primer nanopartiküllerin tek bir kristal formu oluşturmak için belli bir düzende birleştiği, sonrasında organik bileşenlerle kaplı nanopartiküllerin mezokristaller oluşturduğu bildirilmiştir (71,72). Klasik olmayan kristalizasyon yolu, daha karmaşık kristal morfolojisinin elde edilebildiği amorf faz ve prekürsör likit faz gibi bir ara faz içermektedir. Böylece farklı morfolojilerdeki doğal kristallerin varlığını açıklamaktadır (72). Demineralize dentin kolajenini sıvı benzeri amorf kalsiyum fosfat nano-prekürsör partikülleri ile doldurmaya çalışarak farklı bir yaklaşımı temsil eden biyomimetik remineralizasyon doğal mineralizasyon sürecini taklit etmektedir (69). Yeterli kalsiyum ve fosfat iyonları mevcutsa ve pH değerindeki ve ozmotik basınçtaki değişikliklere duyarlılık nispeten düşükse, klasik olmayan kristalizasyon yolu ile iyonların aşırı doygunluğu arasında önemli bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (66).

Dentinin ana organik bileşeni olan kolajen fibriller, remineralizasyon sırasında mineral birikimi için iskele görevi görmektedir. Ancak mineral birikimini kolajen fibrillerin kontrol etmediği ve remineralizasyon sürecinin esas olarak dentindeki nonkollajenöz proteinlere bağlı olduğu bildirilmiştir (73). Dentin organik matriksinde bulunan nonkollajenöz proteinler nükleatör veya inhibitör olarak hareket ederek dentin biyomineralizasyonunda aktif rol oynamaktadır (50,74–77).

Minerallerin, dentindeki kolajen fibrillerin yüzeyinde birikmesinin yanı sıra kolajen fibrillerin içinde birikmesi dentinin biyomimetik remineralizasyonunda tam mineralizasyon için oldukça önemlidir (69,78). İntrafibriler mineralizasyon, kolajen fibrillerin boşluk bölgelerinde ve gözenek alanlarında oluşmaktadır. İnterfibriler mineralizasyon ise fibrilleri ayıran interstisyel boşluklarda izlenir (79–82). Dentinin mekanik özellikleri için intrafibriler mineralizasyonun çok önemli olduğu bilinmektedir (83–85).

2.1.6. Dentin Remineralizasyonunda Kullanılan Ajanlar

Son yıllarda, dentin çürük lezyonları tedavisinin odak noktası önemli ölçüde değişmiştir. Diş çürüğünün etiyolojisi, dentin patofizyolojisi, dental biyomateryaller ve adeziv teknikler alanındaki gelişmeler minimal müdahaleyle tedavilerin ön plana çıkmasını sağlamıştır (86). Çürük dentin dokusunun geleneksel remineralizasyonunda çeşitli florür konsantrasyonlarında kalsiyum ve fosfat iyonları içeren solüsyonlar kullanılmaktadır (87). Fakat, dentin ve mine dokusu arasında mevcut olan yapısal farklılıklar, dentin remineralizasyonu alanında kullanılmak üzere yeni materyallerin geliştirilmesini gerekli hale getirmiştir (88).

Biyoaktif materyallerin, mineralizasyonun fizyolojik mekanizmalarını taklit ederek ve dokunun orijinal mekanik özelliklerini yeniden oluşturarak, bu dokunun onarımını veya yenilenmesini kolaylaştırdığı bildirilmiştir (86). Yapılan bazı bilimsel çalışmalarda; fosfoprotein, kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat, biyoaktif cam, kolloidal nano-beta-trikalsiyum fosfat ve karboksilik asit içeren polielektrolitin dentin remineralizasyonunda kullanılmıştır (17,89–92). İdeal biyomateryallerin reaktif dentin birikimini desteklemesi ve kısmen uzaklaştırılan çürük dentin lezyonlarının etkilenmiş kısmının remineralizasyonunu sağlaması gerektiği bildirilmiştir (93).

Dentin ve minenin remineralizasyonu ile ilgili halihazırda kullanılmakta olan çeşitli remineralizasyon materyalleri ve teknolojilerini inceleyen bir derlemede;

• Florür ve florür içeren diş bakım ürünlerinin,

• β-Trikalsiyum fosfat, işlevselleştirilmiş trikalsiyum fosfat, dikalsiyum fosfat dihidrat, amorf kalsiyum fosfat, ACP dolgulu kompozitler vb. kalsiyum fosfat bileşiklerinin,

• Biyoaktif malzemelerin,

• Kalsiyum florür nanoparçacıkları, kalsiyum fosfat bazlı nanomalzemeler, β-trikalsiyum fosfat, nano hidroksiapatit parçacıkları, ACP nano parçacıkları, nano biyoaktif cam malzemeler vb. nano malzemelerin,

• Ksilitolün,

• Biyomimetik remineralizasyonunda kullanılan polidopaminlerin, proantosiyanidinin, kendiliğinden birleşen peptitlerin,

• Elektrik alan kaynaklı remineralizasyonun,

• Poliamidin

• Teobrominin

• Arginin bikarbonatın remineralizasyon amacıyla kullanıldığı bildirilmiştir (94).

2.1.7. Sodyum Florür (NaF)

Florür uygulamaları, diş çürüklerini azaltmak için 1940'lardan beri klinik diş hekimliğinde kullanılmaktadır (95). Asidüle fosfat florür (APF), kalay florür (SnF), amin florür (AmF), sodyum monoflorofosfat (MFP), sodyum florür (NaF), gümüş diamin florür (GDF) ve titanyum tetraflorür (TiF_4) dahil birçok florür bileşiği diş hekimliğinde kullanılmıştır (96).

Çürük ataklarına karşı dişin daha dirençli hale gelmesini sağlayan florür vernikler, florür ve diş yüzeyi arasındaki temas süresini uzatmak amacıyla geliştirilmiştir. Etken maddesi genellikle %5 sodyum florürdür (22.600 ppm florür). Vernikteki aktif olmayan bileşenler, tat vermek ve florürün diş yüzeyine yapışmasını sağlamak amacıyla bulunmaktadır (97).

Yapılan çalışmalarda topikal florür uygulamasından sonra, ağızda uzun süre florür rezervuarı görevi gören kalsiyum florür benzeri globüllerin diş yüzeyinde oluştuğu bildirilmiştir. Ağız içerisinde protein fosfat ile stabilize edilen bu globüller, nötr pH'ta çözünmeyen bir florür rezervuarı görevi görmektedir. Karyojenik bir atak geliştiğinde düşen pH ile birlikte bu globüllerin çözünme hızı artmaktadır. Globüllerin çözünmesiyle florür salınmaktadır. Bu durum, kalsiyum ve fosfat iyonlarının çözünürlük sabitini düşürerek plaktaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının doygunluğunun artmasına neden olmaktadır. Bu mekanizma, diş yapısında bulunan kalsiyum ve fosfatın çözünmesini önlemeye yardımcı olurken, kaybedilen minerallerin remineralizasyonla yeniden kazanılmasını sağlamaktadır (97). Yılda 2-4 defa uygulanan florür verniklerin, daimi ve süt dişlenmede çürük gelişimini belirgin düzeyde azalttığı bildirilmiştir (98).

Sodyum florür verniği, çürük gelişimini önlemek, başlangıç mine lezyonlarını durdurmak, diş hassasiyetini tedavi etmek ve yumuşak dentin çürüklerinin remineralizasyonunu sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Dişlere hızla yapışır, öğürme refleksi gelişimi ve yutma ihtimali oldukça düşüktür. Kullanıma bağlı yan etkiler ve komplikasyonlar nadirdir. Basit ve pratik bir uygulama yöntemi olduğu için küçük çocuklarda ve özel gereksinimli bireylerde kullanılmasının güvenli olduğu bildirilmiştir (97).

2.1.8. Kazein Fosfopeptid – Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)

Süt ve süt ürünlerinin karyostatik etkisi bilinmektedir. Bu etkilerini gösterebilmeleri için günlük diyette oldukça fazla miktarlarda tüketilmelerinin gerektiği bildirilmiştir. Bundan dolayı araştırmacılar, çürük oluşumunun önüne geçebilmek adına sütün yapısında bulunan koruyucu faktörleri ayrıştırarak bireysel hijyen ürünlerinde kullanmaya yönelik çalışmalar yapmıştır (99,100).

İnek sütünün yapısında bulunan bir fosfoprotein olan kazein, sütte bulunan koruyucu faktörlerden biridir ve total süt proteinin %80'ini oluşturmaktadır (99). Kazeinin tripsin enzimi ile parçalanmasıyla kazein fosfopeptidler (CPP) oluşmaktadır (101). Oluşan kazein fosfopeptidlerin kazeinden en az on kat daha fazla karyostatik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Kazein fosfopeptidlerin amino asit dizilimi ise Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu şeklindedir (102).

Kazein, Ca ve PO4 iyonlarını yapısında bulunan üçlü fosfopeptid bağları aracılığıyla kendisine bağlayabilmektedir (103). Trikalsiyum fosfat türevi bir bileşik olan amorf kalsiyum fosfat (ACP) ise yapısında bulunan Ca ve PO4 iyonları aracılığıyla hidroksiapatit veya oktakalsiyum fosfat gibi stabil kristalin bir yapıya hızlıca dönüşebilmektedir. Bu sayede asit ataklarına karşı demineralizasyonu azaltabileceği bildirilmiştir (103). Kazein fosfopeptidler (CPP), yapısına bağladığı amorf kalsiyum fosfatı (ACP) stabilize etmektedir ve solüsyon içerisinde çökelmesini engellemektedir (104). Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) nano kompleksi içeren, karyojenik ortam koşullarında mine ve dentinin remineralizasyonu sağlayan süt bazlı biyoaktif ürünler geliştirilmiştir (105).

Dental plakta Ca ve PO_4 rezervi olarak görev yapan CPP-ACP nanokompleksi, asidik koşullarda ayrışıp plaktaki serbest Ca ve PO_4 iyon düzeyini artırarak demineralizasyonu önleyebilmektedir (102). Çürük varlığında mine yüzeyine uygulandığı durumlarda ise, lezyon gövdesinde bulunan poröz bölgelerde hidroksiapatite bağlandıktan sonra yapısındaki Ca ve PO_4 iyonlarının serbestlenmesi sayesinde demineralize alanların remineralizasyonuna katkı sağlayabilmektedir (104).

Diş yüzeyine lokalize olan CPP-ACP plakta bulunan serbest kalsiyum ve fosfatı bağlayarak diş yüzeyini aşırı doygun duruma getirmektedir. Bu durum demineralizasyonun engellenmesini, remineralizasyonun artırılmasını sağlamaktadır (106). Aynı zamanda kazein fosfopeptidin pelikıl içerisine entegre olduğunda S. Mutans miktarını azaltabildiği bildirilmiştir (107). Diş yüzeyinde bakteriyel kolonizasyonu engelleyen kazein fosfopeptidler antikaryojenik etki göstermektedir (102).

Çürük risk grubu sınıflamasında yüksek risk grubunda yer alan hastalarda çürüğün önlenmesi amacıyla kullanılabileceği bildirilmiştir. Reflü, gastrit ya da diğer bazı hastalıkların sebep olduğu dental erozyonu azaltmak, minedeki beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunu sağlamak, ortodontik tedavi gören hastaların dişlerindeki dekalsifikasyonu azaltmak amacıyla kullanılabilmektedir. Aynı zamanda, diş beyazlatma öncesi ve sonrasında, floroziste ve hassas dişlerde de (beyazlatma prosedüründen kaynaklanan aşırı duyarlılığın azaltılması, dental erozyon bulunan hastalarda dentin hassasiyeti tedavisi ve profesyonel diş temizliğinden sonra açık kök

yüzeyinden kaynaklanan hassasiyetin azaltılması) tedavi amacıyla kullanılabilmektedir (108).

CPP-ACP'in, diş macunlarına, topikal kremlere, gargaralara, verniklere, pastillere, sakızlara ve spreylere ilave edilmesiyle elde edilen ürünlerle minede oluşan demineralizasyonun önlenmesi ve beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunun sağlanması üzerine çalışmalar yapılmıştır (107,109–111). Yapısına CPP-ACP eklenen fissür örtücülerin de beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğu bildirilmiştir (112).

Yapılan bir araştırmada, pH'ı 7 olacak şekilde içerisinde %1.0 CPP, 60 mM $CaCl_2$, 36 mM sodyum fosfat ve 500 ppm flor bulunan bir çözelti hazırlanmıştır. Çözeltide bulunan flor iyonlarının yarısının CPP tarafından stabilize edilen ACP ile etkileşime girdiği bildirilmiştir. Oluşan yeni bileşik amorf kalsiyum florid fosfat (ACFP) olarak isimlendirilmiştir. Flor ve CPP-ACP bileşiminin (ACFP) diş çürüğünün önlenmesi konusunda sinerjik etki oluşturduğu bildirilmiştir (102).

CPP-ACP'nin tek veya florla kombine kullanılması flor ihtiyacını azaltabilmektedir. Bu durum florozis görülme sıklığında azalma sağlayabilmektedir (104). CPP-ACP'nin laktoz intoleransı olan hastalarda alerjik reaksiyonlara neden olduğu ve bu durumun CPP-ACP'nin bilinen tek dezavantajı olduğu bildirilmiştir (108,113).

2.1.9. Gümüş Diamin Florür (GDF)

Florür ve gümüş iyonlarını içeren gümüş diamin florür (GDF); renksiz ve alkalen yapıda bir çözeltidir. Topikal olarak uygulanabilmektedir. Gümüş bileşikleri, sahip oldukları antimikrobiyal etki nedeniyle tıp ve diş hekimliğinde kullanılmaktadır (114). Çürüğün önlenmesi ve durdurulması konusunda altın standart kabul edilen ve rutin olarak uygulanan florürün, gümüş ile sinerjistik etki oluşturduğu bildirilmiştir. Oluşan bu etkinin yeni çürük gelişimini önleme ve çürük sürecini durdurma konusunda etkili olduğu öne sürülmüştür (115,116).

Florür ve gümüş kombinasyonları diş hekimliğinde; gümüş florür ve gümüş diamin florür olmak üzere iki farklı kimyasal form şeklinde kullanılmaktadır. Avustralya'da %40 oranındaki gümüş florürün (60.000 ppm), çocuklarda diş çürüğünü durdurmak amacıyla kullanıldığı bildirilmiştir (117). Gümüş diamin florür

içeriğinde ise gümüş florür ve amonyak bulunmaktadır. Amonyak gümüş iyonları ile birleşerek gümüş diamin olarak adlandırılan kompleks bir iyonu oluşturmaktadır. Oluşan bu bileşiğin, gümüş florürden daha kararlı ve stabil olduğu, konsantrasyonunun belli bir süre boyunca sabit tutulabileceği bildirilmiştir. Aynı zamanda diamin gümüş florür olarak da adlandırılmaktadır (118–120).

Gümüş florürden daha yaygın olarak kullanılan gümüş diamin florürün, %10'luk, %12'lik, %30'luk ve %38'lik gibi farklı konsantrasyonlarda preparatları bulunmaktadır (118). Çürük lezyonlu diş yüzeyine uygulanan GDF'nin; dentin tübüllerini tıkayarak çürük lezyonunun durdurulması, diş hassasiyetini azaltılması, bakterilerin etkisiz hale getirilmesi, demineralize diş dokuların remineralizasyonu ve dentin kolajeninin yıkımının önlenmesi konularında etkili olduğu bilinmektedir (121). Bunların yanı sıra, endodontik tedavi görmüş dişleri güçlendirmek ve enfekte kök kanallarını tedavi etmek amacıyla da kullanılabileceği bildirilmiştir (119,122). Mine ve dentin dokularında bulunan çürük lezyonlarına uygulandığında kalıcı olarak siyah renklenmeye neden olduğu, sağlam diş dokularında ise renklenme yapmadığı rapor edilmiştir (123). GDF'nin, restorasyon yerleştirilmesinden önce, çürük kontrolünün bir parçası olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (124).

Amerikan Pediatrik Diş Hekimleri Birliği (AAPD), GDF için uygun olan vakaların belirtildiği, GDF'nin kullanım yöntemleriyle alakalı farklı protokollerin, endikasyon ve kontrendikasyonların yer aldığı bir rehber yayımlamıştır (125).

Yayımlanan bu rehberde GDF ile çürük tedavisi endikasyonları aşağıdaki şekildedir;

- Anterior veya posteriorda kavitasyonlu aktif çürük lezyonları bulunan, yüksek çürük riski grubunda yer alan hastalar.
- Kavitasyonlu çürük lezyonları bulunan, davranışsal ya da medikal yönetim zorlukları var olan hastalar.
- Tamamı tek bir randevuda tedavi edilemeyen, çoklu kavitasyonlu çürük lezyonları olan hastalar.
- Tedavisi zor olan, kavitasyonlu çürük lezyonları bulunan hastalar.

- Diş tedavisi hizmetlerine erişimi olmayan veya erişimde zorluk yaşayan hastalar.
- Pulpa tutulumunun klinik belirtileri olmayan, kavitasyonlu aktif çürük lezyonları bulunan hastalar.

GDF uygulaması öncesi diş seçimi yaparken dikkat edilmesi gereken kriterler şunlardır (123,126,127);

- Pulpal enflamasyon klinik belirtileri ya da istenmeyen, spontan ağrı bulunmamalıdır.
- Kavitasyonlu çürük lezyonları pulpaya ulaşmamış olmalıdır. (Mümkünse radyografi alınarak çürük lezyonlarının derinliği değerlendirilmelidir.)
- Herhangi bir yüzeyde bulunan kavitasyonlu çürük lezyonları, SDF uygulamak için kullanılan fırça ile ulaşılabilecek konumda olmalıdır. (Ortodontik seperatörler, proksimal lezyonlara ulaşmaya yardımcı olmak için kullanılabilir.)
- Hasta ya da ebeveynin, GDF uygulamasına bağlı oluşabilecek renklenmeye itiraz etmesi durumunda uygulanmamalıdır.
- Gümüş alerjisi bulunan hastalarda uygulanmamalıdır.

Hasta veya ebeveynlerden, tedavi edilecek çürük lezyonlarında beklenen lekelenmeyi, ciltte ve giysilerde oluşabilecek potansiyel lekelenmeyi ve çürük kontrolü için yeniden uygulama ihtiyacını özellikle vurgulayan bilgilendirilmiş onam alınması önerilmektedir (127).

GDF'nin klinik uygulaması şu şekildedir (125–127);

- GDF'nin denatüre olmuş çürük dentine daha iyi penetrasyon sağlayabilmesi için kavitasyondaki debrisler uzaklaştırılmalıdır.
- GDF uygulaması öncesinde çürük dentinin uzaklaştırılması gerekmemektedir. Fakat, uygulama sonrası siyahlaşan çürük lezyonlarının oranını azaltabileceğinden, estetik açıdan uzaklaştırılması düşünülebilir.

- Yumuşak dokuların GDF ile temas etmesi durumunda oluşabilecek geçici lekelenmeyi önlemek amacıyla pamuklu rulolar, diş eti bariyeri, lastik örtü veya vazelin gibi izolasyon materyalleri kullanılmalıdır. İzolasyon materyallerinin çürük lezyonlarının yüzeylerine yanlışlıkla temas etmemesine özen gösterilmelidir.
- Kavitasyonsuz beyaz nokta lezyonları bulunan daimi ön dişlere komşu olan süt dişlerine GDF uygulaması yapılıyorsa istenmeyen lekelenmelerin önüne geçmek için dikkatli olunmalıdır.
- Bir hasta için randevu başına bir damladan fazla GDF uygulaması yapılmamalıdır.
- GDF uygulaması yapılacak diş hafif basınçlı havayla kurutulmalıdır. Sonrasında GDF bir mikro fırça kullanılarak doğrudan çürük lezyonlarına uygulanmalıdır.
- Uygulama süresi mümkünse en az bir dakika olmalıdır.
- GDF kuruyana kadar hafif basınçlı hava uygulanmalı ve üç dakikaya kadar izole kalınmaya çalışılmalıdır.
- Uygulama sonunda sistemik absorpsiyonu en aza indirmek için, gazlı bez veya pamuk peletle fazla GDF uzaklaştırılmalıdır.
- Lezyonlara GDF uygulanmasından sonra, dişlerdeki ve GDF ile tedavi edilmeyen bölgelerdeki çürüklerin önlenmesine yardımcı olmak amacıyla tüm dişlere ince bir tabaka halinde %5 sodyum florür (NaF) vernik uygulanmalıdır.

GDF'nin çürük lezyonlarını durdurmadaki etkinliğine ilişkin takip şu şekildedir (126);

- GDF sadece yüzeysel dentin çürüklerini durdurmak amacıyla uygulanmadıysa, lezyonların durup durmadığının belirlenmesi için, GDF tedavisinin ilk uygulamasından 2-4 hafta sonra geçtikten sonra değerlendirilme yapılması önerilmektedir.
- Takip randevularında durmamış lezyonlar tespit edilirse çürük lezyonlarına tekrar GDF uygulanmalıdır.

- Çocuğun davranışlarına bağlı olarak uygun bulunursa, ilerleyen randevularda geleneksel restorasyonlarla lezyonlar restore edilebilir.
- GDF etkisinin devam etmesi amacıyla yılda iki kez, 6 ayda bir uygulama yapılması gerekebilmektedir.

GDF'nin etki mekanizması; antibakteriyel etkisi, çürük lezyonlarını durdurma ve çürüğü önleme etkisi, mine ve dentin demineralizasyonunu inhibe etmesi ve remineralizasyonu arttırması, kollajenaz enziminin inhibisyonu ile kolajen matriks yıkımının önlenmesi olmak üzere dört ana başlıkta incelenmiştir (15).

GDF, karyojenik bakteriler üzerinde antibakteriyel etkiye sahiptir. Bunun yanı sıra dişin mineral yapılarında remineralizasyon sağlaması ve organik matrikste oluşabilecek bozulmaları engelleyebilmesi de çürük önleyici etkisiyle ilişkilidir (15). GDF uygulama sıklığının artmasının çürük durdurma oranını arttırdığı ve GDF'nin anterior dişlerdeki çürük durdurma oranlarının posterior dişlere kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (15,128).

GDF'nin karyojenik bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkisi daha çok yapısında bulunan gümüş iyonları ile ilişkilendirilmiştir (129). Gümüş iyonları, bakteriyel hücre duvarı sentezini ve DNA sentezini inhibe etmek ve mitokondriyal yetmezliğe yol açmak için proteinleri etkilemektedir. Aynı zamanda deoksiribonükleik asit (DNA) ile etkileşime girerek bakteriler üzerinde etki göstermektedir (130). Antibakteriyel özellik sayesinde dental plak biyofilminde bozulmalara neden olmaktadır. GDF uygulanmış demineralize dentin yüzeylerinde önemli miktarda daha az karyojenik bakteri türlerinin yaşadığı bildirilmiştir (114,131).

Gümüş iyonları aracılığıyla etkisiz hale getirilen bakteriler, aynı bakterilerin canlı popülasyonu üzerinde önemli ölçüde biyosidal aktivite göstermektedir. Etkisiz haldeki bakterilerin, canlı bakteri popülasyonuyla bir araya geldiği zaman öldürücü metalik katyonları serbest bırakmak için sürekli bir rezervuar görevi gördüğü bildirilmiştir. "Zombi etkisi" adı verilen bu durum sayesinde etkisiz haldeki bakteriler canlı bakterileri öldürmektedir (129). Aynı zamanda gümüş iyonlarının tükürüğe geçerek ağız boşluğu boyunca yayılım gösterebildiği bildirilmiştir (132).

GDF yapısındaki gümüş ve flor iyonlarının, mine dokusunda 25 mikron, dentin dokusunda 50-200 mikron nüfuz edebildiği bildirilmiştir. Gümüş daha çok antimikrobiyal etki gösterirken florür remineralizasyonda etkinlik göstermektedir. GDF'nin yaklaşık olarak 150 mikron derinliğindeki çürüğü durdurabildiği bildirilmiştir (133). Diş yüzeyine uygulanan GDF'nin, gümüş fosfat ve kalsiyum florür oluşturmak amacıyla hidroksiapatit ile reaksiyona girdiği ve remineralizasyonun gerçekleşmesinde florür ve fosfat iyonları için rezervuar görevi gördüğü bilinmektedir (134,135). Florür, mikrobiyal asit atağı geliştiğinde diş yüzeyinde bulunan hidroksiapatit kristalleriyle reaksiyona girerek demineralizasyonu engelleyebilmektedir (134). Yapılan bir araştırmada, tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat ile reaksiyona giren GDF'nin florohidroksiapatit oluşturduğu rapor edilmiştir (136). Aynı zamanda, GDF ile diş yüzeyinde bulunan hidroksiapatit kristalleri arasında gerçekleşen reaksiyonun, hidroksiapatit kristallerine bağlı nanoskopik metalik gümüş partiküllerinin oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir (137). GDF'nin dentin üzerine etkisi incelendiğinde, hem dentin demineralizasyonu hem de kolajen yıkımı üzerinde inhibitör etki gösterdiği tespit edilmiştir (138). GDF, enzimatik bozulmada görev alan matris metaloproteinazlar (MMP'ler), katepsin ve sistein üzerinde inhibe edici özellik göstermektedir (139).

Uygulandığı dişte, sahip olduğu antibakteriyel özelliği ve remineralizasyon etkinliği sayesinde tersiyer dentin oluşumu sağlayan GDF, pulpa dokusuna çok yakın çürük lezyonlarını tedavi etmek amaçlı uygulandığında pulpa iritasyonuna neden olabilmektedir. Fakat bu konuyla alakalı daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (140). Bir başka çalışmada ise; %38'lik GDF uygulamasının, dentinde düzensiz bir tersiyer dentin formasyonu oluşturduğu, pulpa dokusuna yakın derin çürük lezyonlu dişlerde pulpa ekspozunu, ağrı oluşumunu ve pulpa dejenerasyonunu engellediği rapor edilmiştir (141). GDF'nin pulpal dokulara doğrudan temasının, pulpal dokular üzerinde sitotoksik etkiye neden olduğu bildirilmiştir (142).

GDF'nin bazı dezavantajları bulunmaktadır. GDF uygulaması sonrasında, uygulama yapılan diş yüzeyinde çürüğün durmasını sağlayan siyah, sert ve geçirgen olmayan bir tabaka oluşmaktadır. Fakat uygulamayı takiben çürük lezyonlarının siyaha boyanmasının GDF'nin en önemli dezavantajı olduğu ve estetik açıdan bazı hastaları memnun etmediği bildirilmiştir (143). Siyah renklenmenin önlenmesi

amacıyla GDF uygulaması sonrasında diş yüzeyine potasyum iyodür (KI) uygulanması önerilmektedir. Serbest gümüş iyonları ile reaksiyona giren KI, beyaz renkli gümüş iyodür bileşiğinin oluşmasını sağlamaktadır (114). Gerçekleşen bu kimyasal reaksiyon sayesinde, çürük lezyonda siyah renklenmeye neden olan GDF'teki serbest gümüş miktarının azaldığı bildirilmiştir (144).

%38'lik GDF'nin 44.800 ppm düzeyinde yüksek florür konsantrasyonu içermesi florozis konusunda riskli olduğu için, küçük çocuklara çok ve sık GDF uygulamasından kaçınılması gerektiği bildirilmiştir. Bir seansta uygulanması gereken GDF miktarı 27,5 $\mu g/mm^2$ olarak belirlenmiştir. Işığa hassas olan GDF'nin koyu renkli ambalajlar içerisinde muhafaza edilme ihtiyacı dezavantajları arasında sayılmaktadır (145).

GDF'nin, korneayı, cildi ve kıyafetleri boyayabileceği, bu nedenle uygulama esnasında hekim ve hastanın muhakkak koruyucu gözlük takması gerektiği bildirilmiştir. Cildi boyayan GDF ağrı ya da ciltte hasara neden olmasa da, leke kolayca çıkarılamamaktadır ve tamamen uzaklaşması yaklaşık olarak yedi gün sürebilmektedir. Kıyafetlerde oluşturduğu lekenin kalıcı olduğu rapor edilmiştir (145). GDF'nin bir diğer dezavantajı ise, hoş olmayan metalik bir tada sahip olmasıdır. GDF diş eti veya mukozayı tahriş ettiği takdirde vakaların birçoğunda da etkilenen mukoza geçici olarak beyazlaşmaktadır. Diş etinde oluşan beyaz yanıklar çoğunlukla bir iki gün içerisinde iyileşmektedir (128).

Temizlenmesi kolay olmayan, büyük çürük lezyonlu posterior dişlerde, GDF uygulaması sonrasında bir cam iyonomer siman (CİS) restorasyon yerleştirilmesi gümüş ile modifiye atravmatik restoratif tedavi (GMART) olarak adlandırılmaktadır (146). Bu teknikte; GDF uygulamasıyla çürük kavitesinde bulunan bakterilerin büyük bir kısmı yok olurken, kimyasal olarak diş dokusuna bağlanabilen restorasyonlar sayesinde geriye kalan bakterilerin de ağız ortamı ile bağlantısı kesilerek çürük lezyonun durdurulması, remineralizasyonun gerçekleşmesi, bu sayede diş dokusunun korunması ve pulpa canlılığının devam ettirilmesi sağlanabilmektedir. Fakat kaviteye yerleştirilen cam iyonomer simanların, GDF ile temas etmesi sonucu renklenerek estetik kaybına uğrayabilecekleri bildirilmiştir (147). GDF uygulaması sonrasında çürük lezyonlarında oluşan siyah renklenmenin, GDF uygulanmış lezyon yüzeyinin

cam iyonomer siman veya kompozit restorasyon ile restore edilerek maskelenebileceğini rapor eden çalışmalar da mevcuttur (148).

Basit bir teknik olan GDF uygulaması, pahalı alt yapı ve invaziv tedavi gerektirmemektedir. Lokal anestezi ihtiyacının olmaması, minimal hasta uyumunun yeterli olması, geleneksel dental tedavilere kıyasla daha düşük maliyetli olması GDF'nin temel avantajları arasında gösterilmektedir. Diş hekimi kaygısı yüksek düzeyde olan küçük yaştaki çocuklarda, geleneksel diş tedavilerine uyum göstermekte zorlanan ileri yaşlardaki yetişkin hastalarda ve özel gereksinimli bireylerde diş çürüğünün tedavi edilmesine imkan sağlamaktadır (145).

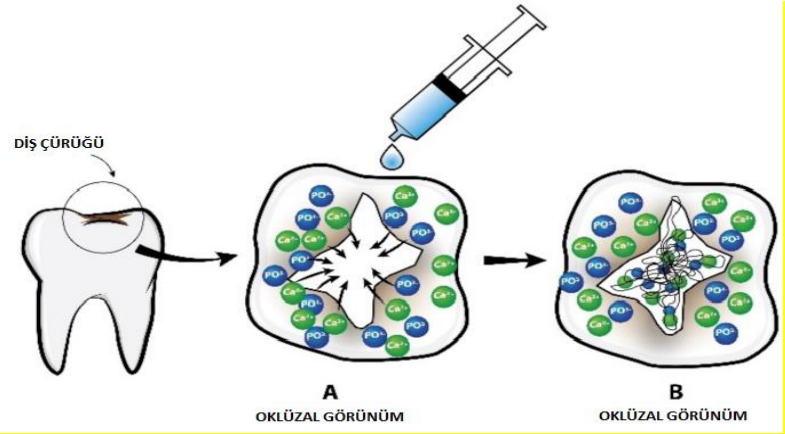
2.1.10. Biyomimetik Peptid Esaslı Remineralizasyon Ajanı (P11-4)

Doku mühendisliği hasarlı doku ve organların yeniden restore edilmesini amaçlayan bir bilim dalıdır. Bu mühendislik alanı, hücrelerin doğal veya sentetik yapı iskelelerine spesifik sinyallerle entegre edilmesi üzerine kurulmuştur. Doku mühendisliği stratejilerinin diş hekimliğinde kullanımı ile kök hücreler, morfojenler ve yapı iskeleleri olmak üzere üç temel anahtar unsurun etkileşimi aracılığıyla fonksiyonel bir diş dokusunun yeniden oluşturulması amaçlanmaktadır (149).

Yapılan çalışmalarda, monomerik düşük viskoziteli peptit çözeltilerinin, remineralizasyonu kolaylaştıran, hidroksiapatit çekirdeklenme yeteneğine sahip yapı iskelelerinin oluşumunu indüklediği rapor edilmiştir (150). Kendi kendine birleşen peptit P11-4, mine dokusu rejenerasyonu için biyomimetik bir yaklaşım olarak geliştirilmiştir (151). P11-4 monomerleri, belirli çevresel uyaranlara tepki olarak, biyouyumlu ve üç boyutlu bir fibriler iskele şeklinde kendiliğinden birleşmektedir (20). Sahip olduğu negatif yükler aracılığıyla kalsiyum iyonunu bağlayabildiği, hidroksiapatit için bağlanma proteini oluşturduğu ve hidroksiapatiti taklit ederek remineralizasyona katkı sağladığı bilinmektedir (152). Kendi kendine birleşen peptit P11-4'ün, başlangıç çürük lezyonunun yüzey altı gövdesinde üç boyutlu bir matriks oluşturduğu ve amelogenin gibi mine matriks proteinlerini taklit ettiği, bu sayede rejenerasyon için bir yapı iskelesi görevi gördüğü bildirilmiştir (152,153). Tükürükte bulunan kalsiyum fosfat, bu matriks çevresinde hidroksiapatit kristallerinin birikmesine yardımcı olmaktadır (Şekil 2.1) (150).

Fibriller yapısı nedeniyle diffüzyon kabiliyeti fazla olan P11-4'ün (Ac-Gln-Gln-Arg-Phe-Glu-Trp-Glu-Phe-Glu-Gln-Gln-NH2) yapısında; arjinin, fenilalanin, glutamin, glutamik asit ve triptofan gibi on bir tane doğal amino asit bulunmaktadır. Laboratuvar ortamında, katı faz peptid senteziyle sentezlendiği bildirilmiştir (154,155). İngiltere'deki Leeds Üniversitesi tarafından üretimi yapılmış ve patenti alınmıştır (156).

Fizyolojik koşullar altında konsantrasyona bağlı olarak; bir dizi aminoasit dizilimi sentezi sonrasında ve molekül ağırlık analizi sonucunda kendiliğinden birleşen anyonik özellik oluşturulabilmektedir. Katyonların varlığında ve pH 7,4'ten düşük olduğunda, düşük viskoziteli izotropik sıvı formdan, elastomerik nematik jel forma geçiş yapmaktadır (154,156). Beta yaprak amiloidleriyle düşük pH'ta kendiliğinden birleşmekte ve hidroksiapaptit kristallerinin oluşması için üç boyutlu bağlanma bölgeleri oluşturmaktadır (156). P11-4'ün, yüzeyinde bulunan kalsiyum bağlayıcı alanlar sayesinde, hidroksiapatit kristal yapısındaki kalsiyum iyonları ile tamamen uyuştuğu bildirilmiştir (157). P11-4 ve kalsiyum iyonunun uygun bir şekilde bağlanması neticesinde, hidroksiapatit çekirdekleşmesinin aktivasyon enerjisi azalmaktadır. Aynı zamanda, yeni hidroksiapatit kristallerinin oluşumu hızlanmaktadır. Bu olaylar sayesinde remineralizasyonun arttığı rapor edilmiştir (155,157).



Şekil 2.1: P11-4'ün diş çürüğü üzerindeki etki mekanizması. (A) Lezyonun etrafında yer alan kalsiyum hidroksiapatit kristalleri içe doğru çekilmesi ve peptit molekülleri ile etkileşime girmesi. (B) Oluşturulan iskele içinde yeni hidroksiapatit kristallerinin oluşumu (158).

Yapılan çalışmalarla P11-4'ün, kavitasyonu bulunmayan başlangıç arayüz çürük lezyonlarının ve başlangıç seviyesindeki bukkal çürük lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (35,159,160). Başka bir çalışmada ise, başlangıç seviyesindeki oklüzal çürük lezyonlarına P11-4 ve florür verniği kombine şekilde uygulandığında, sadece florürlü vernik uygulamasına kıyasla anlamlı derecede daha fazla remineralizasyon sağladığı rapor edilmiştir (153).

Yapay çürük lezyonlarının remineralizasyonunun incelendiği bir çalışmada, P11-4 materyalinin yaklaşık %35'inin çürük lezyonuna diffüze olduğu ve bu sayede hidroksiapatit formasyonu amacıyla kullanılabileceği bildirilmiştir. Çalışmalarda ayrıca, P11-4 uygulaması sonrasında diş dokularının mineral içeriğinde net bir artış sağlandığı ve bunun için gerekli olan minerallerin tükürükten temin edildiği rapor edilmiştir. Oluşan remineralizasyon sonrasında minenin mikrosertlik değerlerinde de artış gerçekleştiği, çürük lezyonun yüzey altı bölgelerinin de dahil olduğu 200 μm'lük alanda mikrosertlikte anlamlı derecede artış gözlendiği bildirilmiştir (18,153,155,161,162). P11-4'ün, saniyeler içinde şeritler ve bantlar oluşturarak organize olduğu; bunu takiben 24 saat içinde fibril ve lif yapısı oluşturduğu belirtilmiştir (157,163,164). Son zamanlarda, P11-4'ü mine dokusu üzerinde kullanımının yanı sıra dentin dokusunda da uygulanabilirliği araştırılmaktadır (158).

2.2. CAM İYONOMER SİMANLAR

Cam iyonomer simanlar; biyouyumluluk, diş dokusuna kimyasal olarak bağlanma, düşük sitotoksisite, antikaryojenik özellik ve florür salınımı gibi avantajlara sahip olan restoratif materyallerdir. Günümüzde popülaritesinin gittikçe arttığı belirtilmektedir (165). Çalışma zamanının kısa olması, sertleşme süresinin uzun olması, basma dayanımı, aşınma direnci, kırılma noktası gibi bazı mekanik özelliklerinin düşük olması dezavantajları arasında sayılmaktadır (166). Cam iyonomer simanların sahip oldukları dezavantajları gidermek, antibakteriyal, mekanik ve fiziksel özelliklerini geliştirmek amacıyla toz ve likit içeriğinde birtakım modifikasyonların yapıldığı bildirilmiştir (167). Partikül büyüklüğü ve dağılımı, toz / likit oranı modifiye edilerek cam iyonomer siman materyalinin güçlendirildiği ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman (YVCİS) olarak diş hekimliğinde kullanılmaya başlandığı belirtilmektedir (168).

Cam iyonomer simanlar, silikat ve çinko polikarboksilatın toz ve likit sistem olarak birleştirilmesiyle, 1971 yılında üretilmiştir (169). Asit-baz siman olarak bilinen malzeme sınıfına ait oldukları ve bazik karakterdeki toz camlar ile zayıf polimerik asitlerin reaksiyonuyla oluştukları bildirilmiştir (170). Çeşitli gelişim aşamalarından geçtikten sonra günümüzde hala tercih edilen bir restoratif materyal olan cam iyonomer simanların, diş hekimliğinde ilk kez Wilson ve Kent tarafından 1972 yılında tanıtıldığı ve Alumino-Silikat-Poliakrilik-Asit olan içeriğin baş harfleri alınarak 'ASPA' şeklinde isimlendirildiği bilinmektedir (171).

Çinko polikarboksilat siman ile silikat simanın birleşimiyle oluşan cam iyonomer simanlar; silikat simanların flor iyonu salma, yüksek sertlikte olma ve dirençli olma vb. özelliklerini taşırken, poliakrilik asit likitinin biyouyumluluk ve diş dokularına bağlanma özelliklerini taşımaktadır (172).

Cam iyonomer simanların, çocuk diş hekimliği klinik kullanımında oldukça fazla talep gören bir dental materyal olduğu bildirilmiştir. Çocuk diş hekimliğinde yaygın olarak yapılan fissür örtücü uygulamalarında ve fissür çürüklerinin restorasyonunda kullanılmaktadır. Ayrıca interim terapötik restorasyon (ITR) ve atravmatik restoratif tedavide (ART) de kullanılmaktadır. Black Sınıf III ve V kaviteleri bulunan daimi dişlerin restorasyonunda ve Black Sınıf I, II, III, IV, V kaviteleri bulunan süt dişlerin restorasyonunda kullanıldığı bildirilmiştir. Aynı zamanda yapıştırma simanı olarak da çocuk diş hekimliğinde tercih edilmektedir (173).

Cam iyonomer simanların çeşitli sınıflandırılmaları bulunmaktadır. Uygulama şekillerine göre sınıflandırılan cam iyonomer siman gruplarında kimyasal içerikler benzerdir. İstenilen fonksiyonu elde etmek için toz partiküllerinin boyutlarında ve toz-likit oranlarında bazı değişikliklerin yapıldığı bildirilmiştir (174). Kullanım alanlarına ve içeriklerine göre cam iyonomer simanların sınıflandırılması aşağıdaki şekildedir (175,176) (Tablo 2.1, Tablo 2.2).

Tablo 2.1: Cam iyonomer simanın kullanım alanlarına göre sınıflandırılması

Tip I	Kuron, köprü ve braketlerin yapıştırılmasında kullanılan simanlar
Tip II	Restoratif simanlar
Tip III	Kaide materyali ve pit ve fissür örtücü olarak kullanılan simanlar
Tip IV	Kanal dolgu patı olarak kullanılan simanlar

Tablo 2.2: Cam iyonomer simanın içeriğine göre sınıflandırılması

1.	Geleneksel cam iyonomer simanlar (GCİS)
2.	Hibrit cam iyonomer simanlar
	2.1. Rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RMCİS)
	2.2. Poliasit modifiye kompozit rezinler (Kompomerler)
3.	Yüksek visköziteli cam iyonomer simanlar (YVCİS)
4.	Giomerler
5.	Nano-iyonomerler

2.2.1. Geleneksel Cam İyonomer Simanlar (GCİS)

Geleneksel cam iyonomer simanlar; diş sert dokularına kimyasal olarak bağlanabilen, yüksek düzeyde florür salınımı yapabilen, aynı zamanda reşarj yeteneği

olan ve yüksek çürük riskli hastalarda tercih edilen koruyucu ve restoratif materyallerdir (177). Toz ve likit kısımların karıştırılması ile elde edilen geleneksel cam iyonomer simanların üç ana bileşeni; cam partikülleri, su ve suda çözündüğü bilinen poliakrilik asittir. Temel cam partikülleri fluoroalüminosilikat cam oluşturmaktadır ve iyon salabilmektedir (169,178). Kalsiyum fluoroalüminasilikat cam ile polikarboksilik asidin sulu ortamda meydana getirdiği asit-baz reaksiyonu neticesinde oluştuğu bildirilmiştir (179,180).

Geleneksel cam iyonomer simanın toz kısmını, asidin çözebildiği kalsiyum floroalüminosilikat camın oluşturduğu fakat içeriğine bağlı olarak potasyum, çinko, sodyum, lantan ve stronsiyumunda bulunabileceği rapor edilmiştir (178). Materyalin cam kısmının; 1100 ºC'den daha yüksek olan bir sıcaklıkta, alüminyum oksit (Al_2O_3), silisyum oksit (SiO) ve diğer metal oksit, metal fosfat ve metal florürün eritildikten sonra tekrar soğutulması ve toz haline getirilmesi sonucu elde edildiği bildirilmiştir. Genellikle metal iyonu olarak, alüminyum (Al^{+3}), kalsiyum (Ca^{+2}), sodyum (Na^{+1}), çinko (Zn^{+2}), potasyum (K^{+1}), lantan (La^{+3}) ve stronsiyum (Sr^{+2}) bulunmaktadır (181). Üretim aşamasında erime ısısını yükseltmek amacıyla florür ve fosfat iyonları cam yapıya eklenmektedir. Sertleşme özelliklerini değiştirmek için ise Ca^{+2} ve Na^{+1} yapıya eklenmektedir (181–183). Camın temel bileşenlerini oluşturan alüminyum oksit (Al_2O_3) ve silikon dioksit (SiO_2) yapısının, üç boyutlu silikat yapısıyla tetrahedral olduğu bildirilmektedir. Al^{+3} iyonu, tetrahedral yapının merkezinde SiO_2 molekülüyle yer değiştirebilmektedir. Silikat cam partiküllerin yapısında bulunan ve nötr olan SiO4 bileşiği reaktif değildir. Bu nedenle bu bileşiğin tek başına asit-baz reaksiyonuna giremeyeceği bilinmektedir. Asit-baz reaksiyonun gerçekleşebilmesi amacıyla alüminyumun (Al^{+3}) yanında stronsiyum (Sr^{+2}), sodyum (Na^{+1}) ve kalsiyum (Ca^{+2}) gibi diğer katyonlar silikat partiküllere eklenerek bazik özellik kazanılması sağlanmaktadır (184). Camın yapısında yer alan flor ve fosfat iyonları tetrahedral yapıya katılmamaktadır (185). Floroalimünasilikat cam tarafından florür salınımı yapılabilmektedir (181). Fiziksel özelliklerinin florür salınımı sonrasında dahi bozulmadığı tespit edilen cam iyonomer simanın, flor iyonu reşarj etme özelliği olduğu ve bu sayede uzun bir süre boyunca florür salınımı yapabileceği bildirilmektedir (186). Cam tozlarının dağılımının ve tanecik boyutunun sertleşme reaksiyonu için oldukça önemli olduğu belirtilmektedir. Toz kısmının tanecik boyutunun, kaide veya yapıştırma materyali olarak tercih ediliyorsa 20µ, restoratif

materyal olarak tercih ediliyorsa en fazla 50µm boyutunda olması gerektiği bildirilmiştir (187).

Cam iyonomer simanların likit kısmını oluşturan poliasidin çoğunluğunun polikarboksilik asit olduğu, fakat polivinil fosforik asit, polimaleik asit, poliakrilik asit, akrilik asit-itakonik asit kopolimeri, akrilik asit-2 bütan dikarboksilik asit kopolimeri, akrilik asit-maleik asit kopolimeri vb. asitlerin de kullanılabileceği bildirilmiştir (181). Akrilik asit-itakonik asit kopolimerinin kullanım amacı, düşük molekül ağırlığı oluşumu sağlanarak yüksek konsantrasyona jelleşme gerçekleşmeden ulaşabilmektir (182). Poliakrilik asidin molekül ağırlığında meydana gelen artış, cam iyonomer simanın sertliğini arttırmak suretiyle mekanik özelliklerini olumlu şekilde etkilemektedir. Ancak bu durumun cam iyonomer simanın karıştırılmasını zorlaştırdığı belirtilmiştir. Poliasidin etkinliğinin, kopolimerin içeriğine, konsantrasyonuna ve moleküler ağırlığına bağlı olduğu bildirilmiştir. İtakonik veya maleik asidin akrilik aside eklenmesi sonucunda karboksil gruplarının sayısının arttırılabileceği belirtilmiştir. Cam iyonomer simanların diş sert dokularına ve metal yüzeylere bağlanması sırasında polimer asidinin karboksil grubu, metal iyonları ile iyonik reaksiyona girmektedir (188,189). Nem varlığında cam iyonomer simanın, herhangi bir yüzey ön işlemi yapılmadan diş sert dokularına ve metal yüzeylere bağlanması poliasitler sayesinde gerçekleşmektedir (190).

Geleneksel cam iyonomer simanların sertleşme mekanizmasının, toz ve likit kısım bileşenlerinin karıştırılması sonrasında katı formdaki cam tozlarının asit gruplarını nötralize etmesi şeklinde olduğu bildirilmiştir. Sertleşme mekanizmasının dört farklı fazda gerçekleştiği; öncelikle toz ve likidin teması, sonrasında cam partikülleri üzerine asit atağı, matrisin şelasyonu ve son olarak matrisin sertleşmesi şeklinde ilerlediği rapor edilmiştir (185,191). İlk olarak başlangıç fazında siman matrisi içinde doldurucu görevi gören cam partikülleri, polikarboksilik asit solüsyonunda dağılmaktadır. Yüzeyde yer alan cam tozlarının yıkımının başlaması ve ardından simandaki metal iyonlarının (Al^{+3}, F^{-1}, Sr^{+2}, Ca^{+2}) serbestlenmesi şeklinde asit atağı fazında reaksiyon devam etmektedir (185). Cam iyonomer simanın likit fazına, serbestlenen metal iyonları hareket etmektedir. Sonrasında, poliasit zincirleri arasında tuz köprülerinin meydana gelmesine katyonların yardım ettiği ve silikadan zengin olan silika hidrojel tabakasının yüzeyde oluştuğu rapor edilmiştir

(185,192,193). Reaksiyonun devamında, matris içindeki iyon konsantrasyonunun arttığı, poliakrilik asidin poliakrilatlara dönüştüğü ve bunların sonucunda ortamdaki pH ve viskozitenin arttığı bildirilmiştir (192). Polikarboksilik asidin genellikle %45 oranındaki sulu solüsyonunun kullanıldığı ve sertleşme reaksiyonunun kontrolü için yetecek miktarda kuru poliakrilik asidin cam tozuna eklendiği belirtilmektedir (193).

Adezyonun meydana gelmesi için, yüzeyin temiz olması ve adeziv ile tamamen ıslanması, adezivin sıvıdan katı forma geçişi gerekmektedir (194). Cam iyonomer simanların diş sert dokularına bağlanması kimyasaldır. İçeriğinde yer alan poliakrilik asitteki karboksilat gruplarının diş sert dokularında bulunan fosfat iyonlarıyla reaksiyona girmesi sonucunda bu kimyasal bağlanmanın gerçekleştiği bildirilmektedir (195). Cam iyonomer simanla diş sert dokuları arasında gerçekleşen adezyonun ilk aşamasında mikromekanik bir kilitlenmenin oluştuğu belirtilmiştir. Mikromekanik kilitlenme, diş sert doku yüzeyini alkenoik asidin temizlemesiyle meydana gelen demineralizasyon ve hidroksiapatit kristalleriyle kaplı olan kolajen fibrillerin yüzeysel hibridizasyonuyla oluşmaktadır (196). Cam iyonomer siman yapısındaki COO- grupları, mine dokusundaki apatite bağlanırken, benzer şekilde dentin dokusundaki NH_2 gruplarıyla da bir bağlanma oluşturmaktadır. Fizikokimyasal bağlanmanın; siman ve diş sert dokuları arasında oluşan karşılıklı dipol etkisi sayesinde geliştiği, diş dokusu ve siman arasında gerçekleşen iyon alışverişinin bağlanmaya dinamik özellik kazandırdığı rapor edilmiştir (197,198). Diş sert dokuları ve cam iyonomer siman arasında meydana gelen kimyasal bağlanma hidroksiapatit-polikarboksilik asit birleşiminin iyonik bağları sayesinde oluşmaktadır. Mine dokusu, dentin dokusuna kıyasla daha fazla miktarda hidroksiapatit içerdiği için, iyonik bağların sayısının mine dokusunda daha fazla olduğu bildirilmiştir (199). Mine dokusu ve cam iyonomer siman arasındaki bağlanma ikincil moleküller arası polar ve iyonik kuvvetler sayesinde gerçekleşirken dentin dokusuna bağlanma iki kutuplu adezyon sağlayan amino ve karboksil gruplarını içeren kolajenlerin etkisiyle gerçekleşmektedir (198,200). Smear tabakasının var olduğu durumlarda bile diş sert dokularına bağlanabilen cam iyonomer simanların adezyonu için, poliakrilik asit solüsyonunun simanın yerleştirilmesinden önce kaviteye uygulanması önerilmektedir (201,202).

Biyouyumlu materyaller olarak kabul edilen cam iyonomer simanlarda zararlı biyolojik reaksiyonlar oluşmamaktadır. Sertleşirken minimum seviyede ısı oluşturması, materyalden sızan maddelerin diş dokularına zararsız veya yararlı olması, oldukça düşük seviyede serbest asit barındırmasından dolayı yeterli düzeyde asit nötralizasyonu olması biyouyumlulukla ilişkilendirilmektedir (203–205).

Cam iyonomer simanların florür salınımı özelliği, önemli bir avantaj olarak belirtilmektedir. Bu özelliğin oldukça uzun süre devam ettiği rapor edilmiştir. İlk olarak hızlı salınım (early burst) gerçekleşmektedir. Ardından sürekli olarak düşük seviyede salınım devam etmektedir (184). Florür salınımının asidik şartlarda artış gösterdiği ve cam iyonomer simanların dış ortamın pH'sını arttırarak ortamın asiditesini azalttığı bildirilmiştir. Tamponlama olarak isimlendirilen bu işlem çürük gelişimine karşı diş dokularını koruyabilmektedir (23). Asidik koşullarda hidroksiapatitin, florürü almak amacıyla cam iyonomer simanlarla reaksiyona girdiği rapor edilmiştir. Asidik koşullarda florür salınımının artış göstermesiyle diş sert dokularının mineral fazına verilen florür miktarının artacağı bildirilmiştir (184). Cam iyonomer simanların florür iyonu sayesinde, asidojenik bakteriler üzerinde etkili olduğu ve antikaryojenik etki gösterdiği belirtilmiştir (206). Aynı zamanda, biyolojik olarak aktif bazı iyonları (flor, fosfat, sodyum ve silikat) etrafındaki sulu ortama, biyolojik olarak faydalı olabilecekleri düzeyde salabilen bir materyal olduğu için biyoaktif olarak kabul edilmektedir (23).

Cam iyonomer simanların avantajlarının yanı sıra bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Çalışma süresi kısayken, sertleşme süresinin uzun olması, klinik uygulama sırasında yüksek teknik hassasiyet gösterilmesini gerektirmektedir. Kaviteye ilk kez uygulandıkları sırada, su kaybına ve nemlenmeye hassas oldukları rapor edilmiştir. Kolayca renklenebilmeleri ve aşınmaları nedeniyle estetik olarak yetersiz bulunabilmektedirler. Kırılma ve basma dayanımı, esneme katsayısı düşükken, kırılganlıkları yüksektir. Bu nedenle zayıf mekanik özellik gösterdikleri bildirilmiştir (207–209).

Geleneksel cam iyonomer simanlar, süt dişlerinin restorasyonunda, atravmatik restoratif tedavi (ART) tekniğinde, pit ve fissür örtücü olarak, ortodontik bantların ve apareylerin simantasyonunda, yer tutucu simantasyonunda, paslanmaz çelik kuron simantasyonunda ve çürüğü kontrol altına almak amacıyla yüksek çürük riskli

bireylerde geçici restoratif materyal olarak çocuk diş hekimliğinde kullanılabilmektedir. Ayrıca, sınıf III ve sınıf V kaviteli daimi dişlerin restorasyonunda, kuron, onley ve inley simantasyonunda, kaide materyali olarak, açık ve kapalı sandviç tekniğinde, erozyon ve abrazyon restorasyonunda, kök yüzeyi çürüklerinde, eksternal kök rezorbsiyonu tedavisinde, endodontik kök perforasyonlarının tamirinde ve geçici restoratif materyal olarak kullanılabildiği bildirilmiştir (174,210,211).

2.2.2. Hibrit Cam İyonomer Simanlar

2.2.2.1. Rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RMCİS): GCİS'lerin mekanik özelliklerini güçlendirmek adına, hidroksietil metakrilat (HEMA) gibi polimerler ve hidrofilik monomerler barındıran, rezinle modifiye edilmiş cam iyonomer simanlar geliştirilmiştir. Yapısında bulunan cam partiküller ve rezin faz arasındaki kimyasal bağlantı sayesinde geleneksel cam iyonomer simanlara kıyasla daha yüksek çekme ve bükülme dayanımına sahip oldukları rapor edilmiştir. Bu simanlarda, asit-baz reaksiyonu ile birlikte foto kimyasal bir polimerizasyon mekanizması da oluşmaktadır (212). Rezin modifiye edilmiş cam iyonomer simanların, içeriğinde yer alan HEMA kaynaklı, geleneksel cam iyonomer simanlara kıyasla daha düşük biyouyumluluk gösterdiği bildirilmiştir. Polimerizasyonda oluşabilen artık monomer salımı, alerjik reaksiyonlara ve kontakt dermatite neden olabilmektedir. Aynı zamanda, pulpa üzerinde pulpa enflamasyonu ve hassasiyeti gibi olumsuz etkileri gözlenebilmektedir (191).

2.2.2.2. Poliasit modifiye kompozit rezinler (kompomerler): Poliasit modifiye kompozit rezinler, iki karboksil gruplu dimetakrilat monomerler ve cam benzeri doldurucular içermektedir. Cam benzeri bu doldurucular geleneksel cam iyonomer simanların sahip olduğu iyon salabilme özelliğini taşımaktadır. Bunlara ek olarak içeriklerinde; stabilizatörler, pigmentler ve reaksiyon başlatıcılar da bulunmaktadır. %20-30 oranında cam iyonomer siman ile %70-80 oranında kompozit rezin bu simanların içeriğini oluşturmaktadır. Kompozit rezinlere benzer fiziksel ve estetik özellik göstermeleri, kolay uygulanabilmeleri ve ışıkla polimerize olmaları klinik uygulamalarda tercih edilmelerini sağlamaktadır. Florür salınımının ise oldukça düşük olduğu rapor edilmiştir (191,212).

2.2.3. Yüksek Visköziteli Cam İyonomer Simanlar (YVCİS)

Geleneksel cam iyonomer simanların sahip olduğu zayıf mekanik özellikleri iyileştirmek, oklüzal kuvvetler karşısında gösterdiği aşınma direncini arttırmak amacıyla üretilmişlerdir. Bu sayede Sınıf I ve Sınıf V restorasyonlarla sınırlanan endikasyon alanlarının da genişleyebileceği, amalgam ve kompozit restoratif materyallerine alternatif olarak daimi restorasyon materyali olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Geleneksel cam iyonomer simanların toz likit oranı 3:1 ya da 4:1 iken; yüksek viskoziteli cam iyonomer simanların toz likit oranı 6:1 ya da 7:1 olarak rapor edilmiştir (25,26,213,214).

Geleneksel cam iyonomer simanların cam kısmının içeriğinde yer alan kalsiyum iyonlarının uzaklaştırılması sonucu daha ince cam partikülleri elde edilerek yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlar geliştirilmiştir (215). Bu simanların içeriğindeki poliasitlerin yüksek çapraz bağları ile uygun boyut ve dağılımdaki cam bileşenler, geleneksel cam iyonomer simanlara kıyasla daha yüksek mekanik özellikler göstermelerini sağlamaktadır (181).

Yüksek viskoziteli cam iyonomer simanların sertleşme mekanizmasında herhangi bir adeziv sisteme ihtiyaç duyulmamaktadır. Sertleşme geleneksel cam iyonomer simanlarda olduğu gibi asit-baz reaksiyonuyla meydana gelmektedir. Sertleşme reaskiyonunun tamamlanması süresinin ise daha kısa olduğu bildirilmiştir. Yüksek viskoziteli cam iyonomer simanların içeriğinde daha ince cam partiküllerinin bulunması ve toz/likit oranının daha yüksek olması bu durumun nedeni olarak açıklanmıştır (215). Sertleşme reaksiyonunun daha kısa sürede tamamlanması ise, erken dönemde oluşan nem hassasiyetini ve bu simanın ağız sıvılarındaki çözünürlülüğünü azaltmaktadır (216).

Yüksek viskoziteli cam iyonomer simanların, geleneksel cam iyonomer simanlara kıyasla daha yüksek olarak rapor edilen özellikleri ise; bükülme ve sıkışma kuvvetlerine karşı dayanım, aşınma direnci ve yüzey sertliğidir. Biyouyumlulukları geleneksel cam iyonomer simanlarla benzerlik gösterirken, florür salınımları benzer veya daha düşük olarak rapor edilmiştir. Kuru ve nemli ortamlara karşı hassas olmamaları, kaviteye tabakalama yapılmadan yerleştirilebilmesi ve ek seanslara ihtiyaç duyulmadan tek seansta polisaj işleminin yapılabilmesi bu materyallerin avantajlarındandır (217–219).

Oklüzal kuvvetlerin fazla olduğu bölgelerde yapılan ara yüz restorasyonlarında fraktür riski taşımaları, fazla miktarda dehidratasyon olduğunda mikro çatlakların meydana gelmesi ve çalışma süresinin kısa olması materyalin dezavantajları arasında sayılmaktadır (217).

Yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlar, yüksek çürük risk grubunda yer alan hastalarda fissür örtücü olarak kullanılabilmektedir. Aynı zamanda, geçici restoratif materyal olarak, kaide materyali olarak, stressiz bölgelerde kalıcı restoratif materyal olarak tercih edilebilmektedir. Sınıf I, II, III ve V kaviteli dişlerin restorasyonlarında, kooperasyon problemi yaşayan çocuklarda restorasyon materyali olarak ve atravmatik restoratif tedavide (ART) kullanılabileceği rapor edilmiştir (220–222).

Gelişmekte olan ülkelerde yüksek viskoziteli cam iyonomer simanların, ART tekniğiyle beraber kullanımı önerilmiştir (223). Süt dişlerinde, yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlarla yapılan ART restorasyonları ile amalgam restorasyonlarının başarı oranlarının anlamlı düzeyde bir farklılık göstermediği yapılan bir sistematik derlemede bildirilmiştir (224).

Süt dişlerinde ART tekniğiyle yüksek viskoziteli cam iyonomer siman kullanılarak yapılmış çok yüzlü restorasyonlarla kompozit ve amalgam restorasyonların başarı oranını kıyaslayan bir başka sistematik derlemede de da anlamlı bir farklılık bulunmadığı rapor edilmiştir (225).

El ile karıştırmanın ve toz/likit oranlarının doğru olarak belirlenmesinin zor olması nedeniyle, klinisyenlerin günlük klinik kullanımı için yüksek viskoziteli cam iyonomer simanların kapsül formları üretilmiştir. Kapsül formlar klinik kullanımda; yüksek ve standart toz/likit oranı, uygun ve homojen kıvam, kolay kullanım gibi avantajlar sunmaktadır (226).

Yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlarla ilgili yapılan çalışmalarda, bu materyallere yüzey örtücü uygulanmasının kırılma ve aşınma direncini artırdığı ve erken dönemde oluşan nem hassasiyetini azalttığı bildirilmiştir (227). Literatürde, kakao yağı, ışıkla sertleşen bonding rezinler, tırnak cilası vb. ürünlerin bu amaçla kullanıldığı rapor edilmiştir (228). Fakat daha sonra G-Coat Plus ve Equia Forte Coat (GC Co, Avrupa) gibi yüzey örtücü ürünler geliştirilmiştir. Piyasaya sürülen bu ürünlerin; parlak ve temiz bir yüzey oluşturdukları, marjinal diş yapısıyla

restorasyonlar arasında yer alan ara yüzü onarmak amacıyla kullanıldığında marjinal bütünlüğü ve estetiği geri kazandırdıkları öne sürülmüştür (229).

Yüksek aşınma direnci, makaslama dayanımı ve kırılma dayanımı gibi geliştirilmiş mekanik özellikler taşıyan, ayrıca tek tabaka halinde (bulk-fill) uygulanabilirliği sayesinde hızlı ve kolay kullanım avantajlarına sahip olan yeni bir sistem 2007 yılında tanıtılmıştır. Equia adı verilen bu sistem; yüksek viskoziteli cam iyonomer siman (Equia Fil, GC Corporation, Tokyo, Japonya) ve rezin içerikli düşük viskoziteli nanofil yüzey örtücüden (Equia Coat, GC Corporation, Tokyo, Japonya) meydana gelmektedir. Equia Fil, bu sistemin ilk jenerasyonudur. Equia Fil materyalinin toz kısmının içeriğinde stronsiyum floroalüminasilikat cam ve poliakrilik asit bulunurken, likit kısmının içeriğinde aköz poliakrilik asit bulunduğu bildirilmiştir. Equia Coat adı verilen yüzey örtücüsünün içeriğinde ise, kamforokinon ve metil metakrilat bulunmaktadır. Uygulandığında restorasyon yüzeyine nüfuz eden düşük viskoziteli ve nano dolduruculu rezin içerikli yüzey örtücünün, mikro-gözenek ve çatlakları örtülediği, yüzeydeki poröziteyi azalttığı, daha fazla dayanıklı bir yapı oluşturduğu üretici firma tarafından bildirilmiştir (230).

Equia Fil sistemi biraz daha geliştirilerek Equia Forte ve Equia Forte Coat (GC Corporation, Tokyo, Japonya) ürünleri 2015 yılında piyasaya sürülmüştür. Equia Fil ürününün içeriğinde bulunan yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın yapısına ultra ince reaktif cam bileşenler eklenerek Equia Forte geliştirilmiştir. Yüzey örtücü ürünü olan Equia Coat yapısına homojen ve reaktif monomer ilave edilerek Equia Forte Coat ürünü geliştirilmiştir. Bu yeni yüzey örtücünün, aşınma direncinde %40, yüzey sertliğinde ise %35 oranında artış sağladığı rapor edilmiştir. Yeni geliştirilen Equia Forte sisteminde mekanik özelliklerin iyileştirilmesi kullanım endikasyonlarının genişlemesini sağlamıştır. Sınıf I kaviteli dişlerin restorasyonunda, tüberkül tepelerine 1-1.5 mm mesafede sınırlanan ve yük taşıyan ya da taşımayan Sınıf II kavitelerde, Sınıf V kaviteli dişlerde ve kök yüzeyi restorasyonlarında, amalgam restorasyonların yenilenmesinde veya amalgam materyaline alternatif olarak restorasyonlarda, kor yapımında, molar-insizör hipomineralizasyonlu dişlerin restorasyonunda, pediatrik ve geriatrik hastaların restorasyonlarında, yüksek çürük riskli hastaların posterior restorasyonlarında kullanılabileceği belirtilmiştir (230).

Son olarak 2019 yılında, Equia Forte sisteminin yüksek viskoziteli cam iyonomer siman materyali hibrit teknolojisi ile geliştirilerek, Equia Forte Hybrid Technology (GC Corporation, Tokyo, Japonya) piyasaya sürülmüştür. Equia Forte HT (Hybrid Technology), daha küçük ve daha reaktif silikat partikülleriyle güçlendirilmiş floroalüminasilikat cam bileşenden oluşan ve daha yüksek moleküler ağırlıkta poliakrilik asit tozu içeren bir cam hibrit restoratif sistem olarak tanıtılmıştır. Equia Forte HT'nin, en uygun hale getirilmiş partikül boyutu ve dağılımı sayesinde önceki sisteme kıyasla daha yüksek mekanik ve estetik özellikler sunduğu üretici firma tarafından rapor edilmiştir. Matriks yapısının hibrit teknolojisi ile geliştirilmesi; kırılma ve basma dayanımı değerlerinde artışa ve toplam uygulama süresinde değişiklik olmadan restorasyonun şekillendirilmesi için daha fazla süre sağlayarak kullanım kolaylığına olanak sağlamıştır. Bunlarla beraber, yüksek ışık geçirgenliği sayesinde daha iyi bir estetik özellik gösterdiği rapor edilmiştir (230).

Diğer güçlendirilmiş cam iyonomer siman materyalleri ile Equia Forte HT'nin Sınıf II restorasyonlarda gösterdiği basma dayanımlarını karşılaştıran bir in vitro çalışmada, Equia Forte HT materyalinin basma dayanımı değeri önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (231). Bir başka çalışmada ise, Equia Forte HT ile diğer güçlendirilmiş cam iyonomer siman materyallerinin kırılma dayanımları karşılaştırılmıştır. Bu çalışma sonuçlarında Equia Forte HT'nin en yüksek kırılma dayanımı değerini sunduğu ve posterior dişlerin daimi restorasyonlarında kullanım için uygun olduğu rapor edilmiştir (232).

2.2.4. Giomerler

Giomer, reaktif cam partikülleri içeren, ışıkla sertleşen ve florür salınımı yapabilen bir restoratif materyaldir. Sulu bir ortamda gerçekleşen asit-baz reaksiyonuyla elde edildiği bildirilmiştir. Bu reaksiyon, polialkenoik asit ile reaktif cam partikülleri ve floroaluminasilikat cam partikülleri arasında gerçekleşmektedir. "Giomer" terimi ise, "Glass ionomer + polimer" kelimelerinin birleştirilmesiyle türetilmiştir (233). Cam iyonomer simanlarda bulunan hidrojel fazı evresi giomerlerde olmamaktadır. Reaktif cam partiküllerinin, florür salınımından sorumlu olduğu rapor edilmiştir. Giomerlerin diş sert dokularına bağlanması adeziv sistem aracılığıyla gerçekleşmektedir (234,235).

Giomerler, yapılarında bulunan rezinin cilalanabilirlik ve estetik özelliklerini taşırken, yine yapılarında bulunan reaktif cam partiküllerinin florür salınımı ve reşarjı özelliklerini taşımaktadır. Bu özelliklerin giomerlere klinik uygulamalarda avantaj sağladığı rapor edilmiştir (233). Klinik uygulamada; süt dişi restorasyonlarında, fissür örtücü uygulamalrında, anterior ve posterior dişlerde, sınıf III, IV ve V kavitelerde, veneer ve postlarda, andırkatların giderilmesinde, kaide materyali olarak, kök çürüklerinin ve servikal erozyonun restorasyonunda kullanıldığı bildirilmiştir (236).

2.2.5. Nano-İyonomerler

Son zamanlarda klinik uygulamalarda, Nano dolduruculu rezin modifiye cam iyonomer simanlar (nano-iyonomer) da kullanılmaya başlanmıştır. Mekanik dayanıklılığı artan nano-iyonomerlerin polimerizasyon büzülmesi ise azalmıştır (237).

Nano-iyonomer yapısının, akrilik asit ve itakonik asit kopolimerlerinin, su ve floroaluminosilikat cam partikülleriyle gerçekleştirdiği cam iyonomer reaksiyonuna dayandığı bildirilmiştir. Aynı zamanda yapılarında, BisGMA, PEGDMA, HEMA ve TEGDMA gibi rezin monomerlerin de bulunduğu rapor edilmiştir. Doldurucu içeriklerinin nano doldurucu oranının ağırlıkça %69 olması, diğer cam iyonomerlerden nano-iyonomerleri ayıran oldukça önemli bir özelliktir (191). Silika ile zirkonyumdan türetilen nanokluster (1.0-1.6 mikron), nanofiller (5-25 nm) ve 3 mikrondan küçük olan floroalüminosilikat cam nano- iyonomer yapısında kullanılan doldurucu maddelerdir (238).

Birincil sertleşmesi ışık aktivasyonu ile gerçekleşen nano-iyonomerlerin, sertleşme reaksiyonu rezin modifiye cam iyonomer siman ile benzerdir. Cam iyonomer simanlar gibi mine ve dentin dokusuna kimyasal olarak bağlandıkları bildirilmiştir. Kalsiyum-polikarboksilat formasyonu izlenen bu kimyasal bağlanma, nano-iyonomerin uzun dönemli olumlu sonuçlar vermesi adına oldukça önemlidir (239). Rezin modifiye cam iyonomer simanlar ve geleneksel cam iyonomer simalarla, florür salınımı ve reşarj özellikleri konusunda benzer sonuçlar veren nano-iyonomerlerin bu özellikleri kompomerlerden daha yüksektir (240).

2.3. BAĞLANMA DAYANIMI TESTLERİ

Adeziv diş hekimliği günümüzde hızla gelişmektedir. Adezivlerin bağlanma dayanımı diş restorasyonlarının klinik performansını ve ömrünü belirlemede önemli

rol oynamaktadır. Bağlanma dayanımı testleri, farklı adeziv sistemlerin diş yapısına bağlanma etkinliğini değerlendirmek için dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır (241).

Bağlanma dayanımı, laboratuvar testleri ya da bağlanma dayanıklılığı ve klinik performansın değerlendirilmesiyle ölçülebilmektedir. Laboratuvar bağlanma dayanımı test yöntemleri, statik ve dinamik testler olarak ikiye ayrılmaktadır. Statik testlerde, numuneler sabit tutulurken yük uygulanmaktadır. Dinamik testlerde ise numune dinamik durumda bulunmaktadır. Statik testler, bağlanma bölgesinin büyüklüğüne göre makro ve mikro testler olarak ikiye ayrılmaktadır. 3 mm^2'den daha büyük bir bağlanma alanı olan makro bağlanma dayanımı testleri, 'makaslama', 'çekme' veya 'itme' protokolü kullanılarak ölçülebilmektedir. Mikro bağlanma dayanımı testlerinde test edilen bağlanma alanı yaklaşık 1 mm^2 veya daha azdır (242). Statik bağlanma dayanımı testleri, üniversal test makinası düzenekleri aracılığıyla yapılmaktadır (243).

2.3.1. Makro Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi

Bağlanma dayanımı testleri arasında en çok tercih edilen yöntem makro makaslama bağlanma dayanımı testidir (244). Numunelerin hazırlanmasının basit olması, kolay uygulanabilmesi, klinik ortamdaki yük dağılımını çok iyi oranda taklit edebilmesi, yoğun ekipman gerektirmemesi sık tercih edilmesinin nedenlerindendir (245,246). İlk olarak 1965 yılında Bowen tarafından tanımlanmıştır (247).

Makro makaslama bağlanma dayanımı testinde, önceden belirlenmiş bir süre boyunca saklanan diş numunesi ve test edilecek materyal uygun şekilde hazırlanarak, test edilen materyalin numune yüzeyinden ayrılmasında kullanılan aktüatöre tek kenar keski, düz uçlu çubuk veya tel halkanın eklendiği üniversal test makinesine yerleştirilir (245). Diş numunesi ile bağlanma dayanımı test edilecek materyalin bağlanma ara yüzüne paralel olarak, sabit bir artışla, kopma meydana gelene kadar kuvvet uygulanarak ölçüm yapılır (248,249).

Kopma sırasında ulaşılan en yüksek kuvvet değerinin, bağlanmanın gerçekleştiği numune yüzey alanına bölünmesiyle bağlanma dayanımı test sonucu değeri hesaplanmaktadır (250). Dentinin makro makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin 10 ile 50 MPa arasında olduğu bildirilmektedir (245).

Test düzeneğinin stres dağılımı üzerinde etkisi büyüktür. Makaslama bağlanma dayanımı ölçümünde önemli bir değişkenlik kaynağıdır (251). Kuvvet uygulama alanındaki stres konsantrasyonu ne kadar yüksek olursa, bağlanma dayanımı o kadar düşük olur (245). Bıçak kenarlı keski, kuvvet uygulama alanında ciddi stres konsantrasyonuna neden olurken, yükün daha geniş bir alana dağıtılmasını sağlayan tel halka bağlanma alanında daha eşit bir stres dağılımı sağlar (251). Bu nedenle, bıçak kenarlı keski kullanımı daha düşük bağlanma dayanımı değerlerine neden olur (245).

Makaslama bağlanma dayanımı testinde, dentin yüzeyi, bağlanma alanı, numunelerin saklama koşulları gibi çeşitli parametrelerin önemli etkisi olduğu bildirilmiştir (252,253). Yapılan çalışmaların çoğunda, dentin derinliği ve geçirgenliği artıkça makaslama bağlanma dayanımının azaldığı sonucuna varılmıştır (254,255).

2.3.2. Makro Çekme Bağlanma Dayanımı Testi

Çekme bağlanma dayanımı testlerinde stres dağılımı, makaslama bağlanma dayanımı testlerine kıyasla daha çok homojendir. Bu nedenle, kopmayı başlatan kuvvet seviyesinin daha doğru tahmin edilmesini sağlar.

Makro çekme bağlanma dayanımı testlerinde, bağlanan arayüzün yükleme eksenine dik olarak hizalanması oldukça önem taşımaktadır. Eğer dik hizalanamazsa bükülme gerilimi oluşmaktadır. Bu nedenle kesme bağlanma dayanımı testlerinde numune hazırlama, makaslama bağlanma dayanımı testlerinden daha zordur. Dentinin bağlanma dayanımı yaklaşık 10 MPa'dır (245).

Çekme bağlanma dayanımı testinde, test numunesinin her iki tarafına da kuvvet uygulanır. Numune, aktif veya pasif kavrama yöntemleri ile tutulabilir. Aktif kavrama yöntemi, numunenin tutkal ya da kelepçeler gibi kavrama cihazına mekanik olarak bağlanması şeklindedir. Pasif kavrama yönteminde ise numune, yapıştırıcı veya mekanik kavrama yardımı olmadan test cihazına yerleştirilir (256).

2.3.3. İtme Testleri

Bağlanma dayanımı test seçeneklerinden biri olan itme testleri, adezivin dentine bağlanma dayanımını test etmek amacıyla kullanıldığında 1-2 mm

kalınlığındaki dentin kesitine sivrileşen silindirik bir delik açılır. Deliğin iç yüzeyine bir adeziv uygulandıktan sonra delik kompozit ile doldurulur. Sonrasında kompozit silindir, daha küçük çaplı taraftan dentin boyunca itilir. Ekstrüzyon kuvvetinin konik silindirin yanal alanına bölünmesiyle bağlanma dayanımı kuvveti hesaplanır (245).

Bu yöntem, sertleşen kompozitin baskısına bağlı polimerizasyon stresini içerdiğinden, makaslama ve çekme testlerine kıyasla klinik ortamı daha iyi simüle eder. Radiküler dentin diskleri kullanıldığı ve kök kanallarının test materyaliyle doldurulması şeklinde yapılan itme testleri mikro itme test yöntemi olarak adlandırır (245).

2.3.4. Mikro Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi

İlk kez 2002 yılında tanıtılan mikro makaslama bağlanma dayanımı testi, küçük diş kesitlerinin test edilmesine olanak sağlamaktadır. Test numunelerinin boyutunun küçük olması, aynı substrat üzerinde birçok testin yapılmasına izin vermektedir (257).

Tek dişten çok sayıda numune elde edilmesi, kullanılan diş için ortalama bir değer hesaplanabilmesini sağlamaktadır. Bağlanma dayanımı değerlendirilen materyallerin yüzey alanının 1 mm^2 veya daha az olmasının SEM'de daha kolay inceleme yapılmasına olanak sağlamaktadır. Mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi ile kıyaslandığında daha basit bir testtir. Aynı zamanda mikro makaslama bağlanma dayanımı testinde hazırlanan test numuneleri, test yapılmadan önce daha az stresle karşılaşmaktadır (242,256).

2.3.5. Mikro Çekme Bağlanma Dayanımı Testi

Diş hekimliğinde ilk kez 1994 yılında, mineralize ve demineralize dentinin bağlanma dayanımının ve elastik modülünün ölçüldüğü bir araştırmada kullanmıştır. Sağlam, demineralize ve sklerotik dentin gibi farklı dentin yüzeylerine ve mine dokusuna çeşitli materyallerin bağlanma dayanımının ölçülmesinde kullanılan bir yöntemdir (258).

Mikro gerilim bağlanma dayanımı testi teknik hassasiyet gerektiren bir yöntemdir. Test numunelerinin küçük olmasının dehidratasyon oluşmasına neden olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda hazırlanması zor olan test numuneleri kolayca

zarar görebilmektedir. Bağlanma yüzeyinde stres dağılımı düzgün olması olumlu özelliklerindendir. Test numunesi olarak kullanılacak çekilmiş dişin birden çok dentin yüzeyi kullanılarak bölgesel farklılıklar değerlendirilebilmektedir (241,258).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Doktora tez çalışmamız için gerekli olan etik kurul onayı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilerek, 04.06.2021 tarihli toplantıda 21/429 kayıt numarası ile alınmıştır. Çalışmamıza dahil edilecek, gelişimsel anomali ve çekime bağlı kırık, çatlak bulunmayan, çekilmiş çürüksüz gömülü üçüncü azı dişlerinin biriktirilebilmesi için hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır. Tez çalışmamız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 2022/031 proje numarası ile desteklenmiştir. Çalışmamızda; polisaj cihazı ve çekme-basma test cihazı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda, etüv cihazı ise Sağlık Bilimleri Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi (DETAUM)'nde kullanılmıştır.

3.1. DENEY ÖNCESİ HAZIRLIK SÜRECİ

3.1.1. Örnek Sayısının Belirlenmesi

Çalışmamızın örneklem büyüklüğünün belirlenmesi amacıyla, G*power 3.1 programı ile yapılan güç analizinde toplam gerekli örnek sayısı 150 (Her gruba 15 örnek) olarak bulunmuştur.

3.1.2. Dişlerin Seçimi ve Toplanması

Tez çalışmamızda, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay sonrasında biriktirilen 150 adet çekilmiş insan dişi kullanılmıştır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda çekilen, gelişimsel anomali ve çekime bağlı kırık, çatlak bulunmayan, çürüksüz gömülü üçüncü azı dişleri, 18-25 yaşları arasındaki hastalardan etik kurul onaylı aydınlatılmış onam formu imzalatılarak onam alındıktan sonra araştırmamıza dahil edilmiştir (Şekil 3.1). Çekilen dişlerin yüzeyinde bulunan yumuşak doku artıkları su altında, bir kretuvar yardımıyla temizlendikten sonra en fazla 3 ay olmak üzere deney süresine

kadar 4 °C, %0,1 timol içeren deiyonize suda bekletilmiştir. Dişlerin bekletildiği solüsyon her hafta yenilenmiştir.



Şekil 3.1: Çalışmaya dahil edilen diş örnekleri

3.1.3. Diş Örneklerinin Hazırlanması

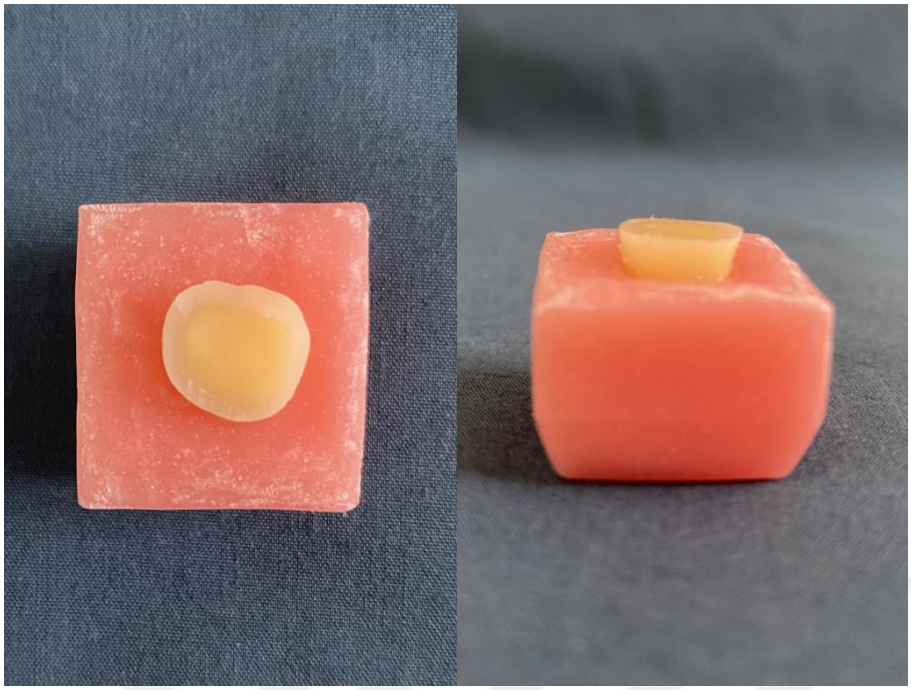
Tüm örnekler silikon kalıplar kullanılarak, mine sement sınırının 1 mm altına kadar, oklüzal yüzeyler akrilik reçineye paralel olacak şekilde otopolimerizan akriliğe gömülmüştür (Şekil 3.2). Dişler, oklüzal düzleme paralel düz bir dentin yüzeyi elde etmek için, su soğutması altında silindir elmas frez kullanılarak, oklüzal yüzeylerdeki pit ve fissürlerin en derin noktasına kadar aşındırılmıştır. Açığa çıkmış olan dentin yüzeylerinde standart bir smear tabakası oluşturmak amacıyla 150 adet diş numunesi, hızı 500 rpm olarak ayarlanan polisaj cihazında (Presi Minitech 233) sırasıyla 320 ve 600 gritlik silikon karbit zımparalarla, su altında 30 sn süreyle zımparalanmıştır (Şekil 3.3, Şekil 3.4).



Şekil 3.2: Silikon kalıp kullanılarak akriliğe gömülen diş örneği



Şekil 3.3: Örneklerin polisajının yapıldığı cihaz (Presi Minitech 233)

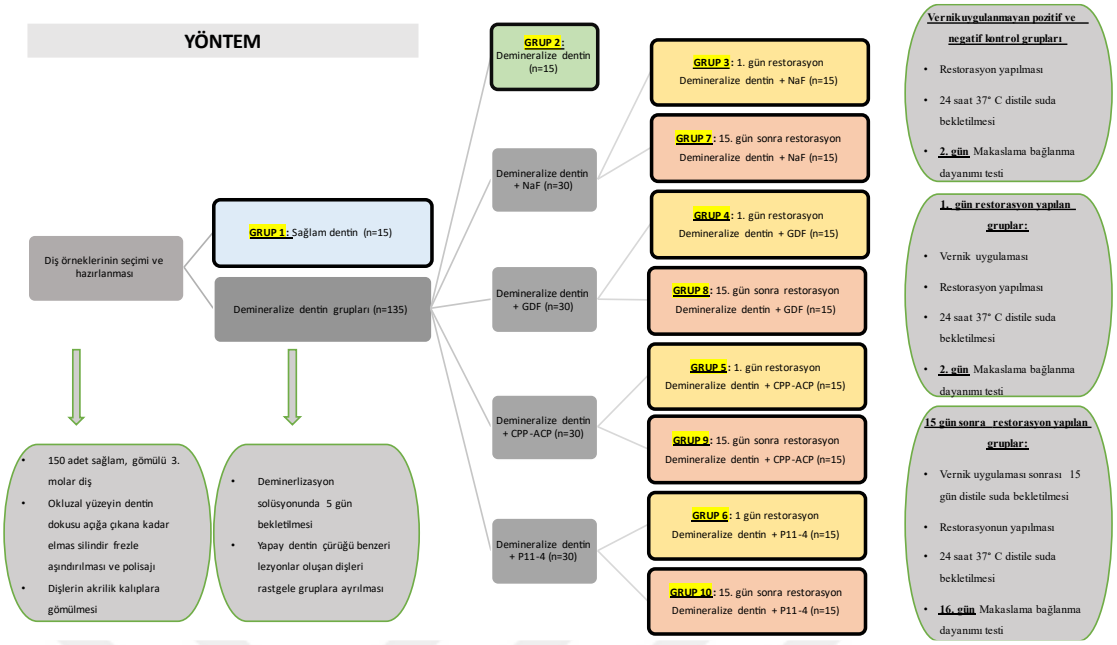


Şekil 3.4: Hazırlanmış dentin kesiti örneği

3.2. DENEY SÜRECİ

3.2.1. Deney Gruplarının Oluşturulması

150 dişten elde edilen örneklerin 15 tanesi herhangi bir işlem uygulanmadan vernik uygulanmayacak sağlam dentin grubuna (Grup 1: pozitif kontrol) dahil edilmek üzere rastgele ayrılmıştır. Geriye kalan 135 örnek demineralize edilmiştir. Demineralize edilen 135 örnekten 15 tanesi vernik uygulanmayacak demineralize dentin grubuna (Grup 2: negatif kontrol) dahil edilmek üzere rastgele ayrılmıştır. Geriye kalan 120 örnek ise Naf, GDF, CPP-ACP ve P11-4 vernik uygulamaları için rastgele 30'arlı gruplara dağıtılmıştır. Bu 4 grupta yer alan örneklere, dahil edildikleri grup vernikleri uygulanmıştır. 30'ar örnekli bu gruplar daha sonra, 1. gün restorasyon yapılacak (Grup 3, Grup 4, Grup 5, Grup 6) ve 15. gün restorasyon yapılacak (Grup 7, Grup 8, Grup 9, Grup 10) gruplara kendi içinde rastgele dağıtılmıştır. Grupların şematik hali aşağıda gösterilmektedir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5: Grupların şematik hali

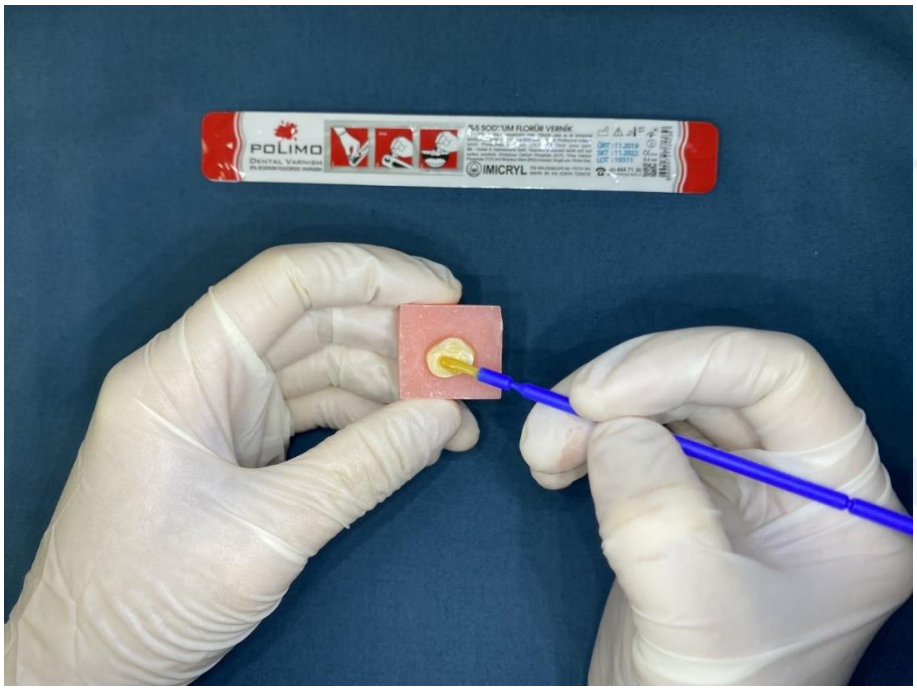
3.2.2. Demineralize Dentin Dokusu Oluşturma / Demineralizasyon Solüsyonu

Çalışmamızda, pozitif kontrol grubu haricinde, demineralize dentin dokusu oluşturmak için ayrılan 135 örnek, taze olarak hazırlanmış 37˚C'deki demineralizasyon solüsyonunda (2,2 mM $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, 2,2 mM KH_2PO_4 , 0,05 M asetik asit ve 10 M KOH ile pH 4,4 olacak şekilde ayarlanmıştır.) 5 gün boyunca bekletilmiştir (259,260).

3.2.3. Naf, GDF, CPP-ACP ve P11-4 Verniklerinin Uygulanması

Demineralizasyon sonrasında, Naf, GDF, CPP-ACP ve P11-4 vernik uygulamaları için rastgele 30'arlı gruplara dağıtılan örneklere (Grup 3, Grup 4, Grup 5, Grup 6, Grup 7, Grup 8, Grup 9, Grup 10) dahil edildikleri grup vernikleri üretici firmalarının belirttiği şekilde uygulanmıştır. Pozitif kontrol grubu (Grup 1) ve negatif kontrol grubuna (Grup 2) herhangi bir vernik uygulaması yapılmamıştır.

3.2.3.1. NaF vernik uygulaması: Üretici firmanın talimatlarına uygun şekilde 30 adet demineralize edilmiş örneğin dentin yüzeyine, ürünün kendi aplikatör mikrofırçası yardımıyla %5'lik NaF vernik (Polimo Varnish, Imıcryl, Türkiye) ince bir tabaka şeklinde uygulanmıştır (Şekil 3.6). Örnekler 5 dk beklendikten sonra 3. grup ve 7. grup olmak üzere rastgele iki gruba ayrılarak, içinde distile su bulunan kaplara koyulmuştur.

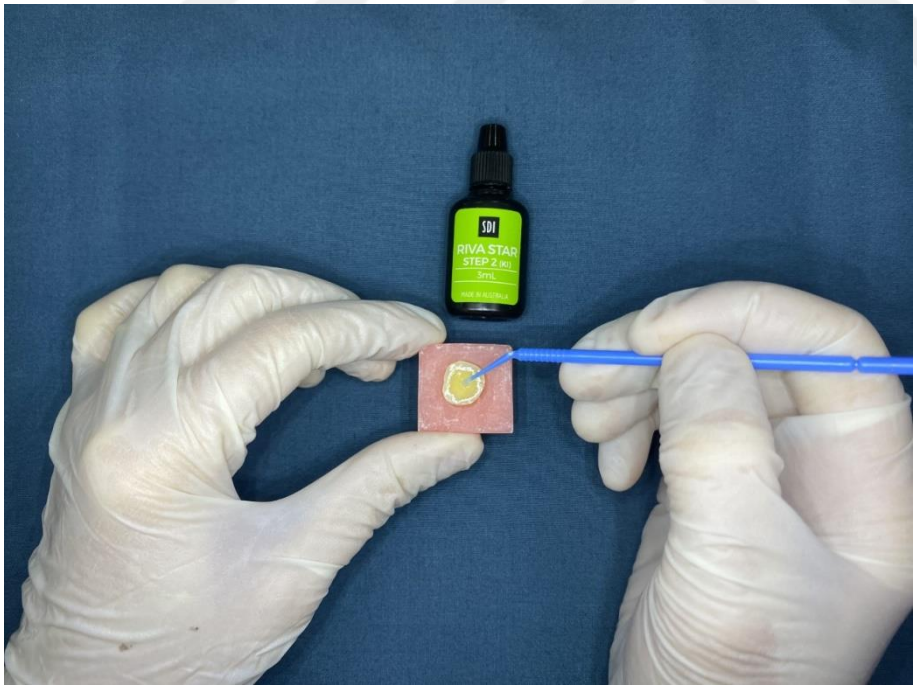


Şekil 3.6: NaF vernik uygulaması

3.2.3.2. GDF vernik uygulaması: Üretici firmanın talimatlarına uygun şekilde 30 adet demineralize edilmiş örneğin dentin yüzeyine, dişler kurulandıktan sonra GDF vernik (Riva Star, SDI, Avustralya) uygulanmıştır. Birinci adımda, üzerinde gri etiket bulunan şişeden bir damla GDF solüsyonu dentin yüzeyine damlatılarak orta boy bir mikrofırça yardımıyla uygulanmıştır (Şekil 3.7). Hemen ardından ikinci adımda, üzerinde yeşil etiket bulunan şişeden 2 damla KI solüsyonu dentin yüzeyine damlatılarak orta boy bir mikrofırça yardımıyla uygulanmıştır (Şekil 3.8). Uygulama sırasında oluşan kremsi beyazlık şeffaflaşıp geçene kadar uygulamaya devam edilmiştir. Örnekler 5 dk beklendikten sonra 4. grup ve 8. grup olmak üzere rastgele iki gruba ayrılarak, içinde distile su bulunan kaplara koyulmuştur.

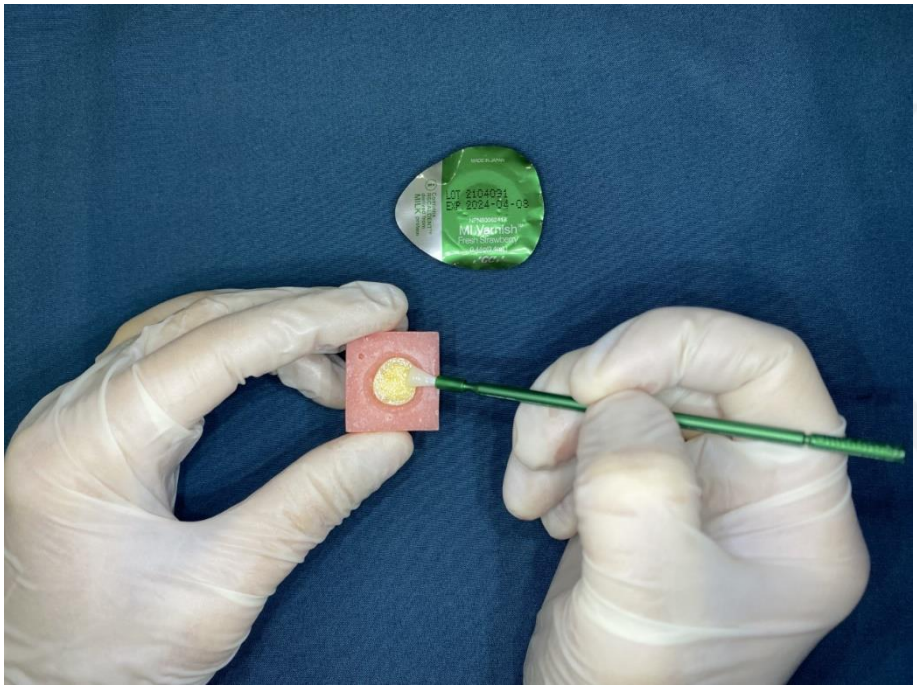


Şekil 3.7: GDF vernik uygulaması (1. Adım: GDF solüsyonu uygulaması)



Şekil 3.8: GDF vernik uygulaması (2. Adım: KI solüsyonu uygulaması)

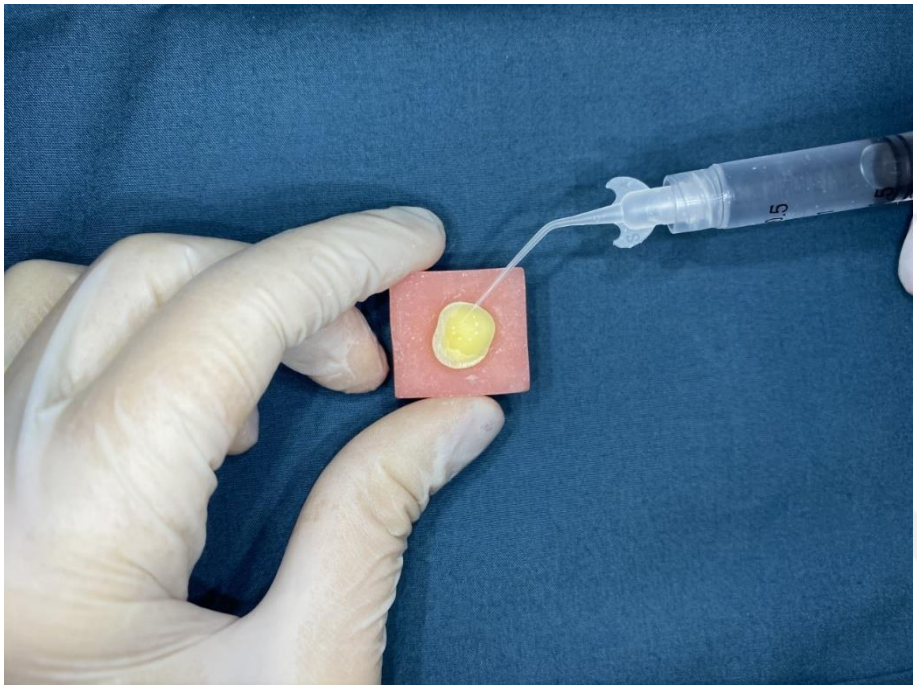
3.2.3.3. CPP-ACP vernik uygulaması: Üretici firmanın talimatlarına uygun şekilde 30 adet demineralize edilmiş örneğin dentin yüzeyine, dişler kurulandıktan sonra CPP-ACP vernik (MI Varnish, GC Corporation, Tokyo, Japonya) ürünün tek kullanımlık kendi aplikatör fırçası yardımıyla, ince ve eşit kalınlıkta bir tabaka olacak şekilde uygulanmıştır (Şekil 3.9). Örnekler 5 dk beklendikten sonra 5. grup ve 9. grup olmak üzere rastgele iki gruba ayrılarak, içinde distile su bulunan kaplara koyulmuştur.



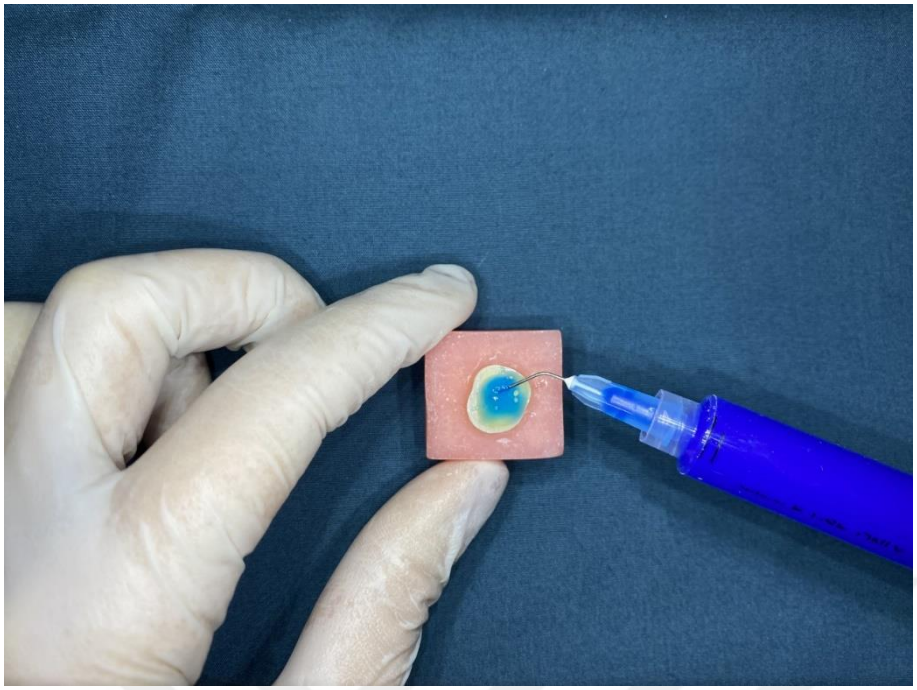
Şekil 3.9: CPP-ACP vernik uygulaması

3.2.3.4. P11-4 vernik uygulaması: Üretici firmanın talimatlarına uygun şekilde 30 adet demineralize edilmiş örneğin dentin yüzeyine, ön hazırlık yapılmasının ardından, kendiliğinden birleşen peptid P11-4 (Curodont™ Repair, vVARDIS, İsviçre) uygulanmıştır. Hazırlık aşamasında ilk olarak örneklerin dentin yüzeyine, %2'lik sodyum hipoklorit solüsyonu 20 sn boyunca pelikılın uzaklaştırılması amacıyla uygulanmıştır (Şekil 3.10). Ardından %35'lik fosforik asit 20 sn boyunca dentin yüzeyine uygulanarak inorganik tortuların uzaklaştırılması sağlanmıştır (Şekil 3.11). Daha sonra dentin yüzeyi suyla yıkanıp havayla kurutulmuştur. Hazırlık aşamasının tamamlanmasının ardından, kendiliğinden birleşen peptid P11-4 verniğin siyah güvenlik klipsi çıkarılmış ve iki

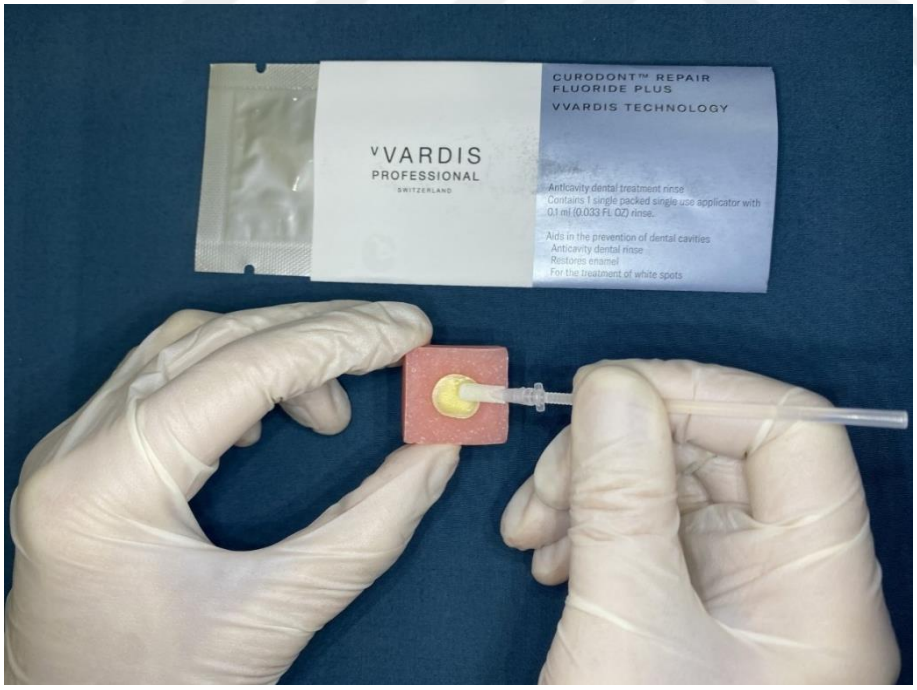
silindir birbirine doğru itilerek aplikatörü aktifleştirilmiştir. Ürünün kendi tek kullanımlık sünger aplikatörü yardımıyla örneklerin dentin yüzeyine vernik uygulanmış ve solüsyonun yayılması için 5 dk boyunca beklenmiştir (Şekil 3.12). Daha sonra örnekler, 6. grup ve 10. grup olmak üzere rastgele iki gruba ayrılarak, içinde distile su bulunan kaplara koyulmuştur.



Şekil 3.10: P11-4 Vernik Uygulaması (%2'lik sodyum hipoklorit uygulaması)



Şekil 3.11: P11-4 Vernik Uygulaması (%35'lik fosforik asit uygulaması)



Şekil 3.12: P11-4 Vernik Uygulaması

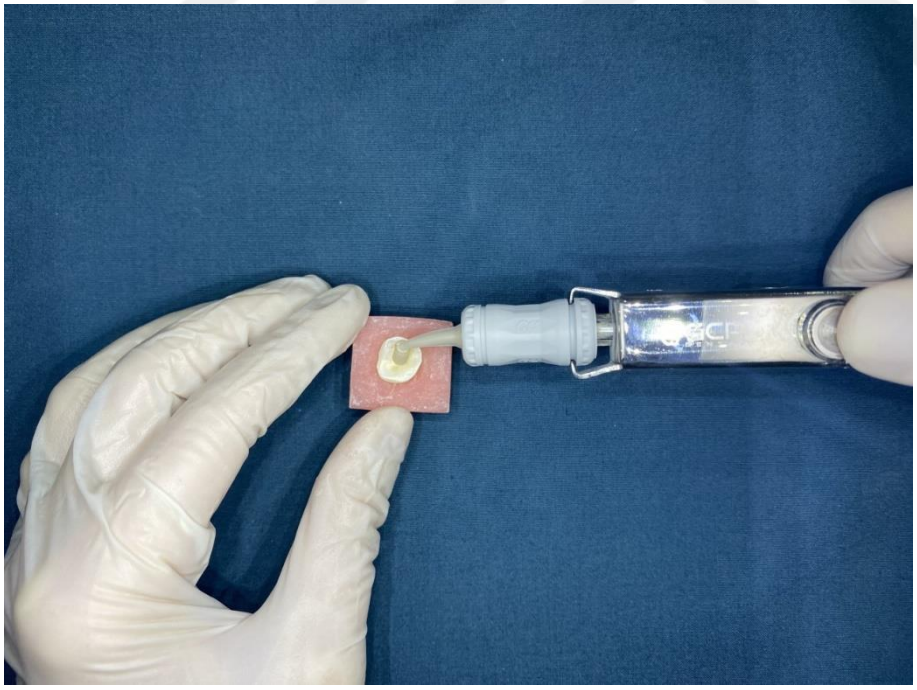
3.2.4. Örneklerin Yüksek Viskoziteli Cam İyonomer Simanla Restorasyonu

Herhangi bir vernik uygulaması yapılmayan pozitif kontrol grubu (Grup 1) ve negatif kontrol grubundaki (Grup 2) numunelerin dentin yüzeylerine direkt restorasyon yapılmıştır. Grup 3, Grup 4, Grup 5 ve Grup 6'daki numunelere vernik uygulaması yapıldıktan sonra, numunelerin dentin yüzeylerine 1. gün restorasyon yapılmıştır. Grup 7, Grup 8, Grup 9 ve Grup 10'daki numuneler ise vernik uygulaması yapıldıktan sonra, içerisinde distile su bulunan plastik kaplara koyularak 37 °C'deki etüv cihazına (Nüve FN-400) yerleştirilmiştir (Şekil 3.13). 15 gün boyunca etüv cihazında bekletilen numunelerin dentin yüzeylerine bu süre sonunda restorasyon yapılmıştır.

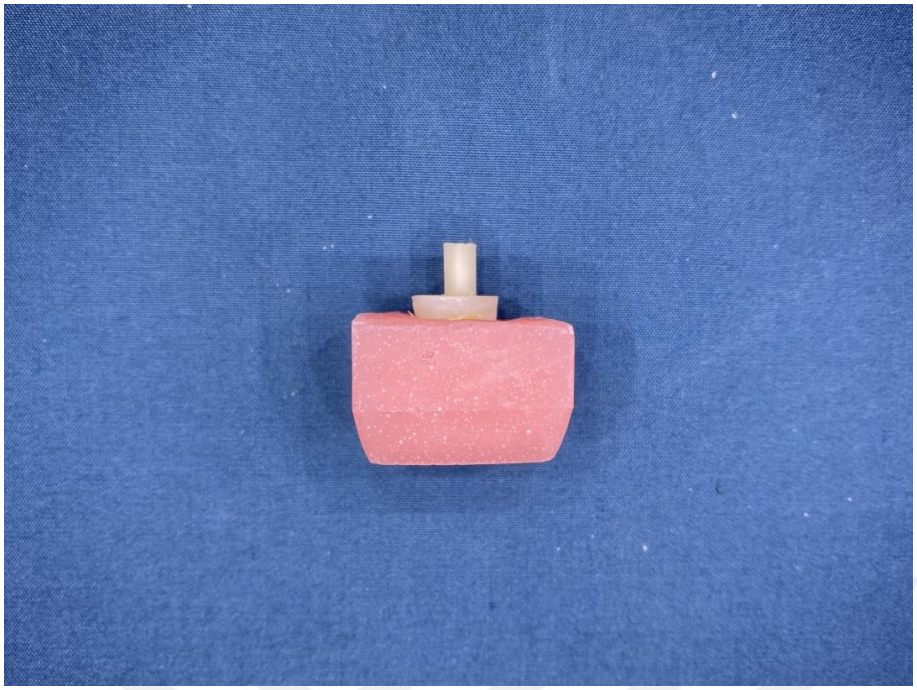
Tüm numunelerin dentin yüzeyine, 4x5 mm boyutlarındaki silikon silindirik kalıplar yardımıyla ve üretici firmanın talimatları doğrultusunda yüksek viskoziteli cam iyonomer siman materyaliyle (Equia Forte HT, GC Corporation, Tokyo, Japonya) restorasyon yapılmıştır. Yüksek viskoziteli cam iyonomer siman materyalinin bulunduğu kapsül, pistonuna bastırılarak karıştırmaya hazır duruma getirilmiştir. Amalgamatöre yerleştirilen kapsül 10 saniye boyunca karıştırılarak kullanıma hazır hale getirilmiştir. Amalgamatörden çıkarılan kapsül taşıyıcıya yerleştirilmiş ve 4x5 mm boyutlarındaki silikon silindirik kalıplara enjekte edilmiştir (Şekil 3.14). 2 dakika 30 saniye sertleşmesi amacıyla beklenmiştir (Şekil 3.15).



Şekil 3.13: 15 gün etüv cihazında (Nüve FN-400) bekletilen numuneler



Şekil 3.14: Silikon silindirik kalıplara Equia Forte HT materyalinin uygulanması



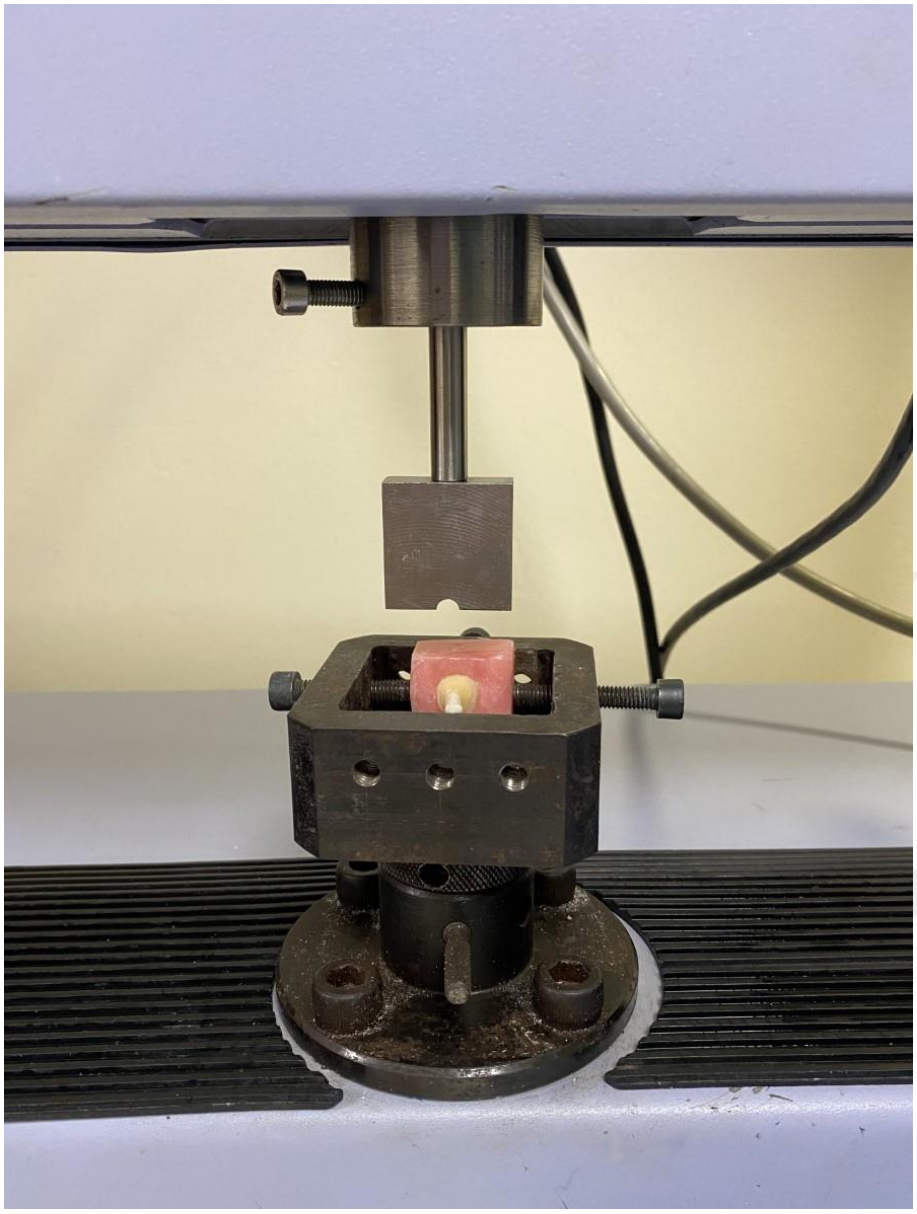
Şekil 3.15: Restorasyonu tamamlanan numune örneği

3.2.5. Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi

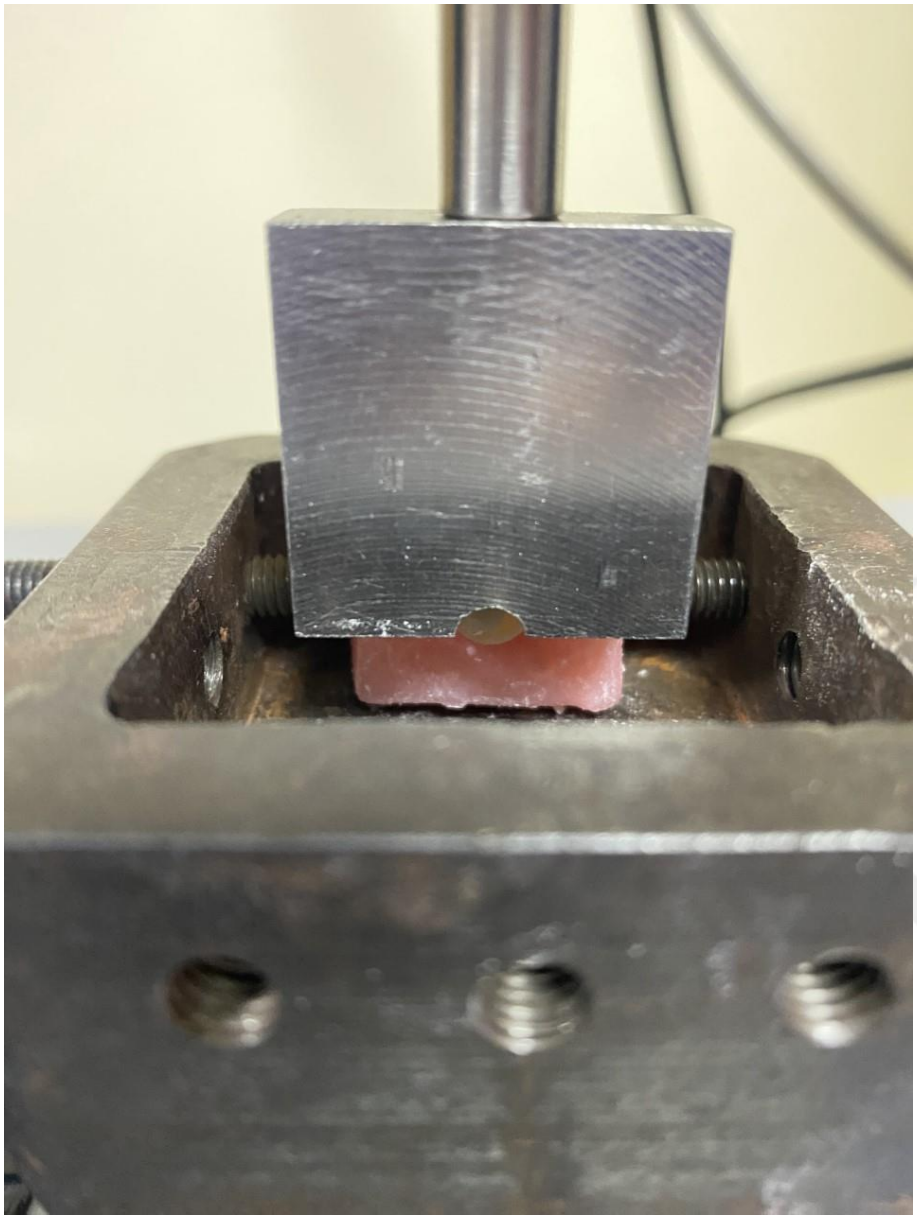
Çalışmamızda, yüksek viskoziteli cam iyonomer simanla restorasyonu yapılarak hazırlanan numuneler 24 saat boyunca, içerisinde distile su bulunan plastik kaplara koyularak 37 °C'deki etüv cihazında (Nüve FN-400), sertleşme ve bağlanma mekanizmalarının tamamlanması amacıyla bekletilmiştir. Bu süre sonunda, numuneler distile sudan alınarak makaslama bağlanma dayanımı testine geçilmiştir. Yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın dentin yüzeyine makaslama bağlanma dayanımının ölçüm testleri bir 'Üniversal Çekme-Basma Test Sistemi' (Shimadzu AGS-X Universal) kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3.16). Numuneler test cihazına sabitlendikten sonra başlık hızı 1 mm/dk olarak ayarlanmıştır (Şekil 3.17). Restorasyon dişten kopana kadar, oklüzal yüzeye paralel olacak şekilde kuvvet uygulanmıştır. Kuvvet değerleri N (Newton) cinsinden kaydedilmiştir (Şekil 3.18).



Şekil 3.16: Üniversal Çekme-Basma Test Cihazı (Shimadzu AGS-X Universal)



Şekil 3.17: Numunelerin test cihazına (Shimadzu AGS-X Universal) yerleştirilmesi



Şekil 3.18: Makaslama bağlanma dayanımı testinin gerçekleştirilmesi

3.3. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanılmıştır. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiş ve parametrelerin normal dağılıma uygun olduğu saptanmıştır. Parametrelerin karşılaştırmalarında Two-way ANOVA test ve post hoc Tukey testi kullanılmıştır. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Tezimizdeki çalışma gruplarına makaslama bağlanma dayanımı testi uygulandıktan sonra elde edilen ölçümler istatistiksel analizlerle değerlendirilmiştir. Vernik grupları arasında makaslama bağlanma dayanımı düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0,001; p<0,05). 1. gün ve 15. gün restorasyon yapılan gruplar arasında makaslama bağlanma dayanımı düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0,001; p<0,05). Vernik grupları ve farklı günlerde restorasyon yapılmasının makaslama bağlanma dayanımı düzeyi üzerindeki ortak etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,003; p<0,05) (Tablo 4.1). Vernik grupları ve farklı günlerde restorasyon yapılması, bir arada makaslama bağlanma dayanımı düzeyini etkilemektedir.

Tablo 4.1: Vernik gruplarının ve farklı günlerde restorasyon yapılmasının makaslama bağlanma dayanımı üzerine olan ortak etkisinin değerlendirilmesi

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Vernik Grup	11089,32	5	2217,864	121,316	0,001*
Gün	207,978	1	207,978	11,376	0,001*
Vernik Grup * Gün	339,148	5	67,83	3,71	0,003*

Two-way ANOVA Test **p<0,05*

Vernik grupları arasında 1. gün restorasyon yapılan gruplar arasında makaslama bağlanma dayanımı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0,001; p<0,05) (Tablo 4.2). Anlamlılığın hangi gruplardan kaynaklandığının tespiti için yapılan post hoc testler sonucunda; P11-4 grubunun makaslama bağlanma dayanımı ortalaması, Sağlam Dentin (p:0,001), Demineralize Dentin (p:0,001), NaF (p:0,001) ve CPP-ACP (p:0,001) gruplarından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,05). GDF grubunun makaslama bağlanma dayanımı ortalaması, Sağlam Dentin (p:0,001), Demineralize Dentin (p:0,001), NaF (p:0,001) ve CPP-ACP (p:0,001) gruplarından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,05).

CPP-ACP grubunun makaslama bağlanma dayanımı ortalaması, Sağlam Dentin (p:0,017), Demineralize Dentin (p:0,001) gruplarından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,05). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05) (Tablo 4.3).

Tablo 4.2: Vernik grupları ve farklı günlerde restorasyon yapılmasına göre makaslama bağlanma dayanımının değerlendirilmesi

	1.gün	**15.gün**	
	Ort±SS	**Ort±SS**	**p**
Sağlam Dentin	8,76±3,54^{A}	8,76±3,54^{AF}	1,000
Demineralize Dentin	7,60±2,31^{A}	7,60±2,31^{A}	1,000
NaF	11,70±2,79^{AC}	12,57±3,76^{BF}	0,475
GDF	22,38±4,39^{B}	24,71±5,46^{C}	0,208
CPP-ACP	13,76±4,80^{C}	15,47±5,63^{B}	0,380
P11-4	25,15±5,98^{B}	33,14±4,72^{E}	0,001*
P	0,001*	0,001*	

Two-way ANOVA Test **p<0,05*

NOT: Sütunlardaki farklı büyük harfler gruplar arası farklılığı göstermektedir.

Vernik grupları arasında 15. gün restorasyon yapılan gruplar arasında makaslama bağlanma dayanımı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0,001; p<0,05) (Tablo 4.2). Anlamlılığın hangi gruplardan kaynaklandığının tespiti için yapılan post hoc testler sonucunda; P11-4 grubunun makaslama bağlanma dayanımı ortalaması, Sağlam Dentin (p:0,001), Demineralize Dentin (p:0,001), NaF (p:0,001), GDF (p:0,001) ve CPP-ACP (p:0,001) gruplarından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,05). GDF grubunun makaslama bağlanma dayanımı ortalaması, Sağlam Dentin (p:0,001), Demineralize Dentin (p:0,001), NaF (p:0,001) ve CPP-ACP (p:0,001) gruplarından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,05). CPP-ACP grubunun makaslama bağlanma dayanımı ortalaması, Sağlam Dentin (p:0,001), Demineralize Dentin (p:0,001) gruplarından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,05). NaF grubunun makaslama bağlanma dayanımı ortalaması, Demineralize Dentin (p:0,030) grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur

(p<0,05). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Post hoc değerlendirme tablosu

		1.gün	**15.gün**
		p	**p**
Sağlam Dentin	Demineralize Dentin	0,973	0,979
	NaF	0,388	0,175
	GDF	0,001*	0,001*
	CPP-ACP	0,017*	0,001*
	P11-4	0,001*	0,001*
Demineralize Dentin	NaF	0,086	0,030*
	GDF	0,001*	0,001*
	CPP-ACP	0,001*	0,001*
	P11-4	0,001*	0,001*
NaF	GDF	0,001*	0,001*
	CPP-ACP	0,750	0,469
	P11-4	0,001*	0,001*
GDF	CPP-ACP	0,001*	0,001*
	P11-4	0,454	0,001*
CPP-ACP	P11-4	0,001*	0,001*

Tukey HSD test **p<0,05*

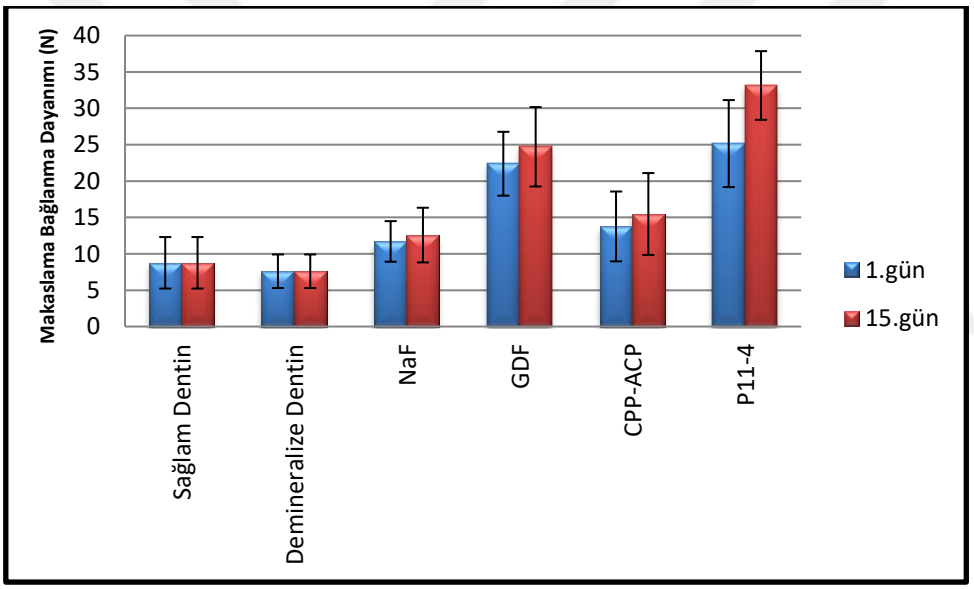
NaF grubunda; 1. gün ve 15. gün restorasyon yapılan gruplar arasında makaslama bağlanma dayanımı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:1,000; p>0,05).

GDF grubunda; 1. gün ve 15. gün restorasyon yapılan gruplar arasında makaslama bağlanma dayanımı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:1,000; p>0,05).

CPP-ACP grubunda; 1. gün ve 15. gün restorasyon yapılan gruplar arasında makaslama bağlanma dayanımı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p:1,000; p>0,05).

P11-4 grubunda; 15. gün restorasyon yapılan gruplar arasında makaslama bağlanma dayanımı ortalaması, 1. gün ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0,001; p<0,05).

Çalışma gruplarının 1. gün ve 15. gün restorasyon yapıldıktan sonra ölçülen makaslama bağlanma dayanımı değerlerini gösteren grafik aşağıda gösterilmektedir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Çalışma gruplarının 1. gün ve 15. gün restorasyon yapıldıktan sonra ölçülen makaslama bağlanma dayanımı değerleri

5. TARTIŞMA

Diş çürüğü, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından evrensel bir ağız hastalığı olarak kabul edilmektedir (2). Gelişen diş çürüğü, travma ya da aşınma faktörleri sonucu oluşan dişteki sert doku kayıpları, ağrı ve fonksiyon kaybı gibi bazı sorunlara neden olabilmektedir. Bu nedenle diş sert doku kayıplarına restorasyon uygulamaları yapıldığı bildirilmiştir (261).

Diş çürüğünü tedavi etmek, diş sert doku kayıplarını onarmak ve gelişen fonksiyon kaybını gidermek amacıyla çeşitli restoratif materyaller piyasaya sürülmüştür (262). Daimi ve süt dişlerin restorasyonu için geliştirilen çeşitli materyallerden biri de cam iyonomer simanlardır. Silikat simanların saydamlık ve florür salınımı özellikleri, polikarboksilat simanların ise biyouyumluluk ve adezyon özelliklerinin birleştirilmesiyle geliştirilmiştir (169). Cam iyonomer simanların, kalsiyum ve florür gibi çeşitli terapötik iyonlar saldığı ve bunun sayesinde remineralizasyon sağladığı bilinmektedir. Kolay uygulanabilirliği ve herhangi bir adeziv ajana ihtiyaç duyulmadan diş dokusuna kimyasal olarak bağlanabilmesi avantajları arasındadır. Aynı zamanda cam iyonomerlerin; mikrosertlik, boyutsal stabilite, termal genleşme katsayısı ve opaklık gibi çeşitli fiziksel özelliklerinin dentin dokusuna oldukça yakın olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle çocuk diş hekimliğinde cam iyonomer simanlar sıklıkla tercih edilmektedir (263).

Cam iyonomer simanların sahip olduğu bazı dezavantajların giderilmesi ve antibakteriyal, fiziksel ve mekanik özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla toz / likit oranı, partikül büyüklüğü ve dağılımında çeşitli modifikasyonlar yapılarak yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlar (YVCİS) diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmıştır (167,168). Yüksek viskoziteli cam iyonomer simanların fiziksel özelliklerinin, geleneksel cam iyonomer simanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha başarılı olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (215,216,219). Bu bilgiler göz önünde bulundurularak, restoratif materyal olarak tez çalışmamızda yüksek viskoziteli cam iyonomer siman kullanılmıştır. Demineralize dentin dokusunun, yüksek viskoziteli cam iyonomer simanla restore edilmeden önce remineralizasyon vernikleriyle ön tedavi edilmesinin dentin dokusu ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman arasındaki makaslama bağlanma dayanımı üzerindeki etkisini in vitro koşullar altında değerlendirilmiştir. Demineralize dentin dokusu ile yüksek viskoziteli cam iyonomer siman arasındaki makaslama bağlanma dayanımının artırılması için en uygun materyal ve zaman kombinasyonlarının belirlenip

yüksek viskoziteli cam iyonomer siman restorasyonunun ömrünü uzatabilmek ve bu sayede restorasyon sonrası mevcut diş dokusunun tekrar invaziv işleme gerek kalmadan uzun süreli korunabilmesini sağlamak amaçlanmıştır.

Yüksek viskoziteli cam iyonomer siman (Equia Fil, GC Corporation, Tokyo, Japonya) ve rezin içerikli düşük viskoziteli nanofil yüzey örtücüden (Equia Coat, GC Corporation, Tokyo, Japonya) oluşan Equia adlı yeni bir sistem 2007 yılında tanıtılmıştır. Bu yeni sistemin; yüksek aşınma direnci, makaslama dayanımı ve kırılma dayanımı gibi geliştirilmiş mekanik özellikler taşıdığı, tek tabaka halinde (bulk-fill) uygulanabilmesi sayesinde hızlı ve kolay kullanım sağlamasının avantaj oluşturduğu bildirilmiştir. Equia sisteminin 2019 yılında piyasaya sürülen Equia Forte Hybrid Technology (GC Corporation, Tokyo, Japonya) adlı son ürününde ise hibrit teknolojisi kullanılarak ürün geliştirilmiştir. Cam hibrit restoratif sistem olarak tanıtılan bu yeni ürünün daha yüksek mekanik ve estetik özellikler sunduğu üretici firma tarafından rapor edilmiştir (230).

Yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlar ile dentin dokusu arasındaki bağlanma kuvvetlerini değerlendiren çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Geleneksel cam iyonomer siman ile yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın dentine olan bağlanma kuvvetlerini kıyaslayan bir araştırmada, yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın daha yüksek bağlanma kuvveti değerleri gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır (264). Bir başka çalışmada ise, klorheksidin ve termal siklus uygulamasının yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın dentine olan makaslama bağlanma dayanımı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Klorheksidinin diş yüzeyinin ıslatılabilirliğini arttırması nedeniyle dentine olan bağlanma dayanımı üzerinde olumlu etki yaratabileceği, yüksek sayıda termal siklus uygulamasının neden olduğu olası termal şokun ise dentine olan bağlanma dayanımını azaltabileceği rapor edilmiştir (265).

Literatür incelendiğinde, hibrit teknolojisi ile üretilmiş güncel bir restoratif materyal olan Equia Forte HT adlı yüksek viskoziteli cam iyonomer siman materyali ile ilgili sınırlı sayıda çalışma olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Demineralize dentin dokusunun remineralize edilmesinde kullanılan GDF, P11-4, CPP-ACP ve NaF verniklerinin farklı yapısal içeriklerinin ve remineralizasyon ön işlemi sonrası restorasyon yapılana kadar geçen sürenin dentin dokusu ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman arasındaki makaslama bağlanma dayanımı üzerindeki etkisini in vitro

olarak değerlendirdiğimiz tez çalışmamızda restorasyon materyali olarak Equia Forte HT ürünü kullanılmıştır. Literatürde bu konuyla ilgili mevcut araştırmaların çoğunluğu kompozit rezinlerin ve rezin modifiye cam iyonomer simanların makaslama bağlanma dayanımı üzerine yapılmıştır.

Diş hekimliğinde ideal materyal arayışı devam ederken, in vivo ve in vitro deney türleri bu materyallerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Restoratif materyallerin klinik performansı ile ilgili gerçeğe yakın datalar sunan in vitro testler; hasta takibinin zor olması, çocuk hastalarda uyum konusunda problemler yaşanması, aynı özelliklere sahip standardize edilebilen hastaların bulunmasının zor olması ve bazı etik kaygılar gibi dezavantajlar taşımaktadır. İn vivo deneyler yapılırken karşılaşılan bazı zorluklar nedeniyle in vitro, in situ ve hayvan modelleri geliştirilmiştir (249).

İn vitro deneylerde, adeziv sistemlerin ve restoratif materyallerin başarıları değerlendirilebilmektedir. Zamandan ve materyalden tasarruf edilebilmekte ve in vivo deney yöntemleriyle yapılamayan çeşitli ölçümler in vitro deneylerle yapılabilmektedir. Kolay uygulanabilir test yöntemleri olması ve maliyetinin düşük olması avantajları arasında sayılmaktadır. Kısa bir süre içerisinde anlamlı sonuçlar elde edilebilmektedir. Ayrıca, in vivo deney yöntemlerindeki bireysel hastaya özgü faktörlerin neden olduğu etki en aza indirilebilmekte ve diğer tüm degişkenlerin sabit tutulmasıyla tek bir tane değişkenin etkisinin değerlendirilebilmesine imkan sağlayabilmektedir. İn vitro testlerin sahip olduğu bir diğer avantaj ise, klinik başarısı daha önceden kanıtlanmış ve "altın standart" olarak kabul görmüş bazı yöntem ve materyallerle yeni geliştirilen yöntem ve materyallerin karşılaştırılarak değerlendirilebilmesidir. Bu sayede diş hekimleri için, materyal ve metot seçimiyle bunların doğru bir biçimde uygulanması konusunda rehber olabilecek bilgilere ulaşılmasını sağlayabilmektedir (242,266). İn vitro test yöntemlerinin sunduğu avantajlar göz önünde bulundurularak, bu tez çalışması in vitro koşullarda yapılmıştır.

Ağız içi sıcaklık değişiklikleri, oral hijyen durumu, çiğneme stresleri, tükürük ve mikroorganizma varlığı restorasyonların ömrü üzerine önemli düzeyde etkili olan klinik faktörler olarak belirtilmektedir. İn vitro test yöntemleri, diş hekimliğinde kullanılan materyallerin mekanik ve fiziksel özellikleriyle ilgili önemli bilgiler elde etmemizi sağladığı halde, bu çalışmalarla elde edilen verilerin direkt olarak klinik

çalışmalarla ilişkilendirilmesinin zor olduğu bildirilmiştir (267). İn vitro test yöntemleri klinik ortamı tamamen taklit edemeseler de, restorasyonlara stres ve nem gibi çeşitli işlemler (termal siklus vb.) uygulanarak bu yöntemlerin ağız ortamını bir miktar taklit edebileceğini bildiren araştırmalar literatürde bulunmaktadır. İn vitro test yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalarla ulaşılan verilerin, ağız boşluğundaki sıcaklık değişimi ve nem gibi faktörlerin etkisi sonucunda elde edilen verilerle benzerlik gösterdiği belirtilmiştir (268,269).

Çekilmiş dişlerin kullanıldığı in vitro deneylerde, bakteri ve kan kaynaklı kontaminasyonun önüne geçmek amacıyla, dişler deneyde kullanılmadan önce çeşitli dezenfekte edici solüsyonlarda bekletilmelidir. Bakteriostatik ve bakterisidal etki gösteren %0,1-1 kloramin-T, %10 formalin, sodyum azit, gluteraldehit, %70 etanol, sodyum hipoklorit, %0,05-0,1 timol bu amaçla kullanılan dezenfekte edici solüsyonlardandır (270). Antiseptik etkiye sahip timol solüsyonu, muhafaza edilen çekilmiş dişlerin sertliğinde ve yapısında herhangi bir değişime sebep olmadığından dolayı sıklıkla kullanılmaktadır (271). Tez çalışmamızda, çekilen dişlerin yüzeyinde bulunan yumuşak doku artıkları su altında, bir kretuvar yardımıyla temizlendikten sonra dezenfekte etmek amacıyla, +4°C'deki %0,1 timol içeren deiyonize suda bekletilmiştir. Dişlerin bekletildiği solüsyon her hafta yenilenmiştir.

İn vitro deneylerde kullanılan numunelerin, deney yapılana kadar saklama solüsyonlarında bekletildiği süre test sonuçlarını etkileyebilmektedir. Dentin dokusunda, diş çekimi yapıldıktan sonra geçen 6 aylık süre ardından dejeneratif protein yıkımlarının başladığı, bu nedenle diş numunelerinin en fazla 6 ay muhafaza edilmesinin uygun olduğu belirtilmiştir (272). ISO TR 11450 teknik raporunda, oluşabilecek dentin denatürasyonu sebebiyle çekilmiş diş numunelerinin çekimin hemen ardından kullanılmasının en ideal olduğu, mümkün olmayan durumlarda ise en fazla 6 ay içerisinde kullanılmasının uygun olacağı bildirilmiştir (273). Tez çalışmamızın örneklem büyüklüğünün fazla olması nedeniyle diş numunelerinin hemen çekim sonrasında kullanılması mümkün olmamıştır. Biriktirilen 150 adet diş numunesi her hafta değiştirilen %0,1 timol içeren deiyonize suda en fazla 3 ay boyunca saklanmıştır.

İn vitro test için hazırlanmış olan numunelerin deney zamanına kadar distile su, yapay tükürük ya da özel olarak hazırlanmış solüsyonlarda bekletilebileceği belirtilmiştir. Distile su ile yapay tükürük içerisinde bekletilen diş numunelerinin deney ölçüm

sonuçları değerlendirildiğinde, aralarında fark bulunmadığını rapor eden çalışmalar bulunmaktadır (274–276). Tez çalışmamızda diş numuneleri hazırlandıktan sonra, pozitif kontrol grubu, negatif kontrol grubu ve vernik uygulaması yapılan diğer deney grupları numuneleri, test gerçekleştirilene kadar, etüv cihazında 15 gün boyunca bekletilme aşaması da dahil olmak üzere tüm aşamalarda distile su içerisinde bekletilmiştir.

İn vitro test yöntemleriyle yapılan çalışmalarda genellikle deney numunesi olarak insan veya sığır dişleri kullanılmaktadır. İnsan dişlerinin biriktirilmesinde karşılaşılan zorluklardan dolayı sığır dişleri tercih edilebilmektedir. Sığır dişleri; kolay ulaşılabilmesi, çevresel faktörler ve yaş standardizasyonunun daha kolay sağlanabilmesi ve geniş çalışma alanına sahip olması vb. avantajlar taşımaktadır (277). Fakat sığır dişlerinin insan dişlerine kıyasla, intertübüler dentin kısmında daha yüksek porozite gösterdiği, dentin kanalları ile peritübüler dentin tabakasının daha kalın olduğu bildirilmiştir (278). Daha önce in vitro koşullarda yapılmış diş dokusuna adezyon çalışmaları incelendiğinde en iyi sonuçların insan dişi kullanıldığında alındığı, bu nedenle çalışmalarda örnek numune olarak çürüksüz ve restore edilmemiş insan dişleri tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir (279,280). Üçüncü büyük azı dişleri, kolay ulaşılabilir olması nedeniyle in vitro yöntemlerle yapılan çalışmalarda tercih edilmektedir (281). Sığır dişlerinin sahip olduğu birtakım yapısal farklılıkların, tez çalışmamızın test sonuçlarını etkileyebileceği göz önünde bulundurularak çalışmamızda insan dişleri kullanılmıştır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda çekilen, gelişimsel anomali ve çekime bağlı kırık, çatlak bulunmayan, çürüksüz gömülü üçüncü azı dişleri hastalardan etik kurul onaylı aydınlatılmış onam formu imzalatılarak onam alındıktan sonra tez çalışmamıza dahil edilmiştir.

In vitro koşullarda gerçekleştirilen deneylerde, diş numunelerinin stabilizasyonunu sağlamak ve kolay kullanabilmek amacıyla sabitleyici bileşenler kullanılmaktadır. Sabitleyici bu bileşenlerin polimerizasyonu sırasında gerçekleşen ısı artışının diş dokusunu etkilememesi amacıyla soğuk akrilik veya soğuk alçı gibi materyallerin kullanılması önerilmektedir. Aynı zamanda, hazırlık esnasında oluşan artık maddelerin diş numunelerinin yüzeyini kontamine etmemesi konusunda dikkatli olunması gerektiği belirtilmiştir (273). Tez çalışmamızda kullanılan dişler, oklüzal düzleme paralel düz bir dentin yüzeyi elde etmek için, su soğutması altında silindir elmas frez kullanılarak, oklüzal yüzeylerdeki pit ve fissürlerin en derin noktasına kadar

aşındırılmıştır. Tüm örnekler silikon kalıplar kullanılarak, mine sement sınırının 1 mm altına kadar, oklüzal yüzeyler akrilik reçineye paralel olacak şekilde otopolimerizan akriliğe gömülmüştür. Hazırlanan dentin yüzeylerinin kontamine olmaması konusunda dikkat edilmiştir.

İn vitro testlerde diş numunelerinin yüzeylerinde yapay çürük lezyonları oluşturmak için; özel bakteri kültürlerinin kullanıldığı sistemlerin ve asidik bir ortam oluşturarak demineralizasyon meydana getiren kimyasal sistemlerin kullanıldığı bildirilmiştir (282). Antimikrobiyal materyallerin diş çürüğü oluşumuna ve gelişimine olan etkisinin incelendiği çalışmalarda bakteri kültürlerinin kullanıldığı sistemler tercih edilmektedir. Çürük önleyici ajanların demineralizasyona ve remineralizasyona etkisinin incelendiği çalışmalarda ise sıklıkla kimyasal sistemler kullanılmaktadır (283). Bunun yanı sıra diş numunelerinde yapay çürük lezyonları oluşturmak amacıyla, 6 saat ile 28 gün arasında değişebilen süreler boyunca diş numunelerinin hazırlanan demineralizasyon solüsyonlarında bekletilebildiği rapor edilmiştir (284). Tez çalışmamızda, pozitif kontrol grubu haricinde, demineralize dentin dokusu oluşturmak için ayrılan 135 tane diş numunesi, taze olarak hazırlanmış 37˚C'deki demineralizasyon solüsyonunda 5 gün boyunca bekletilmiştir (50,259).

Günümüzde restoratif materyaller ile dentin dokusu arasındaki bağlanma etkinliğini değerlendirmek amacıyla farklı yöntemler kullanıldığı bilinmektedir. Bağlanan yüzey alanının büyüklüğüne göre makro ya da mikro test yöntemleri kullanılarak bağlanma dayanımı ölçümleri yapılabilmektedir (285). Bağlanma yüzey alanı 3 mm^2'den daha fazla olduğunda kullanılan makro bağlanma dayanımı test yöntemi ile düşük bağlanma dayanımı gösteren cam iyonomer siman gibi materyallerin bağlanma dayanımı ölçümünün daha kolay yapılabileceği ve daha avantajlı olduğu bildirilmiştir (285,286). Tez çalışmamızda kullandığımız yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın, dentin yüzeyine bağlanma dayanımını ölçmek amacıyla makro makaslama bağlanma dayanımı test yöntemi kullanılmıştır. Makaslama bağlanma dayanımı ölçümü bir 'Üniversal Çekme-Basma Test Sistemi' (Shimadzu AGS-X Universal) kullanılarak yapılmıştır.

Yapısında yüksek yüzey enerjili hidroksiapatit kristalleri bulunan mine dokusuna kıyasla yüzey enerjisi düşük olan ve yapısında hacimce yaklaşık %30 oranında organik madde bulunan dentin dokusuna olan bağlanma daha önemli bir ölçüt olarak kabul

edilmektedir (287). Heterojen bir yapı özelliği gösteren dentin dokusu, lokasyona göre değişen çap ve yoğunlukta tübüler yapılara sahiptir (288). Dentin dokusu ile restoratif materyaller arasındaki bağlanma kuvvetini; dentin derinliği, nemlilik oranı, tübüllerin yoğunluğu ve yönü gibi bazı değişkenlerin etkilediği rapor edilmiştir. Yüzeyel dentin bölgelerinde tübüler yoğunluğun düşük olduğu ve buna bağlı olarak da yüksek bağlanma değerleri ölçüldüğü bildirilirken, derin dentin bölgelerinde ölçülen bağlanma değerlerinin düşük olduğu bildirilmiştir (289). Tez çalışmamızda, diş numunelerinin oklüzal yüzeyleri su soğutması altında silindir elmas frez yardımıyla oklüzal yüzeylerdeki pit ve fissürlerin en derin noktasına kadar aşındırılarak yüzeyel dentin dokusu açığa çıkarılmıştır. Böylece dentin derinliğinin restoratif materyallerin bağlanma dayanımı konusundaki etkisi standardize edilmiştir. Açığa çıkmış olan dentin yüzeylerinde standart bir smear tabakası oluşturmak amacıyla 150 adet diş numunesi, hızı 500 rpm olarak ayarlanan polisaj cihazında (Presi Minitech 233) sırasıyla 320 ve 600 gritlik silikon karbit zımparalarla, su altında 30 sn süreyle zımparalanmıştır.

Literatür incelendiğinde, standardizasyon sağlanabilmesi için farklı boyutlarda metal, teflon, plastik gibi farklı malzemelerden üretilmiş standart kalıpların in vitro çalışmalarda kullanıldığı gözlemlenmiştir (290–292). Tez çalışmamızda, ulaşılabilmesi daha kolay olduğu için 4x5 mm boyutlarındaki standart silikon silindirik kalıplar kullanılmıştır.

Bağlanma dayanımı testleri numuneler test için hazırlandıktan 24 saat sonra yapıldığında, numune hazırlığından hemen sonra yapılan testlere kıyasla daha yüksek sonuçlar elde edildiği rapor edilmiştir (293). Aynı zamanda materyal olarak cam iyonomer simanların kullanıldığı çalışmalarda, fiziksel özelliklerin karşılaştırılabilmesi için 24 saat beklenmesi gerektiği bildirilmiştir (294,295). Bu nedenle tez çalışmamızda, yüksek viskoziteli cam iyonomer simanla restorasyonu yapılarak hazırlanan numuneler 24 saat boyunca, içerisinde distile su bulunan plastik kaplara koyularak 37 °C'deki etüv cihazında (Nüve FN-400), sertleşme ve bağlanma mekanizmalarının tamamlanması amacıyla bekletilmiştir. Bu süre sonunda, numuneler distile sudan alınarak makaslama bağlanma dayanımı testine geçilmiştir.

Restoratif materyallerin diş sert dokularına olan adezyonu, vital dokuların korunmasını ve bunun sonucunda klinik başarının iyileştirilmesini sağlamaktadır (296). Sağlam ve çürükten etkilenmiş dentine uygulanan restoratif materyallerin

bağlanma dayanımını inceleyen araştırmalarda, çürükten etkilenmiş demineralize dentin dokusunun bağlanma değerlerinin, sağlam dentin dokusuna kıyasla daha düşük olduğu bildirilmiştir (297–299). Bu durumun nedenleri ise; mineral içeriğinin daha düşük olması, demineralize alanların derin olması, mineralize dokuların morfolojik özelliklerinde ve diğer kimyasal özelliklerinde çeşitli değişikliklerin olması, kolajenin ikincil yapısında meydana gelen değişiklikler ve hibridizasyonun daha kalın oluşması şeklinde rapor edilmiştir (300).

Çürükten etkilenmiş dentinin bağlanma dayanımının sağlam dentine kıyasla daha düşük bulunduğu bir başka çalışmada ise; çürükten etkilenmiş dentinde açığa çıkmış olan kolajenin daha fazla olması, hidroksiapatit kristallerinin sağlam dentinden daha az olmasının yanı sıra çürükten etkilenmiş dentin dokusunda izlenen yüksek porozitenin restoratif materyalin hatalı infiltrasyonuna sebep olabileceği ve bu durumun dentin ile restoratif materyal arasındaki bağlanma dayanımının daha düşük olmasına yol açabileceği bildirilmiştir (301). Tez çalışmamızdaki sağlam ve demineralize dentin gruplarının bağlanma dayanımı değerlerine bakıldığında, sağlam dentin grubunda sayısal olarak daha yüksek değerler elde edilmiş olsa da sağlam ve demineralize dentin grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Sağlam dentin grubunun makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin sayısal olarak demineralize dentin grubuna kıyasla daha yüksek olması, bahsedilen çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Tez çalışmamızda demineralize dentin grubunun; daha düşük mineral miktarına sahip olması ve açığa çıkan kolajen miktarının fazla olması nedeniyle dentine olan makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin daha düşük bulunduğu düşünülmüştür.

Diş çürüğünün; demineralizasyon-remineralizasyon dengesinin remineralizasyon yönüne kaydırılması ile önlenebileceği ve demineralizasyon gözlemlenen diş sert dokularının remineralize olma yeteneğine sahip olduğu bilinmektedir. Bu bilgiler ışığında; diş çürüğü tedavisinde sağlam diş dokusunun yanı sıra remineralizasyon yeteneğine sahip olan dokuları da korumayı amaçlayan minimal invaziv tedavi yaklaşımı diş hekimleri tarafından son zamanlarda daha çok tercih edilmektedir (3,5,6).

Önemli düzeyde terapötik etkiye sahip olan remineralizasyon uygulamaları non-invazivdir (7). Günümüzde, çoğu klinik pratikte kullanılan ve önemli düzeyde

etkinlik gösteren, çok sayıda remineralizsyon tekniği ve remineralizasyon ajanı bulunmaktadır (302). Mine ve dentin dokusunun sahip olduğu yapısal farklılıklar, bu iki dokunun ideal remineralizasyonundan beklenen sonuçların da farklı olmasına neden olmaktadır. Mine dokusunda oluşan çürük lezyonunun remineralizasyonunda beklenilen sonuç; demineralize dokuya minerallerin geri kazandırılmasıyla çürük oluşumuna karşı daha dirençli alanların oluşturulmasıdır. Demineralize dentin dokusunun remineralizasyonunda ise, intrafibriller hidroksiapatit oluşturulması sayesinde kolajen matriksinde remineralizasyon sağlanması, açık dentin tübüllerinin tıkanması ve dentin mikro yapısının tekrar organize edilmesi beklenmektedir (303). Demineralize dentinin remineralizasyonu, yapılan restorasyonla dentin dokusu arasındaki bağlanmanın stabilitesi için oldukça önemlidir. Ayrıca dentin dokusunun remineralizasyonunun, primer ve sekonder çürük gelişiminin önüne geçilmesi konusunda da önemli olduğu bildirilmiştir (31).

Demineralize diş sert dokularının remineralize edilmesi amacıyla kullanılan remineralizasyon ajanlarının zamana bağlı etkinliğini inceleyen araştırmalar literatürde bulunmaktadır (34–37). Tez çalışmamızda; 4 farklı vernik çeşidinin karşılaştırılması amacıyla rastgele 30'arlı gruplara dağıtılmış olan örneklere, dahil edildikleri grup vernikleri uygulanmıştır. 30'ar örnekli bu gruplar daha sonra, 1. gün restorasyon yapılacak (Grup 3, Grup 4, Grup 5, Grup 6) ve 15. gün restorasyon yapılacak (Grup 7, Grup 8, Grup 9, Grup 10) gruplara kendi içinde rastgele dağıtılmış ve remineralizasyon ön işlemi sonrası restorasyon yapılana kadar geçen sürenin dentin dokusu ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman arasındaki makaslama bağlanma dayanımı üzerindeki etkisinin incelenmesi planlanmıştır. Yapılan makaslama bağlanma dayanımı deneyi sonrasında her vernik grubu kendi içinde anlamlılık düzeyi açısından karşılaştırılmıştır.

Literatür incelendiğinde dentin remineralizasyonuyla ilgili yapılan ilk çalışmaların genellikle iyon aracılı klasik kristalizasyon teorisine dayandığı gözlemlenmektedir. Bu teoride dentin remineralizasyonu, kalsiyum ve fosfat kristallerinin dentin kolajeni üzerine birikmesiyle gerçekleşmektedir (65,66). Fakat araştırma verileri incelendiğinde, doğal dişlerin kolajen liflerinde yer alan hidroksiapatit diziliminin taklit edilemediği ve bu nedenle klinik uygulamalar için yeterli olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Son zamanlarda ise doğal diş formasyonuna

daha çok benzeyen intrafibriller remineralizasyona yönelim artmış ve dentinin biyomimetik remineralizasyonu popüler bir araştırma konusu haline gelmiştir (9). Demineralize dentinin biyomimetik remineralizasyonunun; organik matriks aracılı bir remineralizasyon olduğu ve uygun koşullarda inorganik minerallerin lezyon yüzeyine çökelmesinden farklı olarak meydana geldiği bildirilmiştir. Matriks ile mineral ara yüzünde molekülerin etkileşimleri ile meydana gelen çekirdeklenme bölgelerinin yönlendirilmesi, organik matriks aracılı remineralizasyonun en önemli özelliğidir (304). Tez çalışmamıza; günümüzde remineralizasyon ajanı olarak oldukça sık tercih edilen ve uzun yıllardır kullanılan NaF verniğin yanı sıra dentin dokusunu kolajen yıkımına karşı koruduğu bilinen ve dentinde remineralizasyon etkisi gösteren GDF verniği dahil edilmiştir. Florür içerikli bu verniklerle, literatür incelendiğinde dentinin biyomimetik remineralizasyonundaki etkinlikleriyle alakalı araştırmalar bulunan P11-4 ve CPP-ACP vernik kıyaslanmıştır. Tezimiz, demineralize dentin dokusunun remineralize edilmesinde kullanılan GDF, P11-4, CPP-ACP ve NaF verniklerinin beraber dahil edilerek, bu materyallerin farklı yapısal içeriklerinin ve remineralizasyon ön işlemi sonrası restorasyon yapılana kadar geçen sürenin dentin dokusu ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman arasındaki makaslama bağlanma dayanımı üzerindeki etkisinin incelendiği ilk araştırmadır.

Klinik diş hekimliğinde çok uzun süredir diş çürüklerini azaltmak amacıyla kullanılan florür uygulamaları, günümüzde remineralizasyon amacıyla en çok tercih edilen yöntem olma özelliğini korumaktadır (10,95). Dentin çürüğünün geleneksel remineralizasyonunu sağlamak amacıyla çeşitli florür konsantrasyonlarında kalsiyum ve fosfat iyonları içeren solüsyonlar kullanılmaktadır (87). Sodyum florür verniği bu florür uygulamalarından biridir. Çürük gelişimini önlemek, başlangıç mine lezyonlarını durdurmak, diş hassasiyetini tedavi etmek amacıyla kullanılmaktadır. Sodyum florür verniği yumuşak dentin çürüklerinin remineralizasyonunu sağlamak amacıyla da kullanılmıştır (97). Çekilmiş sığır dişlerinin kullanıldığı ve NaF vernik de dahil olmak üzere farklı florür içerikli verniklerin, sağlam dentin ve yapay dentin çürüğü üzerindeki çürük önleyici etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; NaF verniğin dentindeki demineralizasyon miktarını azalttığı ve demineralize dentin dokusunda remineralizasyon sağladığı bildirilmiştir (305). Literatür incelendiğinde, dentin remineralizasyonunun florür uygulamalarıyla sağlanabildiğini rapor eden araştırmaların yanı sıra, florür uygulamalarıyla mine dokusunda elde edilen

remineralizasyonun dentin dokusunda gözlemlenemediğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (306–308). Dentin ve mine dokusu arasında mevcut olan yapısal farklılıkların bu duruma neden olabileceği, dentin remineralizasyonunu sağlamak amacıyla yeni materyallerin geliştirilmesinin gerektiği belirtilmiştir (88).

Yapılan bir çalışmada, içeriğinde sodyum florür ve kalsiyum florür bulunan bir verniğin; çekilmiş sığır dişleri kullanılarak sağlam ve demineralize mine dokusu üzerindeki makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkisi incelenmiştir. Vernik uygulamasının zamana bağlı etkisinin ve uygulanan verniğin polisaj lastiğiyle temizlenmesinin, kompozit restorasyon ve mine dokusu arasındaki adeziv bağlanmaya olan etkisi değerlendirilmiştir. Vernik mine dokusuna uygulandıktan sonra 20 saniye boyunca yüzeye nüfuz etmesi için beklenmiş, ardından basınçlı hava ile kurutulmuştur. Numuneler daha sonra dahil oldukları gruplara bağlı olarak, 24 saat veya 7 gün boyunca yapay tükürük içerisinde bekletilmiştir. Demineralize mine dokusunun florür vernikle ile tedavi edildiği gruplarda makaslama bağlanma dayanımı; vernik uygulandıktan sonra 7 gün bekletilmiş ve ardından polisaj lastiğiyle yüzeyi temizlenmiş demineralize mine dokusu grubu haricinde, sağlam mine dokusu grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Vernik uygulandıktan sonra 7 gün bekletilmiş ve ardından polisaj lastiğiyle yüzeyi temizlenmiş demineralize mine dokusu grubunun makaslama bağlanma değerleri ise sağlam mine dokusunun değerleriyle benzerlik göstermiştir. Araştırmacılar bu sonuçları; mine demineralizasyonunun kompozitlerin bağlanma dayanımını azaltıcı etkisi, florürün adeziv mekanizmalar üzerindeki olumsuz etkisi ve florür verniğin bariyer etkisi gibi çeşitli faktörlerle ilişkilendirmiştir (37). Bu tez çalışmasında ise; sodyum florür vernik uygulaması ile remineralizasyon ön işlemi yapıldıktan 15 gün sonra yüksek viskoziteli cam iyonomer siman materyali ile restorasyon yapılan grubun (7. grup) makaslama bağlanma dayanımı ortalaması, demineralize dentin grubundan (2. grup) anlamlı şekilde yüksek bulunurken, sağlam dentin grubuyla (1. grup) anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sodyum florür vernik uygulaması ile remineralizasyon ön işlemi yapıldıktan hemen sonra 1. gün restorasyon yapılan grup (3. grup) ile sağlam (1. grup) ve demineralize dentin (2. grup) grupları arasında ise anlamlı fark bulunamamıştır. NaF vernik ön işlemi uygulaması yapılan gruplara ait deney sonuçlarımız yapılan bu çalışmayla karşılaştırıldığında; vernik uygulandıktan sonra 7 gün bekletilmiş ve ardından polisaj lastiğiyle yüzeyi temizlenmiş demineralize mine dokusu grubunun

makaslama bağlanma değerleri ile sağlam mine dokusu değerleri arasında anlamlı fark bulunmaması açısından paralellik göstermektedir. Fakat tez çalışmamızda NaF vernik ön işlemi sonrası 15 gün sonra restorasyon yapılan grubumuzun (7. grup) dentine olan makaslama bağlanma değerleri, demineralize dentin grubuna (2. grup) göre anlamlı düzeyde yüksek bulunması açısından bu çalışmayla farklılık göstermektedir. Tez çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada kullanılan restoratif materyalin yüksek viskoziteli cam iyonomer siman yerine kompozit olması, insan dişi yerine sığır dişi kullanılması ve inceleme yapılan dokunun dentin yerine mine olması gibi çeşitli farklılıklardan kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Remineralizasyon ön işlemi sonrası restorasyon yapılana kadar geçen sürenin makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkisini incelemek amacıyla 1. gün (3. grup) ve 15. gün restorasyon uygulanan (7. grup) sodyum florür vernik grupları kıyaslandığında ise anlamlı fark bulunamamıştır.

Gümüş diamin florür (GDF), çürük gelişimini önleyen ve gelişmiş olan çürük lezyonların ilerlemesini durduran, yapısında iyonik formda gümüş, flor ve amonyak bulunan bir materyaldir (309). Çürük lezyonlu diş dokusuna uygulanan GDF'nin; dentin tübüllerini tıkayarak çürük lezyonunun ilerlemesini durdurabildiği, diş hassasiyetini azalttığı ve antibakteriyel etki gösterdiği bildirilmiştir. Bunların yanı sıra, demineralize diş dokularının remineralizasyonu ve dentin kolajeninin yıkımının önlenmesi konularında da etkili olduğu rapor edilmiştir (121).

GDF yapısında bulunan gümüş iyonu daha çok antimikrobiyal etkinlikte görev alırken, florür remineralizasyon konusunda etkinlik göstermektedir (133). Diş yüzeyine GDF uygulandığında, gümüş fosfat ve kalsiyum florür oluşturmak amacıyla hidroksiapatit ile reaksiyona girmektedir. Remineralizasyon sağlanması için florür ve fosfat iyonları için rezervuar görevi gördüğü bilinmektedir (134,135). Tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat ile reaksiyona giren GDF'nin florohidroksiapatit oluşturduğu ve GDF ile diş yüzeyinde bulunan hidroksiapatit kristalleri arasında gerçekleşen reaksiyon sonucunda, hidroksiapatit kristallerine bağlı nanoskopik metalik gümüş partiküllerinin oluştuğu bildirilmiştir (136,137).

Bir in vitro araştırmada dentin yüzeyine yüksek viskoziteli cam iyonomer simanla restorasyon yapılmadan önce; GDF, su, polialkenoik asit ve potasyum iyodür materyalleriyle çeşitli kombinasyonlardaki ön adeziv protokolleri sağlam dentin

yüzeyine uygulanmıştır. Numuneler, GDF de dahil olmak üzere yapılan adeziv uygulamaları sonrasında iki hafta süreyle, 37°C'de su içerisinde bekletilmiştir. Dentin yüzeyine yüksek viskoziteli cam iyonomer simanla restorasyon yapıldıktan 48 saat sonra makaslama bağlanma dayanımı testi gerçekleştirilmiştir. GDF'nin, yüksek viskoziteli cam iyonomer siman restorasyonlarının sekonder çürüğe karşı direncini artırdığı fakat yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın sağlam dentine olan adezyonu üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı sonuçlarına ulaşıldığı bildirilmiştir (310).

Kompozit, giomer ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman olmak üzere üç tip bulk-fill restoratif materyalin sağlam dentin dokusuna olan makaslama bağlanma dayanımları üzerine GDF'nin etkisini araştıran bir çalışmada; GDF uygulanmasının, test edilen bulk-fill materyallerin dentine olan makaslama bağlanma dayanımını etkilemediği ve en düşük makaslama bağlanma dayanımı sonuçlarını yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın gösterdiği rapor edilmiştir (311).

Restorasyon materyali olarak yüksek viskoziteli cam iyonomer siman kullanılan başka bir in vitro çalışmada, normal ve yapay çürük dentin yüzeyine GDF uygulanmış ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman materyalinin dentine olan bağlanma gücü mikrogerilim bağlanma dayanımı test yöntemiyle ölçülmüştür. GDF uygulamasının, yüksek viskoziteli cam iyonomer siman ve dentin dokusu arasındaki bağlanmaya önemli düzeyde etkisinin olmadığı rapor edilmiştir (312).

Cam iyonomer siman materyalinin yapay çürük lezyonu oluşturulmuş dentin dokusuna olan makaslama bağlanma dayanımına GDF'nin etkisini değerlendiren bir araştırmada, GDF uygulaması ve cam iyonomer siman restorasyonu uygulanması arasında geçen zamanın adezyona olan etkisi de değerlendirilmiştir. GDF uygulamasının, cam iyonomer simanın dentin lezyonlarına olan bağlanma kuvvetini önemli ölçüde etkilemediği, fakat GDF uygulamasının cam iyonomer siman restorasyonu yerleştirilmeden bir hafta önce yapılmasının daha iyi retansiyon elde edilmesine olanak sağladığı bildirilmiştir. Bu durumun nedeni olarak ise; GDF'nin bir hafta boyunca dentin tübüllerine nüfuz etmesi ve yüzeyde oluşan gümüş oksit konjugatlarından kaynaklı sertleşmiş bir tabaka oluşturması gösterilmiştir. Aynı çalışmada GDF vernik uygulamasından hemen sonra cam iyonomer simanla restorasyon yapıldığında, bağlanma dayanımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma olduğu bildirilmiştir. Bu durumla ilgili olarak, GDF'ye tamamen

sertleşmesi için yeterli zaman verilmemesi nedeniyle dentin yüzeyinde reaksiyona girmemiş bir miktar GDF tabakasının kaldığı ve bu kalıntının cam iyonomer simanın hem mekanik hem de kimyasal bağlanmasını olumsuz etkileyerek biyomekanik adezyonu azalttığı düşüncesi öne sürülmüştür (34). Tez çalışmamızda, verniklerle remineralizasyon ön işlemi yapıldıktan sonra 1. gün yüksek viskoziteli cam iyonomer siman materyali ile restorasyon yapılan ve vernik uygulamasından 15 gün sonra restorasyon yapılan gruplar karşılaştırıldığında, GDF vernik gruplarının (4. grup, 8. grup) makaslama bağlanma dayanımı değerleri ortalamaları; sağlam dentin grubu (1. grup), demineralize dentin grubu (2. grup), NaF vernik grupları (3. grup, 7. grup) ve CPP-ACP vernik gruplarından (5. grup, 9. grup) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Remineralizasyon ön işlemi sonrası restorasyon yapılana kadar geçen sürenin makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkisini incelemek amacıyla 1. gün (4. grup) ve 15 gün sonra restorasyon uygulanan (8. grup) GDF vernik grupları kıyaslandığında ise anlamlı fark bulunamamıştır. Tez çalışmamızın GDF vernik grupları ile ilgili makaslama bağlanma dayanımı deney sonuçları değerlendirildiğinde; demineralize dentin dokusuna yüksek viskoziteli cam iyonomer siman restorasyonu öncesinde GDF verniğin ön işlem olarak uygulanmasının, dentin ve restorasyon arasındaki bağlanma dayanımını iyileştirdiği sonucuna ulaşılmıştır. Literatür incelendiğinde, GDF verniğin cam iyonomer siman ve dentin dokusu arasındaki bağlanmaya önemli düzeyde etkisinin olmadığını bildiren çalışmalarla tez çalışmamızın sonuçlarının farklılık gösterdiği görülmektedir. Diğer çalışmaların metodolojilerinin tez çalışmamızla farklılık göstermesi ve kullanılan çeşitli markalardaki cam iyonomer siman materyalinin yapısal olarak farklılık göstermesi bu durumun nedeni olabilir.

Kazein fosfopeptid–amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) kompleksi, florür tedavilerine alternatif olarak tercih edilen remineralizasyon ajanlarından birisidir. Yapısında bulunan fosfoserin uzantıları aracılığıyla amorf kalsiyum fosfatı stabilize ederek diş dokularının remineralizasyonu için gereken kalsiyum ve fosfat iyonlarını sağlayabildiği belirtilmektedir (16,17). Dental plakta kalsiyum ve fosfat deposu olarak görev almaktadır. Asidik ortamda ayrışmakta ve plakta bulunan serbest kalsiyum ve fosfat iyon seviyesini arttırmaktadır. Demineralizasyonu bu sayede engelleyebileceği bildirilmiştir (102). Demineralize diş dokusunda ise; çürük lezyon gövdesindeki poröz bölgelerde hidroksiapatite bağlanarak yapısında bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarını

serbestlediği, bu sayede remineralizasyon sağladığı bildirilmiştir. Aynı zamanda antikaryojenik olduğu rapor edilmiştir (104). CPP-ACP remineralizasyon ajanının, meşrubat kaynaklı gelişen dental erozyonun tedavisinde de etkili olduğu bildirilmiştir (313).

Yapılan bir çalışmada sağlam dentin yüzeyine CPP-ACP uygulanması sonucunda demineralizasyonun engellendiği, yapay çürük lezyonları bulunan diş yüzeylerine CPP-ACP uygulandığında ise remineralizasyonun arttırıldığı bildirilmiştir (17). Bir başka çalışmada ise, demineralize dentin yüzeyi elde edildikten sonra 10 gün süreyle CPP-ACP içeren solüsyonda bekletilen numuneler incelendiğinde, fosforile dentinin kolajen fibrillerinde hidroksiapatit kristallerinin oluştuğu tespit edilmiş ve CPP-ACP uygulamasının biyomimetik remineralizasyon konusunda etkili olduğu bildirilmiştir (314).

Kompozit rezin içerikli bir restoratif materyalin; sodyum florür (NaF), CPP-ACP ve NovaMin içeren diş macunları ile remineralize edilen demineralize dentin dokusundaki mikro kesme bağ kuvvetini (μSBS) değerlendirmek amacıyla in vitro bir çalışma yapılmıştır. 108 adet çekilmiş insan küçük azı dişi kullanılan çalışmada numuneler; grup 1 (sağlam dentin), grup 2 (demineralize dentin), grup 3 (NaF), grup 4 (CPP-ACP), grup 5 (NovaMin) ve grup 6 (florürsüz) olmak üzere rastgele altı gruba (n = 36) ayrıldıktan sonra bonding sisteminin tipine göre de (total-etch veya self-etch) alt gruplara dağıtılmıştır. Araştırma sonuçları incelendiğinde, self-etch bonding sisteminin, NaF ve NovaMin ile remineralize edilmiş dentine kabul edilebilir düzeyde bir bağlanma dayanımı sağlarken, CPP-ACP bu etkiyi sağlayamamıştır (315).

Dentin yüzeyine CPP-ACP uygulanmasının, rezin modifiye cam iyonomer siman ve kendinden adezivli akışkan kompozit materyallerinin bağlanma dayanımına etkisini inceleyen bir çalışmada; CPP-ACP uygulamasının her iki materyalin bağlanma dayanımı üzerinde yararlı bir etkiye sahip olabileceği bildirilmiştir (316). Bir başka çalışmada ise; CPP-ACP remineralizasyon ajanının, rezin modifiye cam iyonomer simanın çürükten etkilenmiş dentine olan mikro-makaslama bağlanma dayanımını ve florür salınımını değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışmaya 30 adet insan üçüncü molar dişi dahil edilmiştir. Numuneler dentin yüzeyleri açıkta kalacak şekilde hazırlandıktan sonra, florür salınımını ve rezin modifiye cam iyonomer simanın çürükten etkilenmiş dentine olan mikro-makaslama bağlanma dayanımını

değerlendirmek için 2 eşit gruba ayrılmıştır. Bu iki grup da; 1) kontrol (sağlam dentin), 2) yapay olarak demineralize edilmiş dentin, 3) CPP-ACP ile remineralize edilmiş dentin olmak üzere 3 eşit alt gruba ayrılmıştır. Rezin modifiye cam iyonomer simanla mikro silindirik restorasyonlar yapıldıktan 24 saat sonra deney gerçekleştirilmiştir. CPP-ACP uygulamasının rezin modifiye cam iyonomer simanın demineralize dentine olan mikro kesme bağ gücünü artırdığı sonucuna ulaşılmıştır (317).

Tez çalışmamızda, CPP-ACP vernik uygulaması ile remineralizasyon ön işlemi yapıldıktan hemen sonra 1. gün restorasyon yapılan grup (5. grup) ve CPP-ACP vernik uygulamasından 15 gün sonra restorasyon yapılan grubun (9. grup); sağlam dentin grubu (1. grup) ve demineralize dentin grubuna (2. grup) kıyasla, makaslama bağlanma dayanımı değerleri açısından anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Remineralizasyon ön işlemi sonrası restorasyon yapılana kadar geçen sürenin makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkisini incelemek amacıyla 1. gün (5. grup) ve 15 gün sonra restorasyon uygulanan (9. grup) CPP-ACP vernik grupları kıyaslandığında ise anlamlı fark bulunamamıştır. Tez çalışmamızın CPP-ACP vernik gruplarına ait makaslama bağlanma dayanımı deney sonuçları; demineralize dentin yüzeyine restorasyon öncesi ön işlem olarak CPP-ACP vernik uygulaması yapılmasının, yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın dentine olan bağlanma dayanımını iyileştirdiğini göstermektedir.

Son yıllarda florür uygulamalarına alternatif olarak görülen ve mine dokusu rejenerasyonu için biyomimetik bir yaklaşım olarak geliştirilen bir diğer remineralizasyon ajanı kendi kendine birleşen peptit P11-4'tür (18,151). P11-4 monomerleri, belirli çevresel uyaranlara tepki olarak, biyouyumlu ve üç boyutlu bir fibriler iskele şeklinde kendiliğinden birleşmektedir (20). Sahip olduğu negatif yükler aracılığıyla kalsiyum iyonunu bağlayabildiği, hidroksiapatit için bağlanma proteini oluşturduğu ve hidroksiapatiti taklit ederek remineralizasyona katkı sağladığı bilinmektedir (152). Kalsiyum iyonları için yüksek bir afiniteye sahip olan P11-4 fibriller matrisinin, lezyon gövdesinde hidroksiapaptit oluşumuyla remineralizasyon sağlanabilmesi için çekirdekleştirici olarak görev yaptığı ve tükürük kaynaklı doğal remineralizasyon oluşmasını sağladığı rapor edilmiştir (18).

Yapılan çalışmalarla P11-4'ün, kavitasyonu bulunmayan başlangıç arayüz çürük lezyonlarının ve başlangıç seviyesindeki bukkal çürük lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (35,159,160). P11-4'ü mine dokusu üzerinde kullanımının yanı sıra diğer diş sert ve yumuşak dokularındaki etkilerini değerlendiren yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (158). P11-4'ün yumuşak dokudaki etkilerini inceleyen bir araştırmada bu materyalin biyouyumlu olduğu sonucuna ulaşılmıştır (318). Dentin dokusu üzerinde yapılan bir çalışmada, P11-4'ün kolajen tip I liflerine bağlandığı ve genişliklerini 214 ± 4 nm'den 308 ± 5 nm'ye yükselttiği, kolajenazların proteolitik aktivitesine karşı kolajen tip I liflerinin direncini arttırdığı bildirilmektedir. Aynı zamanda, yapay dentin çürüğü lezyonlarına uygulanan immediat (anında) P11-4 tedavisinin bağlanma gücünde artışa neden olduğu ve hibrit tabakadaki proteolitik aktiviteyi düşürdüğü, ancak bu etkilerin 6 aylık su depolamanın ardından azaldığı rapor edilmiştir (319). Hidroksiapatit bağlama bölgeleri sayesinde dentin yüzeyi için yüksek bir afinite gösteren P11-4'ün, dentin tübüllerini tıkayarak dentin hassasiyetinde etkili olduğu rapor edilmiştir (320).

Kırık diş fragmanlarının remineralizasyon ajanlarıyla ön tedavi edilmesi sonrası bu dişlerin kırılma direncindeki değişimini inceleyen bir in vitro çalışmada; 1. gruba %2'lik sodyum florür (NaF), 2. gruba CPP-ACP ve 3. gruba P11-4 uygulanmıştır. Bu gruplar ayrıca remineralizasyon ajanlarıyla 30 dakikalık ve 2 saatlik temas süresine göre iki alt gruba ayrılmış ve akışkan kompozit ile birleştirildikten sonra deney yapılmıştır. 30 dakika boyunca remineralizasyon ajanlarıyla temas eden grupta en yüksek kırılma direncini sodyum florür grubu gösterirken, 2 saat boyunca temas eden grupta en yüksek kırılma direncini P11-4 göstermiştir (321).

Yapay çürük geliştirme modellerinin (kimyasal ve biyolojik) ve substrat koşullarının kompozitin dentine bağlanma dayanımı üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla; Sodyum Florür (NaF), CPP-ACP, P11-4 remineralizasyon ajanlarının dahil edildiği ve 63 adet insan üçüncü azı dişinin kullanıldığı bir çalışma yapılmıştır. Bağlanma dayanımı ölçümleri için, mikro-makaslama bağlanma dayanımı test yöntemi kullanılmıştır. Kimyasal ve biyolojik olmak üzere yapay çürük geliştirme modelleri ile demineralize edilmiş dentine uygulanan CPP-ACP ve P11-4 remineralizasyon ajanlarının dahil olduğu grupların, sağlam dentin grubuyla

karşılaştırıldığında daha yüksek mikro-makaslama bağlanma dayanımı değerlerine ulaşılmıştır. Her remineralizasyon ajanının, kullanılan her yapay çürük geliştirme modeli ile farklı bir etkileşim gösterdiği ve demineralize dentinin remineralize edilmesinin, rezin-dentin bağlanma dayanımını artırmak için potansiyel bir yaklaşım olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada sodyum florür vernik uygulanarak remineralize edilen demineralize dentin gruplarında ise; demineralize dentine kıyasla mikro-makaslama bağlanma dayanımı değerlerinde iyileşme görülürken, sağlam dentin değerlerine ulaşılamamıştır (32).

NaF, CPP-ACP ve P11-4 verniklerinin ön işlem olarak dentin yüzeyine uygulanmasının; demineralize dentinin ıslatılabilirliğine etkisini ve kompozit rezin adeziv sistemlerinin (etch-and-rinse veya self-etch sistemi) demineralize dentin yüzeyine olan mikro makaslama bağlanma dayanımına olan etkisini değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Bu araştırmanın sonuçlarına göre; P11-4 ve CPP-ACP vernikleri ile kombine uygulanan etch-and-rinse adeziv sistemi ve CPP-ACP vernik ile kombine uygulanan self-etch adeziv sistemi demineralize dentinin bağlanma dayanımını artırmıştır. Araştırmanın temas açısı analizinden elde edilen sonuçlar incelendiğinde ise; demineralize dentin yüzeyinde ıslatılabilirliğin anlamlı düzeyde düştüğü sonucuna ulaşılmıştır. Islatılabilirlikteki azalma kaynaklı adezivlerin dentin yüzeyinde ıslanma ve yayılma kabiliyetinin azalabileceği, bu durum nedeniyle substratların hidrofilik özellik göstermesi sonucunda ise bağlanmanın olumsuz etkilenebileceği bildirilmiştir. CPP-ACP ve P11-4 vernik uygulaması sonrasında, demineralize dentin dokusunun ıslatılabilirliğinin arttığı tespit edilmiştir. Araştırmacılar dentin yüzey özelliklerini değiştirerek, substrata sağlam dentin yüzey özelliklerini geri kazandırarak arayüzdeki bağlanmanın iyileştirilebileceğini belirtmişlerdir (33).

Tez çalışmamızda, verniklerle remineralizasyon ön işlemi yapıldıktan hemen sonra 1. gün yüksek viskoziteli cam iyonomer siman materyali ile restorasyon yapılan P11-4 vernik grubunun (6. grup) makaslama bağlanma dayanımı değerleri ortalaması; sağlam dentin grubu (1. grup), demineralize dentin grubu (2. grup), NaF vernik grubu (3. grup) ve CPP-ACP vernik grubundan (5. grup) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Vernik uygulaması ile remineralizasyon ön işlemi yapıldıktan 15 gün sonra yüksek viskoziteli cam iyonomer siman materyali ile restorasyon yapılan

grupların makaslama bağlanma dayanımı değerleri incelendiğinde ise P11-4 vernik grubunun (10. grup); GDF vernik grubu (8. grup) da dahil olmak üzere diğer gruplardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sağlam ve demineralize dentin dokusu bağlanma dayanımı değerleriyle kıyaslandığında, P11-4 vernik ile remineralizasyon ön işlemi uygulamasının yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın dentine olan bağlanma dayanımını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileştirdiği sonucuna ulaşılmıştır. Tez çalışmamızın P11-4 vernik grupları (6. grup, 10. grup) ile ilgili sonuçları; CPP-ACP vernik gruplarının (5. grup, 9. grup) makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkisine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunması açısından, literatürde yapılan araştırmalarla karşılaştırıldığında paralellik göstermemektedir. Restoratif materyal olarak yüksek viskoziteli cam iyonomer siman yerine kompozit rezinin kullanılmış olması ve araştırma metodolojilerinin tez çalışmamızdan oldukça farklı olması bu durumun nedenleri olarak düşünülebilir. Literatür incelendiğinde P11-4 verniğin, dentin dokusu ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman arasındaki makaslama bağlanma dayanımına etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bununla birlikte, restoratif bir materyalin diş sert dokularına olan bağlanma dayanımına remineralizasyon ajanlarının etkisinin incelendiği herhangi bir çalışmada, P11-4 vernik ile GDF vernik karşılaştırılmamıştır.

P11-4, CPP-ACP, GDF ve NovaMin'in remineralizasyon etkisini karşılaştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada sonuçlar; 7, 14 ve 21 gün sonra taramalı elektron mikroskobu kullanılarak değerlendirilmiştir. P11-4'ün diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde en yüksek remineralizasyon kapasitesini gösterdiği, ardından ise sırasıyla CPP-ACP, GDF ve NovaMin içerikli diş macunlarının geldiği bildirilmiştir. Çalışmada en yüksek remineralizasyon etkisini P11-4'ün göstermesi; organik matriks aracılı remineralizasyon ve biyoaktif peptitin gözeneklere difüzyonu ile çürük lezyonun yüzey altında üç boyutlu bir fibriler iskele şeklinde kendiliğinden birleşmesi ile ilişkilendirilmiştir. Tüm vernik gruplarında en yüksek remineralizasyon etkisine ise 21. günde ulaşılmıştır (322). Tez çalışmamızda en yüksek bağlanma dayanımı değerleri P11-4 vernik gruplarında (6. grup, 10. grup) ölçülmüştür. P11-4, CPP-ACP, GDF ve NovaMin'in remineralizasyon etkisini karşılaştırmak amacıyla yapılan bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde bizim çalışmamızda da en yüksek remineralizasyon kapasitesinin P11-4 vernik ile elde edilmiş olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda, remineralizasyon ön işlemi sonrası

restorasyon yapılana kadar geçen sürenin makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkisini incelemek amacıyla P11-4 vernik grupları karşılaştırıldığında; 15 gün sonra restorasyon uygulanan P11-4 vernik grubunun (10. grup), 1. gün restorasyon yapılan gruptan (6. grup) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Literatürde daha önce yapılan çalışmaların sonuçları göz önünde bulundurulduğunda, tez çalışmamızın bu sonucu, demineralize dentin dokusuna P11-4 vernik uygulandıktan sonra 15 gün boyunca dentin dokusundaki remineralizasyon miktarının artmasıyla ilişkilendirilebilir.

Demineralize dentin dokusunun remineralizasyonu amacıyla kullanılan GDF, P11-4, CPP-ACP ve NaF verniklerinin farklı yapısal içeriklerinin ve remineralizasyon ön işlemi sonrası restorasyon yapılana kadar geçen sürenin dentin dokusu ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman arasındaki makaslama bağlanma dayanımı üzerindeki etkisini in vitro olarak değerlendirdiğimiz tez çalışmamızın tüm sonuçları değerlendirildiğinde; vernik grupları ve farklı günlerde restorasyon yapılmasının makaslama bağlanma dayanımı düzeyi üzerindeki ortak etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. CPP-ACP, GDF ve P11-4 verniğin ön işlem olarak demineralize dentin dokusuna uygulanması; sağlam ve demineralize dentin dokusu bağlanma dayanımı değerleriyle kıyaslandığında, yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın dentine olan bağlanma dayanımını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileştirmiştir. NaF vernik ise; vernik uygulamasından 15 gün sonra restorasyon yapıldığında, sadece demineralize dentin dokusu bağlanma dayanımı değerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiştir. P11-4 vernik grupları; tüm gruplar arasında en yüksek bağlanma dayanımı değerlerini göstermiştir. P11-4 vernik gruplarının ardından sırasıyla GDF, CPP-ACP ve NaF vernik gelmektedir. Vernik gruplarının bağlanma dayanımı değerleri arasındaki bu farklılığın remineralizasyon kapasiteleri ve demineralize dentinin ıslatılabilirliğine olan etkileriyle ilişkilendirilebileceği düşünülmüştür. Bu fikrin desteklenebilmesi amacıyla; P11-4, GDF, CPP-ACP, NaF verniğin beraber dahil edilerek planlandığı bir çalışmada bağlanma dayanımı ölçümlerinin yanısıra, verniklerin remineralizasyon kapasitelerinin ölçülmesi ve demineralize dentin yüzeyindeki ıslatılabilirlik etkilerinin kıyaslanabilmesi için temas açısı analizi yapılması faydalı olacaktır.

Remineralizasyon ön işlemi sonrası restorasyon yapılana kadar geçen sürenin makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkisinin incelenmesi amacıyla, her bir vernik grubunun kendi içinde değerlendirildiği istatistiksel analiz sonucunda ise; tüm vernik gruplarının makaslama bağlanma dayanımı değerlerinde sayısal olarak bir artış görülmesine rağmen sadece P11-4 vernik grubundaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar; biyomimetik remineralizasyon ajanı olan P11-4 verniğin, demineralize dentin dokusu yüzeyinde organik matriks aracılı remineralizasyon gerçekleştirerek demineralize dentinin yüzey özelliklerini iyileştirmesi ve remineralizasyon kapasitesinin zamana bağlı olarak artması ile ilişkilendirilebilir. P11-4 vernik grubundaki istatistiksel olarak anlamlı bulunan bu sonuçla beraber, diğer vernik gruplarının makaslama bağlanma dayanımı değerlerindeki sayısal artış; demineralize dentin dokusuna remineralizasyon vernikleriyle yapılan ön işlemin, klinik pratikte yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın ömrünü uzatabileceği konusunda umut vericidir.

Demineralize dentin dokusunun, yüksek viskoziteli cam iyonomer simanla restore edilmeden önce remineralizasyon vernikleriyle ön tedavi edilmesinin yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın dentine olan bağlanma dayanımı üzerindeki etkisinin incelendiği sınırlı sayıda literatür bulunmaktadır. Bu nedenle tez çalışmamız literatüre sunacağı katkıdan dolayı önem taşımaktadır. Demineralize dentin dokusu ve yüksek viskoziteli cam iyonomer siman arasındaki makaslama bağlanma dayanımının artırılması için en uygun vernik ve zaman kombinasyonları belirlenip, yüksek viskoziteli cam iyonomer siman restorasyonunun ömrünü uzatarak restorasyon sonrası mevcut diş dokusunun tekrar invaziv işleme gerek kalmadan uzun süreli korunabilmesi konusunda ise klinik pratikte diş hekimlerine yol gösterici olacaktır. İn vitro koşullarda gerçekleştirilen çalışmamızın klinik pratikte uygulanabilirliğinin değerlendirilmesi amacıyla in vivo çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Demineralize dentin dokusuna ön işlem olarak CPP-ACP, GDF ve P11-4 vernik uygulanması; yüksek viskoziteli cam iyonomer simanın dentine olan bağlanma dayanımını sağlam ve demineralize dentin dokusuna kıyasla, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileştirmiştir.

2. NaF vernik uygulamasından 15 gün sonra restorasyon yapıldığında, demineralize dentin dokusu bağlanma dayanımı değerlerine kıyasla NaF vernik grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir.

3. P11-4 vernik grupları; tüm gruplar arasında en yüksek bağlanma dayanımı değerlerini göstermiştir. Ardından GDF, CPP-ACP ve NaF vernik grupları gelmektedir.

4. P11-4 vernik gruplarının makaslama bağlanma dayanımı değerleri 1. gün restorasyon yapıldığında; NaF ve CPP-ACP vernik grubundan, 15 gün sonra restorasyon yapıldığında ise; NaF, CPP-ACP ve GDF vernik grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

5. GDF vernik gruplarının makaslama bağlanma dayanımı değerleri 1. gün ve 15 gün sonra restorasyon yapıldığında; NaF ve CPP-ACP vernik gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

6. Remineralizasyon ön işleminin zamana bağlı etkisini incelemek amacıyla yapılan istatistiksel analiz sonucunda; tüm vernik gruplarının makaslama bağlanma dayanımı değerlerinde sayısal olarak bir artış görülmüştür. Fakat sadece P11-4 vernik grubundaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

7. Çalışmamızın tüm deney sonuçları değerlendirildiğinde; vernik grupları ve farklı günlerde restorasyon yapılmasının makaslama bağlanma dayanımı düzeyi üzerindeki ortak etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

8. Remineralizasyon ajanlarıyla demineralize dentin dokusuna ön işlem yapılması, çocuk diş hekimliği uygulamalarında sıklıkla tercih edilen yüksek viskoziteli cam iyonomer siman materyalinin dentine olan bağlanma dayanımını iyileştirmektedir.

9. Tez çalışmamız, bağlanma dayanımının artırılabilmesi için en uygun vernik ve zaman kombinasyonlarının belirlenmesine katkı sağlayarak, yüksek viskoziteli cam iyonomer siman restorasyonunun ömrünün uzaması ve restorasyon sonrası mevcut diş dokusunun tekrar invaziv işleme gerek kalmadan uzun süreli korunabilmesi konusunda faydalı bilgiler sunmaktadır.

10. Çalışmamız restorasyon tekrarının önüne geçilerek daha ileri aşama, pahalı ve çok seanslı diş tedavilerinin önlenmesi konusunda diş hekimleri için yol gösterici olabilir. İn vitro koşullarda gerçekleştirilen tez çalışmamızın in vivo çalışmalarla desteklenmesi ve klinik pratikte uygulanabilirliğinin değerlendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Zero, D. T. (1999). Dental caries process. Dental Clinics of North America, 43(4), 635–664. https://doi.org/10.1016/s0011-8532(22)00818-7
2. Petersen, P. E. (2003). The World Oral Health Report 2003: Continuous improvement of oral health in the 21st century - The approach of the WHO Global Oral Health Programme. Community Dentistry and Oral Epidemiology, 31(SUPPL. 1), 3–24. https://doi.org/10.1046/j..2003.com122.x
3. Yon, M. J. Y., Gao, S. S., Chen, K. J., Duangthip, D., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2019). Medical model in caries management. Dentistry Journal, 7(2). https://doi.org/10.3390/dj7020037
4. Er, F. (2003). Farklı çürük teşhis yöntemlerinin aproksimal çürüklerde in vitro olarak değerlendirilmesi. Yakın Doğu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Restoratif Diş Tedavisi Programı, Doktora Tezi, Lefkoşa.
5. Featherstone, J. D. B., & Doméjean, S. (2012). Minimal intervention dentistry: Part 1. from 'compulsive' restorative dentistry to rational therapeutic strategies. British Dental Journal, 213(9), 441–445. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2012.1007
6. Frencken, J. E., Peters, M. C., Manton, D. J., Leal, S. C., Gordan, V. V., & Eden, E. (2012). Minimal intervention dentistry for managing dental caries - A review: Report of a FDI task group. In International Dental Journal (Vol. 62, Issue 5, pp. 223–243). Int Dent J. https://doi.org/10.1111/idj.12007
7. Ekiz E, O. M. (2015). Başlangıç lezyonlarının tedavisinde rezin infiltrasyon tekniğinin etkinliğinin değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 12, 86–91. https://doi.org/10.17567/dfd.82867
8. Çelik, Y. D. D. E. U. , Yazkan, A. D. B. & Katırcı, D. G. (2011). Başlangıç Çürük Lezyonlarının Tedavisi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 1, 48–56. https://dergipark.org.tr/en/pub/ataunidfd/issue/2475/31668
9. Zhong B, Peng C, Wang G, Tian L, Cai Q, C. F. (2013). Contemporary research findings on dentine remineralization. J Tissue Eng Regen Med., Sep;9(9):1. https://doi.org/10.1002/term
10. Sharma, D., Singh, A., Verma, K., Paliwal, S., Sharma, S., & Dwivedi, J. (2017). Fluoride: A review of pre-clinical and clinical studies. In Environmental Toxicology and Pharmacology (Vol. 56, pp. 297–313). https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.10.008
11. Weyant, R. I., Tracy, S. L., Anselmo, T., Beltrán-Aguilar, E. D., Donly, K. J., Frese, W. A., Hujoel, P. P., Iafolla, T., Kohn, W., Kumar, J., Levy, S. M., Tinanoff, N., Wright, J. T., Zero, D., Aravamudhan, K., Frantsve-Hawley, J., & Meyer, D. M. (2013). Topical fluoride for caries prevention. Journal of the American Dental Association, 144(11), 1279–1291. https://doi.org/10.14219/jada.archive.2013.0057
12. Horst, J. A. (2018). Silver Fluoride as a Treatment for Dental Caries. In Advances in dental research (Vol. 29, Issue 1, pp. 135–140). https://doi.org/10.1177/0022034517743750
13. Wierichs, R. J., Lausch, J., Meyer-Lueckel, H., & Esteves-Oliveira, M. (2016). Re- and Demineralization Characteristics of Enamel Depending on Baseline Mineral Loss and Lesion Depth in situ. Caries Research, 50(2), 141–150. https://doi.org/10.1159/000444537
14. Burns, J., & Hollands, K. (2015). Nano Silver Fluoride for preventing caries. In Evidence-Based Dentistry (Vol. 16, Issue 1, pp. 8–9). https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401073
15. Zhao, I. S., Gao, S. S., Hiraishi, N., Burrow, M. F., Duangthip, D., Mei, M. L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2018). Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. International Dental Journal, 68(2), 67–76. https://doi.org/10.1111/idj.12320
16. Keskin, G., & Güler, Ç. (n.d.). Diş Hekimliğinde Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat: Bir Literatür Derlemesi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 23(2), 261–268.
17. Rahiotis, C., & Vougiouklakis, G. (2007). Effect of a CPP-ACP agent on the demineralization and remineralization of dentine in vitro. Journal of Dentistry, 35(8), 695–698. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2007.05.008
18. Kind, L., Stevanovic, S., Wuttig, S., Wimberger, S., Hofer, J., Müller, B., & Pieles, U. (2017). Biomimetic Remineralization of Carious Lesions by Self-Assembling Peptide. Journal of Dental Research, 96(7), 790–797. https://doi.org/10.1177/0022034517698419
19. Garbui, B. U., De Azevedo, C. S., Zezell, D. M., Aranha, A. C. C., & Matos, A. B. (2013). Er,Cr:YSGG Laser dentine conditioning improves adhesion of a glass ionomer cement. Photomedicine and Laser Surgery, 31(9), 453–460. https://doi.org/10.1089/pho.2013.3546
20. Soares, R. (2017). Assessment of Enamel Remineralisation After Treatment with Four Different Remineralising Agents: A Scanning Electron Microscopy (SEM) Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 11(4), 136–141. https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/23594.9758

21. Davidovich, E., Weiss, E., Fuks, A. B., & Beyth, N. (2007). Surface antibacterial properties of glass ionomer cements used in atraumatic restorative treatment. Journal of the American Dental Association, 138(10), 1347–1352. https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0051
22. Cho, S. Y., & Cheng, A. C. (1999). A review of glass ionomer restorations in the primary dentition. In Journal of the Canadian Dental Association (Vol. 65, Issue 9, pp. 491–495). https://www.cda-adc.ca/jadc/vol-65/issue-9/491.pdf
23. Nicholson, J. W., Czarnecka, B., & Limanowska-Shaw, H. (1999). The long-term interaction of dental cements with lactic acid solutions. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 10(8), 449–452. https://doi.org/10.1023/A:1008991422909
24. Schwendicke, F., Al-Abdi, A., Pascual Moscardó, A., Ferrando Cascales, A., & Sauro, S. (2019). Remineralization effects of conventional and experimental ion-releasing materials in chemically or bacterially-induced dentin caries lesions. Dental Materials, 35(5), 772–779. https://doi.org/10.1016/j.dental.2019.02.021
25. Scholtanus, J. D., & Huysmans, M. C. D. N. J. M. (2007). Clinical failure of class-II restorations of a highly viscous glass-ionomer material over a 6-year period: A retrospective study. Journal of Dentistry, 35(2), 156–162. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2006.07.006
26. Gurgan, S., Kutuk, Z. B., Ergin, E., Oztas, S. S., & Cakir, F. Y. (2015). Four-year randomized clinical trial to evaluate the clinical performance of a glass ionomer restorative system. Operative Dentistry, 40(2), 134–143. https://doi.org/10.2341/13-239-C
27. Meerbeek, B. Van, Yoshida, Y., Inoue, S., & Dentistry, J. D. M. (2006). Glass-ionomer adhesion: the mechanisms at the interface. Journal of Dentistry, 34(8), 615–617. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2006.01.018
28. Perondi, P. R., Oliveira, P. H. C., Cassoni, A., Reis, A. F., & Rodrigues, J. A. (2014). Ultimate tensile strength and microhardness of glass ionomer materials. Brazilian Dental Science, 17(1), 16–22. https://doi.org/10.14295/bds.2014.v17i1.949
29. Pereira, L. C., Nunes, M. C. P., Dibb, R. G. P., Powers, J. M., Roulet, J.-F., & Navarro, M. F. de L. (2002). Mechanical properties and bond strength of glass-ionomer cements. The Journal of Adhesive Dentistry, 4(1), 73–80. http://www.quintpub.com/userhome/jad/jad_4_1_pereira_9.pdf
30. Toledano, M., Cabello, I., Vílchez, M. A. C., Fernández, M. A., & Osorio, R. (2014). Surface microanalysis and chemical imaging of early dentin remineralization. Microscopy and Microanalysis, 20(1), 245–256. https://doi.org/10.1017/S1431927613013639
31. Niu, L. N., Zhang, W., Pashley, D. H., Breschi, L., Mao, J., Chen, J. H., & Tay, F. R. (2014). Biomimetic remineralization of dentin. Dental Materials, 30(1), 77–96. https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.07.013
32. Barbosa-Martins, L. F., de Sousa, J. P., Alves, L. A., Davies, R. P. W., & Puppin-Rontanti, R. M. (2018). Biomimetic mineralizing agents recover the micro tensile bond strength of demineralized dentin. Materials, 11(9), 1–14. https://doi.org/10.3390/ma11091733
33. Barbosa-Martins, L. F., de Sousa, J. P., de Castilho, A. R. F., Puppin-Rontani, J., Davies, R. P. W., & Puppin-Rontani, R. M. (2018). Enhancing bond strength on demineralized dentin by pre-treatment with selective remineralising agents. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 81, 214–221. https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.03.007
34. Ng, E., Saini, S., Schulze, K. A., Horst, J., Le, T., & Habelitz, S. (2020). Shear Bond Strength of Glass Ionomer Cement to Silver Diamine Fluoride-Treated Artificial Dentinal Caries. Pediatric Dentistry, 42(3), 221–225.
35. Sedlakova Kondelova, P., Mannaa, A., Bommer, C., Abdelaziz, M., Daeniker, L., di Bella, E., & Krejci, I. (2020). Efficacy of P11-4 for the treatment of initial buccal caries: a randomized clinical trial. Scientific Reports, 10(1), 1–9. https://doi.org/10.1038/s41598-020-77057-3
36. Üstün, N., & Aktören, O. (2019). Analysis of efficacy of the self-assembling peptide-based remineralization agent on artificial enamel lesions. Microscopy Research and Technique, 82(7), 1065–1072. https://doi.org/10.1002/jemt.23254
37. Ortiz-Ruiz, A. J., Muñoz-Gómez, I. J., Pérez-Pardo, A., Germán-Cecilia, C., Martínez-Beneyto, Y., & Vicente, A. (2018). Influence of fluoride varnish on shear bond strength of a universal adhesive on intact and demineralized enamel. Odontology, 106(4), 460–468. https://doi.org/10.1007/s10266-018-0363-4
38. Smith, M. M. (1993). Orban oral histology and embryology. Journal of Dentistry, 21(5), 317–318. https://doi.org/10.1016/0300-5712(93)90119-b
39. Goldberg, M., Kulkarni, A. B., Young, M., & Boskey, A. (2011). Dentin: Structure, composition and mineralization. Frontiers in Bioscience - Elite, 3 E(2), 711–735. https://doi.org/10.2741/e281
40. Sedgley, C. (2012). Seltzer and Bender's Dental Pulp, 2nd ed. In Journal of Endodontics (Vol. 38, Issue 5). https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.03.015

41. Ferreira Zandoná, A. G., Ritter, A. V., & Eidson, R. S. (2018). Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry. In Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47833-5.00002-2
42. Nanci, A. (2018). Ten Cate's Oral histology: Development. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 48(1), 98–99. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/027823919090217P
43. Shahmoradi, M., Bertassoni, L. E., Elfallah, H. M., & Swain, M. (2014). Fundamental Structure and Properties of Enamel, Dentin and Cementum (Issue February). https://doi.org/10.1007/978-3-642-53980-0_17
44. Tjäderhane, L. (2018). Dentin Basic Structure, Composition, and Function. The Root Canal Anatomy in Permanent Dentition, 1–425. https://doi.org/10.1007/978-3-319-73444-6
45. Farooq, I., Ali, S., Khurram, S. A., & Anderson, P. (2021). Dentin. An Illustrated Guide to Oral Histology, 35–53. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781119669616.ch3
46. Lukinmaa, P. L., & Waltimo, J. (1992). Immunohistochemical Localization of Types I, V, and VI Collagen in Human Permanent Teeth and Periodontal Ligament. Journal of Dental Research, 71(2), 391–397. https://doi.org/10.1177/00220345920710020801
47. Tomoaia, G., & Pasca, R. D. (2015). On the collagen mineralization. A review. Clujul Medical, 88(1), 15–22. https://doi.org/10.15386/cjmed-359
48. Jones, S. J., Boyde, A., & Pawley, J. B. (1975). Osteoblasts and collagen orientation. Cell and Tissue Research, 159(1), 73–80. https://doi.org/10.1007/BF00231996
49. Kinney, J. H., Marshall, S. J., & Marshall, G. W. (2003). The mechanical properties of human dentin: A critical review and re-evaluation of the dental literature. In Critical Reviews in Oral Biology and Medicine (Vol. 14, Issue 1, pp. 13–29). https://doi.org/10.1177/154411130301400103
50. Anne George, and A. V. (2008). Phosphorylated Proteins and Control Over Apatite Nulcleation, Crystal Growth and Inhibition. Chem Rev. https://doi.org/10.1021/cr0782729.Phosphorylated
51. Cocking-Johnson, D., & Sauk, J. J. (1983). The interaction of bovine dentine phosphophoryn and collagen during fibrillogenesis of collaten in vitro. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)/Protein Structure and Molecular, 742(1), 49–53. https://doi.org/10.1016/0167-4838(83)90357-6
52. Nudelman F, Pieterse K, George A, et al. (2010). The role of collagen in bone apatite formation in the presence of hydroxyapatite nucleation inhibitors. Nat Mater., 9(12), 1004–1009. https://doi.org/10.1038/nmat2875.The
53. Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, et al. (2016). Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. International Journal of Nanomedicine, 11, 4735–4741. https://doi.org/10.2147/IJN.S107624
54. Veis, A., & Dorvee, J. R. (2013). Biomineralization Mechanisms: A new paradigm for crystal nucleation in organic matricies. Calcified Tissue International, 93(4), 307-315. https://doi.org/10.1007/s00223-012-9678-2.Biomineralization
55. Bevelander, G., & Nakahara, H. (1966). The formation and mineralization of dentin. The Anatomical Record, 156(3), 303–323. https://doi.org/10.1002/ar.1091560306
56. Rodriguez-Sendra, J., Torres, I., Jimenez, N., Sauro, S., & Camarena, F. (2021). Ultrasonic Monitoring of Dentin Demineralization. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 68(3), 570–578. https://doi.org/10.1109/TUFFC.2020.3015668
57. Kwang, S., & Abbott, P. (2014). The presence and distribution of bacteria in dentinal tubules of root filled teeth. International Endodontic Journal, 47(6), 600–610. https://doi.org/10.1111/iej.12195
58. Scaramucci, T., Carvalho, J. C., Hara, A. T., & Zero, D. T. (2015). Causes of dental erosion: intrinsic factors. In Dental erosion and its clinical management. https://doi.org/10.1007/978-3-319-13993-7
59. Hara, Anderson T., Joana C. Carvalho, and D. T. Z. (2015). Causes of Dental Erosion: Extrinsic Factors. Dental Erosion and Its Clinical Management. Springer, Cham, 2015., 69-96. https://doi.org/10.1007/978-3-319-13993-7
60. Featherstone, J. D., & Lussi, A. (2006). Understanding the chemistry of dental erosion. Monographs in Oral Science., 20, 66–76. https://doi.org/10.1159/000093351
61. Frank, R. M. (1990). Structural events in the caries process in enamel, cementum, and dentin. Journal of Dental Research, 69(SPEC. ISS. FEB.), 559–566. https://doi.org/10.1177/00220345900690s112
62. Selvig, K. A. (1968). Ultrastructural changes in human dentine exposed to a weak acid. Archives of Oral Biology, 13(7), 719–726. https://doi.org/10.1016/0003-9969(68)90090-3
63. Hemagaran, G., & Neelakantan, P. (2014). Remineralization of the tooth structure - The future of dentistry. International Journal of PharmTech Research, 6(2), 487–493.
64. Preethi P, N. (2014). Remineralizing Agent -Then and Now -An Update. Dentistry, 04(09). https://doi.org/10.4172/2161-1122.1000256

65. Gandolfi, M. G., Taddei, P., Pondrelli, A., Zamparini, F., Prati, C., & Spagnuolo, G. (2019). Demineralization, collagen modification and remineralization degree of human dentin after EDTA and citric acid treatments. Materials, 12(1). https://doi.org/10.3390/ma12010025
66. Niederberger, M., & Cölfen, H. (2006). Oriented attachment and mesocrystals: Non-classical crystallization mechanisms based on nanoparticle assembly. Physical Chemistry Chemical Physics, 8(28), 3271–3287. https://doi.org/10.1039/b604589h
67. Saito, T., Yamauchi, M., Abiko, Y., Matsuda, K., & Crenshaw, M. A. (2000). In vitro apatite induction by phosphophoryn immobilized on modified collagen fibrils. Journal of Bone and Mineral Research, 15(8), 1615–1619. https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.8.1615
68. Saito T, Arsenault AL, Yamauchi M, Kuboki Y, C. M. (1997). Mineral induction by immobilized phosphoproteins. Bone, 21(4), 305–311. https://doi.org/10.1007/978-4-431-68132-8_17
69. Cao, C. Y., Mei, M. L., Li, Q. L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2015). Methods for biomimetic remineralization of human dentine: A systematic review. International Journal of Molecular Sciences, 16(3), 4615–4627. https://doi.org/10.3390/ijms16034615
70. Cao, Y., Mei, M. L., Li, Q. L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2014). Agarose hydrogel biomimetic mineralization model for the regeneration of enamel prismlike tissue. ACS Applied Materials and Interfaces, 6(1), 410–420. https://doi.org/10.1021/am4044823
71. Penn, R. L., Oskam, G., Strathmann, T. J., Searson, P. C., Stone, A. T., & Veblen, D. R. (2001). Epitaxial assembly in aged colloids. Journal of Physical Chemistry B, 105(11), 2177–2182. https://doi.org/10.1021/jp003570u
72. Cölfen, H., & Antonietti, M. (2005). Mesocrystals: Inorganic superstructures made by highly parallel crystallization and controlled alignment. Angewandte Chemie - International Edition, 44(35), 5576–5591. https://doi.org/10.1002/anie.200500496
73. He, L., Hao, Y., Zhen, L., Liu, H., Shao, M., Xu, X., Liang, K., Gao, Y., Yuan, H., Li, J., Li, J., Cheng, L., & van Loveren, C. (2019). Biomineralization of dentin. Journal of Structural Biology, 207(2), 115–122. https://doi.org/10.1016/j.jsb.2019.05.010
74. George, A., Sabsay, B., Simonian, P. A. L., & Veis, A. (1993). Characterization of a novel dentin matrix acidic phosphoprotein. Implications for induction of biomineralization. Journal of Biological Chemistry, 268(17), 12624–12630. https://doi.org/10.1016/s0021-9258(18)31434-0
75. He G, Gajjeraman S, Schultz D, Cookson D, Qin C, Butler WT, Hao J, G. A. (2005). Spatially and temporally controlled biomineralization is facilitated by interaction between self-assembled dentin matrix protein 1 and calcium phosphate nuclei in solution. Biochemistry, 13(44(49):16140-8.). https://doi.org/10.1021/bi051045l.Spatially
76. Hoshi K, Ejiri S, O. H. (2001). Organic components of crystal sheaths in bones. J Electron Microsc (Tokyo). Journal of Electron Microscopy, 50(1), 33–40.
77. Hunter GK, Hauschka PV, Poole AR, Rosenberg LC, G. H. (1996). Nucleation and inhibition of hydroxyapatite formation by mineralized tissue proteins. Biochem J., 1(317), 59–64.
78. Sleibi, A., Tappuni, A. R., Davis, G. R., Anderson, P., & Baysan, A. (2018). Comparison of efficacy of dental varnish containing fluoride either with CPP-ACP or bioglass on root caries: Ex vivo study. Journal of Dentistry, 73, 91–96. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.04.009
79. Arsenault, A. L. (1988). Crystal-collagen relationships in calcified turkey leg tendons visualized by selected-area dark field electron microscopy. Calcified Tissue International, 43(4), 202–212. https://doi.org/10.1007/BF02555136
80. Kawasaki, K., Ruben, J., Stokroos, I., Takagi, O., & Arends, J. (1999). The Remineralization of EDTA-Treated Human Dentine. Caries Research, 33(4), 275–280. https://doi.org/10.1159/000016529
81. Landis, W. J., Hodgens, K. J., Arena, J., Song, M. J., & McEwen, B. F. (1996). Structural relations between collagen and mineral in bone as determined by high voltage electron microscopic tomography. Microscopy Research and Technique, 33(2), 192–202. https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0029(19960201)33:2<192::aid-jemt9>3.3.co;2-t
82. Traub, W., Arad, T., & Weiner, S. (1992). Origin of Mineral Crystal Growth in Collagen Fibrils. Matrix, 12(4), 251–255. https://doi.org/10.1016/S0934-8832(11)80076-4
83. Jäger, I., & Fratzl, P. (2000). Mineralized collagen fibrils: A mechanical model with a staggered arrangement of mineral particles. Biophysical Journal, 79(4), 1737–1746. https://doi.org/10.1016/S0006-3495(00)76426-5
84. Kinney, J. H., Habelitz, S., Marshall, S. J., & Marshall, G. W. (2003). The importance of intrafibrillar mineralization of collagen on the mechanical properties of dentin. Journal of Dental Research, 82(12), 957–961. https://doi.org/10.1177/154405910308201204

85. Landis, W. J., Librizzi, J. J., Dunn, M. G., & Silver, F. H. (1995). A study of the relationship between mineral content and mechanical properties of turkey gastrocnemius tendon. Journal of Bone and Mineral Research, 10(6), 859–867. https://doi.org/10.1002/jbmr.5650100606
86. Ferreira, G., & Ines M. (2016). Bioactive materials in dentin remineralization. Odontoestomatologia, 18(28), 11–18.
87. Dai, L., Liu, Y., Salameh, Z., Khan, S., Mao, J., Pashley, D. H., & Tay, F. R. (2010). Can caries-affected dentin be completely remineralized by guided tissue remineralization? Dental Hypotheses, 1(2), 59–68. https://doi.org/10.5436/j.dehy.2010.1.00011
88. Güçlü Özkaya, Z. A. & Hidayet, Z. (2019). Dentinin Biyomimetik Remineralizasyonu. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 30(1), 156–166. https://doi.org/10.17567/ataunidfd.428925
89. Saito, T., Yamauchi, M., & Crenshaw, M. A. (1998). Apatite induction by insoluble dentin collagen. Journal of Bone and Mineral Research, 13(2), 265–270. https://doi.org/10.1359/jbmr.1998.13.2.265
90. Vollenweider, M., Brunner, T. J., Knecht, S., Grass, R. N., Zehnder, M., Imfeld, T., & Stark, W. J. (2007). Remineralization of human dentin using ultrafine bioactive glass particles. Acta Biomaterialia, 3(6), 936–943. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2007.04.003
91. Tay, F. R., & Pashley, D. H. (2008). Guided tissue remineralisation of partially demineralised human dentine. Biomaterials, 29(8), 1127–1137. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.11.001
92. Shibata Y, He LH, Kataoka Y, Miyazaki T, S. M. (2008). Micromechanical property recovery of human carious dentin achieved with colloidal nano-beta-tricalcium phosphate. J Dent Res., 87(3), 233–237.
93. Bertassoni, L. E., Habelitz, S., Kinney, J. H., Marshall, S. J., & Marshall. Jr., G. W. (2009). Biomechanical perspective on the remineralization of dentin. Caries Research, 43(1), 70–77. https://doi.org/10.1159/000201593
94. Shaheen, M., Aswin, S., & Thomas, A. (2021). Recent advances in enamel and dentin remineralization. International Journal of Oral Care and Research, 9(2), 63. https://doi.org/10.4103/injo.injo_15_21
95. Chu, C. H., & Lo, E. C. M. (2006). A review of sodium fluoride varnish. General Dentistry, 54(4), 247–253. https://doi.org/10.1016/s0084-3717(08)70449-5
96. Seppä, L. (2004). Fluoride varnishes in caries prevention. Medical Principles and Practice, 13(6), 307–311. https://doi.org/10.1159/000080466
97. Chu, C. H., & Lo, E. (2008). Uses of sodium fluoride varnish in dental practice. Annals of the Royal Australasian College of Dental Surgeons, 19(June 2008), 58–61.
98. Lawrence, H. P., Binguis, D., Douglas, J., McKeown, L., Switzer, B., Figueiredo, R., & Laporte, A. (2008). A 2-year community-randomized controlled trial of fluoride varnish to prevent early childhood caries in Aboriginal children. Community Dentistry and Oral Epidemiology, 36(6), 503–516. https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2008.00427.x
99. Aimutis WR. (2004). Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. J Nutr., 134(4), 989–995.
100. Harper, D. S., Osborn, J. C., Clayton, R., & Hefferren, J. J. (1987). Modification of Food Cariogenicity in Rats by Mineral-rich Concentrates from Milk. Journal of Dental Research, 66(1), 42–45. https://doi.org/10.1177/00220345870660010901
101. Reynolds, E. C., Riley, P. F., & Adamson, N. J. (1994). A selective precipitation purification procedure for multiple phosphoseryl-containing peptides and methods for their identification. Analytical Biochemistry, 217(2), 277–284. https://doi.org/10.1006/abio.1994.1119
102. Reynolds, E. C. (1998). Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: A review. Special Care in Dentistry, 18(1), 8–16. https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.1998.tb01353.x
103. Cross, K. J., Huq, N. L., Palamara, J. E., Perich, J. W., & Reynolds, E. C. (2005). Physicochemical characterisation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate nanocomplexes. Journal of Biological Chemistry, 280(15), 15362–15369. https://doi.org/10.1074/jbc.M413504200
104. Reynolds, E. C. (1997). Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. Journal of Dental Research, 76(9), 1587–1595. https://doi.org/10.1177/00220345970760091101
105. Reynolds, E. C., Cai, F., Shen, P., & Walker, G. D. (2003). Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. Journal of Dental Research, 82(3), 206–211. https://doi.org/10.1177/154405910308200311
106. Zhang, Q., Zou, J., Yang, R., & Zhou, X. (2011). Remineralization effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate crème on artificial early enamel lesions of primary teeth. International Journal of Paediatric Dentistry, 21(5), 374–381. https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2011.01135.x

107. Farooq, I., Moheet, I. A., Imran, Z., & Farooq, U. (2013). A review of novel dental caries preventive material: Casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate (CPP–ACP) complex. King Saud University Journal of Dental Sciences, 4(2), 47–51. https://doi.org/10.1016/j.ksujds.2013.03.004
108. Azarpazhooh, A., & Limeback, H. (2008). Clinical efficacy of casein derivatives a systematic review of the literature. Journal of the American Dental Association, 139(7), 915–924. https://doi.org/10.14219/jada.archive.2008.0278
109. Sitthisettapong, T., Phantumvanit, P., Huebner, C., & Derouen, T. (2012). Effect of CPP-ACP paste on dental caries in primary teeth: A randomized trial. Journal of Dental Research, 91(9), 847–852. https://doi.org/10.1177/0022034512454296
110. Pukallus, M. L., Plonka, K. A., Holcombe, T. F., Barnett, A. G., Walsh, L. J., & Seow, W. K. (2013). A randomized controlled trial of a 10 percent cpp-acp cream to reduce mutans streptococci colonization. Pediatric Dentistry, 35(7), 550–555.
111. Cochrane, N. J., Shen, P., Yuan, Y., & Reynolds, E. C. (2014). Ion release from calcium and fluoride containing dental varnishes. Australian Dental Journal, 59(1), 100–105. https://doi.org/10.1111/adj.12144
112. Al Zraikat, H., Palamara, J. E. A., Messer, H. H., Burrow, M. F., & Reynolds, E. C. (2011). The incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass ionomer cement. Dental Materials, 27(3), 235–243. https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.10.008
113. Yengopal, V., & Mickenautsch, S. (2009). Caries preventive effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP): A meta-analysis. Acta Odontologica Scandinavica, 67(6), 321–332. https://doi.org/10.1080/00016350903160563
114. Knight, G. M., McIntyre, J. M., Craig, G. G., Mulyani, Zilm, P. S., & Gully, N. J. (2005). An in vitro model to measure the effect of a silver fluoride and potassium iodide treatment on the permeability of demineralized dentine to Streptococcus mutans. Australian Dental Journal, 50(4), 242–245. https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2005.tb00367.x
115. Rosenblatt, A., Stamford, T. C. M., & Niederman, R. (2009). Silver diamine fluoride: A caries 'silver-fluoride bullet'. Journal of Dental Research, 88(2), 116–125. https://doi.org/10.1177/0022034508329406
116. Chu, C., Mei, M. L., & Lo, E. C. M. (2010). Use of fluorides in dental caries management. General Dentistry, 58(1), 37–43.
117. Gotjamanos, T. (1996). Pulp response in primary teeth with deep residual caries treated with silver fluoride and glass ionomer cement ('atraumatic' technique). Australian Dental Journal, 41(5), 328–334. https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1996.tb03142.x
118. Gao, S. S., Zhao, I. S., Hiraishi, N., Duangthip, D., Mei, M. L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2016). Clinical trials of silver diamine fluoride in arresting caries among children: A systematic review. JDR Clinical and Translational Research, 1(3), 201–210. https://doi.org/10.1177/2380084416661474
119. Mei, M. L., Lo, E. C., & Chu, C. (2016). Clinical Use of Silver Diamine Fluoride in Dental Treatment. Compendium of Continuing Education in Dentistry, 37(2), 93–98.
120. Mei, M. L., Chu, C. H., Lo, E. C. M., & Samaranayake, L. P. (2013). Fluoride and silver concentrations of silver diammine fluoride solutions for dental use. International Journal of Paediatric Dentistry, 23(4), 279–285. https://doi.org/10.1111/ipd.12005
121. Seifo, N., Robertson, M., Maclean, J., Blain, K., Grosse, S., Milne, R., Seeballuck, C., & Innes, N. (2020). The use of SDF in dental practice. British Dental Journal, 228(2), 75–81.
122. Yokoyama, K., Kimura, Y., Matsumoto, K., Fujishima, A., & Miyazaki, T. (2001). Preventive effect of tooth fracture by pulsed Nd:YAG laser irradiation with diamine silver fluoride solution. Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery, 19(6), 315–318. https://doi.org/10.1089/104454701753342767
123. Horst JA, Ellenikiotis H, M. P. (2016). UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications, and Consent. J Calif Dent Assoc., 44(1), 16–28.
124. Crystal YO, N. R. (2016). Silver Diamine Fluoride Treatment Considerations in Children's Caries Management. Pediatr Dent., Nov 15;38(.
125. Crystal YO, Marghalani AA, Ureles SD, Wright JT, Sulyanto R, Divaris K, Fontana M, G. L. (2017). Use of SDF caries management in children and adolescents, Including those with special health care needs. American Academy of Pediatric, 39(5), 135–145. http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html
126. Hu, S., Meyer, B., & Duggal, M. (2018). A silver renaissance in dentistry. European Archives of Paediatric Dentistry, 19(4), 221–227. https://doi.org/10.1007/s40368-018-0363-7
127. Guide, S. (2018). Chairside Guide: Silver Diamine Fluoride in the Management of Dental Caries Lesions. Pediatric Dentistry, 40(6), 492–517. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32074924
128. Crystal, Y. O., & Niederman, R. (2019). Evidence-Based Dentistry Update on Silver Diamine Fluoride. Dental Clinics of North America, 63(1), 45–68. https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.08.011

129. Wakshlak, R. B. K., Pedahzur, R., & Avnir, D. (2015). Antibacterial activity of silver-killed bacteria: The 'zombies' effect. Scientific Reports, 5, 1–5. https://doi.org/10.1038/srep09555
130. Youravong, N., Carlen, A., Teanpaisan, R., & Dahlén, G. (2011). Metal-ion susceptibility of oral bacterial species. Letters in Applied Microbiology, 53(3), 324–328. https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2011.03110.x
131. Chu, C. H., Mei, L., Seneviratne, C. J., & Lo, E. C. M. (2012). Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by Streptococcus mutans and Actinomyces naeslundii biofilms. International Journal of Paediatric Dentistry, 22(1), 2–10. https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2011.01149.x
132. Timms, L., Sumner, O., Deery, C., & Rogers, H. J. (2020). Everyone else is using it, so why isn't the uk? Silver diamine fluoride for children and young people. Community Dental Health, 37(2), 143–149. https://doi.org/10.1922/CDH_00008Timms07
133. Chu, C. H., & Lo, E. C. M. (2008). Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. Journal of Dentistry, 36(6), 387–391. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2008.02.013
134. Buzalaf, M. A. R., Pessan, J. P., Marques Honório, H., & Ten Cate, J. (2011). Mechanisms of action of fluoride for. Monogr Oral Sci., 22, 97–114.
135. Lou, Y. L., Botelho, M. G., & Darvell, B. W. (2011). Reaction of silver diamine fluoride with hydroxyapatite and protein. Journal of Dentistry, 39(9), 612–618. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2011.06.008
136. Mei, M. L., Nudelman, F., Marzec, B., Walker, J. M., Lo, E. C. M., Walls, A. W., & Chu, C. H. (2017). Formation of Fluorohydroxyapatite with Silver Diamine Fluoride. Journal of Dental Research, 96(10), 1122–1128. https://doi.org/10.1177/0022034517709738
137. Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldeli S, Tezvergil-Mutluay A, Carrilho MR, Carvalho RM, Tay FR, P. D. (2013). Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. Dent Mater., 29(1), 116–135. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf
138. Mei, M. L., Li, Q. L., Chu, C. H., Yiu, C. K. Y., & Lo, E. C. M. (2012). The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. Dental Materials, 28(8), 903–908. https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.04.011
139. Mei, M. L., Ito, L., Cao, Y., Li, Q. L., Chu, C. H., & Lo, E. C. M. (2014). The inhibitory effects of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins. Journal of Dentistry, 42(3), 329–335. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.11.018
140. Korwar, A., Sharma, S., Logani, A., & Shah, N. (2015). Pulp response to high fluoride releasing glass ionomer, silver diamine fluoride, and calcium hydroxide used for indirect pulp treatment: An in-vivo comparative study. Contemporary Clinical Dentistry, 6(3), 288–292. https://doi.org/10.4103/0976-237X.161855
141. Bimstein, E., & Damm, D. (2018). Human primary tooth histology six months after treatment with silver diamine fluoride. Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 42(6), 442–444. https://doi.org/10.17796/1053-4625-42.6.6
142. Fancher, M. E., Fournier, S., Townsend, J., & Lallier, T. E. (2019). Cytotoxic effects of silver diamine fluoride. American Journal of Dentistry, 32(3), 152–156.
143. Li, R., Lo, E. C. M., Liu, B. Y., Wong, M. C. M., & Chu, C. H. (2016). Randomized clinical trial on arresting dental root caries through silver diammine fluoride applications in community-dwelling elders. Journal of Dentistry, 51, 15–20. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.05.005
144. Knight, G. M., McIntyre, J. M., Craig, G. G., Mulyani, & Zilm, P. S. (2008). Inability of Streptococcus mutans and Lactobacillus acidophilus to form a biofilm in vitro on dentine pretreated with ozone. Australian Dental Journal, 53(4), 349–353. https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2008.00077.x
145. Chu, C. H., & Lo, E. C. M. (2008). Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. Oral Health & Preventive Dentistry, 6(4), 315–321. https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a14177
146. Gotjamanos, T. (1997). Safety issues related to the use of silver fluoride in paediatric dentistry. Australian Dental Journal, 42(3), 166–168. https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1997.tb00115.x
147. Natarajan, D. (2022). Silver Modified Atraumatic Restorative Technique: A Way Towards "SMART" Pediatric Dentistry During the COVID-19 Pandemic. Frontiers in Dentistry, 19. https://doi.org/10.18502/fid.v19i12.9215
148. Zhao, I. S., Chu, S., Yu, O. Y., Mei, M. L., Chu, C. H., & Lo, E. C. M. (2019). Effect of silver diamine fluoride and potassium iodide on shear bond strength of glass ionomer cements to caries-affected dentine. International Dental Journal, 69(5), 341–347. https://doi.org/10.1111/idj.12478

149. Malhotra, N., Kundabala, M., & Acharya, S. (2009). Current strategies and applications of tissue engineering in dentistry--a review Part 2. Dental Update, 36(10), 639–642. https://doi.org/10.12968/denu.2009.36.10.639
150. González-Cabezas, C., & Fernández, C. E. (2018). Recent Advances in Remineralization Therapies for Caries Lesions. Advances in Dental Research, 29(1), 55–59. https://doi.org/10.1177/0022034517740124
151. Kamal, D., Hassanein, H., Elkassas, D., & Hamza, H. (2020). Complementary remineralizing effect of self-assembling peptide (P11-4) with CPP-ACPF or fluoride: An in vitro study. Journal of Clinical and Experimental Dentistry, 12(2), e161–e168. https://doi.org/10.4317/JCED.56295
152. Melcher, M., Facey, S. J., Henkes, T. M., Subkowski, T., & Hauer, B. (2016). Accelerated Nucleation of Hydroxyapatite Using an Engineered Hydrophobin Fusion Protein. Biomacromolecules, 17(5), 1716–1726. https://doi.org/10.1021/acs.biomac.6b00135
153. Alkilzy, M., Tarabaih, A., Santamaria, R. M., & Splieth, C. H. (2018). Self-assembling Peptide P11-4 and Fluoride for Regenerating Enamel. Journal of Dental Research, 97(2), 148–154. https://doi.org/10.1177/0022034517730531
154. Aggeli, A., Bell, M., Boden, N., Keen, J. N., Knowles, P. F., McLeish, T. C. B., Pitkeathly, M., & Radford, S. E. (1997). Responsive gels formed by the spontaneous self-assembly of peptides into polymeric β-sheet tapes. In Nature (Vol. 386, Issue 6622, pp. 259–262). https://doi.org/10.1038/386259a0
155. Kirkham, J., Firth, A., Vernals, D., Boden, N., Robinson, C., Shore, R. C., Brookes, S. J., & Aggeli, A. (2007). Self-assembling peptide scaffolds promote enamel remineralization. Journal of Dental Research, 86(5), 426–430. https://doi.org/10.1177/154405910708600507
156. Saha, S., Yang, X. B., Wijayathunga, N., Harris, S., Feichtinger, G. A., Davies, R. P. W., & Kirkham, J. (2019). A biomimetic self-assembling peptide promotes bone regeneration in vivo: A rat cranial defect study. Bone, 127, 602–611. https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.06.020
157. Brunton, P. A., Davies, R. P. W., Burke, J. L., Smith, A., Aggeli, A., Brookes, S. J., & Kirkham, J. (2013). Treatment of early caries lesions using biomimetic self-assembling peptides-A clinical safety trial. British Dental Journal, 215(4), 1–6. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.741
158. Dawasaz, A. A., Togoo, R. A., Mahmood, Z., Azlina, A., & Ponnuraj, K. T. (2022). Effectiveness of Self-Assembling Peptide (P11-4) in Dental Hard Tissue Conditions: A Comprehensive Review. Polymers, 14(4), 1–15. https://doi.org/10.3390/polym14040792
159. Schlee, M., Schad, T., Koch, J. H., Cattin, P. C., & Rathe, F. (2018). Clinical performance of self-assembling peptide P11 -4 in the treatment of initial proximal carious lesions: A practice-based case series. Journal of Investigative and Clinical Dentistry, 9(1), 1–8. https://doi.org/10.1111/jicd.12286
160. Bröseler, F., Tietmann, C., Bommer, C., Drechsel, T., Heinzel-Gutenbrunner, M., & Jepsen, S. (2020). Randomised clinical trial investigating self-assembling peptide P11-4 in the treatment of early caries. Clinical Oral Investigations, 24(1), 123–132. https://doi.org/10.1007/s00784-019-02901-4
161. Deyhle, H., Dziadowiec, I., Kind, L., Thalmann, P., Schulz, G., & Müller, B. (2015). Mineralization of early stage carious lesions in vitro-a quantitative approach. Dentistry Journal, 3(4), 111–122. https://doi.org/10.3390/dj3040111
162. Schmidlin, P., Zobrist, K., Attin, T., & Wegehaupt, F. (2016). In vitro re-hardening of artificial enamel caries lesions using enamel matrix proteins or self-assembling peptides. Journal of Applied Oral Science, 24(1), 31–36. https://doi.org/10.1590/1678-775720150352
163. Aggeli, A., Fytas, G., Vlassopoulos, D., McLeish, T. C. B., Mawer, P. J., & Boden, N. (2001). Structure and dynamics of self-assembling β-sheet peptide tapes by dynamic light scattering. Biomacromolecules, 2(2), 378–388. https://doi.org/10.1021/bm000080z
164. Davies, R. P. W., Aggeli, A., Beevers, A. J., Boden, N., Carrick, L. M., Fishwick, C. W. G., McLeish, T. C. B., Nyrkova, I., & Semenov, A. N. (2006). Self-assembling β-sheet tape forming peptides. Supramolecular Chemistry, 18(5), 435–443. https://doi.org/10.1080/10610270600665855
165. Kaya, D. T. & Tirali, Y. D. D. R. E. (2013). Cam İyonomer Simanlardaki Gelişmeler. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 23, 71–77.
166. Williams, G. (2009). Applied dental materials, 9th edition. British Dental Journal, 206(8), 441–441. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2009.321
167. Najeeb, S., Khurshid, Z., Zafar, M. S., Khan, A. S., Zohaib, S., Martí, J. M. N., Sauro, S., Matinlinna, J. P., & Rehman, I. U. (2016). Modifications in glass ionomer cements: Nano-sized fillers and bioactive nanoceramics. International Journal of Molecular Sciences, 17(7). https://doi.org/10.3390/ijms17071134
168. Friedl, K., Hiller, K. A., & Friedl, K. H. (2011). Clinical performance of a new glass ionomer based restoration system: A retrospective cohort study. Dental Materials, 27(10), 1031–1037. https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.07.004

169. Wilson, A. D., & Kent, B. E. (1972). A new translucent cement for dentistry. The glass ionomer cement. British Dental Journal, 132(4), 133–135. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4802810
170. Mount, G. J. (2002). Color atlas of glass-ionomer cements (2nd Editio).
171. Wilson, A. D., Kent, B. E., Clinton, D., & Miller, R. P. (1972). The formation and microstructure of dental silicate cements. Journal of Materials Science, 7(2), 220–238. https://doi.org/10.1007/bf00554186
172. Bowen, R. L., & Marjenhoff, W. A. (1992). Dental composites/glass ionomers: the materials. In Advances in dental research (Vol. 6, pp. 44–49). Adv Dent Res. https://doi.org/10.1177/08959374920060011601
173. American Academy of Pediatric Dentistry. (2012). Guideline on pediatric restorative dentistry. 34(6), 214–221.
174. Almuhaiza, M. (2016). Glass-ionomer cements in restorative dentistry: A critical appraisal. In Journal of Contemporary Dental Practice (Vol. 17, Issue 4, pp. 331–336). J Contemp Dent Pract. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1850
175. Mount, G. J. (2001). An Atlas of Glass-Ionomer Cements. In CRC Press. CRC Press. https://doi.org/10.3109/9780203215456
176. Al-Badry IA, K. F. (1994). Clinical use of glass ionomer cement: a literature review. Saudi Dent J, 6, 107–116.
177. Meyers, S. M. M. and I., & Meyers. (2009). Fluoride release and uptake by glass ionomer cements,compomers and giomers. Research Journal of Biological Sciences, 4(5), 609–616. https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20093136529
178. McLean, J. W., Nicholson, J. W., & Wilson, A. D. (1994). Proposed nomenclature for glass-ionomer dental cements and related materials. Quintessence International (Berlin, Germany : 1985), 25(9), 587–589. https://ci.nii.ac.jp/naid/10005683290/
179. Craig RG PJ, Wataha, J. C. . (2000). Dental Materials. In Mosby.
180. Mickenautsch, S., Mount, G., & Yengopal, V. (2011). Therapeutic effect of glass-ionomers: An overview of evidence. In Australian Dental Journal (Vol. 56, Issue 1, pp. 10–15). https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01304.x
181. Davidson, C. L. (2006). Advances in glass-ionomer cements. Journal of Applied Oral Science, 14, 3–9. https://doi.org/10.1590/S1678-77572006000700002
182. Smith, D. C. (1998). 1st European Union Conference on Glass-Ionomers, UK, 14-16 May 1997: Development of glass-ionomer cement systems. Biomaterials, 19(6), 467–478. https://doi.org/10.1016/S0142-9612(97)00126-9
183. Mount, G. J. (1994). Buonocore Memorial Lecture. Glass-ionomer cements: past, present and future. In Operative dentistry (Vol. 19, Issue 3, pp. 82–90). https://europepmc.org/article/med/9028245
184. Sidhu, S., & Nicholson, J. (2016). A Review of Glass-Ionomer Cements for Clinical Dentistry. Journal of Functional Biomaterials, 7(3), 16. https://doi.org/10.3390/jfb7030016
185. Crisp, S., Kent, B. E., Lewis, B. G., Ferner, A. J., & Wilson, A. D. (1980). Glass-ionomer Cement Formulations. II. The Synthesis of Novel Polycarboxylic Acids. Journal of Dental Research, 59(6), 1055–1063. https://doi.org/10.1177/00220345800590060801
186. Vermeersch, G., Leloup, G., & Vreven, J. (2001). Fluoride release from glass-ionomer cements, compomers and resin composites. Journal of Oral Rehabilitation, 28(1), 26–32. https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.2001.00635.x
187. Noort, R. Van, & Barbour, M. (2014). Introduction to dental materials-e-book. Elsevier Health Sciences.
188. Nasu, T. (1986). Polyacrylic acid–metal adhesive bond joint characterization by x-ray photoelectron spectroscopy. Journal of Biomedical Materials Research, 20(3), 347–362. https://doi.org/10.1002/jbm.820200307
189. Anstice, H. M., & Nicholson, J. W. (1995). Investigation of the post-hardening reaction in glass-ionomer cements based on poly(vinyl phosphonic acid). Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 6(7), 420–425. https://doi.org/10.1007/BF00120284
190. J.P. van Amerongen, W.E. van Amerongen, T.F. Watson, N.J.M. Opdam, F.J.M. Roeters, D. Bittermann, & E.A.M. Kidd. (2008). Restoring the tooth: 'the seal is the deal'. In Dental Caries The Disease and its Clinical Management Second Edition (pp. 386–422). https://www.researchgate.net/publication/284894427_Restoring_the_tooth_The_seal_is_the_deal
191. Kanik, Ö., & Türkün, L. Ş. (2016). Restoratif Cam İyonomer Simanlarda Güncel Yaklaşımlar. EÜ Dişhek Fak Derg, 37(2), 54–65.
192. Hatton, P. V., & Brook, I. M. (1992). Characterisation of the ultrastructure of glass-ionomer (poly-alkenoate) cement. British Dental Journal, 173(8), 275–277. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4808026

193. Lohbauer, U. (2010). Dental glass ionomer cements as permanent filling materials? -Properties, limitations and future trends. Materials, 3(1), 76–96. https://doi.org/10.3390/ma3010076
194. Lin, A., McIntyre, N. S., & Davidson, R. D. (1992). Studies on the adhesion of glass-ionomer cements to dentin. Journal of Dental Research, 71(11), 1836–1841. https://doi.org/10.1177/00220345920710111401
195. Wilson, A. D., Prosser, H. J., & Powis, D. M. (1983). Mechanism of Adhesion of Polyelectrolyte Cements to Hydroxyapatite. Journal of Dental Research, 62(5), 590–592. https://doi.org/10.1177/00220345830620051801
196. Köroğlu, A. , Ekren, D. & Kurtoğlu, D. C. (2012). Geleneksel Ve Adeziv Dental Simanlar Hakkında Bir Derleme Çalışması. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2012(2), 205–216. https://dergipark.org.tr/tr/pub/ataunidfd/issue/2472/31620
197. Wilson, A. D., Crisp, S., & Abel, G. (1977). Characterization of glass-ionomer cements 4. Effect of molecular weight on physical properties. Journal of Dentistry, 5(2), 117–120. https://doi.org/10.1016/0300-5712(77)90070-7
198. McLean, J. W., & Wilson, A. D. (1977). The clinical development of the glass-ionomer cements. I. Formulations and properties. Australian Dental Journal, 22(1), 31–36. https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1977.tb04441.x
199. Erickson, R. L., & Glasspoole, E. A. (1994). Bonding to tooth structure: a comparison of glass-ionomer and composite-resin systems. Journal of Esthetic Dentistry, 6(5), 227–244. https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.1994.tb00864.x
200. Lacefield, W. R., Reindl, M. C., & Retief, D. H. (1985). Tensile bond strength of a glass-ionomer cement. The Journal of Prosthetic Dentistry, 53(2), 194–198. https://doi.org/10.1016/0022-3913(85)90108-8
201. Yesilyurt, C., Bulucu, B., Sezen, O., Bulut, G., & Celik, D. (2008). Bond strengths of two conventional glass-ionomer cements to irradiated and non-irradiated dentin. Dental Materials Journal, 27(5), 695–701.
202. Van de Voorde, A., G. J. Gerdts, and D. F. M. (1988). Clinical application area for glass ionomer cements: literature review. Die Quintessenz, 39(11), 1903–1916.
203. Nicholson, J. W., Braybrook, J. H., & Wasson, E. A. (1991). The biocompatibility of glass-poly(Alkenoate)(glass-ionomer) cements: A review. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 2(4), 277–285. https://doi.org/10.1163/156856291X00179
204. Choi, J. Y., Lee, H. H., & Kim, H. W. (2008). Bioactive sol-gel glass added ionomer cement for the regeneration of tooth structure. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 19(10), 3287–3294. https://doi.org/10.1007/s10856-008-3464-8
205. O'Brien WJ. (1997). Dental materials and their selection. Quintessence Publ.
206. Da Silva, R. C., Zuanon, A. C. C., Spolidorio, D. M. P., & Campos, J. A. D. B. (2007). Antibacterial activity of four glass ionomer cements used in atraumatic restorative treatment. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 18(9), 1859–1862. https://doi.org/10.1007/s10856-007-3035-4
207. Mitsuhashi, A., Hanaoka, K., & Teranaka, T. (2003). Fracture toughness of resin-modified glass ionomer restorative materials: Effect of powder/liquid ratio and powder particle size reduction on fracture toughness. Dental Materials, 19(8), 747–757. https://doi.org/10.1016/S0109-5641(03)00022-8
208. Aboush, Y. E., & Jenkins, C. B. (1986). An evaluation of the bonding of glass-ionomer restoratives to dentine and enamel. British Dental Journal, 161(5), 179–184. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4805923
209. Nicholson, J. W., Anstice, H. M., & McLean, J. W. (1992). A preliminary report on the effect of storage in water on the properties of commercial light-cured glass-ionomer cements. British Dental Journal, 173(3), 98–101. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4807956
210. American Academy of Pediatric Dentistry. (2022). Pediatric restorative dentistry. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry. 401–414.
211. Brown, D. (1989). Orthodontic band cements. British Journal of Orthodontics, 16(2), 127–131. https://doi.org/10.1179/bjo.16.2.127
212. Elmaci, İ., & Tuğba, M. (2020). Restoratif Diş Hekimliğinde Cam İyonomer Simanlar ve Yeni Gelişmeler. Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi, 2(2), 69–75.
213. Crowley, C. M., Doyle, J., Towler, M. R., Hill, R. G., & Hampshire, S. (2006). The influence of capsule geometry and cement formulation on the apparent viscosity of dental cements. Journal of Dentistry, 34(8), 566–573. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2005.08.009
214. Ferrari, M. (1999). Use of glass-ionomers as bondings, linings or bases. In Advances in glass-ionomer cements (pp. 137–148).
215. Irie, M., Maruo, Y., Nishgawa, G., Suzuki, K., & Watts, D. C. (2008). Class I gap-formation in highly-viscous glass-ionomer restorations: Delayed vs immediate polishing. Operative Dentistry, 33(2), 196–202. https://doi.org/10.2341/07-75

216. Upadhya P, N., & Kishore, G. (2005). Glass ionomer cement - The different generations. Trends in Biomaterials and Artificial Organs, 18(2), 158–165.
217. Anusavice K J, Shen C, R. H. R. (2012). Phılıps' science of dental materials. In Elsevier Saunders. Elsevier.
218. Anusavice, K. J. (1999). Does ART have a place in preservative dentistry? Community Dentistry and Oral Epidemiology, 27(6), 442–448. https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1999.tb02046.x
219. Tyas, M. J. (2006). Clinical evaluation of glass-ionomer cement restorations. Journal of Applied Oral Science, 14, 10–13. https://doi.org/10.1590/s1678-77572006000700003
220. Frencken, J. E., Pilot, T., Songpaisan, Y., & Phantumvanit, P. (1996). Atraumatic Restorative Treatment (ART): Rationale, technique, and development. Journal of Public Health Dentistry, 56(3), 135–140. https://doi.org/10.1111/j.1752-7325.1996.tb02423.x
221. Frencken, J. E., & Wolke, J. (2010). Clinical and SEM assessment of ART high-viscosity glass-ionomer sealants after 8-13 years in 4 teeth. Journal of Dentistry, 38(1), 59–64. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2009.09.004
222. Hu, J. Y., Li, Y. Q., Smales, R. J., & Yip, K. H. K. (2002). Restoration of teeth with more-viscous glass ionomer cements following radiation-induced caries. International Dental Journal, 52(6), 445–448. https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2002.tb00640.x
223. Frencken, J. E., Songpaisan, Y., Phantumvanit, P., & Pilot, T. (1994). An atraumatic restorative treatment (ART) technique: evaluation after one year. International Dental Journal, 44(5), 460–464.
224. Mickenautsch, S., Yengopal, V., & Banerjee, A. (2010). Atraumatic restorative treatment versus amalgam restoration longevity: a systematic review. Clinical Oral Investigations, 14(3), 233–240. https://doi.org/10.1007/s00784-009-0335-8
225. Tedesco, T. K., Calvo, A. F. B., Lenzi, T. L., Hesse, D., Guglielmi, C. A. B., Camargo, L. B., Gimenez, T., Braga, M. M., & Raggio, D. P. (2017). ART is an alternative for restoring occlusoproximal cavities in primary teeth – evidence from an updated systematic review and meta-analysis. International Journal of Paediatric Dentistry, 27(3), 201–209. https://doi.org/10.1111/ipd.12252
226. Guggenberger, R., May, R., & Stefan, K. P. (1998). New trends in glass-ionomer chemistry. Biomaterials, 19(6), 479–483. https://doi.org/10.1016/S0142-9612(97)00127-0
227. Mishra, N., Agarwal, M., Singh, M. P., Khullar, A., Magwa, K., & Thakur, S. S. (2021). Comparative Evaluation of effect of resin protective coatings on the surface hardness and shear punch strength of different GlCs - An InVitro Study. Endodontics Today, 9(11), 247–252. https://doi.org/10.36377/1683-2981-2021-19-3-160-165
228. Wu, C. H., & Smales, R. J. (2001). Occlusal wear of a resin-modified glass ionomer cement following three surface treatments. Clinical Oral Investigations, 5(1), 26–30. https://doi.org/10.1007/s007840000092
229. Jafarpour, D., Mese, A., Ferooz, M., & Bagheri, R. (2019). The effects of nanofilled resin-based coatings on the physical properties of glass ionomer cement restorative materials. Journal of Dentistry, 89, 103177. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.07.015
230. EQUIA Forte HT | GC Europe. Erişim tarihi: 10 Nisan 2022, Erişim adresi: www.europe.gc.dental/en-YE/products/equiaforteht. (n.d.).
231. Glavina D, G. K. (2020). Compression Fracture Resistance of Four Different Glass-Ionomer Cements. Journal of Dental Research, 99(A).
232. Mori, D. (2020). Comparison of Compressive Strength and Fluoride Release of GIC Restoratives. J Dent Res, 9(A).
233. Ikemura, K., Tay, F. R., Endo, T., & Pashley, D. H. (2008). A review of chemical-approach and ultramorphological studies on the development of fluoride-releasing dental adhesives comprising new pre-reacted glass ionomer (PRG) fillers. In Dental Materials Journal (Vol. 27, Issue 3, pp. 315–339). https://doi.org/10.4012/dmj.27.315
234. Deliperi, S., Bardwell, D. N., Wegley, C., & Congiu, M. D. (2006). In vitro evaluation of giomers microleakage after exposure to 33% hydrogen peroxide: Self-etch vs total-etch adhesives. Operative Dentistry, 31(2), 227–232. https://doi.org/10.2341/05-16
235. Gordan, V. V., Mondragon, E., Watson, R. E., Garvan, C., & Mjör, I. A. (2007). A clinical evaluation of a self-etching primer and a giomer restorative material: Results at eight years. Journal of the American Dental Association, 138(5), 621–627. https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0233
236. NSW, N. H. (2016). GIOMER- The Intelligent Particle (New Generation Glass Ionomer Cement). International Journal of Dentistry and Oral Health, 2(4). https://doi.org/10.16966/2378-7090.166
237. Shafiei, F., & Abouheydari, M. (2015). Microleakage of Class V Methacrylate and Silorane-based Composites and Nano-ionomer Restorations in Fluorosed Teeth. Journal of Dentistry (Shiraz, Iran), 16(2), 100–105.

238. Rao, A., & Upadhyay, S. (2011). Nanoionomer: Evaluation of microleakage. Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry, 29(1), 20. https://doi.org/10.4103/0970-4388.79919
239. Falsafi, A., Mitra, S. B., Oxman, J. D., Ton, T. T., & Bui, H. T. (2014). Mechanisms of setting reactions and interfacial behavior of a nano-filled resin-modified glass ionomer. Dental Materials, 30(6), 632–643. https://doi.org/10.1016/j.dental.2014.02.025
240. Mitra, S. B., Oxman, J. D., Falsafi, A., & Ton, T. T. (2011). Fluoride release and recharge behavior of a nano-filled resin-modified glass ionomer compared with that of other fluoride releasing materials. American Journal of Dentistry, 24(6), 372–378.
241. El Mourad, A. M. (2018). Assessment of Bonding Effectiveness of Adhesive Materials to Tooth Structure using Bond Strength Test Methods: A Review of Literature. The Open Dentistry Journal, 12(1), 664–678. https://doi.org/10.2174/1745017901814010664
242. Van Meerbeek, B., Peumans, M., Poitevin, A., Mine, A., Van Ende, A., Neves, A., & De Munck, J. (2010). Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. Dental Materials, 26(2), 100–121. https://doi.org/10.1016/j.dental.2009.11.148
243. Elmas, M. S., Göncü Başaran, E., & İzgi, A. D. (2021). Bonding strength test methods in dentistry. J Dent Fac Atatürk Uni, 31(2), 283–288.
244. al-Salehi, S. K., & Burke, F. J. (1997). Methods used in dentin bonding tests: an analysis of 50 investigations on bond strength. Quintessence International, 28(11), 717–723.
245. Sakaguchi, R. L., & Powers, J. M. (2012). Craig 's Restorative Dental Materials Thirteenth Edition.
246. Versluis, A., Tantbirojn, D., & Douglas, W. H. (1997). Why do shear bond tests pull out dentin? Journal of Dental Research, 76(6), 1298–1307. https://doi.org/10.1177/00220345970760061001
247. Pashley, D. H., Sano, H., Ciucchi, B., Yoshiyama, M., & Carvalho, R. M. (1995). Adhesion testing of dentin bonding agents: a review. Dental Materials : Official Publication of the Academy of Dental Materials, 11(2), 117–125. https://doi.org/10.1016/0109-5641(95)80046-8
248. Inokoshi, M., De Munck, J., Minakuchi, S., & Van Meerbeek, B. (2014). Meta-analysis of bonding effectiveness to zirconia ceramics. Journal of Dental Research, 93(4), 329–334. https://doi.org/10.1177/0022034514524228
249. Salz, U., & Bock, T. (2010). Testing adhesion of direct restoratives to dental hard tissue - a review. The Journal of Adhesive Dentistry, 12(5), 343–371. https://doi.org/10.3290/j.jad.a19741
250. Alzraikat, H., Taha, N. A., Qasrawi, D., & Burrow, M. F. (2016). Shear bond strength of a novel light cured calcium silicate based-cement to resin composite using different adhesive systems. Dental Materials Journal, 35(6), 881–887. https://doi.org/10.4012/dmj.2016-075
251. DeHoff, P. H., Anusavice, K. J., & Wang, Z. (1995). Three-dimensional finite element analysis of the shear bond test. Dental Materials, 11(2), 126–131. https://doi.org/10.1016/0109-5641(95)80047-6
252. De Munck, J., Mine, A., Poitevin, A., Van Ende, A., & Van Meerbeek, B. (2010). Testing bond strength: A review of the literature. Dental Materials, 26(2), e139–e140. https://doi.org/10.1016/j.dental.2009.11.109
253. Leloup, G., D'Hoore, W., Bouter, D., Degrange, M., & Vreven, J. (2001). Meta-analytical review of factors involved in dentin adherence. Journal of Dental Research, 80(7), 1605–1614. https://doi.org/10.1177/00220345010800070301
254. Pashley, E. L., Tao, L., Matthews, W. G., & Pashley, D. H. (1993). Bond strengths to superficial, intermediate and deep dentin in vivo with four dentin bonding systems. Dental Materials, 9(1), 19–22. https://doi.org/10.1016/0109-5641(93)90099-C
255. Tagami, J., Tao, L., & Pashley, D. H. (1990). Correlation among dentin depth, permeability, and bond strength of adhesive resins. Dental Materials, 6(1), 45–50. https://doi.org/10.1016/0109-5641(90)90044-F
256. Armstrong, S., Geraldeli, S., Maia, R., Raposo, L. H. A., Soares, C. J., & Yamagawa, J. (2010). Adhesion to tooth structure: A critical review of 'micro' bond strength test methods. Dental Materials, 26(2), 50–62. https://doi.org/10.1016/j.dental.2009.11.155
257. McDonough, W. G., Antonucci, J. M., He, J., Shimada, Y., Chiang, M. Y. M., Schumacher, G. E., & Schultheisz, C. R. (2002). A microshear test to measure bond strengths of dentin-polymer interfaces. Biomaterials, 23(17), 3603–3608. https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00089-3
258. Sano H, Shono T, Sonoda H, Takatsu T, Ciucchi B, Carvalho R, P. D. (1994). Relationship between surface area for adhesion and tensile bond strength--evaluation of a micro-tensile bond test. Dent Mater, 10, 236–240.
259. Pulido, M. T., Wefel, J. S., Hernandez, M. M., Denehy, G. E., Guzman-Armstrong, S., Chalmers, J. M., & Qian, F. (2008). The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. Operative Dentistry, 33(5), 550–555. https://doi.org/10.2341/07-136

260. ten Cate JM, D. P. (1982). Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. Caries Res., 16(3), 201–210.
261. World Health Organization. (2009). Future Use of Materials for Dental Restoration. Report of the Meeting Convened at WHO HQ, Geneva, Switzerland.
262. Hervás-García, A., Martínez-Lozano, M. A., Cabanes-Vila, J., Barjau-Escribano, A., & Fos-Galve, P. (2006). Composite resins. A review of the materials and clinical indications. Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal, 11(2), E215-20.
263. Khoroushi, M., Mansoori-Karvandi, T., & Hadi, S. (2012). The effect of pre-warming and delayed irradiation on marginal integrity of a resin-modified glass-ionomer. General Dentistry, 60(6), e383-8.
264. Carvalho, T. S., van Amerongen, W. E., de Gee, A., Bönecker, M., & Sampaio, F. C. (2011). Shear bond strengths of three glass ionomer cements to enamel and dentine. Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal, 16(3), 406–410. https://doi.org/10.4317/medoral.16.e406
265. Sheikh Hasani, Y., Paryab, M., Saffarpour, A., Kharazifard, M. J., & Shahrabi, M. (2017). The Effect of Disinfection with Chlorhexidine on the Shear Bond Strength of Equia Resin-Modified Glass Ionomer Cement to Dentin in Permanent Teeth after Two Thermocycling Protocols. Journal of Dentistry (Shiraz, Iran), 18(4), 265–271.
266. Lu, H., Roeder, L. B., Lei, L., & Powers, J. M. (2005). Effect of surface roughness on stain resistance of dental resin composites. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 17(2), 102–108. https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2005.tb00094.x
267. Bernardo, M., Luis, H., Martin, M. D., Leroux, B. G., Rue, T., Leitão, J., & Derouen, T. A. (2007). Survival and reasons for failure of amalgam versus composite posterior restorations placed in a randomized clinical trial. Journal of the American Dental Association, 138(6), 775–783. https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0265
268. Morresi, A. L., D'Amario, M., Capogreco, M., Gatto, R., Marzo, G., D'Arcangelo, C., & Monaco, A. (2014). Thermal cycling for restorative materials: Does a standardized protocol exist in laboratory testing? A literature review. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 29, 295–308. https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2013.09.013
269. Amaral, F. L. B., Colucci, V., Palma-Dibb, R. G., & Corona, S. A. M. (2007). Assessment of in vitro methods used to promote adhesive interface degradation: A critical review. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 19(6), 340–353. https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2007.00134.x
270. Titley, K. C., Chernecky, R., Rossouw, P. E., & Kulkarni, G. V. (1998). The effect of various storage methods and media on shear-bond strengths of dental composite resin to bovine dentine. Archives of Oral Biology, 43(4), 305–311. https://doi.org/10.1016/S0003-9969(97)00112-X
271. Shellis, R. P., Ganss, C., Ren, Y., Zero, D. T., & Lussi, A. (2011). Methodology and models in erosion research: Discussion and conclusions. Caries Research, 45(SUPPL. 1), 69–77. https://doi.org/10.1159/000325971
272. Perdigão, J. (2010). Dentin bonding-Variables related to the clinical situation and the substrate treatment. Dental Materials, 26(2), e24–e37. https://doi.org/10.1016/j.dental.2009.11.149
273. ISO. (2015). Dentistry - Testing of adhesion to tooth structure. ISO/TS 11450:2015(E).
274. Aliping-McKenzie, M., Linden, R. W. A., & Nicholson, J. W. (2003). The effect of saliva on surface hardness and water sorption of glass-ionomers and 'compomers'. Journal of Materials Science. Materials in Medicine, 14(10), 869–873. https://doi.org/10.1023/a:1025630609544
275. Munack, J., Haubert, H., Dogan, S., & Geurtsen, W. (2001). Effects of various storage media on surface hardness and structure of four polyacid-modified composite resins ('compomers'). Clinical Oral Investigations, 5(4), 254–259. https://doi.org/10.1007/s00784-001-0136-1
276. Hamouda, I. M. (2011). Effects of various beverages on hardness, roughness, and solubility of esthetic restorative materials. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 23(5), 315–322. https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2011.00453.x
277. Camargo, M. A., Marques, M. M., & de Cara, A. A. (2008). Morphological analysis of human and bovine dentine by scanning electron microscope investigation. Archives of Oral Biology, 53(2), 105–108. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2007.09.005
278. Rüttermann, S., Braun, A., & Janda, R. (2013). Shear Bond Strength and Fracture Analysis of Human vs. Bovine Teeth. PLoS ONE, 8(3), e59181. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059181
279. Mason, P. M., Ferrari, M., Cagidiaco, M. C., & Davidson, C. L. (1996). Shear bond strength of four dentinal adhesives applied in vivo and in vitro. Journal of Dentistry, 24(3), 217–222. https://doi.org/10.1016/0300-5712(94)00011-5
280. Schneider, B. T., Baumann, M. A., Watanabe, L. G., & Marshall, G. W. (2000). Dentin shear bond strength of compomers and composites. Dental Materials, 16(1), 15–19. https://doi.org/10.1016/S0109-5641(99)00078-0

281. Lupi-Pégurier, L., Bertrand, M. F., Genovese, O., Rocca, J. P., & Muller-Bolla, M. (2007). Microleakage of resin-based sealants after Er:YAG laser conditioning. Lasers in Medical Science, 22(3), 183–188. https://doi.org/10.1007/s10103-006-0437-3
282. Featherstone, J. D. B. (1996). Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials. Dental Materials, 12(3), 194–197. https://doi.org/10.1016/S0109-5641(96)80021-2
283. ten Cate, J. M., & Mundorff-Shrestha, S. A. (1995). Working Group Report 1: Laboratory models for caries (in vitro and animal models). Advances in Dental Research, 9(3), 332–334. https://doi.org/10.1177/08959374950090032001
284. ten Gate, J. M., Buijs, M. J., & Damen, J. J. M. (1995). pH-cycling of enamel and dentin lesions in the presence of low concentrations of fluoride. European Journal of Oral Sciences, 103(6), 362–367. https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1995.tb01858.x
285. Burke, F. J. T., Hussain, A., Nolan, L., & Fleming, G. J. P. (2008). Methods used in dentine bonding tests: an analysis of 102 investigations on bond strength. The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry, 16(4), 158–165.
286. Wang, L., Sakai, V. T., Kawai, E. S., Buzalaf, M. A. R., & Atta, M. T. (2006). Effect of adhesive systems associated with resin-modified glass ionomer cements. Journal of Oral Rehabilitation, 33(2), 110–116. https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2006.01536.x
287. Garcia-Contreras, R., Scougall-Vilchis, R. J., Contreras-Bulnes, R., Sakagami, H., Morales-Luckie, R. A., & Nakajima, H. (2015). Mechanical, antibacterial and bond strength properties of nano-titanium-enriched glass ionomer cement. Journal of Applied Oral Science, 23(3), 321–328. https://doi.org/10.1590/1678-775720140496
288. Goracci, G., & Mori, G. (1995). [Micromorphological aspects of dentin]. Minerva Stomatologica, 44(9), 377–387.
289. Tedesco, T. K., Calvo, A. F. B., Domingues, G. G., Mendes, F. M., & Raggio, D. P. (2015). Bond Strength of High-Viscosity Glass Ionomer Cements is Affected by Tubular Density and Location in Dentin? Microscopy and Microanalysis, 21(4), 849–854. https://doi.org/10.1017/S1431927615013021
290. Al-Angari, S. S., Hara, A. T., Chu, T.-M., Platt, J., Eckert, G., & Cook, N. B. (2014). Physicomechanical properties of a zinc-reinforced glass ionomer restorative material. Journal of Oral Science, 56(1), 11–16. https://doi.org/10.2334/josnusd.56.11
291. De Paula, A. B., De Fúcio, S. B. P., Alonso, R. C. B., Ambrosano, G. M. B., & Puppin-Rontani, R. M. (2014). Influence of chemical degradation on the surface properties of nano restorative materials. Operative Dentistry, 39(3), E109–E117. https://doi.org/10.2341/12-340
292. Xie, D., Brantley, W. A., Culbertson, B. M., & Wang, G. (2000). Mechanical properties and microstructures of glass-ionomer cements. Dental Materials, 16(2), 129–138. https://doi.org/10.1016/S0109-5641(99)00093-7
293. Altay N ve Akça T. (2002). In vitro bağlantı kuvveti ölçme testlerinin değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 26, 32–38.
294. Yip, H. K., Tay, F. R., Ngo, H. C., Smales, R. J., & Pashley, D. H. (2001). Bonding of contemporary glass ionomer cements to dentin. Dental Materials, 17(5), 456–470. https://doi.org/10.1016/S0109-5641(01)00007-0
295. Cattani-Lorente, M. A., Godin, C., & Meyer, J. M. (1993). Early strength of glass ionomer cements. Dental Materials, 9(1), 57–62. https://doi.org/10.1016/0109-5641(93)90107-2
296. Shashirekha G, Jena A, H. J. (2012). Dentin conditioners: Bond strength of light activated glass Ionomer with different conditioners on human dentin. Int J Sci Technol Res, 1(9), 26–29.
297. Olegário, I. C., Malagrana, A. P. V. F. P., Kim, S. S. H., Hesse, D., Tedesco, T. K., Calvo, A. F. B., Camargo, L. B., & Raggio, D. P. (2015). Mechanical properties of high-viscosity glass ionomer cement and nanoparticle glass carbomer. Journal of Nanomaterials, 2015. https://doi.org/10.1155/2015/472401
298. Kucukyilmaz, E., Savas, S., Kavrik, F., Yasa, B., & Botsali, M. S. (2017). Fluoride release/recharging ability and bond strength of glass ionomer cements to sound and caries-affected dentin. Nigerian Journal of Clinical Practice, 20(2), 226–234. https://doi.org/10.4103/1119-3077.178917
299. Alves, F. B., Lenzi, T. L., Reis, A., Loguercio, A. D., Carvalho, T. S., & Raggio, D. P. (2013). Bonding of simplified adhesive systems to caries-affected dentin of primary teeth. The Journal of Adhesive Dentistry, 15(5), 439–445. https://doi.org/10.3290/j.jad.a28880
300. Erhardt, M. C. G., Toledano, M., Osorio, R., & Pimenta, L. A. (2008). Histomorphologic characterization and bond strength evaluation of caries-affected dentin/resin interfaces: Effects of long-term water exposure. Dental Materials, 24(6), 786–798. https://doi.org/10.1016/j.dental.2007.09.007
301. Suveren, D. (2019). Süt dişlerinde çürükten etkilenmiş dentine uygulanan farklı cam iyonomer materyallerinin makaslama bağlanma dayanımları üzerinde klorheksidinin etkisinin değerlendirilmesi. Çukurova Üniversitesi.

302. Arifa, M. K., Ephraim, R., & Rajamani, T. (2019). Recent Advances in Dental Hard Tissue Remineralization: A Review of Literature. International Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 12(2), 139–144. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1603
303. Han, M., Li, Q. L., Cao, Y., Fang, H., Xia, R., & Zhang, Z. H. (2017). In vivo remineralization of dentin using an agarose hydrogel biomimetic mineralization system. Scientific Reports, 7(1), 1–9. https://doi.org/10.1038/srep41955
304. Ning, T. Y., Xu, X. H., Zhu, L. F., Zhu, X. P., Chu, C. H., Liu, L. K., & Li, Q. L. (2012). Biomimetic mineralization of dentin induced by agarose gel loaded with calcium phosphate. Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials, 100 B(1), 138–144. https://doi.org/10.1002/jbm.b.31931
305. Wierichs, R. J., Stausberg, S., Lausch, J., Meyer-Lueckel, H., & Esteves-Oliveira, M. (2018). Caries-Preventive Effect of NaF, NaF plus TCP, NaF plus CPP-ACP, and SDF Varnishes on Sound Dentin and Artificial Dentin Caries in vitro. Caries Research, 52(3), 199–211. https://doi.org/10.1159/000484483
306. Fan, Y., Sun, Z., & Moradian-Oldak, J. (2009). Controlled remineralization of enamel in the presence of amelogenin and fluoride. Biomaterials, 30(4), 478–483. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.10.019
307. Preston, K. P., Smith, P. W., & Higham, S. M. (2008). The influence of varying fluoride concentrations on in vitro remineralisation of artificial dentinal lesions with differing lesion morphologies. Archives of Oral Biology, 53(1), 20–26. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2007.08.001
308. Heilman, J. R., Jordan, T. H., Warwick, R., & Wefela, J. S. (1997). Remineralization of root surfaces demineralized in solutions of differing fluoride levels. Caries Research, 31(6), 423–428. https://doi.org/10.1159/000262433
309. Burgess, J. O., & Vaghela, P. M. (2018). Silver Diamine Fluoride: A Successful Anticarious Solution with Limits. Advances in Dental Research, 29(1), 131–134. https://doi.org/10.1177/0022034517740123
310. François, P., Greenwall-Cohen, J., Le Goff, S., Ruscassier, N., Attal, J.-P., & Dursun, E. (2020). Shear bond strength and interfacial analysis of high-viscosity glass ionomer cement bonded to dentin with protocols including silver diammine fluoride. Journal of Oral Science, 62(4), 444–448. https://doi.org/10.2334/josnusd.20-0065
311. Danaeifar, N., Nejat, A. H., Cehreli, Z., Ballard, R. W., & Johnson, J. T. (2022). The Effect of Silver Diamine Fluoride on Bond Strength of Three Types of Bulk-Fill Restorative Materials to Dentin. Pediatric Dentistry, 44(4), 290–295.
312. Wang, A. S., Botelho, M. G., Tsoi, J. K. H., & Matinlinna, J. P. (2016). Effects of silver diammine fluoride on microtensile bond strength of GIC to dentine. International Journal of Adhesion and Adhesives, 70, 196–203. https://doi.org/10.1016/j.ijadhadh.2016.06.011
313. Maden, E. A., Acar, Ö., Altun, C., & Polat, G. G. (2017). The effect of casein phosphopeptide-amorf calcium phosphate and acidulated phosphate fluoride gel on dental erosion in primary teeth: An in vitro study. Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 41(4), 275–279. https://doi.org/10.17796/1053-4628-41.4.275
314. Cao, Y., Mei, M. L., Xu, J., Lo, E. C. M., Li, Q., & Chu, C. H. (2013). Biomimetic mineralisation of phosphorylated dentine by CPP-ACP. Journal of Dentistry, 41(9), 818–825. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.06.008
315. Krithi, B., Vidhya, S., & Mahalaxmi, S. (2020). Microshear bond strength of composite resin to demineralized dentin after remineralization with sodium fluoride, CPP-ACP and NovaMin containing dentifrices. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, 10(2), 122–127. https://doi.org/10.1016/J.JOBCR.2020.03.007
316. Shafiei, F., Derafshi, R., & Memarpour, M. (2017). Bond Strength of Self-Adhering Materials: Effect of Dentin-Desensitizing Treatment with a CPP–ACP Paste. The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 37(6), e337–e343. https://doi.org/10.11607/prd.2850
317. Agob, J. N., Aref, N. S., & Al-Wakeel, E. E. S. (2018). Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on fluoride release and micro-shear bond strength of resin-modified glass ionomer cement in caries-affected dentin. Restorative Dentistry & Endodontics, 43(4), 45. https://doi.org/10.5395/rde.2018.43.e45
318. Ataş, C. (2022). Mineral Trioksit Agregat, Biodentine Ve P11-4 Materyallerinin Rat Bağ Dokusu Üzerinde Fibroblast Büyüme Faktörü 2 Ve Kemik Morfogenetik Protein 2 Ekspresyonuna Etkisinin İncelenmesi. Health Sciences University.
319. De Sousa, J. P., Carvalho, R. G., Barbosa-Martins, L. F., Torquato, R. J. S., Mugnol, K. C. U., Nascimento, F. D., Tersariol, I. L. S., & Puppin-Rontani, R. M. (2019). The Self-Assembling Peptide P 11 -4 Prevents Collagen Proteolysis in Dentin. Journal of Dental Research, 98(3), 347–354. https://doi.org/10.1177/0022034518817351

320. Schlee, M., Rathe, F., Bommer, C., Bröseler, F., & Kind, L. (2018). Self-assembling peptide matrix for treatment of dentin hypersensitivity: A randomized controlled clinical trial. Journal of Periodontology, 89(6), 653–660. https://doi.org/10.1002/JPER.17-0429
321. Surekha, G. L., Vinay, C., Baliga, S., Uloopi, K. S., RojaRamya, K. S., & Penmatsa, C. (2021). Effect of preconditioning the fractured coronal fragments with remineralizing agents on fracture resistance of re-attached teeth. Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry, 39(4), 384–387. https://doi.org/10.4103/jisppd.jisppd_376_21
322. Tripathi, P., Mengi, R., Gajare, S. M., Nanda, S. S., Wani, S. A., & Kochhar, A. S. (2021). Evaluation of Remineralizing Capacity of P11-4, CPP-ACP, Silver Diamine Fluoride, and NovaMin: An In Vitro Study. Journal of Contemporary Dental Practice, 22(4), 357–360. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3024

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 15.06.2021-40271

T.C.
SAGLIK BILIMLERI UNIVERSITESI
Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı :E-46418926-050.01.04--40271 15.06.2021
Konu : Araştırma Projesi Değerlendirme Raporu
(21/429)

Sayın Prof. Dr. Günseli GUVEN POLAT

Kurulumuza değerlendirilmek üzere sunulan, 21/429 kayıt numaralı ***"Yüksek Viskoziteli Cam İyonomer Simanın Dentine Olan Makaslama Bağlanma Dayanımına Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Etkisinin İn Vitro Olarak Değerlendirilmesi"*** başlıklı proje önerisi kurulumuzun 04.06.2021 tarihli toplantısında değerlendirilmiş ve etik açıdan uygun bulunmuştur. Ilgili kurul kararı Ek'te sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Fatih GÜLTEKİN
Başkan

Ek:Kurul Kararı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama [redacted] Belge Takip Adresi : https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys

[redacted] Tıbbiye-i Şahane Kampüsü, Tıbbiye Cad. No:38 Selimiye
Telefon:0216 346 36 38 Faks:0216 346 36 40
[redacted]
Kep [redacted]

Bilgi için: [redacted]COŞKUN
Unvanı: Araştırma Görevlisi

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-2. Bilgilendirilmiş Onam Formu

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HAMİDİYE DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Sayın hasta,
Çekim endikasyonu konularak çekilmiş dişinizin **"Yüksek Viskoziteli Cam İyonomer Simanın Dentine Olan Makaslama Bağlanma Dayanımına Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Etkisinin İn Vitro Olarak Değerlendirilmesi"** isimli bilimsel araştırma çalışmasında kullanılabilmesi için izin istenmektedir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?
Çekilmiş dişlerin, **"Yüksek Viskoziteli Cam İyonomer Simanın Dentine Olan Makaslama Bağlanma Dayanımına Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Etkisinin İn Vitro Olarak Değerlendirilmesi"** isimli çalışmada kullanılmasıyla, çürükten etkilenmiş diş dokusu ve cam iyonomer esaslı dolgu materyali arasındaki bağlanma dayanımının artırılması için en uygun remineralize edici vernik materyali ve zaman kombinasyonlarının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Bu araştırma sonucunda, cam iyonomer dolgu ömrünün uzatılması ve tedavi sonrası mevcut diş dokusunun tekrar aşındırma işlemine gerek kalmadan uzun süreli korunabilmesi konusunda literatüre katkı sağlanacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI RİSKLERİ NELERDİR?
Çalışmaya katılmanın herhangi bir olası riski bulunmamaktadır.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?
Bu formu imzalayarak araştırmaya katılım için onay vermiş olacaksınız. Bununla birlikte kimlik bilgileriniz çalışmanın herhangi bir aşamasında kullanılmayacak, yalnızca çekilmiş diş çalışma içinde değerlendirilecektir.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİ:
Adı Soyadı: Ayça KURT, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği AD
Telefon: 0(216) 418 96 16

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:
Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Gönüllü Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:	

Araştırmacı Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:	