

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AMORF KALSİYUM FOSFAT İLAVELİ REZİN RESTORATİF
MATERYALİN GELENEKSEL RESTORATİF MATERYALLER
İLE İN VİVO VE İN VİTRO YÖNTEMLERLE
KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK İNCELENMESİ**

PEDODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

Diş Hekimi
Ceren VARDAR GÜRLEK

DANIŞMAN
Prof. Dr. Fahinur ERTUĞRUL

İZMİR
2015

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AMORF KALSİYUM FOSFAT İLAVELİ REZİN RESTORATİF
MATERYALİN GELENEKSEL RESTORATİF MATERYALLER
İLE İN VİVO VE İN VİTRO YÖNTEMLERLE
KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK İNCELENMESİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

Diş Hekimi
Ceren VARDAR GÜRLEK

DANIŞMAN
Prof. Dr. Fahinur ERTUĞRUL

İZMİR
2015

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

Adı ve Soyadı :

İmza :

BAŞKAN: Prof.Dr. Fahinur ERTUĞRUL

Üye : Prof. Dr. Nazan ERSİN

Üye :Prof. Dr. Nurcan BUDUNELİ

Üye :Prof.Dr. Süheyla SÜRÜCÜOĞLU

Üye :Prof.Dr. Mustafa ATEŞ

.....
.....
.....
.....
.....

Doktora Tezinin kabul edildiği tarih : 19.01.2015

ÖNSÖZ

Restoratif materyallerin mekanik ve estetik özelliklerinde meydana gelen gelişmeler minimal girişimsel dişhekimliği uygulamalarının önünü açmıştır. Kompozit rezinler süt ve daimi, ön ve arka grup dişlerin restorasyonunda sıklıkla tercih edilen bir materyal haline gelmiştir. Kompozit rezinlerin bu geniş uygulama alanlarına karşın kullanımlarının kontrendike olduğu durumların başında hastaların çürük riski gelmektedir. Ağız bakımı uygulamalarını yeterince yerine getiremeyen hastalarda yapılan kompozit restorasyonlarda plak birikimi artarak sekonder çürük gelişimine sebep olmaktadır. Bu nedenle kompozit rezinlere antimikrobiyal ve remineralizasyon özelliği kazandırılması üzerine çalışmalar devam etmekte ve yeni materyal arayışı içine girilmektedir. Bu amaçla son yıllarda amorf kalsiyum fosfat içeren kompozitler de farklı formlarıyla araştırmalarda yoğun çalışılan, ümit verici materyaller olarak piyasada yer bulmuştur.

Restoratif materyal uygulamaları sonrası meydana gelen immünolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik değişimlerin lokal olarak restoratif materyal kenarından alınan dişeti oluğu sıvısı ve plak örneklerinde incelenmesi mümkündür.

Amorf kalsiyum fosfat içeren rezin ve geleneksel rezinin *in vivo* ve *in vitro* koşullarda karşılaştırıldığı çalışmamızda elde ettiğimiz olumlu sonuçlar, yeni materyalin incelenmesine ve geleneksel rezinlerin de geliştirilmesine devam etmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Sadece tezimin planlanması ve yürütülmesi aşamalarında değil, doktora eğitimim süresince bana her zaman destek olan danışmanım, değerli hocam, Prof. Dr. Sayın Fahinur ERTUĞRUL'a teşekkür ederim.

Tez izleme komitemde yer alarak tezimin belirlenmesi, kurgulanması, uygulanması aşamalarında her türlü desteği veren, bilgileriyle çalışmamı yönlendiren Prof. Dr. Sayın Nurcan BUDUNELİ ve Prof. Dr. Sayın Nazan ERSİN'e teşekkür ederim.

Çalışmamın mikrobiyoloji bölümündeki katkıları ve yardımları için Prof. Dr. Sayın Mustafa ATEŞ'e ve SEM analizlerimizi gerçekleştiren Yard. Doç. Dr. Sayın Tuğba TÜRK'e teşekkür ederim.

Örneklerimizin liyofilizasyon işlemini hızla gerçekleştiren Doç. Dr. Sayın İhsan YAŞA'ya ve Glasgow Üniversitesi'nde analizleri gerçekleştiren Sayın David F. LAPPİN'e teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimimdeki tüm katkılarından ötürü Pedodonti Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve doktora başladığım günden bu yana birlikte çalışmayı keyifli hale getiren tüm asistan arkadaşlarıma, bölümümüz hemşirelerine ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Yaşamımın her anında olduğu gibi doktora eğitimim sırasında da benden desteklerini hiç eksik etmeyen sevgili anneme, babama ve pozitif enerjisiyle her zaman yanımda olup beni cesaretlendiren sevgili eşim Önder GÜRLEK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İZMİR, 2015

Dt. Ceren VARDAR GÜRLEK

ÖZET

Amorf Kalsiyum Fosfat İlaveli Rezin Restoratif Materyalin Geleneksel Restoratif Materyaller İle *İn-Vivo* ve *İn-Vitro* Yöntemlerle Karşılaştırılmalı Olarak İncelenmesi

Restoratif dişhekimliğinde en sık karşılaşılan sorunların başında sekonder çürükler gelmektedir. Bu nedenle de restoratif materyallere antimikrobiyal ya da remineralizasyon etkisine sahip ajanların ilave edilmesi gündeme gelmiştir. Kompozit rezinlerin doldurucu bölümüne ilave edilen ajanlardan biri de amorf kalsiyum fosfattır (ACP). Çalışmanın *in vivo* bölümünde, süt dişi Black V (kole) çürüklerinin restorasyonunda kullanılan ACP içerikli nanokompozit ile geleneksel kompozitin belirlenen kontrol günlerinde alınan dişeti oluğu sıvısı ve dental plak örneklerinde immünolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik açıdan karşılaştırılması amaçlanmış, ayrıca restoratif materyallerin FDI kriterlerine göre klinik başarıları kaydedilmiştir. Çalışmanın *in vitro* bölümünde ise farklı restoratif materyallerin *S. mutans* ve *L. acidophilus* için hazırlanan besiyerlerinde antibakteriyel etkinliğinin değerlendirilmesi ve taramalı elektron mikroskobu ile de materyallerin yüzeyinde bakteri birikimi ve yüzey özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Toplam 14 çocuk hastada bölünmüş ağız tasarımı ile gerçekleştirilen çalışmada 18 dişe test materyali, 18 dişe de kontrol materyali uygulanmıştır. Uygulama yapılan dişlerden tedavi öncesi, tedaviden sonra 1, 7, 14 ve 30. günlerde dişeti oluğu sıvısı ve dental plak örnekleri alınmış, her hastada çürük ve restorasyon bulunmayan birer diş de kontrol amacıyla çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca hastalardan çalışma başlangıcında, 1 ve 6. aylarda uyarılmamış tam tükürük örnekleri alınmıştır. Dişeti oluğu sıvısı ve tükürük örneklerindeki IL-17, OPG ve RANKL seviyeleri ELISA kitleriyle, plak örnekleri ise gerçek zamanlı PCR ile incelenmiştir.

İmmünolojik bulgulara bakıldığında, hastaların tükürük örneklerindeki sitokin seviyelerinin 6. ayda, başlangıç ve 1. aya kıyasla belirgin şekilde azaldığı görülmüştür. Çürük dişlerde başlangıç proenflamatuvar sitokin seviyelerinin sağlıklı dişe kıyasla daha yüksek olduğu, uygulanan tedavi sonrasında önce arttığı zamanla da azaldığı tespit edilmiştir.

Biyokimyasal değişimlerin değerlendirilmesi amacıyla çalışmaya dahil edilen kemik yapım/yıkım döngüsünün, yıkım yönünde olduğunu belirten RANKL ve RANKL/OPG seviyelerinin çürük dişlerde sağlıklı dişlerden daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Takip günlerinde alınan dental plak örnekleri mikrobiyolojik yönden karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

FDI kriterlerine göre yapılan klinik değerlendirmelerde ise, her iki materyalin de kenar uyumunda ve estetik özelliklerinde küçük değişimler olduğu saptanmış, ancak materyaller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Restoratif materyallerin antibakteriyel etkinliğini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen agar difüzyon testi sonucunda ise; iki bakteri için de en geniş inhibisyon zonları klorheksidin içeren kavite dezenfektanında görülmüş, test materyali geleneksel kompozite kıyasla vernikli ve verniksiz formlarıyla *S. mutans*'a karşı antimikrobiyal etkinlik göstermiştir. Geleneksel kompozitte ise antimikrobiyal etkinlik tespit edilmemiştir. Taramalı elektron mikroskopunda yapılan incelemelerde kontrol materyalinin yüzeyinde plak birikiminin artmasına neden olacak çok fazla düzensizlik bulunduğu görülmüştür. Besiyerinin ağız içi biyofilmin karmaşık yapısını tam olarak taklit edememesi nedeniyle restoratif materyal yüzeylerinde yoğun mikrobiyal depozit tespit edilememiştir.

ANAHTAR KELİMELELER:

Amorf Kalsiyum Fosfat; Dişeti Oluğu Sıvısı; Disk Difüzyon; Erken Çocukluk Çağı Çürüğü; Dental Plak; IL-17; OPG; RANKL.

ABSTRACT

In-vivo and In-vitro Comparison of an Amorph Calcium Phosphate Containing Resin Restorative Material with Traditional Restorative Materials

Secondary caries is one of the most common problems in restorative dentistry. Antimicrobial or remineralizing agents are added into the restorative materials to prevent secondary caries. Amorphous calcium phosphate (ACP) is one such agent added to the composite resins. In the *in vivo* part of the present study, immunological, biochemical and microbiological reactions to ACP-containing nanocomposite and traditional composite were evaluated in gingival crevicular fluid (GCF) and dental plaque samples. Moreover, clinical success of the restorative materials were recorded according to the FDI criteria. In the *in vitro* part of the study, antibacterial activity of different restorative materials were investigated in the medium for *L. acidophilus* and *S. mutans* and the surface properties of the restorative materials were evaluated with a scanning electron microscope (SEM).

Fourteen pediatric patients were included in the present study with split mouth design; 18 teeth were restored with test material and 18 teeth were restored with control material. GCF and dental plaque samples were collected at baseline before the treatment, and then on days 1, 7, 14 and 30 after the treatment. Unstimulated whole saliva samples were obtained at baseline, 1 and 6 months after restoration. and the plaque samples were analyzed by real-time PCR.

Cytokine levels in saliva samples decreased significantly at 6th month compared to baseline and 1st month. The baseline proinflammatory cytokine levels in GCF samples around the carious teeth were higher than those around the healthy teeth. RANKL, OPG levels and RANKL/OPG ratio were also determined in the GCF samples. RANKL level and RANK/OPG ratio were higher in the caries group than the healthy control ($p < 0,05$).

There were no statistically significant differences between the study groups in the microbiological data obtained in the plaque samples ($p>0,05$).

In clinical evaluations according to the FDI criteria, the test and control materials showed changes in the marginal adaptation and aesthetic features, but there was no statistically significant difference between the two materials tested ($p>0,05$).

Agar diffusion test was performed to evaluate the antibacterial activity of the restorative materials. Chlorhexidine cavity disinfectant showed the most extensive inhibition zones and the test material showed antimicrobial activity against *S. mutans* with varnished as well as unvarnished forms compared to the conventional composites. Conventional composite showed no antimicrobial activity. The data obtained with SEM indicated that there were many surface irregularities on the control material, which caused an increase in plaque accumulation. However, the failure of complete simulation of the oral biofilm, we could not show dense microbial deposits on the restorative material surfaces.



KEY WORDS:

Amorphous Calcium Phosphate; Gingival Crevicular Fluid; Disc Diffusion;

Early Childhood Caires; Dental Plaque; IL-17; OPG; RANKL.

İÇİNDEKİLER

ÖN BÖLÜM

TEZ DEĞERLENDİRME KURULU SAYFASI	I
ÖNSÖZ	II
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
İÇİNDEKİLER	VIII
TABLO DİZİNİ	XIV
RESİM DİZİNİ	XVI
ŞEKİL DİZİNİ	XVIII
GRAFİK DİZİNİ	XIX
KISALTMALAR LİSTESİ	XX

ANA BÖLÜM

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diş Çürüğü.....	3
2.1.1. Çürüğün Etiyolojik Faktörleri	3
2.1.1.1. Zaman Faktörü	4
2.1.1.2. Konak Faktörü	5
2.1.1.2.1. Tükürük ile İlişkili Faktörler	5

2.1.1.2.2. Diş ile İlişkili Faktörler	5
2.1.1.3. Dental Plak ve Karyojen Mikroorganizmalar	5
2.1.1.3.1. Dental Plak Oluşumunun Ultrastrüktürel Yapısı	5
2.1.1.3.2. Dental Plak ve Çürük İlişkisi	7
2.1.1.3.3. Karyojen Bakteriler	9
2.1.1.3.3.1. Oral Streptokoklar	9
2.1.1.3.3.1.1. Mutans Streptokok Grubu	10
2.1.1.3.3.1.1.1. <i>Streptococcus mutans</i>	11
2.1.1.3.3.1.1.1.1. <i>Streptococcus mutans</i> 'ın Virülans Faktörleri.....	11
2.1.1.3.3.1.2. <i>Streptococcus sobrinus</i>	12
2.1.1.3.3.1.3. <i>Streptococcus sanguinis</i>	12
2.1.1.3.3.2. Oral Laktobasiller	13
2.1.1.3.3.3. Oral Aktinomiçesler.....	14
2.1.2. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü	15
2.1.2.1 Tanımı	16
2.1.2.2. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü Epidemiyolojisi	16
2.1.2.2.1 Türkiye'de Erken Çocukluk Çağı Çürüğü Prevalansı	17
2.1.2.3. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü Risk Faktörleri	18
2.1.2.3.1. Mevcut Çürük Durumu	18
2.1.2.3.2. Mikrobiyolojik Faktörler	18
2.1.2.3.3. Görünür Plak	19
2.1.2.3.4. Diyet Faktörleri.....	19
2.1.2.3.5. Gelişimsel Mine Defektleri	20
2.1.2.3.6. Sosyoekonomik ve Psikososyal Durum.....	21
2.1.2.3.7. Sosyokültürel Faktörler	22

2.1.2.5. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü Gelişiminin Önlenmesi	22
2.1.2.5.1. Ebeveynleri İçeren Uygulamalar	22
2.1.2.5.2. Bebek ve Çocukları İçeren Uygulamalar	25
2.1.2.6. Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Tedavisi	29
2.1.2.7. Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Restorasyonu	30
2.2. Süt Dişlerinde Kullanılan Restoratif Materyaller	30
2.2.1. Cam İyonomer Simanlar.....	30
2.2.2. Yüksek Viskoziteli Cam İyonomer Simanlar.....	32
2.2.3. Resin Modifiye Cam İyonomer Simanlar	32
2.2.4. Poliasit Modifiye Kompozit Resinler.....	33
2.2.5. Kompozit Resinler	33
2.3. Dental Kompozitlerde Son Gelişmeler.....	36
2.3.1. Nanokompozitler	37
2.3.2. Antimikrobiyal İçeren Kompozitler	38
2.3.3. Akıllı Kompozitler	40
2.3.3.1.Kalsiyum-Florür Partikülleri	41
2.3.3.2.Kalsiyum Fosfat Partikülleri	41
2.3.3.2.1.Amorf Kalsiyum Fosfatın Özellikleri.....	41
2.3.3.2.2. Kazein Fosfopeptit-Amorf Kalsiyum Fosfat.....	42
2.3.3.2.3.Amorf Kalsiyum Fosfat İçeren Restoratif Materyaller	43
2.4. Restorasyonların Klinik Başarılarının Değerlendirilmesi	44
2.5. Dişeti Oluğu Sıvısı	49
2.5.1. Dişeti Oluğu Sıvısı İçeriği	50
2.6. Çalışmamızda İncelenen Dişeti Oluğu Sıvısı Bileşenleri	51
2.6.1. İnterlöklin 17 Ailesi.....	51

2.6.1.1. İnterlökin 17A'nın Konak Savunmasındaki Rolü	52
2.6.1.2. İnterlökin17 ve Periodontal Hastalık Arasındaki İlişki	52
2.6.1.3. İnterlökin 17-E'nin Görevleri	53
2.6.2 OPG, RANK ve RANKL	53
2.7. Örneklere Uygulanan İşlemler	55
2.7.1. Liyofilizasyon.....	55
2.7.2. Enzim İşaretli Deneyler	55
2.7.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonu	56
2.7.3.1. PCR prensipleri	56
2.8. Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri.....	58
2.8.1. Difüzyon Testleri.....	58
2.8.2. Dilüsyon Testleri	58
2.9. Taramalı Elektron Mikroskobu	58
GEREÇ ve YÖNTEM	61
3.1. Çalışma Grupları	61
3.2. <i>in vivo</i> Bölüm	62
3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	63
3.2.1.1. Hasta Seçimi	63
3.2.1.2. Diş Seçimi	63
3.2.2. Randomizasyonun Sağlanması	64
3.2.3. Tükürük Örneklerinin Toplanması	64
3.2.4. Klinik Ölçümler.....	65
3.2.5. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Alınması	66
3.2.6. Plak Örneklerinin Alınması	67

3.2.7. Çürüğün Uzaklaştırılması	67
3.2.8. Değerlendirme Kriterleri	69
3.2.9. Kontrol Seanslarında Yapılan Uygulamalar	71
3.2.10. DOS ve Plak Örneklerinde Yapılan Laboratuvar İncelemeleri.....	71
3.3. <i>in vitro</i> Bölüm.....	73
3.3.1. <i>in vitro</i> Çalışmada Kullanılan Gereçler	73
3.3.1.1. Standart Diskler	73
3.3.1.2. Mikroorganizmalar	73
3.3.1.3. Araştırmada Kullanılan Besiyerleri	74
3.3.1.3.1. Beyin Kalp İnfüzyonu	74
3.3.1.3.2 Beyin Kalp İnfüzyon Agar	75
3.3.2 Disk Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel Özelliğin Değerlendirilmesi.....	76
3.3.3. SEM Örneklerinin Hazırlanması	76
3.4. İstatistiksel Analizler	77

BULGULAR	78
4.1. <i>in vivo</i> BulgularınDeğerlendirilmesi	78
4.1.1. Demografik Bulgular	78
4.1.2. Klinik Bulgular.....	79
4.1.3. Tükürük Örneklerinin Değerlendirilmesi	80
4.1.4. Dental Plak Örneklerinin Değerlendirilmesi	82
4.1.4.1. <i>S. mutans</i> Seviyesinin Değerlendirilmesi	82
4.1.4.2. <i>S.sanguinis</i> Seviyesinin Değerlendirilmesi	82
4.1.4.3. <i>S. oralis/S. mitis</i> Seviyesinin Değerlendirilmesi	83
4.1.4.4. <i>F. nucleatum</i> Seviyesinin Değerlendirilmesi	84

4.1.5. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Değerlendirilmesi	84
4.1.5.1. Biyokimyasal Bulgular	84
4.1.5.1.1. OPG Seviyesinin Değerlendirilmesi	84
4.1.5.1.2. RANKL Seviyesinin Değerlendirilmesi.....	85
4.1.5.1.3. RANKL/OPG Oranının Değerlendirilmesi	86
4.1.5.2. İmmünolojik Bulgular	86
4.1.5.2.1. IL-17 A+F+A/F seviyesi	87
4.1.5.2.2. IL-17 E seviyesi.....	87
4.1.5.2.3. IL-7 A/IL-17 E seviyesi	88
4.1.5.2.4. IL17 A+F+A/F / IL-17 E seviyesi	89
4.1.6. Restorasyonların Klinik Başarılarının Değerlendirilmesi	89
4.2. <i>in vitro</i> Örneklerin Değerlendirilmesi	91
4.2.1. Besiyerinden Alınan Örneklerin İncelenmesi	91
4.2.2. SEM Örneklerinin İncelenmesi	95
TARTIŞMA	100
SONUÇ ve ÖNERİLER	120
KAYNAKLAR	123
SON BÖLÜM	
EK 1	141
EK 2	142
ÖZGEÇMİŞ	143

TABLO DİZİNİ

Tablo 1:	Oral streptokokların sınıflandırılması	10
Tablo 2:	Glikoz metabolizmalarına göre laktobasillerin sınıflandırılması	13
Tablo 3:	İnsanlardan izole edilebilen <i>Actinomyces</i> türleri.....	15
Tablo 4:	Kompozit rezinlerin içeriğe göre sınıflandırılması	35
Tablo 5:	Kompozit rezinlerin polimerizasyon yöntemine göre sınıflandırılması.	35
Tablo 6:	Kompozit rezinlerin viskozitelerine göre sınıflandırılması.....	36
Tablo 7:	FDI kriterleri ‘Estetik Özellikler’	46
Tablo 8:	FDI Kriterleri ‘Fonksiyonel Özellikler’	47
Tablo 9:	FDI Kriterleri ‘Biyolojik Özellikler’	48
Tablo 10:	Çalışmada uygulanan kompozitlerin firma ve içerik bilgisi	61
Tablo 11:	Çalışmada Kullanılan FDI Kriterleri.....	70
Tablo 12:	Kalp Beyin İnfüzyon Besiyeri.....	74
Tablo 13:	Kalp Beyin İnfüzyon Agar Besiyeri.....	75
Tablo 14:	Çalışma grubuna ait demografik veriler.....	79
Tablo 15:	Başlangıç ve 1. ayda periodontal sağlığın değerlendirilmesi.....	80
Tablo 16:	<i>S. mutans</i> ’ın test ve kontrol materyalindeki miktarları	82

Tablo 17: <i>S. sanguinis</i> 'in test ve kontrol materyalindeki miktarları	83
Tablo 18: <i>S. oralis/S.mitis</i> 'in test ve kontrol materyalindeki miktarları.....	83
Tablo 19: <i>F. nucleatum</i> 'un test ve kontrol materyalindeki miktarları.....	84



RESİM DİZİNİ

Resim 1.	AAPD’ye göre çocuklarda önerilen diş macunu miktarları	26
Resim 2.	NF 200 santrifüj cihazı.....	64
Resim 3.	Liyofilizasyon cihazı	65
Resim 4.	Williams Sondası.....	66
Resim 5.	Periopaper - Perioton 8000.....	66
Resim 6.	Hastanın tedavi öncesi, 1. ay ve 1. yıl ağız içi görüntüleri	68
Resim 7.	Hastanın başlangıç, 1. ay ve 1. yıl ağız içi görüntüleri	69
Resim 8.	Aegis V vernikli <i>S. mutans</i>	93
Resim 9.	Aegis V vernikli <i>L. acidophilus</i>	93
Resim 10.	Aegis V verniksiz <i>S. mutans</i>	93
Resim 11.	Aegis V verniksiz <i>L. acidophilus</i>	93
Resim 12.	Tetric N-Flow <i>S. mutans</i>	93
Resim 13.	Tetric N-Flow <i>L. acidophilus</i>	93
Resim 14.	Consepsis <i>S. mutans</i>	94
Resim 15.	Consepsis <i>L. acidophilus</i>	94
Resim 16.	Ketac Molar <i>S. mutans</i>	94
Resim 17.	Ketac Molar <i>L. acidophilus</i>	94

Resim 18. Fuji Plus <i>S. mutans</i>	94
Resim 19. Fuji Plus <i>L. acidophilus</i>	94
Resim 20. Resim 18. İonofil <i>S. mutans</i>	95
Resim 21. İonofil <i>L. acidophilus</i>	95
Resim 22. Tetric N-Flow'un X35 büyütmede alınan SEM görüntüleri	96
Resim 23. Tetric N-Flow'un X35 büyütmede alınan SEM görüntüleri	96
Resim 24. Aegis V'nin X35 büyütmede alınan SEM görüntüleri.....	97
Resim 25. Aegis V'nin X35 büyütmede alınan SEM görüntüleri.....	97
Resim 26. Restoratif materyal yüzeyinden alınan bakteri görüntüleri	98
Resim 27. Restoratif materyal yüzeyinden alınan bakteri görüntüleri	98
Resim 28. Restoratif materyal yüzeyinden alınan bakteri görüntüleri	99
Resim 29. Restoratif materyal yüzeyinden alınan bakteri görüntüleri	99

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1.	Venn Diagramı	4
Şekil 2.	Dental Plak oluşumu	6
Şekil 3.	Ekstraselüler polisakaritler ve karyojenik dental plak gelişimi	7
Şekil 4.	Ekolojik plak hipotezi	8
Şekil 5.	Antijene karşı gelişen immün yanıt mekanizmaları	52
Şekil 6.	OPG-RANKL-RANK çalışma mekanizmaları	54
Şeki 7.	Polimeraz Zincir Reaksiyonunun Şematik Gösterimi	57

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1:	Tükürük örneklerinde proenflamatuvar sitokin seviyelerindeki değişim	81
Grafik 2:	Tükürük örneklerinde IL-17E seviyesinin değişimi.....	81
Grafik 3:	Çalışma örneklerinde OPG seviyesinin karşılaştırılması	85
Grafik 4:	Çalışma örneklerinde RANKL seviyesinin karşılaştırılması	85
Grafik 5:	Çalışma örneklerinde RANKL/OPG oranının karşılaştırılması.....	86
Grafik 6:	Çalışma örneklerinde proenflamatuvar sitokin seviyesinin karşılaştırılması	87
Grafik 7:	Çalışma örneklerinde IL 17-E seviyesinin karşılaştırılması	88
Grafik 8:	Çalışma örneklerinde IL 17A/IL17E oranının karşılaştırılması.....	88
Grafik 9:	Çalışma örneklerinde IL 17A+F+A/F:IL17E oranının karşılaştırılması.	89
Grafik 10:	Çalışmaya dahil edilen dişlerden estetik olarak rölatif başarılı olarak değerlendirilen dişlerin yüzdeleri.....	90
Grafik 11:	<i>S. mutans</i> 'a karşı materyallerin antibakteriyel özelliği	91
Grafik 12:	<i>L. acidophilus</i> ' a karşı materyallerin antibakteriyel özelliği.....	92

KISALTMALAR LİSTESİ

S. mutans: *Streptococcus mutans*

MS: Mutans Streptokok

Gtf : Glikoziltransferaz

Ftf: Fruktoziltransferaz

EÇÇ: Erken Çocukluk Çağı Çürüğü

AAPD: Amerikan Çocuk Diş Hekimliği Akademisi

DMFT: Daimi dişlerde çürük, dolgulu ve eksik diş sayısı

DMFS: Daimi dişlerde çürük, dolgulu ve eksik diş yüzey sayısı

dft : Süt dişlerinde çürük ve dolgulu diş sayısı

dfs: Süt dişlerinde çürük ve dolgulu diş yüzeyi sayısı

CHX: Klorheksidin diğlukonat

SDF: Gümüş Diamin Florür

CPP-ACP: Kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat

ART: Atravmatik Restoratif Tedavi

HEMA: Hidroksietilmetakrilat

Bis-GMA: Bis Glisidil dimetakrilat

UDMA: Üretan dimetakrilat

TEGDMA: Trietilenglikoldimetakrilat

SEM: Taramalı elektron mikroskobu

MDPB : 12-methacryloyloxydodecyl-pyridinium bromür

ACP: Amorf kalsiyum fosfat

HAP: Hidroksilapatit

FDI: Dünya Dişhekimliği Derneği

DOS: Dişeti Oluğu Sıvısı

IL: İnterlökin

TNF: Tümör Nekroz Faktörü

OPG: Osteoprotegerin

RANK: Reseptör aktivatör Nükleer Faktör Kappa B

RANKL: Reseptör aktivatör Nükleer Faktör Kappa B Ligant

ELISA : Enzim İşaretli İmmunolojik Değerlendirmeler

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

BÖLÜM I

GİRİŞ

Erken çocukluk çağı çürükleri (EÇÇ), süt dişlerinde 6 yaşından önce gözlenen bir veya daha fazla çürük, çürüğe bağlı nedenle çekilmiş ya da dolgulu diş yüzeyi varlığı olarak tanımlanmaktadır (1). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, EÇÇ görülme sıklığının %9,94 ile %40 arasında değiştiği belirtilmektedir (2,3). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan *Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmaları*'nda (National Health and Nutrition Estimation Survey: NHANES) 2-5 yaş arası çocuklarda çürük diş yüzeylerinin %72'sinin tedavi edilememiş olduğu gösterilmiştir (4). Hastalığın olumsuz etkilerinin yanı sıra küçük yaştaki bu çocukların tedavi olanaklarından yeterince yararlanamadıkları da düşünüldüğünde, EÇÇ'nin önlenmesi amacıyla ebeveynleri ve çocukları içeren çeşitli koruyucu uygulamaların önemi ortaya çıkar (1). Buna yönelik yapılacak ilk uygulama ebeveynlerin eğitimi olmalıdır. Hamile kadınlara kendileri ve bebeklerine uygulamaları gereken ağız bakım işlemleri öğretilerek, karyojenik diyetin olumsuz yanları ve uygun diyet düzenlemesi örneklerle anlatılmalıdır (1,5). Ayrıca annelerin aktif çürüklerinin tedavi edilmesi ve gerekli durumlarda çeşitli antimikrobiyal ajanlar önerilmesi ile çocuklarına çürükten sorumlu başlıca mikroorganizma olan *Streptococcus mutans* geçişi engellenebilir ya da azaltılabilir (1,6,7,8,9,10).

EÇÇ gelişiminin önlenmesi amacıyla bebek ve çocuklarda ağız bakımının yanı sıra çeşitli koruyucu preparatlar da önerilebilir. Bunlara flor, klorheksidin, ksilitol, kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat içerenler örnek olarak verilebilir (1,11,12,13,14,15).

Kavitasyonun meydana geldiği ve girişimsel uygulamaların gerektiği lezyonların tedavisinde ise hastaların yaşları, çürük riskleri ve hekimle işbirliği düzeyleri göz önünde bulundurularak gerekli tedavi planlaması yapılmalıdır.

Restoratif materyallerin fiziksel, mekanik ve estetik özelliklerindeki gelişmeler, daha koruyucu tedavilerin yapılabilmesine olanak sağlamıştır. Süt dişlerinin tedavisinde kullanılan estetik restoratif materyallerin başında geleneksel cam iyonomer simanlar, rezin modifiye cam iyonomer simanlar, poliasit modifiye kompozit rezinler ve kompozitler gelmektedir (16).

Sekonder çürük varlığında süt ve daimi dişlerdeki restorasyonların yenilenmesi gerekir. Sekonder çürükleri önlemek amacıyla restoratif materyallerin içine çeşitli antimikrobiyal ajanların ilave edilmesi düşünülmüştür (17,18,19,20). Çeşitli araştırmalarda, cam iyonomer siman ve kompozit rezinlerle farklı antimikrobiyal kombinasyonları incelenmiştir (17,18,19,21,22,23,24,25,26,27,28). Bu amaçla son yıllarda piyasaya sunulan preparatlardan biri de amorf kalsiyum fosfattır (ACP).

Kontrollü bir klinik araştırma olan çalışmamızda, EÇÇ'li çocuk hastalarda ön diş, sınıf V kavitelere uyguladığımız test materyali olan ACP içerikli kompozitler ile geleneksel kompozitler, immünolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik veriler aracılığıyla karşılaştırılmıştır.

Restoratif materyallerin antibakteriyel etkinliğini değerlendirmek amacıyla klinik çalışmamıza ek olarak *in vitro* ortamda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi uygulaması gerçekleştirilmiş ve restoratif materyallerin çevresinde oluşan inhibisyon zonları ölçülerek kaydedilmiştir. Ayrıca *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus acidophilus* için hazırlanan beyin kalp infüzyon broth besiyerinde bekletilen disklerin yüzey özellikleri ve yüzeylerinde bakteri tutulumları taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelenmiştir.

BÖLÜM II

GENEL BİLGİLER

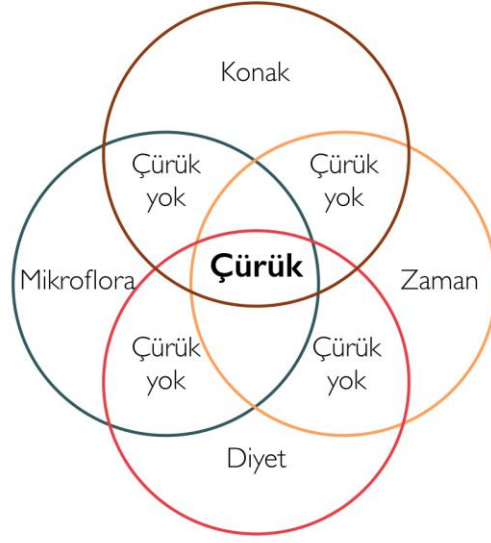
2.1. Diş Çürüğü

Diş çürüğü, dental plakta yer alan karyojen mikroorganizmaların ürettikleri asitler ile dişin inorganik ve organik matrisi arasındaki elektrostatik bağlantının, fiziko-kimyasal düzeyde bozulmasının sonucudur. Bu olay, kalsiyum fosfat kristallerinin yıkımı ile başlayıp; submikroskobik, mikroskobik ve son olarak da makroskobik madde kaybı ile devam eden olaylar dizisi olarak ifade edilmiştir (29).

2.1.1 Çürüğün Etiyolojik Faktörleri

Diş çürüğü, tek bir nedene bağlı olmayıp konak biyolojisi ve mikroorganizmalar arasındaki dengenin bozulması ile ortaya çıkmaktadır. Normal şartlarda diş ile tükürük arasında sürekli bir iyon alışverişi olur. Bu fizyolojik olayda ortam pH'nın düşmesi sonucunda, dişin sert dokularındaki kalsiyum tuzları, iyonize olup diştten uzaklaşır. Ortam pH'ı tekrar yükseldiğinde diştten çözünmüş olan iyonlar sert dokulara çökelerek tuz kompleksleri oluştururlar. Ca^{++} tuzlarının dişin sert dokularından iyonize olmasına '**demineralizasyon**', tekrar tuz kompleksleri oluşturarak dişin sert dokularına çökelmesine ise '**remineralizasyon**' adı verilir. Sağlıklı durumda bu olaylar belli bir denge içindedir. Ancak demineralizasyon olayının öne çıkması durumunda '**çürük başlangıcı**' olarak nitelendirilen bir yıkım ortaya çıkar (29).

Çürük gelişiminde. konak, mikroorganizma, diyet ve zaman olmak üzere dört ana faktör rol oynar ve hepsinin birlikte bulunması gerekir (Şekil 1) (29,30).



Şekil 1. Venn Diagramı (29,30)

Diş çürüğünü önlemek için yapılan uygulamalar;

- Yapının direncini arttırmak
- Dişle temasta olan mikroorganizma sayısını azaltmak
- Karyojenik olmayan yiyecekleri tercih etmek
- Zararlı yiyeceklerin tüketilme sıklığını ve ağızda kalış süresini kısaltmak (30).

2.1.1.1. Zaman Faktörü

Bireye ait uygun ortam, karbonhidrat ve bu karbonhidratı fermente edebilen mikroorganizmaların varlığında, oluşan asidin diş sert dokularının yıkımına neden olan olaylar zincirini başlattığı bilinmektedir. İnsanda diş çürüğü aylar, hatta yıllarca süren bir hastalık olarak kabul edilir. Çocuklarda çürüğün başlangıcından klinikte görülmesine kadar ortalama 18 ay geçtiği ileri sürülmüştür (30).

Zaman faktörünün tüketilen yiyeceklerle de yakın ilişkisi vardır. Çürük yapıcı yiyecekler ağızda kısa süre kalırsa daha az, uzun süre kalırsa daha fazla çürük oluştuğu belirtilmektedir. Ayrıca çocuklarda, yemek arası atıştırma sıklığı ile çürük gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (30).

2.1.1.2. Konak Faktörleri

2.1.1.2.1. Tükürük ile İlişkili Faktörler

Tükürüğün koruyucu etkisi dişler sürdükten hemen sonra başlar. Tükürük, büyük tükürük bezleri olan parotis, submandibuler ve sublingual bezlerle ağız mukozasına dağılmış çok sayıda küçük tükürük bezinin salgısı ile meydana gelmektedir. Şekeri ağız ortamından uzaklaştırması, tamponlama kapasitesi, remineralizasyonu sağlaması ve antimikrobiyal etkisi tükürüğün çürüğe karşı koruyucu fonksiyonlarını oluşturmaktadır. Özellikle karbonhidratların ağız ortamında uzun süre kalmadan tükürük tarafından uzaklaştırılması, tükürüğün çürük gelişimini önlemede en önemli fonsiyonlarından birisidir. Ayrıca dişlerin matürasyonunda, tükürükte bulunan kalsiyum, fosfat, magnezyum, flor gibi iyonlar rol oynamaktadır. Bireylerin çürük riski, tükürüğün fiziksel, biyokimyasal ve mikrobiyolojik özelliklerinin incelenmesi ile belirlenir (29,31,32).

2.1.1.2.2. Diş ile İlişkili Faktörler

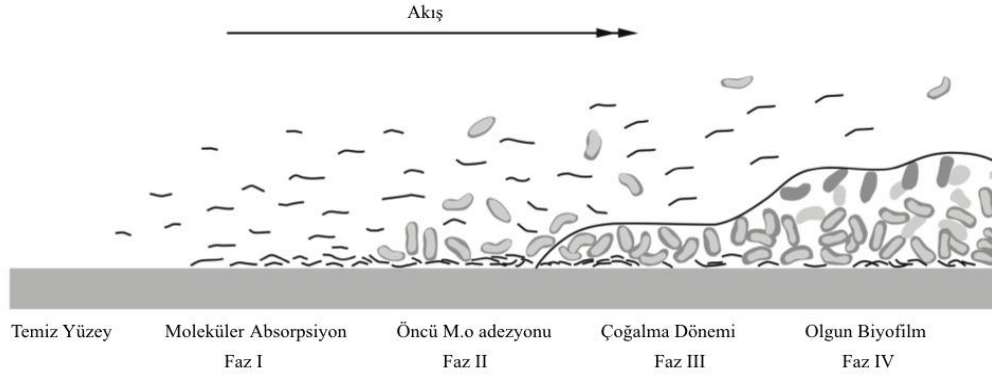
Dişin morfolojisi, yapısı ve konumu ile ilişkili çeşitli faktörler, plağın tutunması ile birlikte çürük riskini de artırır. Dişlerin boyutları, tüberkül ve fissür özellikleri, mine yapısı (defektler, pürüzlük), açığa çıkmış kök yüzeyleri ve çapraşıklık ile diş çürüğü gelişimi arasında ilişki vardır (29,33).

2.1.1.3. Dental Plak ve Karyojen Mikroorganizmalar

2.1.1.3.1. Dental Plak Oluşumunun Ultrastrüktürel Yapısı

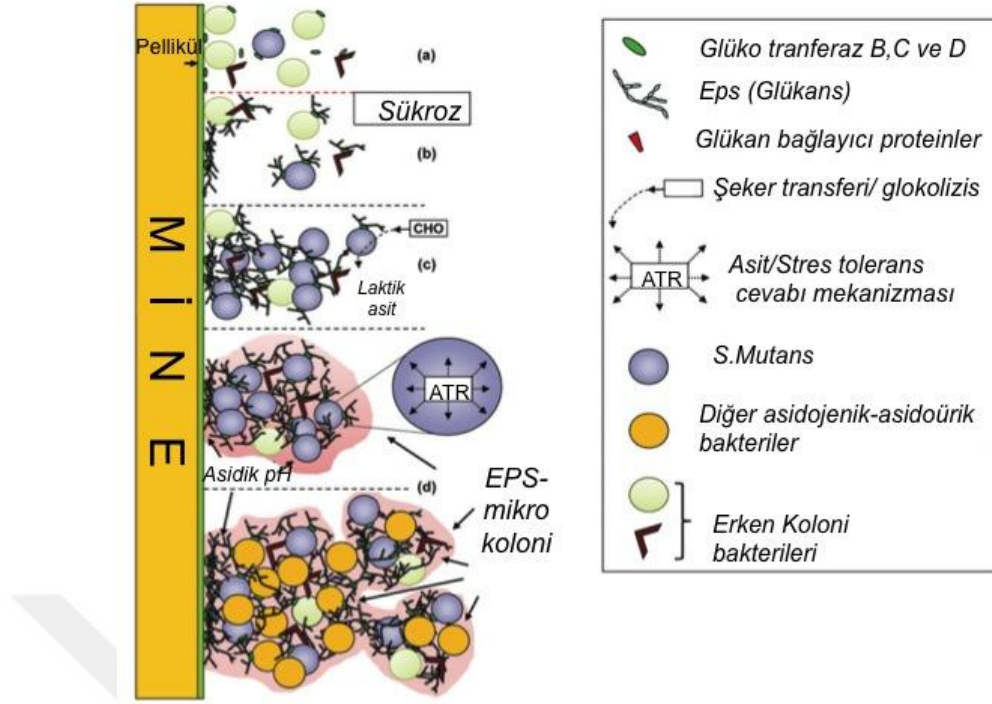
Diş yüzeyinde, esas olarak ekstraselüler polimerlerden oluşan bir matris içinde mikroorganizmalar ve tükürük ürünlerinden meydana gelen film tabakasına ‘**dental plak**’ denir. Bir gram dental plak yaklaşık 10^8 bakteri ve 300 kadar tür içerir (31). Dental plak oluşumu, 4 temel faz üzerinden incelenebilir (Şekil 2).

Diş yüzeyi temizlendikten hemen sonra tükürük glikoproteinleri (müsin), fosfoproteinler, enzimler ve antikorlar diş yüzeyine çökmeye başlar ve ilk olarak ‘**pelikül**’ oluşur. Pelikül diş yüzeyi enerjisini değiştirir ve bakterilerin yapışmasını kolaylaştırır (31).



Şekil 2. Dental plak oluşumu (31)

Yirmidört saatlik süre sonunda toplanan plak, temel olarak Streptokok türlerini ve baskın olarak da *Streptococcus sanguinis*’i içerir. Bazı bakteriler peliküle pilus ile, bazıları ise ekstraselüler polimatrıs (EPS) üreterek tutunurlar. Gram (+) fakültatif koklar ve çubuklar doğrudan diş yüzeyine tutunamayıp ekstraselüler polimatrıse tutunur. Diş yüzeyine doğrudan tutunamayan Gram (-) bakteriler ise Gram (+) bakterilerin ilgili reseptörlerine tutunarak dolaylı olarak plak yapısına katılır. Aktif hücre büyümesinin yanı sıra bakteri membranında yeni komponentler oluşur. Peliküle tutunan bakteriler ve sentezlenen ekstraselüler polimatrıs ile eklenti kütlesi artar (Şekil 3). Artan plak kalınlığı ile plak matrisine oksijen difüzyonu güçleşir. Oksijen, bakteri büyümesi ve çoğalmasını kontrol eden önemli bir değişkendir.

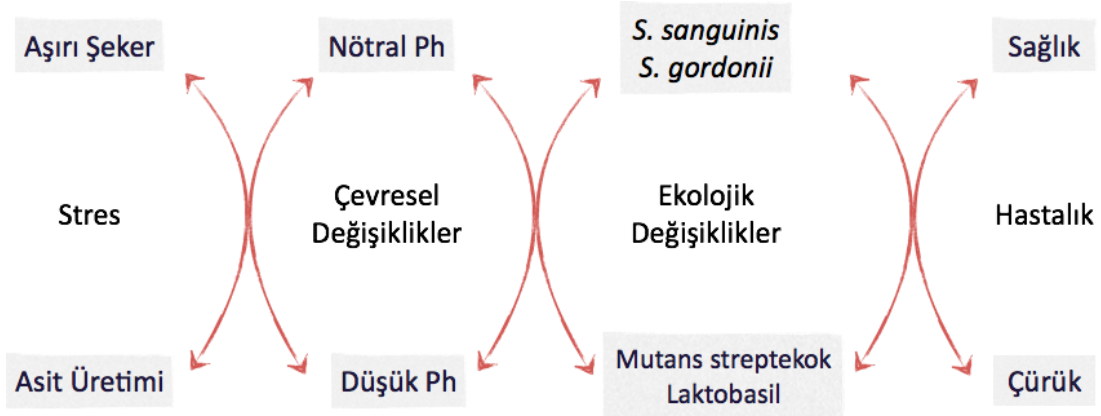


Şekil 3. Ekstraselüler polisakaritler ve karyojenik dental plak gelişimi (34)

Tükürükte çözülmüş halde bulunan besinler, supragingival plak bakterilerinin beslenmesinde önemli bir kaynaktır. Periodontal cep derinleştikçe bakterilerin beslenme şartları değişir. Derin periodontal ceplerde bakterilerin temel besin kaynağı kan ve periodontal dokulardır (31).

2.1.1.3.2. Dental Plak ve Çürük İlişkisi

Dental plak ve çürük ilişkisi farklı hipotezler üzerinden tartışılmış, son olarak da Marsh ve ark. (1991) tarafından ‘**Ekolojik Plak Hipotezi**’ ortaya atılmıştır (35) (Şekil 4). Bu hipoteze göre, potansiyel olarak çürük gelişiminden sorumlu mikroorganizmalar nötr pH’da dental plak içinde az miktarda bulunarak demineralizasyon remineralizasyon dengesini etkilemez. Ancak tüketilen karbonhidrat miktarının artmasıyla dental plak pH’ı daha uzun süre kritik ph ($\approx$ pH 5,5) altında kalır. Bu durumda asidoürük (düşük pH’da çoğalabilen) ve asidojenik (karbonhidratları fermente ederek organik asit üreten) olarak bilinen karyojen mikroorganizmaların çoğalmasına neden olur. Karyojen bakterilerin çoğalmasıyla mine yüzeyinde demineralizasyon başlar (Şekil 3) (35).



Şekil 4. Ekolojik plak hipotezi (36)

Dental plak pH'ı sık sık düştüğünde dental plak içinde yer alan non-karyojen bakteriler baskılanır, karyojen mikroorganizmaların kolonizasyon olasılığı artar (36).

Geleneksel kültür yöntemi ile *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus* suşlarının diş çürüğü ile ilişkisi açıkça ortaya konmuştur. Bakterilerin tanımlanmasında kullanılan ileri moleküler teknikler ile çürük gelişiminde ve ilerlemesinde rol alan potansiyel mikroorganizmaların belirlenmesi sonucunda çürük gelişiminin düşünülenenden daha karmaşık olduğu görülmüştür. Diş çürüğü gelişiminin karmaşık mikrobiyolojisini aydınlatmak amacıyla Corby ve ark. (2005), çürüksüz veya farklı düzeylerde çürüklü bölgelerden aldıkları mikrobiyal dental plak örneklerini, polimeraz zincir reaksiyonları (PCR) analizleri ile değerlendirmişlerdir. Çalışmada, çürüksüz hastalardan alınan plak örnekleri, çürüklü hastaların sağlıklı mine yüzeylerinden, beyaz mine lezyonlarından ve dentin çürüklerinden alınan plak örnekleri ile karşılaştırılmıştır. Aktif çürüklü çocuklardan alınan örneklerde, *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), *Lactobacillus* suşları, *Fusobacterium* suşları, *Actinomyces*, *Strain B19SC*, *Cardiobacterium spp*, *Haemophilus parainfluenzae* türlerinin baskın olduğu görülmüştür. Çürüksüz çocuklarda ise *Streptococcus parasanguinis*, *Abiotrophia defectiva*, *Gemella hemolysans*, *Streptococcus mitis/oralis*, *Streptococcus cristatus* ve *Streptococcus sanguinis* türlerinin baskın olduğu saptanmıştır. Araştırmada aktif çürüklü hastaların, sağlıklı diş yüzeylerinden alınan örneklerle çürük lezyonlarından alınan örneklerin benzer mikrobiyolojik içeriğe sahip olması, aktif çürüklü bireylerde yeni çürük gelişim riskinin yüksek olduğunu ortaya koymuştur (37).

2.1.1.3.3. Karyojen Bakteriler

Temiz diş yüzeyinde ilk kolonize olan öncü bakteriler *non-mutans streptococci* olarak bilinen *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus oralis* ve *Streptococcus mitis*'tir. Bu üç bakteri türü dental plak içerisinde yer alan streptokokların %95'ini, başlangıç kolonizasyonunda yer alan bakterilerin ise %56'sını oluşturmaktadır. Öncü mikroorganizmaların yalnızca %2'sinin *S. mutans* olduğu Horiuchi ve ark. (2009) tarafından belirtilmiştir. Uzun süreli pH düşüşlerinde ise *S. mutans*, *S. sobrinus*, *Lactobacillus* ve *non-mutans streptococcus*'ların en asidofilik suşlarının kolonizasyonlarının arttığı görülmektedir. Çürük gelişimine dental plak bakterilerindeki bu değişimin neden olduğu bilinmektedir. Çürüğün ilerleyen aşamalarında, dental plakta *S. mutans* yüzdesinin %30'a kadar yükseldiğı gösterilmiştir (38).

2.1.1.3.3.1 Oral Streptokoklar

Oral streptokoklar, insanların ve hayvanların ağız florasında en baskın olan Gram (+) koklardır. Kültürü yapılabilen mikroorganizmaların, supragingival plak örneklerinde yaklaşık ¼'ünü, dil ve tükürükten alınan örneklerin ise ½'sini oral streptokokların oluşturduğu saptanmıştır. Oral streptokoklar dört grup altında incelenebilir (Tablo 1) (39).

Tablo 1. Oral streptokokların sınıflandırılması (39)

Mutans Grubu	<i>Streptococcus mutans</i> , serotip c,e,f,k <i>Streptococcus sobrinus</i> , serotip d,g <i>Streptococcus cricetus</i> , serotip a <i>Streptococcus rattus</i> , serotip b <i>Streptococcus ferus</i> <i>Streptococcus macacae</i> <i>Streptococcus downei</i> , serotip h
Salivarius Grubu	<i>Streptococcus salivarius</i> <i>Streptococcus vestibularis</i>
Anginosus Grubu	<i>Streptococcus constellatus</i> <i>Streptococcus intermedius</i> <i>Streptococcus anginosus</i>
Mitis Grubu	<i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Streptococcus gordonii</i> <i>Streptococcus parasanguinis</i> <i>Streptococcus oralis</i> <i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus crista</i>

2.1.1.3.3.1.1. Mutans Streptokok Grubu:

Hücre duvarları üzerinde yer alan karbonhidrat antijenlerine göre 9 serotip (a-k) tanımlanmıştır. Son yıllarda ise ‘**Mutans Streptokoklar**’ (MS) olarak isimlendirilen bu grubun biyokimyasal, serolojik ve genetik incelemelerinde oldukça fazla heterojenite sergilediği görülmüştür. Bu çalışmaların sonucu olarak MS’lar ‘*S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. cricetus*, *S. rattus*, *S. macacae*, *S. ferus* ve *S. downei* olmak üzere 7 farklı türe ayrılmıştır. Bunlardan son üçü insan kaynaklı değildir. Hayvan

deneylerinde *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. rattus* ve *S. cricetus*'un karyojen olduğu belirlenmiştir (39).

2.1.1.3.3.1.1.1 *Streptococcus mutans* (Serotip c/e/f/k) :

S. mutans, ilk olarak 1924 yılında Clarke tarafından insan çürük lezyonlarından izole edilmiş, mutans ismini, orjinal kok morfolojisinden farklı olarak oval ya da çubuksu yapıda görülmesi nedeniyle almıştır (40). Yaklaşık 0,5-0,75 µm çapında, Gram (+) koklardır. Sıvı ortamlarda, asit koşullarda ve bazı katı ortamlarda, 1,5-3,0 µm uzunluğunda kısa çubuklar halinde görülebilirler (42). 1950'li yıllarda *S. mutans* üzerine çalışmalar artmış ve 1960'li yıllarda diş çürüğünün temel etiyolojik faktörü olduğu anlaşılmıştır. Carlsson ve ark. (1975), *S. mutans* 'ın toplumda yüksek, düşük veya çok düşük çürük prevalansı gösteren hemen hemen tüm bireylerde bulunabildiğine dikkat çekmişlerdir (41).

2.1.1.3.3.1.1.1.1. *Streptococcus mutans*'ın Virülans Faktörleri

a) Karbonhidratları fermente ederek organik asit üretir (Asidojenik Özellik).

S. mutans'ın güçlü bir asit üreten organizma olduğu ve en fazla üretilen asitin de laktik asit olduğu bilinmektedir. *S. mutans* anaerobik şartlarda etanol, laktik asit, formik ve asetik asit üretir (42,43).

b) Düşük pH'ta yaşayabilme, asit toleransı özelliğine sahiptir (Asidoürük Özellik).

c) Sukrozdan ekstraselüler glukan üreterek (Glikoziltransferaz ve fruktoziltransferaz enzimleri ile) diş yüzeylerinde bakteriyel kolonizasyonun sağlanmasında görev yapar (39).

S. mutans bir fruktoziltransferaz (Ftf) ve üç glikoziltransferaz (Gtf) sentezlemektedir. Gtf enzimleri Gtf B, Gtf C ve Gtf D olarak gruplandırılmıştır. Gtf B çözülmeyen formda glukan sentezler ve diğer mikroorganizmaların (*Actinomyces viscosus*, *Lactobacillus casei* gibi) diş yüzeyine tutunmasında rol oynar. Gtf C, pelikül yapısında aktif enzim olarak yer alır, çözünebilir ve çözünemeyen formda glukan sentezine katılır. Gtf D ise; çözünebilir formda glukan olup Gtf B için primer olarak görev yaptığı gibi bakteriler tarafından enerji kaynağı olarak da kullanılabilir (34,44).

d) Mutasin ve intraselüler polisakarit üretimi yapar.

S. mutans, ‘**Mutasin**’ adı verilen bir bakteriyosin salgılar. Bakteriyosinler, benzer ya da çok yakın bakterilerin üremesini inhibe eden antimikrobik peptitler ve dar spektrumlu antibiyotikler olarak tanımlanır (45). Mutasin’in iki işlevi olduğu düşünülmektedir. Bunlardan ilki diğer bakterileri engelleyerek kolonizasyonda öne geçmektir. İkincisi ise yakın ilişkili bakterilerin DNA değişimi ile genom onarımı ya da özelliklerini geliştirmektir (46).

İntraselüler polisakarit üretimi ile bakteriler ortamda besin olmadığında fermentasyona devam ederek virülans faktörlerini sürdürürler (43).

e) *S. mutans*’ın önemli virülans faktörlerinden biri de proteolitik enzimleridir.

S. mutans iki ekstraselüler matris proteazı üretir. Bu metaloproteazlar gelatin ve kollagen benzeri substratları sindirir. Ayrıca *S. mutans*’tan salgılanan, salgısal IgA proteaz konak savunmasını bozar.

S. mutans serotiplerinin (c/e/f/k) yaygınlığının değerlendirildiği bir çalışmada, ağız dokularından alınan plak örneklerinin %70-80 kadarının serotip c, yaklaşık %20’sinin serotip e ve %5’ten azının da serotip f ve serotip k’dan oluştuğu görülmüştür (47).

2.1.1.3.3.1.2. *Streptococcus sobrinus*

İlk defa Coykendall tarafından 1983 yılında tanımlanan, *S. mutans*’tan sonra karyojenik özelliği en fazla ikinci bakteri türü olarak kabul edilmektedir. Ağızda yerleşim yeri olarak ara yüzleri seçtiği ve bu bölgelerde başlayan çürüklerden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Sukrozu kullanarak asit üretirler. Loesche (1986), kaviterlerden *S. mutans*’la beraber izole edildiğini belirtmiştir (43,48).

2.1.1.3.3.1.3. *Streptococcus sanguinis*:

Latince dil bilgisi kuralları nedeniyle önceleri *S. sanguis* olarak bilinen adı, *S. sanguinis* olarak değiştirilmiştir. *S. sanguinis* doğrudan diş yüzeyine bağlanarak diğer bakterilerin de diş yüzeyinde kolonize olmasını sağlar. Böylece dental plak oluşur ve periodontal problemlerin yanı sıra çürük oluşumuna katkıda bulunur. *S. sanguinis* kan dolaşımına katılarak kalp kapakçığında hasar meydana getirebilir ve enfektif endokardite sebep olabilir.

Aerobik atmosferde inkübe edildiğinde 1-2 µm uzunluğunda çomaklar şeklinde

görülür. Sukrozdan ekstraselüler polisakarit sentezleyebilir. Karbonhidratları parçalayarak asit üretebilir ve ortam pH'ını 4,6 - 5,2'ye kadar düşürebilir (49).

Bebeklerin ağızında *S. sanguinis*'in erken kolonizasyonunun MS'ların kolonizasyonunu geciktirdiği gösterilmiştir (45).

2.1.1.3.3.2. Oral Laktobasiller

Laktobasiller, Gram (+), katalaz-negatif, spor oluşturmeyen, fakültatif anaerobik çubuklardır. Laktobasiller, ağız boşluğundan izole edilebilen bakterilerin %1'ini oluşturur. Ancak mine ya da kök yüzeyinde çürük gelişimi başladıktan sonra sayıca artış gösterirler (39). Glikoz metabolizması sonucu ürettikleri son ürünlere göre homofermantatif ve heterofermantatif olmak üzere ikiye ayrılırlar (Tablo 2). Homofermantatif laktobasiller glikoz metabolizması sonucunda laktik asit üretirken, heterofermantatif olanlar laktik asitin yanında asetat, etanol ve CO₂ de üretirler.

Tablo 2. Glikoz metabolizmalarına göre oral laktobasillerin sınıflandırılması (39)

Homofermantatif Grup	Heterofermantatif Grup
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Lactobacillus fermentum</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>
<i>Lactobacillus plantorum</i>	<i>Lactobacillus buchneri</i>
<i>Lactobacillus salivarius</i>	<i>Lactobacillus cellobiosus</i>

Laktobasiller, hem asidojenik hem de asidürik olduklarından düşük plak pH'ında ve çürük lezyonlarında fazla miktarda bulunurlar. Buna karşın, laktobasillerin dental plağın mikrobiyal içeriğinde çok az bir oranı teşkil ettiği (1/10000) ve laktobasillerin ürettiği asidin, diğer asidojenik bakterilerin yanında çok az olduğu saptanmıştır.

Laktobasiller, insanda tükürük, diş yüzeyleri, dil sırtı, vestibül mukoza ve sert damaktan izole edilebilir. *L. acidophilus*, daha çok tükürükten izole edilirken, *L. casei* dental plakta ve çürükte en çok görülen laktobasil türüdür. Bu iki mikroorganizma, streptokoklar gibi, homofermantatif olup glikoz metabolizmasının son ürünü olarak laktik asit üretirler.

Laktobasillerin, diş yüzeyine fazla afiniteleri yoktur. Çürüklerin klinik tespiti için yapılan çalışmalarda, plak ve çürük dişlerdeki laktobasil oranının önemli şekilde arttığı, *S. mutans*'ın başlangıç invazyonunu izleyerek çürük lezyonları içerisine laktobasillerin sekonder olarak girdiği gösterilmiştir. Laktobasil türlerinin bir çoğu, deney hayvanlarında, hiç çürük oluşturmaksızın ağız mikroflorasında yer almaktadır (39).

2.1.1.3.3.3. Oral Aktinomiçesler

Dental plak mikroflorasının büyük bir bölümünü oluşturan aktinomiçesler, özellikle ara yüzlerde ve dişeti oluşunda yer alırlar. Kök çürüğü ile ilişkilendirilmelerinin yanı sıra gingivitiste de sayıca artarlar.

Aktinomiçes türleri, tipik olarak ani açılarla dallanan ve düzensiz boyama gösteren Gram (+), sporsuz, hareketsiz, fakültatif veya zorunlu anaerob basillerdir. İnkübasyonları sonrasında 5-50 µm boya ulaşabilir. Diğer aktinomiçes türlerinden farklı olarak *A. israeli*'nin filamentöz yapıda olduğu bilinmektedir. *A. naeslundii*'nin yüzeyinde piluslar bulunurken, diğer aktinomiçes türlerinin yüzeyleri daha düzgündür.

Tüm aktinomiçes türleri karbonhidratları fermente ederek son ürün olarak süksinik asit, asetik asit ve laktik asit meydana getirirler. Tanımlanmaları karbonhidrat metabolizmasına göre yapılır ve altı aktinomiçes türü insanlardan izole edilebilmiştir (Tablo 3) (39).

Tablo 3. İnsanlardan izole edilebilen *Actinomyces* türleri (39)

<i>Actinomyces georgiae</i>
<i>Actinomyces gerencseriae</i>
<i>Actinomyces israeli</i>
<i>Actinomyces odontolyticus</i>
<i>Actinomyces naeslundii</i> genotip 1
<i>Actinomyces naeslundii</i> genotip 2

2.1.2. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü

Amerikan Çocuk Dişhekimliği Derneği (American Academy of Pediatric Dentistry: AAPD) tarafından, 1978 yılında çocuğun biberon ile uzun süre beslenmesine bağlı olarak meydana gelen çürükler, '**Biberon Çürüğü**' olarak tanımlanmıştır (1). Ancak daha sonra anne sütünün de karyojenik potansiyeli olduğunun anlaşılması ve çürüğün yalnızca beslenme özelliklerine bağlı olmayan, bir çok nedene bağlı gelişebilen bir hastalık olduğuna yönelik elde edilen bilgilerle bu tanımlamanın '**Erken Çocukluk Çağı Çürüğü**' (EÇÇ) olarak değiştirilmesine karar verilmiştir. Böylece daha az spesifik olan bu terimle, bebeklerde ve küçük çocuklarda çürük gelişimine neden olan tüm faktörlere dikkat çekilmektedir (1).

Erken çocukluk çağı çürüklerine karşı önlemlerin alınması, ortaya çıkan sorunlar düşünüldüğünde büyük önem taşır. EÇÇ'den etkilenen çocuklarda süt ve daimi dişlerde yeni çürük gelişim riski fazladır (50). Dişhekimisi ve hastane ziyareti sayısı fazla ve tedavi maliyetleri yüksektir (51). Büyüme ve gelişimde geri kalma riski, okul devamsızlığında artış ve çocuğun günlük aktivesinde azalmalar görülebilir (50,52,53).

Blumenshine (2008), genel sađlđđın ve ağız-diş sađlđđının çocukların okul başarıları üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmasında, E'nin çocuğun öğrenme becerisinin azalmasına neden olabildiğini ortaya koymuştur (54).

Filstrup (2003) ise, E'nin çocukların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini, ağız sađlđđına bağlı yaşam kalitesi indeksi [oral health related quality of life (OHRQoL)] kullanarak değerlendirmiştir. Bu alışmada E bulunan çocukların anket sonuçları çürüksüz çocuklar ile karşılaştırıldığında, E'nin çocukların yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisi belirgin bir şekilde ortaya konmuştur. Ayrıca E'nin tedavisi ile ocukların OHRQoL skorları, tedavi öncesi skorlarına göre belirgin gelişme göstermiştir (55).

2.1.2.1. Tanımı

E, süt dişlerinde 6 yaşından önce (≤ 71 ay) gözlenen bir veya daha fazla çürük (kavitasyonlu veya kavitasyonsuz), çürüğe bağlı nedenle çekilmiş ya da dolgulu diş yüzeyi varlığı olarak tanımlanmaktadır.

Üç yaşından küçük çocuklarda herhangi bir düz yüzey çürüğü bulunması ise şiddetli-erken çocukluk ağı rğ (S-E) göstergesi olarak bildirilmiştir. Ayrıca üç ile beş yaş arası çocuklarda st çene keser dişlerin en az birinde kavitasyon, restorasyon ya da çürüğe bağlı diş eksikliği bulunması durumunda ve üç yaş için dmft skorunun ≥ 4 , dört yaş için ≥ 5 ve beş yaş için ise ≥ 6 olması durumu da şiddetli erken çocukluk ağı rğ (S-E) olarak kabul edilmiştir (1).

2.1.2.2. Erken ocukluk ağı rğ Epidemiyolojisi

Ulusal düzeyde E'nin değerlendirildiği çalışmalarda, çok sayıda çocuğun değerlendirilmesi ve araştırıcıların standardizasyonundan yanı sıra çürüklerin sebep ve sonuçları ile ilişki kurulması çalışmanın değerini arttırmaktadır (1). Buna göre 1988-1994 ve 1999-2004 yıllarında Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırmaları'nda (National Health and Nutrition Examination Survey: NHANES) okul öncesi dönemdeki katılımcıların ailelerinin sosyoekonomik durumu, gelir düzeyleri, diş çürüğü prevalansı, çürük ve dolgulu diş ve yüzey sayısı (dfs-dft) değerlendirilmiştir. İki-beş yaş arası çocuklarda 1988-1994 yılları arasında yapılan araştırmada çürük prevalansı %24 iken, bu oran 1999-2004 yıllarında %28 olarak tespit edilmiştir. İki-beş yaş arası çocuklarda 1999-

2004 yıllarında çürük diş yüzeylerinin %72'sinin tedavi edilmemiş olduğu görülmüştür (4).

NHANES III'ten elde edilen sonuçlar kısaca şöyledir:

- Sosyoekonomik durumu düşük ailelerin çocuklarında çürük prevalansı yüksektir.
- Yaşı daha büyük olan çocuklarda çürük prevalansı azalırken, okul öncesi dönemde çürük prevalansının arttığı görülmektedir.
- ABD'nde okul öncesi dönemde çocukların diş çürükleri büyük oranda tedavi edilmemiştir (4).

Gelişmiş ülkelerde toplum genelinde diş çürüğü prevalansı azalırken gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde EÇÇ'nin sorun olmayı sürdürdüğü görülmektedir (56). Sosyoekonomik ve sosyokültürel faktörlerin etkisi göz önünde bulundurulduğunda EÇÇ'nin genel prevalansını belirlemek güçtür. Saha ve ark. EÇÇ prevalansının bir-iki yaş arası çocuklarda %1-38, iki-üç yaş arası çocuklarda ise %5-56 şeklinde geniş aralıklarda bulunduğunu belirtmişlerdir (57).

Milnes ve ark. (1996) ise üst keser dişlerde görülen çürüklerin epidemiyolojisi ile ilgili Avrupa, Asya, Ortadoğu ve Kuzey Amerika'da yapılan çalışmaları incelemişler ve en yüksek çürük prevalansının Afrika ve Güneydoğu Asya'da görüldüğünü bildirmişlerdir (58).

2.1.2.2.1. Türkiye'de Erken Çocukluk Çağı Çürüğü Prevalansı

Türkiye'de EÇÇ prevalansının değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır. Eronat ve Eden (1992) İzmir'de yaşayan 2-6 yaş arası 224 çocukta çürük prevalansını %9,94 olarak belirlemişlerdir (2). Kırıkkale ilinde 8-60 ay arası 3171 çocuğun dahil edildiği çalışmada ise çürük prevalansı %17 bulunmuş, 3-5 yaş arasında çürük prevalansının arttığı gösterilmiştir. Üç-beş yaş grubu çocukların %40'ının çürük ve sonuçlarından etkilendiği tespit edilmiştir ($dft>1$) (3).

Karışık dişlenme dönemindeki çocukların çürük prevelansına bakıldığında, İzmir ilinde 2014 yılında yapılan bir çalışmada 7-13 yaş arası 300 çocukta dfs ortalamasının $5,7\pm6,7$ ve DMFS ortalamasının ise $2,6\pm3,2$ olduğu rapor edilmiştir

(59). Güler (2012) ise, Malatya ilinde farklı sosyoekonomik seviyelerde yer alan 7-14 yaş arası 856 çocukta çürük prevalansını %82,6 olarak tespit etmiştir (60).

2.1.2.3. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü Risk Faktörleri

2.1.2.3.1 Mevcut Çürük Durumu

Gelecekteki çürük durumu ile ilgili en iyi göstergelerden birisi de mevcut çürük durumudur. Çürük hikayesi bulunan beş yaş altı tüm çocuklar, çürük gelişimi bakımından yüksek risk grubunda kabul edilmelidir. Opak mine lezyonları sıklıkla dişeti hattına paralel düz yüzeylerde görülmektedir. Renklenmiş pit ve fissürler, opak mine lezyonları çocuklarda çürük riski tayini yapılırken göz önünde bulundurularak çürük lezyonu gibi değerlendirilmelidir (61,62).

2.1.2.3.2. Mikrobiyolojik Faktörler

MS'lar diş yüzeyine tutunma özellikleri, yüksek miktarda asit üretmeleri, asit ortamda metabolik faaliyetlerine devam etmeleri gibi özellikleri ile çürük oluşumunda önemli rol oynarlar (43). MS'ların kolonizasyonu ile ilgili yapılan erken dönem çalışmalarda, ağız içinde diş ya da akrilik plak olmadığı sürece MS'ların saptanamadığı belirtilmiştir (41,63). Ancak Gibbons ve ark. çalışmalarında MS'ların zayıf da olsa epitel yüzeylerine tutunabilme potansiyeline sahip olduğunu göstermişlerdir (61). Son dönemlerde yapılan çalışmalarda, dişlerin ağız ortamına açılmasından önce MS kolonizasyonunun başladığı ve erken kolonizasyon ile EÇÇ arasında ilişki bulunduğu tespit edilmiştir (62).

Tanner ve ark. (2002) çalışmalarında, 6-18 aylık ve 18-36 aylık 171 çocuğun dil yüzeyinden sürüntü ve çürüklü veya çürüksüz dişlerinden dental plak örnekleri olarak mikrobiyolojik incelemelerde bulunmuşlardır. DNA probe teknolojisi kullanılarak yapılan değerlendirmelerde 6-18 aylık, çürük dişi bulunmayan çocuklardan alınan dil sürüntü örneklerinde %70 oranında MS tespit edilmiştir. Çocuğun yaşının büyümesi ile beraber *S. mutans* oranının ve dmfs skorlarının da arttığı gösterilmiştir (64).

Grindeffjord (1995) ise yaptığı takip çalışmasında, 786 çocuğu 1 yaş, 2,5 yaş ve 3,5 yaşlarında değerlendirerek çürük gelişimi ve çürük risk faktörleri arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, diğer risk faktörlerinin yanı sıra

MS'n erken kolonizasyonu ile 3,5 yaşta çürük bulunması arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (65).

Bebek ve çocuklarda karyojen bakteri geçişinin iki yolla gerçekleştiği düşünülmektedir:

a) Dikey Geçiş: Mikroorganizmaların çocuğa bakan kişiden, temel olarak da anneden geçişini ifade eder (1). Mikroorganizmalar tükürük yoluyla doğrudan taşınabildiği gibi, enfeksiyon araçları (kaşık, emzik vs.) ile dolaylı olarak da taşınabilmektedir. Kötü ağız bakımı, yüksek düzey MS varlığı, düşük sosyoekonomik seviye gibi anne ile ilişkili faktörler ve çocuğun sık şeker tüketimi kolonizasyonda etkili faktörlerdendir (6).

b) Yatay Geçiş: Aile bireyleri veya sınıf arkadaşları gibi bir grupta yer alan bireyler arasındaki geçişi ifade eder (6).

Mattos-Graner ve ark. 12-30 aylık aynı anaokulu çocuklarında MS varlığını incelemişler ve çocukların büyük bir çoğunluğunda benzer genotip MS türünün kolonize olduğunu bildirmişlerdir (66). Van Loveren ve ark. ise, beş yaşından sonra MS kolonize olmaya başlayan çocukların yatay geçiş ile enfekte olabileceklerini göstermişlerdir (67).

Ersin ve ark. (2004), aynı aileye mensup bireylerde benzer *S. mutans* suşlarının kolonize olduğunu belirtmişlerdir. Bu araştırma aile bireyleri arasında bakteri geçişi olduğunu, anne-baba arasında ise yatay geçiş meydana geldiğini göstermektedir (68).

2.1.2.3.3. Görünür Plak

Süt dişleri yüzeylerindeki görünür plak ile çürük riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Görünür plak varlığına dayalı olarak çürük riski tayini yapılan bir çalışmada, %91 oranında doğru tespit gerçekleştirilmiştir. Görünür plak varlığı, çürük riski tayininde kullanılabilen basit ve güvenilir bir yöntemdir (56).

2.1.2.3.4. Diyet Faktörleri

EÇÇ enfeksiyöz bir hastalıktır ve beslenme alışkanlığının MS'n erken kolonizasyonu üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir (37). Çürük gelişimi ve ilerlemesi üzerine diyetin etkisi çok sayıda çalışma ile ispat edilmiştir (69,70,71,72).

Meyve suyu, bebek mamaları gibi ürünlerde sıklıkla bulunan sukroz, glikoz ve fruktoz gibi karbonhidrat bileşenleri, çürük gelişiminden sorumlu mikroorganizmalar tarafından metabolize edilerek organik asitlere parçalanır. Ortaya çıkan bu organik asitler, mine ve dentinde demineralizasyona neden olarak çürüğü meydana getirir (37,62,63). Şeker metabolize olduktan sonra, asidin nötralize edilerek tükürük ile uzaklaştırılması yaklaşık 20-40 dakika içerisinde olmaktadır. Bu nedenle de sık sık ve ağızda uzun süre kalacak şekilde karyojenik yiyecek ve içecekler tüketildiğinde çürük riski artar (70). Çocukların karyojen olarak kabul edilen gıdalar ile gece beslenmesi tükürük akış hızının, dolayısıyla tükürüğün nötralizasyon kapasitesinin azalmasına bağlı olarak plak pH'ında hızlı ve önemli miktarda düşüşe neden olmaktadır (65,71,72). Çocukların gece beslenmesi EÇÇ için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmekle beraber, EÇÇ görülen küçük çocukların geceleri daha az uyuduğu, daha sık uyandığı ve uyuma problemlerinin çözümü için bu çocuklara daha sık biberon verildiği araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (72).

Monosakarit yapıda olan sukroz, karyojenik olmasının yanı sıra, ekstraselüler glukan sentezinde substrat görevi görmektedir. Glukan polimerleri MS'ların dış yüzeylerine tutunmalarını sağlamakta ve plağın geçirgenliğini inhibe etmekte veya plak porözitesini arttırarak dış yüzeyinin daha fazla aside maruz kalmasına sebep olmaktadır (71).

2.1.2.3.5. Gelişimsel Mine Defektleri

Ameloblastların çeşitli risk faktörleri ile etkilenmesi sonucu opasiteden hipoplaziye kadar değişen boyutlarda gelişimsel defektler meydana gelmektedir (72). Hipoplazi boyutlarında bu farklılık, çocuğun etkilenme yaşına, dişin gelişim düzeyine (organik matris oluşumu, mineralizasyon ya da maturasyon derecesine) ve risk faktörünün etkileme süresine bağlı meydana gelmektedir (73,74,75).

Minenin olgunlaşmasındaki eksiklikler veya yapısal defektler plak retansiyonunu ve buna bağlı olarak da MS kolonizasyonunu arttırmaktadır (73). Süt dişlerinde mine defektleri sıklıkla doğum öncesi, doğum sırası ve doğum sonrasında çeşitli etkilerle meydana gelebilmektedir. Mine defektleri, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, annede ya da bebekte beslenme bozukluğu veya annenin ya da bebeğin geçirdiği hastalıklara bağlı oluşabilmektedir (74). Yapılan çalışmalarda normal doğum zamanlı çocuklarda en az bir süt dişinde mine defekti görülme

prevalansı %13-39 iken, erken doğum ve düşük doğum ağırlığına sahip çocuklarda bu oranın %62'ye kadar çıktığı tespit edilmiştir (56,73).

2.1.2.3.6. Sosyoekonomik ve Psikososyal Durum

Çürük gelişimi ile çocuğun ailesinin geliri arasında da ilişki mevcuttur. Düşük sosyo-ekonomik seviyede bulunan ailelerin çocukları standartların altında, proteinden fakir, karbonhidrat miktarı fazla olan bir beslenme alışkanlığına sahiptir. Beslenme bozuklukları mine hipomineralizasyonu gibi olası sonuçlarıyla karyojen mikroorganizmaların kolonizasyonuna uygun yüzeyler oluşturmaktadır (74).

1988-1994 yıllarında okul öncesi dönem çocuklarında gerçekleştirilen NHANES III anket çalışmasının sonuçlarına göre, EÇÇ görülme oranı düşük eğitim düzeyindeki ebeveynlerin (lise mezunu olmayan) çocuklarında 2,5 kat, sosyo-ekonomik durumu düşük ailelerin çocuklarında ise 3 kat fazla bulunmuştur (76).

Eronat ve ark. (1997) İzmir ilinde farklı sosyoekonomik seviyede bulunan altı ilkokulda, 6-7 ve 11-12 yaş grubu çocuklarda gerçekleştirdikleri çalışma sonucunda, sosyoekonomik durumun ağız diş sağlığı üzerine etkisinin 6-7 yaş grubunda 11-12 yaş grubundan fazla olduğunu bildirmişlerdir. 6-7 yaş grubunda sosyoekonomik seviyeleri düşük grubun dmft ve dmfs değerlerinin sosyoekonomik seviyeleri yüksek olan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür (77).

LaValle ve ark. (2000), 5-12 yaş arası çocukları olan gelir düzeyi düşük ebeveynlerde, ebeveyn stres indeksi ile çocuğun ağız ve diş sağlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmalarında, genç ebeveyn yaşının, düşük eğitim seviyesinin ve çocuğa bağlı stres faktörlerinin (çocuğun uyum düzeyi, hiperaktivitesi vs.) çocuğun ağız sağlığını kötü etkilediğini ortaya koymuştur (78).

Finlayson ve ark. (2007), Afrika kökeni Amerikalılardan oluşan 719 anne ve çocuğunu çalışmalarına dahil etmiştir. Çalışmada ailenin gelir durumu, annenin yaşı, eğitim durumu, stres ve depresyon bulgularının yanı sıra biberon kullanımı ve çocukta ağız bakımı uygulamaları hakkındaki bilgiler, çocuğun muayene verileri ile ilişkilendirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, annenin eğitim seviyesi arttıkça çocukta EÇÇ görülmesinin azaldığı saptanmıştır. İlginç şekilde annenin stres bulguları ile çocukta çürük ve sonuçlarının bulunma insidansı arasında ters bir ilişki

saptanmıştır. Annenin ağız bakımı ve depresyon bulguları ile EÇÇ arasında ilişki bulunmamıştır (79).

Aile yapısı tüm dünyada hızla değişmektedir. Avusturalya’da sadece bir ebeveyn tarafından büyütülen çocuk oranı %22’dir. Bu çocukların %88’i yalnızca anneler tarafından büyütülmektedir. Yalnız anne tarafından büyütülen çocuklarda EÇÇ daha yaygındır. Bu durum annenin gelir düzeyinin daha düşük olmasına, sorumluluğunun fazla olmasına ve buna bağlı olarak da genel sağlığının ve psikolojisinin olumsuz etkilenmesine bağlanmıştır. Plutzer ve ark. (2010), hamileliklerinden itibaren takip ederek, bebeklerde ağız diş sağlığı uygulaması eğitimi verdikleri annelerin çocuklarını 20 aylık olduklarında değerlendirmiş, yalnız anneleri tarafından büyütülen çocuklarda EÇÇ’nin anne-babası tarafından büyütülen çocuklardan iki kat fazla olduğunu tespit etmişlerdir (5).

2.1.2.3.7. Sosyokültürel Faktörler

Yaşadıkları bölgeden farklı etnik kökene sahip gruplar ve göçmenler koruyucu uygulama ve tedavi olanaklarından yeterince yararlanamamaktadır. Bunun nedenlerinin, iletişim yetersizliği, hastanın güvensizliği, hastanın hastalığın etiyojisi hakkındaki fikirleri, hastalığın getirdiği etkiler ve sosyal kaynaklara erişim zorluğu olduğu düşünülmektedir (57).

2.1.2.5. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü Gelişiminin Önlenmesi

2.1.2.5.1 Ebeveynleri İçeren Uygulamalar

EÇÇ’nin önlenmesi amacıyla ilk yapılması gereken ailelerin hastalığın nedenleri ve sonuçları hakkında bilgilendirilmesidir. Korunma doğum öncesi dönemde başlamalıdır. Bu dönemde anne adayları, kendilerinin ve bebeklerinin ağız bakımı uygulamaları hakkında gerekli eğitimi almalı, bebeğin beslenmesi ve diş hekimi ziyaretleri konusunda bilgilendirilmelidir (1, 5).

Erken çocukluk çağı çürüklerinin önlenmesinde bir diğer yaklaşım ise hastalığın enfeksiyöz bileşeni olan *S. mutans*’ın bebeğe geçişini engellemek ya da geçen miktarı azaltmaktır. Annelerin ve bakıcıların aktif çürüklerinin tedavisi ve ağız bakımı eğitimleri ile *S. mutans*’ın baskılanması sağlanabilir. Böylece çocukta erken dönemde *S. mutans* kolonizasyonunun önüne geçilebilir (1,6). Literatürde annenin

ağız bakımı uygulamaları konusunda bilgilendirilmesi, aktif lezyonların tedavisinin yanı sıra antimikrobiyal ajan kullanımını değerlendiren yayınlar mevcuttur.

Köhler ve ark. (2012), 0-6 ay arası henüz dişleri sürmemiş bebeği bulunan ve MS seviyesi yüksek (uyarılmış tükürükte $\geq 10^6$ cfu/ml) olarak tespit edilen annelere diyet düzenlemesi ve profesyonel ağız bakımı uygulamaları hakkında bilgi vermiş, annelerin mevcut çürük lezyonlarının tedavisini yaparak flor preparatları önermiştir. Annelerde yapılan uygulamalara karşın uyarılmış tükürükte MS seviyesi $\geq 3 \times 10^5$ cfu/ml olan anneler, araştırmaya dahil edilmiş ve iki hafta süreyle günde bir kere, %1'lik klorheksidin jel uygulaması yapılmıştır. Daha sonra anneler 2-3 ay aralıklarında kontrollere çağırılarak MS seviyeleri kontrol edilmiş ve gerekli görülenlerde klorheksidin uygulamaları aynı şekilde tekrar edilmiştir. Çocuklardan 4, 7, 11, 15 ve 19 yaşlarında tükürük ve dental plakta MS seviyeleri ve dmft/DMFT skorları karşılaştırılmıştır. Bu uzun dönemli takip çalışmasında, klorheksidin uygulanan annelerin çocuklarının MS seviyelerinin daha düşük olduğu ve üç yaşından önce MS ile enfekte olmayan çocukların DMFT değerlerinin daha düşük bulunduğu gösterilmiştir (7).

Antimikrobiyal etkinliği dolayısıyla çalışmalarda değerlendirilen bir diğer preparat da ksilitoldür. Söderling (2000), 195 hamile bayanın tükürük örneklerinde MS seviyelerini ölçmüş, yüksek seviyede MS tespit edilen hastaları çalışmaya katılmaları konusunda bilgilendirmiştir. Doğum sonrasında ağız bakımı eğitimleri ve restoratif tedavileri tamamlanan hastalardan 127'si ksilitol grubuna dahil edilmiştir. Bu grupta yer alan hastalara tatlandırıcı olarak ksilitol (%65 w/w) içeren sakızlardan günde en az 2-3 kere, en az beşer dakika çiğnemeleri önerilmiştir. Otuzaltı hasta flor verniği grubuna, 32 hasta ise klorheksidin verniği grubuna dahil edilmiştir. Vernik uygulamaları 6, 12, 18 ve 24. aylarda yapılmıştır. Altı ay aralıklarla yapılan kontrollerde annelerden uyarılmış tükürük ve bebeklerinden dental plak örnekleri alınmış, bu örneklerde *S. mutans* ve *S. sobrinus* değerlendirmesi yapılmıştır. İki yıl sonunda bebeklerden alınan örneklerde ksilitol grubunda %9,7, klorheksidin grubunda %28,6 ve flor verniği grubunda %48,5 MS kolonizasyonu görülmüştür. Hiç bir çocukta *S. sobrinus* izole edilmemiştir. Annelerin ksilitol kullanımı ile bebeklerdeki MS kolonizasyonunun azaltılabilmesine karşın, ksilitollü sakız kullanan annelerin tükürüklerindeki MS seviyelerinin halen yüksek olduğu görülmüştür. Bu tezatlığın nedeni, bakterinin adezyon kabiliyetlerini kaybetmesi nedeniyle diş

yüzeyinden çok tükürükten izole edilmesi olarak açıklanmıştır. Özetle annelerin düzenli ksilitol içerikli ürünleri tüketmeleri ile bebeklerinde MS kolonizasyonunun anlamlı şekilde azaldığı tespit edilmiştir (8).

Isokangas ve ark. ise aynı çalışma grubunu 5 yaşına kadar takip etmiştir. Çeşitli sebeplerle çalışmadan ayrılanlar dolayısıyla 5 yıl sonunda çalışma 143 anne-çocuk çifti ile tamamlanmıştır. Bu çalışma sonuçlarına göre, 2 yaşına kadar karyojenik mikroorganizma (MS) kolonizasyonu görülmeyen çocuklarda erken kolonizasyon görülen çocuklara göre dmft değerleri daha düşük bulunmuştur. Ayrıca ksilitol grubunda yer alan çocuklarda çürük gelişiminin, vernik gruplarında yer alan çocuklardan anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür (9). Aynı çalışma grubundaki çocuklar 10 yaşına geldiğinde ise, çalışma başlangıcında MS seviyesi düşük olduğu için uygulama yapılmayan annelerin çocukları da referans grubuna alınarak tekrar değerlendirilmiştir. Hastaların 10 yaşına kadar diş hekimi ziyaretleri, restoratif tedavi sıklığı değerlendirildiğinde ise süt dişlerinin düşmesi ve daimi I. molar dişlere uygulanan fissür örtücüler çalışma sonuçlarını değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Buna karşın 6 yaşına kadar ksilitol grubunda %60, vernik uygulamaları yapılan kontrol grubunda %42, referans grubunda ise %57 oranında dentin çürüğü tespit edilmemiştir. Sekiz yaşında aynı gruplarda, sırasıyla %45, %27, %43'ünde; 10 yaşında ise %38, %18, %30 oranında dentin çürüğü bulunmamaktadır. Ksilitol grubunda, diğer gruplara kıyasla dmft değerlerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Bu durum diğer çalışmalarda da ifade edilen MS kolonizasyonunun üç yaşından sonraya çekildiği bireylerde dmft-DMFT skorlarının daha düşük olacağını düşündürmektedir (80).

Ksilitollü sakızlarının kullanımının çürük gelişimini önlemedeki başarısı farklı araştırmacılar tarafından da gösterilmiştir (8, 9). Diğer taraftan, ksilitollü sakız tüketimi ile elde edilen başarının temelinde çiğneme yani mekanik etki olduğunu düşünen araştırmacılar da vardır. Bu nedenle Thorid ve ark. (2003) farklı içerikli sakız formunda preparatları kullanarak klinik kontrollü bir çalışma gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada yeni doğum yapmış olan annelerden tükürük örneklerinde MS seviyesi yüksek bulunanlara, 6. aydan itibaren ksilitollü, ksilitolün yanı sıra klorheksidin içeren ve ksilitol-flor kombinasyonundan oluşan üç farklı sakız düzenli olarak bir yıl süre ile kullanırlmıştır. Bebekler 18 aylık olduğunda çalışmaya son verilerek anneler ve bebeklerinden alınan tükürük örneklerinde MS sayımı yapılmıştır. Buna

göre annelerin %44,2'sinde MS seviyesi yüksek, %49,1'inde orta-düşük seviyede saptanmış; %6,7'sinde ise MS saptanamamıştır. Ksilitol ya da ksilitol-klorheksidin kombinasyonu içeren sakızları tüketen annelerin bebeklerinde MS kolonizasyonunun ksilitol-klorheksidin kombinasyonu içeren sakızları tüketen annelerin bebeklerinden daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu bulgularla, klorheksidin ve ksilitolün kombine kullanımının ek bir yarar sağlamadığı ileri sürülmüştür. Bu durum ksilitol ve klorheksidin etki mekanizmasındaki farklılıktan kaynaklanabilir. Ksilitol, bakterilerin dış yüzeyine yapışma kapasitesi üzerine etkiliyken, klorheksidin bakteriyostatik bir etkiye sahiptir. Ayrıca ksilitolün flor ile kombine kullanımında, preparat içerisindeki ksilitol miktarının azalmasına bağlı olarak ksilitolün tek başına kullanımında elde edilen başarı elde edilememiştir (10).

2.1.2.5.2 Bebek- Çocuklara Yapılabilecek Uygulamalar

Bebekler doğar doğmaz büyüme ve gelişim takibi için nasıl düzenli olarak doktora götürülüyorlarsa, ağız ve diş sağlıklarının korunmasına yönelik olarak risk faktörlerinin belirlenmesi ve uygun koruyucu uygulamaların seçilmesi için de bir dişhekimine götürülmeleri gerekmektedir. EÇÇ'nin önlenmesi amacıyla bebek ve çocuklara yapılan koruyucu uygulamaların başında flor preparatları gelmektedir.

2013 yılında yayınlanan Cochrane derlemesinde, süt dişlenme döneminde flor verniği uygulamalarıyla çürük gelişiminin ortalama %37 (%24-%51) oranında azaltılabildiği gösterilmiştir. Daimi dişlenme döneminde ise bu oran ortalama %43 (%30-%57) olarak belirlenmiştir (81). AAPD, çocuğun çürük riskinin belirlenerek flor preparatı önerilmesi üzerinde durmaktadır. İki yaş altında orta veya düşük çürük risk grubunda yer alan çocuklarda sürüntü şeklinde (yaklaşık 0,1 mg florür içeren), 2-5 yaş arası çocuklarda da bezelye büyüklüğünde (yaklaşık 0,2 mg florür içeren) diş macunu kullanımı önerilmiştir (Resim 1). Ayrıca, diş macunu içerisindeki flordan yararlanımı arttırmak amacıyla fırçalama sonrası tükürme ve çalkalamanın mümkün olduğunca az yapılması önerilmektedir (1).



Resim 1. AAPD’ye göre çocuklarda kullanılması önerilen diş macunu miktarları

Solda 2 yaş altı, sağda ise 2-5 yaş arası çocuklarda kullanılması önerilen diş macunu miktarları (1)

EÇÇ’nin durdurulması amacıyla kullanılan gümüş diamin florür (SDF), özellikle işbirliğinin zor olduğu küçük yaştaki çocukların tedavisinde tercih edilmektedir. Etki mekanizması ile ilgili farklı görüşler olmakla beraber makro yapısına bakıldığında, SDF’nin yapısında bulunan gümüş ile antibakteriyel bir özelliğe sahip olduğu, uygulandığı bölgede biyofilm oluşumunu engellediği belirtilmektedir (82).

Rosenblatt ve ark. (2009), 1966-2006 yılları arasında flor verniği ve SDF’nin karşılaştırıldığı çalışmaları incelemişlerdir. Buna göre çürüğün durdurulmasında SDF %96,1 başarıyla, bu oran flor verniğinde %21,3 olarak bulunmuştur. Çürük önleyici etkileri ise SDF için %70,3, flor verniği için %55,7 olarak tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarla SDF formunun daha etkili olduğu gösterilmesine karşın, flora bağlı potansiyel toksisite riskleri nedeniyle Avrupa ve Amerika’da kullanım izni bulunmamaktadır (82).

Şeberol tarafından 2012 yılında gerçekleştirilen doktora tez çalışmasında, %38’lik SDF’nin süt ön grup dişlerde çürük durdurucu etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. EÇÇ’li 2-7 yaş arası 65 çocuğa SDF uygulanarak 18 ay takip edilmiş, SDF uygulamasına bağlı olarak test grubunda 3. ay sonunda aktif çürüklerin %79,95’inin inaktif çürüğe dönüştüğü, 18 ay sonunda ise bu oranın %60,63’e düştüğü görülmüştür. Sadece ağız bakımı eğitimi ve diyet düzenlemesi yapılan kontrol grubunda ise 18. ayda inaktif lezyonların %17,47’ye ulaştığı tespit edilmiştir

(83). Ayrıca SDF uygulamasının takip sürecinde aralıklı olarak tekrarlanması gerektiği bildirilmiştir.

Antimikrobiyal etkinliği dolayısıyla çalışmalarda değerlendirilen bir diğer ajan da klorheksidindir (CHX). Farklı yoğunluk ve formlarının çürük önleyici etkinliği değerlendirilmiş olmakla beraber, EÇÇ üzerine etkisini değerlendiren çalışma sayısı daha azdır. Yaşları 4-5 arasında değişen anaokulu çocuklarının dahil edildiği bir çalışmada, test grubuna %40'lık klorheksidin verniği, kontrol grubuna ise plasebo vernik uygulaması yapılmıştır. Uygulamalar altı ay aralıklarında tekrarlanarak, 24 ay sonunda çocukların dmft skorlarındaki değişimler değerlendirilmiştir. Buna göre CHX verniği uygulaması yapılan çocuklarda %37,3 oranında daha az yeni çürük gelişimi olduğu görülürken, CHX verniğine bağlı herhangi bir komplikasyon da tespit edilmemiştir (11).

Diş sürmesini takiben uygulanmaya başlanan CHX verniğinin iki yıllık klinik başarısını değerlendiren bir diğer çalışma Avusturalya'da gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada yeni doğum yapan annelere, bebeklerinde uygulamaları gereken ağız bakım eğitimleri verilmiş ve diyet önerilerinde bulunulmuştur. İlk dişlerin ağız ortamına sürmesi ile test grubunda yer alan bebeklerin dişleri fırçalandıktan sonra bezelye kadar CHX verniği, parmak yardımıyla anneleri tarafından uygulanmıştır. İki yıl sonunda, test ve kontrol grubunda çürük gelişimi bakımından anlamlı farklılık tespit edilmemiş olmasına karşın, her gün düzenli olarak CHX verniği uygulanan çocukların tükürük örneklerinde MS ve laktobasil seviyelerinin yüksek ($>10^5$ cfu/ml) olmadığı görülmüştür. Ancak bu çalışmada, CHX verniği uygulamalarının, ebeveyn uyumunun yanı sıra mali külfet de getirmesi nedeniyle üzerinde daha fazla çalışılarak geliştirilmesi gerektiği belirtilmiştir (15).

Antimikrobiyal aktivitesi değerlendirilen bir diğer kimyasal madde %10'luk povidon iyottur. Lopez ve ark. (2002) EÇÇ insidansının fazla olduğu, düşük sosyoekonomik seviyedeki bir bölgede, çift kör, kontrollü bir klinik çalışma yapmıştır. Bu çalışmaya dört maksiller süt kesici dişi çürüksüz, 12-19 ay arası bebekler dahil edilmiştir. Katılımcılar iki gruba ayrılarak test grubunda 0,2 ml %10'luk povidon iyot çözeltisi topikal olarak iki ayda bir uygulanmıştır. Bir yıl sonunda povidon iyot çözeltisi uygulanan grupta çürüksüz çocuk yüzdesi 91 ± 5 iken plasebo uygulanan grupta bu yüzde 54 ± 9 olarak tespit edilmiştir (84).

Söderling ve ark. annenin tükettiği ksilitollü sakızın bebeğin çürük gelişimini engellemedeki üstünlüğünü açıkça ortaya koymuştur (8,9,80). Bu nedenle farklı ksilitol preparatlarının çocuklarda kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. AAPD tarafından bebeklerin ağız bakımının sağlanmasında kullanılması önerilen diş temizleme bezlerinin, ksilitol içeren ve içermeyen iki farklı formu 6-35 ay arası çocuklarda diş fırçalamaya ek olarak günde üç kez uygulanmıştır. Çalışma başlangıcında, 3, 6 ve 12. ayda anne ve çocuklarından tükürük örnekleri alınmış, bir yıl sonunda dmfs indeksleriyle beraber değerlendirmiştir. Buna göre, ksilitol kullanımı ile MS seviyelerinin baskılanmadığı ancak ksilitollü diş temizleme bezi kullanılan grupta bakterilerin karyojenik potansiyelinin değiştiği görülmüştür. Çalışma sonucunda ksilitol kullanılan grupta çürük gelişimi 7 kat daha az bulunmuştur (13).

Milgrom ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada şurup formundaki ksilitolün alınma sıklığı ve miktarının çürük gelişimi ile ilişkisini değerlendirmişlerdir. İlk gruba günde toplam 8 gram ksilitolü iki eşit dozda, ikinci gruba ise toplam 8 gram ksilitolü üç eşit dozda, kontrol grubunda ise tek doz 2,67 gramlık preparat verilmiştir. Bu çalışma, en başarılı sonucun 8 gr ksilitolün iki eşit dozda verilmesiyle elde edildiğini göstermiştir. Ksilitol kullanımı ile çürük gelişiminin %70 oranında azaltılabildiği belirtilmiştir (14).

Çürük önleyici bir diğer ajan ise kazein fosfopeptit - amorf kalsiyum fosfatır (CPP-ACP). Beyaz mine lezyonlarının remineralizasyonunda, dentin hassasiyetinin tedavisinde kullanımını değerlendiren çok sayıda çalışma olmasına karşın EÇÇ üzerine etkisini değerlendiren çalışma sayısı daha azdır (112,113). Az sayıdaki çalışmadan biri Pukallus ve ark. (2013) tarafından yayınlanmıştır. Sosyoekonomik seviyesi düşük ve EÇÇ prevalansı yüksek (%26) olarak belirlenen bir bölgede doğan bebekler ve anneleri çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılar iki gruba ayrılarak anneler, bebeklerde ağız bakımı uygulamaları, diyet sıklığı ve içeriği hakkında bilgilendirilmiştir. Kontrol grubuna sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez 400 ppm flor içeren diş macunu ile fırçalama yaptırılırken, test grubuna ise bu uygulamaya ek olarak %10'luk CPP-ACP jeli (Tooth Mousse®, GC Corp, Tokyo, Japonya) anneler tarafından akşam bebeklerin dişleri fırçalandıktan sonra bezelye büyüklüğünde uygulanmıştır. Bebekler 24 aylık olduğunda yapılan değerlendirmede, EÇÇ gelişimi bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak plak

örnekleri değerlendirildiğinde, CPP-ACP jelini düzenli olarak kullananların %8'inde, düzenli kullanmayanların %28'inde MS kolonizasyonu saptanmıştır. CPP-ACP jeli kullanmayan, sadece düzenli diş fırçalama yapılanlarda ise bu oran %47'dir. Aynı çalışmada, CPP-ACP'nin laktobasiller üzerine etkisi saptanamamıştır. Bu bulgulara dayanarak CPP-ACP preparatlarının düzenli kullanımı ile bebeklerde MS kolonizasyonunun azaltılabileceği ileri sürülmüştür (15).

2.1.2.6. Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Tedavisi

EÇÇ'den etkilenen hastaların yaşları, gelişim düzeyleri, iletişim becerileri düşünüldüğünde hastaların güvenli ve başarılı bir şekilde tedavi edilebilmeleri için davranış düzenlemesinin gerekli olduğu görülmektedir. Anlat-göster-uygula, sesle kontrol, sözsüz iletişim, pozitif pekiştirme, ebeveynin tedavi esnasında bulunması/bulunmaması ve nitroz oksit-oksijen sedasyonundan oluşan temel davranış düzenleme yöntemleri yetersiz kaldığında koruyucu stabilizasyon, derin sedasyon ya da genel anestezi gibi ileri davranış düzenleme yöntemlerinden biri uygulanabilir (85,86).

Hastaların yaşları ve uyumları düşünüldüğünde EÇÇ'nin tedavisinde standart olarak nitelendirilebilecek yöntem genel anestezidir (87). Ancak restoratif tedavilerin MS üzerine etkinliği sınırlıdır ve davranışsal faktörler de değiştirilmediğinde yeni çürükler ve tedavi ihtiyaçları ortaya çıkacaktır. Genel anestezi altında tedavileri tamamlanan hastalar, geriye yönelik olarak incelendiğinde %57'sinde 6-24 ay içinde yeni tedavi ihtiyaçlarının ortaya çıktığı görülmüştür (88).

Klinik ortamda restoratif tedavileri yapılması planlanan hastalarda işbirliği sorunları nedeniyle kalıcı restorasyonlar gerçekleştirilemeyebilir. Bu hastalarda, derin dentin çürüklerinin basamaklı ekskavasyonu, genel anestezi süresi beklenirken çürük gelişiminin durdurulması amacıyla 'Geçici Tedavi Yaklaşımı' (İnterim Terapötik Restorasyon: ITR) uygulamaları yapılabilir. Bu uygulamada el aletleri ya da döner aletlerle çürük kavitesinin çevresi temizlenir ve self-adeziv özellikte bir restoratif materyal ile restore edilir (89).

Döner alet ile çürük uzaklaştırılması sırasında tedaviye uyum sağlanamayan hastalarda kullanılabilecek bir diğer tedavi yöntemi ise Atravmatik Restoratif Tedavi (ART)'dir. Bu tedavi yönteminde yalnızca el aletleri ile enfekte dentin uzaklaştırılarak, genellikle yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlar ile restorasyon

tamamlanır. Yapılan çalışmalar döner aletlerin kullanılmadığı bu yöntemde anksiyetenin ve tedavi esnasındaki ağrı şikayetinin daha az olduğunu göstermiştir (89,90,91). Ayrıca literatürde ‘Modifiye Atravmatik Restoratif Tedavi’ olarak yer alan, döner aletler ile ART aletlerinin kombine kullanımı da yer bulmuştur (16).

2.1.2.7. Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Restorasyonu

Süt dişlerinde tedavi planlaması yapılırken hastanın dentisyon gelişimi, çürük riski, ağız bakımı, işbirliği düzeyi ve ailesinin tedaviye uyumu göz önünde bulundurulmalıdır.

Süt dişlerinde restorasyon materyali seçimi halen tartışma konusudur. Süt dişlerinin restoratif materyal gereksinimi ile daimi dişlerin restoratif materyal gereksinimleri süt ve daimi dişlerin yapısal farklılıkları nedeniyle aynı değildir. Kavite preparasyonunda çürük dokuların yanı sıra desteksiz diş dokuları da uzaklaştırılır. Kullanılacak materyale uygun, retansiyonun ve estetiğin sağlanacağı form oluşturulmalıdır. Çocuk hastalarda yapılan restorasyonların başarısı, hasta ile gerekli uyumun ve tükürük izolasyonunun yeterince sağlanamaması durumunda önemli ölçüde etkilenmektedir. İzolasyonun sağlanabilmesi için mümkünse lastik örtü kullanılmalıdır (16).

2.2. Süt Dişlerinde Kullanılan Restoratif Materyaller

Restoratif materyallerin fiziksel, mekanik ve estetik özelliklerindeki gelişmeler daha konservatif tedavilerin yapılabilmesine olanak sağlamıştır. Süt dişlerinin tedavisinde kullanılan estetik restoratif materyaller olarak cam iyonomer simanlar, rezin modifiye cam iyonomer simanlar, poliasit modifiye kompozit rezinler ve kompozitler sayılmaktadır.

2.2.1. Cam İyonomer Simanlar

Cam iyonomer simanlar ilk olarak 1972 yılında Wilson ve Kent tarafından, cam tozu ve polialkenoik asit arasında, asit baz reaksiyonu sonucu oluşan bir materyal olarak tanımlanmıştır (92).

Cam iyonomer simanlar, toz-likit sistemlerinden oluşurlar. Buna göre toz, bazik fluoro-alüminosilikat cam tanecikleri, likiti ise poliakrilik asit, akrilik-itokonik asit ve akrilik-maleik asit kopolimerlerinin karışımıdır. Bu asitler genellikle

polialkenoik asitler adı altında gruplandırılır. Polialkenoik asitler fosforik asitten daha az etkiye sahiptir (92). Ayrıca poliakrilik asidin dondurulup kurutularak cam tozunun içerisine ilave edildiği ve su ile karıştırılarak hazırlanan preparatları da mevcuttur (93).

Herhangi bir yüzey işlemi yapılmadan diş yüzeyine bağlanabilen tek materyal cam iyonomer simanlardır (92). Materyal içerisindeki rezidüel asit sayesinde diş yüzeylerine iyonik bağlanma gösterir. En büyük avantajı hidrofilik yüzeylere absorbe olabilmesidir. Böylece restorasyon ve diş arasındaki aralık tamamen kapatılabilir (93). Toz ve likit karıştırıldığında siman asit-baz reaksiyonu ile sertleşir. Cam iyonomer siman karıştırıldıktan sonra, polikarboksilik asit grubundan (COOH) hidrojen iyonları (H^+) ayrılır ve bunlar toz partiküllerinin yüzeyine penetre olup, kalsiyum iyonu (Ca^{+2}) ve alüminyum iyonu (Al^{+3}) salınmasına neden olurlar. Toz partiküllerinden ayrılan Ca^{+2} ve Al^{+3} , asitlerin iyonize karboksil gruplarına şelasyon reaksiyonu ile bağlanır. Likit içerisinde doğal olarak bulunan ve asit-baz reaksiyonu başlayınca ortaya çıkan suyun etkisi ile polialkenoik asit tuzlarını içeren tuz matris oluşur ve cam taneciklerinin yüzeyi silika hidrojele dönüşür. Sertleşme reaksiyonu tamamlandıktan sonra da varlığını devam ettiren hidrojel hem siman içerisinde, hem de siman ile çevresi arasında iyon alışverişinin gerçekleşmesini sağlar. Ayrıca polialkenoik asidin karboksil grupları, diş yüzeyindeki pozitif yüklü Ca^{+2} ile reaksiyona girip şelasyon ile bağlanır (92,94). Tüm bu reaksiyonlar sonucunda diş ile restoratif materyal arasında kimyasal bir bağlanma gerçekleşir (6-12MPa) (92).

Cam iyonomer simanlar restoratif, kaide materyali ve yapıştırma simanı olarak kullanılmaktadır. Çocuk hastalarda sıklıkla tercih edilmesinin nedenleri mine ve dentine kimyasal olarak bağlanabilmesi, termal genleşme katsayısının diş yapısına benzer olması, biyouyumlu olması, flor salım ve reşarj özelliğinin bulunması ve rezinlere kıyasla neme hassasiyetlerinin daha düşük olmasıdır (16).

Cam iyonomer simanlar, sertleşme reaksiyonu esnasında hem nem kontaminasyonuna hem de aşırı kurutulmaya karşı hassastır. Bu nedenle restorasyon tamamlandıktan sonra suda erimeyen bir cila ile yüzey izolasyonu sağlanmalıdır. Materyalin fiziksel kuvvetlere karşı dayanımının az olması ve estetik olmayan görüntüsü nedeniyle cam iyonomer simanda yapılan çeşitli değişiklikler ile yeni materyaller geliştirilmiştir (94).

2.2.2. Yüksek Viskoziteli Cam İyonomer Simanlar:

Geleneksel cam iyonomer simanların fiziksel özelliklerinin diğer adeziv materyallere göre daha zayıf olması, oklüzal basınçların olduğu alanlarda daha fazla aşınma göstermesi ve kullanımının genellikle sınıf I kaviteler ile sınırlı olması nedeniyle yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlar geliştirilmiştir. Geleneksel cam iyonomer simanların toz likit oranı 3:1 veya 4:1 iken, yüksek viskoziteli cam iyonomerlerde bu oran 6:1 veya 7:1'dir. Yeni geliştirilen bu simanlar, geleneksel cam iyonomerlere göre, aşınmalara karşı daha dirençli hale getirilmiş; yüzey sertliği, sıkışma ve bükülme kuvvetleri arttırılmış ve çözünürlüğü azaltılmıştır. Sertleşme reaksiyonları geleneksel cam iyonomerlere yakın olup aynı oranlarda flor salımı yapar. Biyouyumlulukları da benzerdir (94).

2.2.3. Rezin Modifiye Cam İyonomer Simanlar

Son yıllarda cam iyonomer simanların özellikle likidinde bazı değişiklikler yapılmış ve bu simanların yapısı kompozitlere daha benzer hale getirilmiştir. Rezin modifiye ya da hibrit cam iyonomer siman olarak adlandırılan bu materyaller fluoroalüminosilikat cam tanecikleri, modifiye polialkenoik asitler, hidroksietilmetakrilat (HEMA) ve su gibi bileşenlerin karışımından oluşur. Sertleşme, cam iyonomer simanların bilinen asit-baz reaksiyonu ve HEMA'nın polimerizasyonu ile gerçekleşir. Asit-baz reaksiyonu ve HEMA'nın ışık ile polimerizasyonuna ikili (dual-cure), asit-baz reaksiyonu ve HEMA'nın hem ışık hem de kimyasal yolla polimerizasyonuna üçlü (tri-cure) sertleşme adı verilir.

Rezin modifiye cam iyonomer simanlar da geleneksel cam iyonomerler gibi florür rezervuarı görevi görürler. Hem siman içerisinde hem de siman etrafında devamlı bir iyon alışverişi söz konusudur.

Hibrit cam iyonomer simanlar su ile erken temasa oldukça dirençlidir. Dolayısıyla siman yüzeyini vernik ya da bonding ajanlar ile korumaya gerek yoktur. Bu simanlar geleneksel cam iyonomer simanlara göre daha estetikler, kırılma ve aşınmaya karşı dirençleri de arttırılmıştır. Isısal genleşme katsayısı kompozite oranla diş dokusuna daha yakındır ancak aşınma dirençleri kompozitlerden daha düşüktür. Kök çürükleri ve servikal lezyonlarda antikaryojenik ve estetik özelliklerinden dolayı geleneksel cam iyonomer simanlara oranla daha güvenilir biçimde kullanılırlar.

Kompozit rezinlere kimyasal yolla bağlanabildikleri için hibrit cam iyonomer simanların kompozit rezinlerle birlikte uygulama olanağı da vardır (92).

2.2.4. Poliasit Modifiye Kompozit Resinler

Kompomer olarak da adlandırılan poliasit modifiye kompozit rezinler, kompozit ile cam iyonomer simanın olumlu özelliklerini birleştiren bir dolgu malzemesidir. Üretici firmaların teknolojilerine göre bileşimleri farklılık göstermekle beraber genel olarak 0,2-2,5 µm büyüklüğünde cam tanecikleri (floroalüminosilikat, baryum alüminyumflorosilikat, yiterbiyum triflorit), polialkenoik asitler ve organik resin matris karışımından oluşurlar.

Kompomerler önce polimerizasyon, sonra asit-baz reaksiyonu ile sertleşir. Asit-baz reaksiyonu florür salımını başlatır. Ancak tuz matris ve hidrojel oluşmadığı için flor rezervuarı gibi davranamazlar. Bu nedenle de florür salımı oldukça sınırlıdır.

Kompomerlerin dayanıklılık ve aşınma dirençleri kompozit rezinler kadar olmamakla beraber geleneksel ve hibrit cam iyonomerlerden daha üstün, florür salımı ise bu simanlardan daha düşüktür.

Kompomerler, laminate ya da açık sandviç yöntemi ile sınıf II ve sınıf V kaviteilerin restorasyonunda, servikal erozyon ya da abrazyonlarda, kök çürüklerinde ve süt dişlerinin restorasyonunda kullanılmaktadır (92,95).

2.2.5. Kompozit Resinler

Mine ve dentin dokusuna adezyon ile bağlanan kompozit rezinler, 1962 yılında Dr. Bowen tarafından tanıtılmış ve günümüze kadar önemli gelişmeler göstermiştir. Kompozit kelimesi terminolojik olarak materyallerin fiziksel bir karışımı anlamına gelmektedir. Esas olarak organik bir matris içerisine belli oranlarda ilave edilen inorganik doldurucular ve doldurucuların organik matrise tutunmasını sağlayan bağlayıcı kısımdan oluşur (92,94,95).

Organik Matris Faz: Bisglisidil metakrilattır (Bis-GMA). Daha sonraları iyi adezyon sağlayan ve renk değişimine dirençli olan üretan dimetakrilat (UDMA) matris olarak kullanılmıştır. Hem Bis-GMA hem de UDMA aşırı derecede visközdür. Bu nedenle visköziteyi azaltmak için trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA), etilen glikol dimetakrilat (EDMA), metilmetakrilat (MMA), bisfenol A

etoksidimetakrilat (Bis-EMA), üretan tetrametakrilat (UTMA) gibi bazı monomerler matrise eklenmiştir.

Taşıyıcı fazın yüksek miktarda olması polimerizasyon büzülmesini yükseltir. Taşıyıcı fazın polimerizasyonu ile materyalin sertleşmesi sağlanır. Ayrıca açık pulpada irritasyona sebep olan bölüm de polimer matristir (92,94).

İnorganik Faz: Matris içine dağılmış olan çeşitli büyüklük ve şekildeki kuarz, stronsiyum, borosilikat cam, lityum alüminyum silikat, baryum, zirkonyum, çinko ve yitriyum cam, baryum alüminyum silikat, stronsiyum alüminyum silikat gibi doldurucu partiküllerden oluşmaktadır. Bu partiküller kompozit rezinlere bazı nitelikler kazandırır. Stronsiyum, baryum, çinko ve yitriyum rezine radyoopasite sağlarken, silika partikülleri, karışımın mekanik niteliklerini güçlendirir, ışığı geçirir ve yayar. Böylece kompozit rezinler mineye benzer şekilde yarı şeffaf bir görüntü kazanır (95,96).

Ara Bağlayıcılar: Kompozit rezinlerde, organik polimer matris fazı ile inorganik faz arasında sıkı bir bağlanmaya ihtiyaç vardır. Bu bağlanma, ara faz ile sağlanır. Kompozit rezinlerde inorganik ve organik komponentleri birbirine bağlayan yapı silisyum bileşikleridir olup bunlara silan adı verilmektedir (16).

Kompozit rezinlerin taşıyıcı ve dağılan faz oranlarının, dağılan fazda bulunan inorganik doldurucu partikül içeriklerinin ve partikül dağılımlarının değişimi ile farklı özellikli kompozit materyalleri elde edilmeye çalışılmıştır. Kompozit rezin materyallerin klasik sınıflandırılması, dağılan fazda bulunan inorganik doldurucu partiküllerin büyüklüğüne, ağırlığına veya hacmine ve taşıyıcı organik faza ekleniş biçimlerine, viskozitelerine, polimerizasyon yöntemlerine göre yapılabilir (Tablo 4-5-6) (16, 92,94).

Tablo 4. Kompozit rezinlerin içeriğine göre sınıflandırılması (94)

İnorganik doldurucu partikül büyüklüğü		
İnorganik doldurucu büyüklüğü (μm)	İnorganik doldurucu partikül yüzdesi (ağırlıkça)	İnorganik doldurucu partikül yüzdesi (ağırlıkça)
0,005-0,01	%85-90	Nanofil
0,04-1	%80-87	Hibrit
0,01-0,1	%75-80	Mikrofil
0-1	%35-60	Minifil
1-10	%75-85	Midifil
10-100	%70-80	Makrofil
50-100	%70-80	Megafil

Tablo 5. Kompozit rezinlerin polimerizasyon yöntemlerine göre sınıflanması (94)

Polimerizasyon yöntemlerine göre
Kimyasal olarak polimerize olan kompozit rezinler
Işık ile polimerize olan kompozit rezinler
Hem kimyasal ve hem ışık ile polimerize olan kompozit rezinler (Dual-Cure)

Tablo 6. Kompozit rezinlerin viskozitelerine göre sınıflandırılması (94)

Viskozitelerine göre
Akışkan kompozit rezinler
Kondanse edilebilir kompozit rezinler

Kompozit rezin restoratif materyallerin en önemli dezavantajlarından birisi, polimerizasyonları sırasında meydana gelen ve %1-3 arasında değişen polimerizasyon büzülmesidir. Polimerizasyon büzülmesi restorasyon yapımı sonrası hassasiyete, kenar uyumunda başarısızlığa ve mikrosızıntı değerlerinde artışa neden olmaktadır (94). Yetersiz polimerizasyon kompozit rezin materyallerin mekanik ve fiziksel özelliklerini azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda polimerizasyon büzülmesini azaltmak ve uygulanan ışığın kompozit rezinlerin derinlerine ulaşmasını sağlamak amacı ile, ışıkla sertleşen kompozit rezinlerin 2 mm'lik tabakalar halinde yerleştirilip uygun dalga boyundaki bir ışık kaynağı ile polimerize edilmesi gerekliliği bildirilmektedir (97,98).

Günümüzde kompozit rezinlerin polimerizasyon büzülmesini azaltmak amacıyla, polimerizasyonu başlatıcı ışık cihazlarında ve kompozit içeriğindeki monomer yapısında değişiklikler yapılmıştır. Geliştirilen ışık cihazları kompozit rezinin polimerizasyonunun başladığı evrede kısa süreli ve düşük yoğunlukta ışık uygulamaktadır. Kompozit rezin materyallerinin yavaş polimerizasyonunun ise polimer zincirlerinin hareketlerine izin vererek restorasyonda gerilim oluşumunu azalttığı bildirilmektedir (92).

2.3. Dental Kompozitlerde Son Gelişmeler

Amerika Birleşik Devletleri'nde restorasyonların yenilenme maliyetinin yıllık yaklaşık 5 milyar dolar olduğu tespit edilmiştir. Restoratif dental materyallerinin başarısızlık nedenlerinin başında sekonder çürükler gelmektedir. Bu nedenle pek çok araştırmada restoratif materyaller içerisine eklenen, mine ve dentin çözünürlüğünü

azaltan, sekonder çürük oluşumunu önleyici etki gösteren ajanlar üzerinde durulmaktadır (99,100,101).

Sekonder çürük gelişiminin, restorasyon ile diş sınırında, karyojen dental plak bakterilerin invazyonu ile gerçekleştiği bilinmektedir. Ancak geleneksel kompozitler, bakterilerin kolonizasyonunu ve plak oluşumunu engellemediği gibi tam aksine diğer restoratif materyallere oranla daha fazla plak birikimine neden olmaktadır (102,103). Svanberg ve ark. (1990) cam iyonomer, amalgam ve kompozit restorasyonların plak retansiyonu ve *S. mutans* kolonizasyonu bakımından karşılaştırdıkları *in vivo* çalışmalarında, plak retansiyonu ve MS kolonizasyonunun en fazla kompozit restorasyonlarda olduğunu tespit etmişlerdir (103). Kawai ve ark. (2000) ise Bis-GMA, TEGDMA ve UDMA gibi monomerlerin *Streptococcus* türlerinin büyümesini uyardığını, dolayısıyla glukan üretimini ve plak birikimini arttırdığını belirtmişlerdir (104).

Restoratif materyallerin yüzey pürüzlülüğü ve yüksek yüzey enerjisi, materyal yüzeyinde plak oluşumunu artırır (105). Kompozit restorasyon üzerinde çoğalan *S. mutans* 'ın, materyalin yüzey pürüzlülüğünü arttırarak daha fazla bakterinin restorasyon yüzeyinde tutunmasına neden olduğu bilinmektedir (102).

Kompozit restorasyonlarda plak birikimini azaltabilecek çeşitli yenilikler üzerinde çalışılmaktadır.

2.3.1. Nanokompozitler

Nanoteknoloji ürünü olan dental kompozitlerde doldurucu partikül boyutu 100 nm veya altına düşürülmüştür. Materyal içerisinde doldurucu boyutları düşürülerek doldurucu miktarı ve dolayısı ile mekanik dayanıklılığı artırılabilmiştir. Ayrıca mikrofil ya da mikrohibrit kompozitlere kıyasla polisaj işlemleri sonrası daha pürüzsüz yüzeyler elde edilmesi, daha estetik restorasyonlar yapılmasına olanak verir (106).

Restorasyonun tamamlanmasını takiben yapılan bitirme ve polisaj işlemleri ile materyal yüzeyinde organik matris miktarı ve böylece plak birikimi azaltılabilir (107). Jung ve ark. da nanofil kompozitler ile hibrit kompozitleri yüzey pürüzlülüğü bakımından hem nitel hem de nicel olarak karşılaştırmıştır. Nicel değerlendirmede

optik profilometre cihazı, nitel değerlendirmede ise taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri kullanılan çalışma sonucunda, bitirme ve polisaj işlemleri sonrasında nanofil kompozitlerde mikrohibrit kompozitlere kıyasla daha parlak yüzeyler elde edilebildiği sonucuna varılmıştır (106).

2.3.2. Antimikrobiyal İçeren Kompozitler

Kompozit restorasyonların başarısını arttırmak amacıyla antimikrobiyal ajan ilave ederek restorasyonlar üzerinde biyofilm oluşumunun önlenmesi, geciktirilmesi ya da azaltılması hedeflenmiştir (108). Imazato (2003), geleneksel kompozitlerin antibakteriyel bir aktivite göstermediğini belirterek, antimikrobiyal özellikte kompozitlerin geliştirilmesi için kompozit yapısında yapılacak değişiklikleri şu şekilde sınıflandırmıştır (109).

Matris Yapısında Yapılan Değişiklikler

- Rezin matris içinde çözünebilen antimikrobiyal ajanların ilave edilmesi
- Antibakteriyel bir monomerin rezin matris içinde stabilize edilmesi

Doldurucu Yapısında Yapılan Değişiklikler

- Metal iyonların ilave edilmesi
- Antibakteriyel özellikte monomerlerin doldurucu yapısına ilave edilmesi

Klorheksidin gibi antimikrobiyal ajanlarla kompozit restorasyonlara antimikrobiyal özellik kazandırılabilir. Ancak materyalden CHX salımının büyük bölümü kısa sürede tamamlanır ve bu nedenle zamanla restorasyon daha poröz bir hal alır. Mekanik dayanımın da bu duruma bağlı olarak azaldığı belirtilmiştir (109).

Jedrychowski ve ark. da cam iyonomer siman ve kompozit rezinlere farklı konsantrasyonlarda CHX ve CHX dihidroklorür ilave ederek bakteriler üzerine etkisini, basma ve germe dayanımını karşılaştırmışlardır. Buna göre, CHX ilavesi özellikle *S. mutans* için inhibitör etki göstermiştir. Basma ve germe dayanımı ise %1-5'lik CHX ilave edilen kompozitlerde geleneksel kompozitlere kıyasla azalmıştır (22).

Geleneksel cam iyonomerlere farklı konsantrasyonlarda (%0,2 ve %2) CHX ilave edilerek antimikrobiyal aktiviteleri agar difüzyon testi kullanılarak

sertleşmelerini takiben 24 saat, 7, 15, 30 ve 45 gün sonra değerlendirilmiştir. Dezenfektan içeren örnekler daha etkili antimikrobiyal etkinlik sergilemekle beraber, zamanla tüm örneklerde antimikrobiyal aktivite kaybı gözlenmiştir (21).

Kuaterner amonyum tuzları, polimer yapı ile kovalent bağ kurarak, materyalden salımı olmayan, böylece etkisini zamanla kaybetmeyen antibakteriyel bir ajandır. Temel etki mekanizması bakteriler üzerine kontakt inhibisyonu ile gerçekleşir. Materyal yüzeyinde yer alan katyonik polimerler, negatif yüklü bakterileri üzerine çeker ve bakteri geçirgenliğini arttırarak bakterinin parçalanmasına sebep olur (109,110).

Rezin materyallerde antibakteriyel aktiviteyi sağlamak için yeni bir monomer olan 12-methacryloyloxydodecyl-pyridinium bromit (MDPB) geliştirilmiştir. MDPB, kuaterner amonyum tuzları ile metakrilat grubunun birleşmesi ile oluşturulmuştur. Matris içinde sabit kalan bu ajan, dışarı salınmaz, bakteri üremesi ve materyal üzerinde bakteri plağı birikimine karşı engelleyici etki gösterir (109).

Imazato ve ark. (2002) yapay çürük lezyonlarına uyguladıkları %4 MDPB içeren primerin, demineralize dentinde 150µm ve daha derine kadar penetre olabildiğini göstermiştir (111).

Restoratif materyal içerisinde bulunan bazı metal iyonları da antimikrobiyal etki göstermektedir. Bu iyonların başında gümüş gelmektedir. Gümüşün antibakteriyel etkinliği materyalden salınan biyoaktif gümüş iyonlarına (Ag^+) ve bu iyonların peptidoglukan yapıdaki bakteri hücre duvarına ve membranına bakterisidal etki göstermesine dayanır. Ayrıca Ag^+ bakteri proteinlerinin sülfidril grupları ile etkileşime girerek bakteri DNA replikasyonunu engelleyebilmektedir (110).

Kompozit rezinlerin yapısına katılan Ag^+ 'nin *S. mutans* ve *Lactobacillus* suşlarını içeren çok sayıda bakteriye karşı antibakteriyel etki gösterdiği bilinmektedir. Gümüş içeren dental kompozitlerin *S. mutans* büyümesini inhibe edici etkisinin altı aya kadar devam ettiği gösterilmiştir (23).

Çinkooksit nanopartikülleri de gümüşe benzer şekilde *S. mutans* dahil birçok bakteriye karşı antibakteriyel etki gösterir. Çinkooksit nanopartiküllerinin antibakteriyel etki mekanizması, oksidatif stres ve hücre zarı aktivitesini modifiye etmesine bağlanmıştır (110).

2.3.3. Akıllı Kompozitler

Akıllı materyaller, sadece tıp ve diş hekimliğinde değil, materyal biliminde de gelişen bir alandır. Genel olarak ısı, nem, pH gibi çeşitli uyaranlara bağlı olarak farklı özellik gösteren ve uyaranın ortadan kalkması ile ilk haline geri dönen materyallere akıllı materyaller denir. Dış uyaranlara bağlı olarak farklı yanıtlar oluşturabilen kompozitlere de akıllı (smart) kompozitler adı verilmektedir. Çevremizde çok sayıda bu türde materyal bulunmakta ve aşağıdaki özellikleri göstermektedir (99).

Piezoelektrik: Malzemelere uygulanan mekanik basınç sonucunda, malzemenin elektrik alan ya da elektrik potansiyel değiştirme yeteneğidir.

Şekil hafızalı: Deformasyon sonrası ısıtıldığında orijinal formuna dönebilen alaşımlardır.

Termokromik: Sıcaklık değişimi ile renk değiştiren materyallerdir.

Fotokromik: Işık ile renk değiştiren materyallerdir.

Magneto-rheological: Manyetik kuvvet sonucunda sıvı fazdan katı faza çok kısa sürede geçebilen materyallerdir.

pH duyarlılığı: pH değişimlerine bağlı olarak farklı özellikler gösteren materyallerdir.

Biyofilm oluşumu: Materyal üzerinde oluşan biyofilm tabakası, çevre ile yüzey arasındaki ilişkiyi değiştirmektedir.

Diş hekimliğinde sık kullanılan akıllı dental materyallerden bazıları şunlardır: (99)

Cam iyonomer simanlar

Rezin modifiye cam iyonomer simanlar

Kompomerler

Akıllı kompozitler, seramikler, ölçü materyalleri

Şekil hafızalı alaşımlar

Flor ya da ACP salımı yapan pit ve fissür sealantlar

Nikel-Titanyum döner aletler

Frezler

Sütürler

2.3.3.1. Kalsiyum - Florür Partikülleri

Flor iyonlarının demineralizasyonu önleyerek remineralizasyonu sağlaması, cam iyonomer ve hibrit restorasyonlar üzerinde çalışmaların artmasına neden olmuştur. Ancak bu materyallerin kompozitlere göre mekanik dayanımlarının ve estetik özelliklerinin yetersiz olması nedeniyle florlu kompozitler üzerine de çalışılmaktadır (108). Flor salım özelliği olan kompozit materyallerden salınan flor miktarının yetersiz olması ve kompozitlerin mekanik özelliklerinin bozulması nedeniyle CaF_2 doldurucu içeren kompozitler üzerine çalışılmaya başlanmıştır. CaF_2 nanopartiküllerin %20-30 oranında ilavesi ile kompozit restorasyonların mekanik özelliklerinin bozulmadığı ve materyalden salınan flor oranının poliasit modifiye kompozit rezinlere yakın olduğu bulunmuştur (24).

Antibakteriyel flor salımı yapan bir diğer monomer de bis(karboksimetil)-L-lisin ve zirkonyum-florür bileşiğidir. Geliştirilen bu monomer kompozit yapısına çeşitli oranlarda ilave edilerek mekanik özellikleri, flor salımı ve reşarj kapasitesi yönünden değerlendirilmiştir. Yeni geliştirilen bu monomerin flor içeren kompozitlere göre reşarj özelliği olduğu ve %25 oranına kadar bu monomer ilave edildiğinde kompozitin mekanik özelliklerinin bozulmadığı görülmüştür (25).

2.3.3.2. Kalsiyum Fosfat Partikülleri

CaPO_4 nanopartiküllerinin kompozit rezinlere eklenmesi ile restoratif materyallerin mekanik özellikleri etkilenmeden remineralizasyon potansiyelinin artırılması hedeflenmiştir. Monokalsiyum fosfat monohidrat, dikalsiyum fosfat anhidroz, tetrakalsiyum fosfat ve amorf kalsiyum fosfat gibi CaPO_4 nanopartikülleri içeren materyaller ile restorasyonlardaki mineral içeriğinin artırılabilirdiği belirtilmiştir (110).

2.3.3.2.1. Amorf Kalsiyum Fosfatın Özellikleri

Amorf kalsiyum fosfat (ACP), 1960'lı yıllarda Aaron S. Posner tarafından laboratuvar ortamında geliştirilmiştir. Eanes ve ark. 1965 yılında ACP'nin kemik

doğal bir bileşeni olduğunu ortaya koymuştur (101).

ACP, doymuş bir kalsiyum fosfat solüsyonu olup, oktakalsiyum fosfat ya da apatit gibi stabil kristal faza kolaylıkla dönüşebilir. ACP, nötral pH ya da yüksek pH değerlerinde özgün formunu korurken, pH'nın kritik pH altına düştüğü durumlarda kristal formuna geçerek diştten hidroksilapatit kaybını engeller (101). Restorasyondan salınan iyonlar çok kısa zamanda (yaklaşık 2 dakika) amorf yapıda kristaller haline geçer. Asit atağının nötralizasyonu ile oluşan son stabil ürün ise kristal yapıda hidroksilapatittir (99).

ACP, biyomedikal uygulamalarda mükemmel biyoaktivitesi, yüksek hücre adezyon kabiliyeti, biyolojik olarak parçalanabilme oranı ve osteokondüktif özellikleri nedeniyle geniş bir uygulama alanına sahiptir (101). Diş hekimliğinde kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) içerikli materyallerin yanı sıra ACP'nin restoratif ve koruyucu özelliklerinden yararlanmak üzere ACP içeren kompozitler, vernikler, sealantlar ve ortodontik braket yapıştırıcılar geliştirilmiştir (101,102).

2.3.3.2.2. Kazein Fosfopeptit-Amorf Kalsiyum Fosfat

Kazein fosfopeptid (CPP), (-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu) şeklindeki aminoasit dizilimine sahiptir ve kalsiyum fosfatı stabilize edebilmektedir. CPP-ACP'nin çürük önleyici mekanizması, plak içindeki kalsiyum fosfat seviyesini arttırarak, minenin demineralizasyonunu azaltıp remineralizasyonu arttırmak şeklinde açıklanabilir. CPP-ACP, asit etkisine maruz kaldığında bileşikden ACP salımı olur. Ortama salınan kalsiyum ve fosfat iyonları, asidik ortamı tamponlayarak plak pH'nı dengeler. Plagın dişe yakın bölümünde artan iyon satürasyonu bu bölgeyi daha dirençli hale getirir. Ayrıca CPP-ACP ve flor bileşiminin (ACFP) çürüğü önlemesi bakımından sinerjik etki oluşturdıkları belirtilmektedir. CPP-ACP, kalsiyum ve fosfatı da stabilize ederken iyonların remineralizasyonda yer almalarını engellemez (112,113).

Hayvan çalışmalarının yanı sıra *in vitro*, *in vivo* ve *in situ* çalışmalarla CPP-ACP nanokompleksinin çürük önleme potansiyaline sahip olduğu ispat edilmiştir (112,114,115,116). Reynolds ve ark. (1995), karyojen diyet ile beslenen sıçan modellerinde, CPP-ACP'nin doza bağlı olarak çürük aktivitesini azaltan bir etki gösterdiğini, %1'lik CPP-ACP kullanımı ile distile suya kıyasla çürük gelişiminin %55 oranında azaldığını tespit etmişlerdir. %0,5'lik CPP-ACP'nin çürük

aktivitesinin önlenmesi bakımından 500 ppm flora eşdeğer etkinliğe sahip olduğu bulunmuştur. CPP-ACP'nin flora göre en önemli avantajı ise yüksek doza bağlı olarak florozis oluşturmamasıdır (113).

Araştırmalar, Avustralya ve Amerika'da her geçen gün florozis görülme sıklığının arttığını göstermektedir. CPP-ACP kullanımı flora olan ihtiyacı azaltacağından florozis riskini de düşürebilir. CPP-ACP, günümüzde Recaldent® (Pty Ltd., Melbourne, Avustralya) ticari ismi altında pazarlanmaktadır. Topikal jellerinin yanı sıra sakızlar, pastiller ve enerji içeceklerine de CPP-ACP ilave edilerek antikaryojen, antiplak özelliklerinden faydalanılmak istenmektedir (112).

2.3.3.2.3. Amorf Kalsiyum Fosfat İçeren Restoratif Materyaller

Amorf kalsiyum fosfat kristalleri ile hidroksilapatit (HAP) arasındaki güçlü ilişki düşünülerek komşu minede remineralizasyonu sağlamak amacıyla, dental materyaller içine ilave edilmiştir. Kompozitlerin mekanik bütünlüğü bozulmadan, materyalden yavaş bir şekilde Ca^{+2} ve PO_4^{-2} iyonlarının salımını sağlar. Bu şekilde koruyucu ve restoratif özelliklerde yeni materyaller elde edilebilmektedir.

Skrtec ve ark. (1996) yaptıkları *in vitro* çalışmalarında sığır dişi minesinde oluşturulan yapay çürük lezyonlarında ACP, HAP veya SiO_2 içerikli kompozit disklerin remineralizasyona katkısını değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, ACP içerikli kompozitin mine lezyonlarının remineralizasyonu bakımından diğer kompozitlerden daha etkili olduğu gösterilmiştir (26).

Langhorst ve ark. (2009), *in vitro* şartlarda flor içerikli ve ACP içerikli ortodontik amaçla kullanılan kompozitleri karşılaştırdıkları çalışmalarında ACP'nin remineralizasyon oluşturma kapasitesinin flordan daha yüksek olduğunu ve ACP ile minenin daha derin tabakalarında da remineralizasyon sağlanabildiğini tespit etmişlerdir. Ancak lezyon yüzeyinde ise flor içerikli kompozitin ACP içerikli kompozitten daha etkili olduğu bulunmuştur (27).

Moreau ve ark. (2011), farklı oranlarda (%10-40) ACP içeren nanokompozitleri, hibrit kompoziti ve rezin modifiye cam iyonmer simanı asit nötralizasyon kapasitesi, yük dayanımı, antibakteriyel özellikleri bakımından karşılaştırdıkları çalışmalarında asidik solüsyona (pH=4.0) atılan disklerin 10 dakika sonra tamponlama kapasiteleri ölçüldüğünde, %20-40 oranında ACP nanopartikülleri

içeren kompozitlerin tamponlama kapasiteleri açıkça ortaya konmuştur. %40 ACP içeren disklerin, pH'ı 4,0 olan çözeltilere atıldıktan 10 dakika sonra çözelti pH'ın $5,69 \pm 0,07$ 'a yükseldiği, rezin modifiye cam iyonomer siman ve hibrit kompozitlerin ise çözelti pH'ını arttırarak kritik pH'ın üzerine taşıyamadığı görülmüştür. Mekanik özellikleri değerlendirildiğinde ise %10-30 ACP nanopartikülleri içeren kompozitlerin hibrit kompozitlere, %40 ACP nanopartikülleri içeren kompozitlerin ise daha çok anterior dişlerin ve posterior sınıf I ve II kavitelelerin restorasyonu için uygun olan mikrofil kompozitlere benzer olduğu görülmüştür (28).

Aynı çalışmada, *S. mutans* besiyerine yerleştirilen kompozit diskler çevresinde oluşan inhibisyon zonları ölçülmüş ve disklerin besiyerine temasta olan alt yüzeyleri SEM ile incelenmiştir. ACP nanopartikülleri içeren kompozitlerde bakteri inhibisyon zonları görülmüştür. Bu durumun restoratif materyalin antibakteriyel özelliğinden çok, alkali özelliği dolayısıyla asidoürük bakterilerin üreyememesinden kaynaklı olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle de SEM incelemelerinde ACP nanopartikülleri içeren kompozit yüzeylerinde görüntülenen *S. mutans*'ın morfolojisinde (bakteri şeklinde ya da hücre duvarında) değişim görülmemiştir (28).

2.4 Restorasyonların Klinik Başarılarının Değerlendirilmesi

Günümüzde diş çürüklerinin ve çeşitli nedenlerle dişlerde meydana gelen madde kayıplarının restorasyonlarında kullanılabilecek çok sayıda restoratif materyal seçeneği bulunmaktadır. Restorasyonların klinik başarısı, restoratif materyalin özelliklerine, uygulama tekniğine ve hasta ile ilişkili faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Uygulama yapılan dişte restorasyonun büyüklüğü ve lokalizasyonu dışında, bireye ait çiğneme alışkanlıkları ve çiğneme kuvveti, diyet alışkanlıkları, ağız bakımı alışkanlıkları ve devamlılığı, tükürük miktarı ve kimyasını etkileyen sistemik hastalıklar gibi etkenler hastalara bağlı restoratif uygulama başarısını etkileyen faktörler olarak bilinmektedir (93).

İdeal şartlarda yapılan başarılı restorasyonlar bile zaman içinde uyumlarını kaybedebilirler. Restorasyonların tamirine ya da yenilenmesine karar verilirken meydana gelen değişimlerin daha iyi değerlendirilmesi ve standardize edilmesi önem taşımaktadır. Restorasyonların klinik başarısını değerlendirmek amacıyla kullanılabilecek çeşitli cihazlar geliştirilmiş, ancak bu uygulamaların pahalı ve zaman alıcı olmaları nedeniyle klinik uygulamaları yaygınlaşamamıştır. Bu nedenle

restorasyonların evrensel ölçekler ile değerlendirilmesi amacıyla araştırmacılar tarafından çeşitli ölçekler geliştirilmiştir. Modifiye Ryge (USPHS skalası) ilk olarak 1980 yılında yayınlanmış, 2005 yılında yayın güncellenmiştir. Bu skala, fonksiyonel ve estetik değerlendirmelere imkan tanımaktadır (117). Ancak restorasyonların tamir ya da yenilenmesine karar verebilmek ve klinik verileri sayısal değerlerle kaydedebilmek için daha detaylı bir indeks ihtiyacı olduğu belirtilmiştir. Hickel ve ark. 2007 yılında yeni bir sınıflama tanıtmış, uluslararası kongrelerde üzerinde yapılan düzenlemelerle de bu sınıflama son halini almıştır (118).

Dünya Dişhekimliği Birliği (Federation Dentaire Internationale: FDI) 2007 yılı sınıflaması, estetik, fonksiyonel ve biyolojik olarak üç temel grupta yer alan 16 özellik değerlendirilerek yapılmaktadır (Tablo 7, 8, 9) (119). Hickel ve ark. çalışmaların amaçları göz önünde bulundurularak uygun kriterlerin çalışmaya dahil edilmesinin yeterli olduğunu bildirmiştir (118). Her grupta farklı kriterler değerlendirilerek skorlama yapılır. Değerlendirmeler sonucunda tüm gruplar içinde verilen en kötü skor, restorasyona yapılacak uygulamayı belirler. Klinik olarak yetersiz bulunan restorasyonların tamiri, restorasyonun yenilenmesine kıyasla minimal girişimsel bir yaklaşım olarak kabul edilebilir. Ayrıca restorasyonun yeniden kontürlenmesi ve parlatılması ile yeni materyal ilavesi yapılmadan restorasyonda bulunan estetik ya da fonksiyonel sorunlar ortadan kaldırılabilir (119). Bu sınıflamada 1 skoru klinik olarak mükemmel uyum gösterirken, 2 skoru kabul edilebilir küçük bozuklukları, 3 skoru ise materyal ilavesi yapılmadan düzeltilebilecek küçük bozuklukları işaret etmektedir. Çalışmalarda 1, 2 ve 3 skoru alan restorasyonlar göreceli olarak başarılı kabul edilmektedir. 4 skoru ise tamiri yapılması gereken restorasyonlara verilirken, 5 skoru ise tamir ile düzenlenmesi mümkün olmayıp yenilenmesi gereken restorasyonları ifade etmektedir. Böylelikle 5 skoru mutlak başarısızlığı, 4 ve 5 skoru ise göreceli olarak başarısız restorasyonlar olarak kabul edilmektedir (118,119).

Tablo 7. FDI Kriterleri ‘Estetik Özellikler’ (119)

Estetik Özellikler	1. Yüzey parlaklığı	2. Renklenme a. yüzey b. kenar	3. Renk uyumu ve şeffaflığı	4. Estetik anatomik form
1. Klinik olarak mükemmel/çok iyi	1.1 Mineye göre parlak	2a.1 Yüzey renklenmesi yok 2b.1 Kenar renklenme yok	3.1 İyi renk uyumu, renk tonu veya şeffaflık fark yok	4.1 Form ideal
2. Klinik olarak iyi (polisaj sonrası çok iyi olabilir)	1.2.1 Hafifçe donuk, konuşma mesafesinden fark edilmiyor 1.2.2 Bazı izole porlar	2a.2 Minör yüzey renklenmesi, polisaj ile kolayca uzaklaştırılabilir 2b.2 Minör kenar renklenmesi, polisaj ile kolayca uzaklaştırılabilir	3.2 Renk tonu veya şeffaflıkta minör farklılıklar var	4.2 Form normalden hafifçe farklı
3. Klinik olarak uygun/yeterli (minör sorunlar, kabul edilebilir ancak diş zarar vermeden düzeltilemez)	1.3.1 Donuk yüzey fakat tükürük ile kaplı olduğunda kabul edilebilir 1.3.2 Yüzeyin üçte birinde birden fazla por var	2a.3 Orta derecede yüzey renklenmesi, diğer dişte de olabilen, estetik olarak kabul edilebilir 2b.3 Orta derecede kenar renklenmesi, estetik olarak kabul edilebilir	3.3 Belirgin farklılık fakat kabul edilebilir. Estetiği etkilemiyor 3.3.1 Daha opak 3.3.2 Daha şeffaf 3.3.3 Daha koyu 3.3.4 Daha açık	4.3 Form normalden farklı fakat estetik olarak kabul edilebilir
4. Klinik olarak yetersiz (fakat tamir edilebilir)	1.4.1 Pürüzlü yüzey, tükürük ile maskelenemiyor, basit polisaj yeterli değil. İlave girişim gerekli 1.4.2 Boşluklar	2a.4 Restorasyonda kabul edilemez yüzey renklenmesi, düzelmesi için majör girişim gerekli 2b.4 Belirgin kenar renklenmesi, düzelmesi için majör girişim gerekli	3.4 Tamir ile düzeltilebilen klinik olarak lokalize farklar var 3.4.1 Çok opak 3.4.2 Çok şeffaf 3.4.3 Çok koyu 3.4.4 Çok açık	4.4 Form etkilenmiş ve estetik olarak kabul edilemez. Girişim, düzeltme gerekli
5. Klinik olarak zayıf (yenilemek gerekli)	1.5 Çok pürüzlü yüzey, kabul edilemez plak retantif yüzey	2a.5 Şiddetli yüzey ve/veya yüzeyaltı renklenmesi, yaygın veya lokalize, girişim için uygun değil 2b.5 Derin kenar renklenmesi, girişim için uygun değil	3.5 Kabul edilemez. Yenilemek gerekli	4.5 Form yetersiz ve/veya kayıp. Tamir mümkün değil. Yenilemek gerekli
Toplam Estetik Skor	Estetik olarak kabul edilebilir (n ve %):		Estetik olarak kabul edilemez (n,%, nedenler):	

Tablo 8. FDI Kriterleri ‘Fonksiyonel Özellikler’ (119)

Fonksiyonel özellikler	5. Materyalin kırılması ve retansiyonu	6. Kenar Uyumu	7. Oklüzal kontur ve aşınma a. Nitel b. Nicel	8. Aproksimal anatomik form a. kontak noktası b. kontur	9. Radyografik muayene	10. Hasta görüşü
1. Klinik olarak mükemmel/çok iyi	5.1. Kırık, çatlak yok	6.1. Ahenkli dış hat, aralık yok, beyaz veya renklenmiş çizgiler yok	7a.1 Mine ile eşdeğer fizyolojik aşınma 7b.1 Minenin %80-120'sine eşdeğer aşınma	8a.1 Normal kontak noktası (dış ipi veya 25µm metal bant geçebiliyor) 8b.1 Normal kontur	9.1 Patoloji yok, diş ve restorasyon arasında uygun geçiş var	10.1 Estetik ve fonksiyondan tamamen memnun
2. Klinik olarak iyi	5.2 Küçük saç kılı, ince çizgi halinde çatlak	6.2.1 Kenar aralığı (<150µm), beyaz çizgiler 6.2.2 Polisaj ile uzaklaştırılabilen küçük kenar kırığı 6.2.3 Hafif çentiklenme, basamaklanma, minör düzensizlikler	7a.2 Mineden sadece çok az farklı normal aşınma 7b.2 Mine ile karşılaştırınca %50-80 veya %120-150 aşınma	8a.2 Kontak biraz sıkı ancak dezavantaj oluşturmuyor (dış ipi veya 25µm metal bant basınç uygulayarak geçebiliyor) 8b.2 Hafif yetersiz kontur	9.2.1 Kabul edilebilir materyal fazlalığı var 9.2.2 <150µm kenarında pozitif ve negatif basamak var	10.2.1 Estetik 10.2.2 Fonksiyon Örn, minör pürüzlülük
3. Klinik olarak uygun/yeterli (minör sorunlar, kabul edilebilir ancak diş zarar vermeden düzeltilemez)	5.3 İki ya da daha fazla ya da daha büyük saç kılı, ince çizgi halinde çatlaklar ve/veya kenar bütünlüğü ve aproksimal kontağı etkilemeyen materyalde çentik şeklinde kırık	6.3.1 <250µm uzaklaştırılamayan aralık 6.3.2 Çok sayıda küçük kenar kırığı 6.3.3 Majör düzensizlik, çentiklenmeler ve basamaklanmalar	7a.3 Biyolojik varyasyonlar dahilinde ama mineden farklı aşınma oranları 7b.3 <%50 veya %150-%300 aşınma	8a.3 Diş, dişetine ve periodontal dokulara zarar vermeyen hafif kontak, 50 µm metal bant geçebiliyor 8b.3 Görünür yetersiz kontur	9.3.1 <250µm kenar aralığı 9.3.2 <250µm görünür negatif basamaklar var 9.3.3 Dolgu maddesinin zayıf radyoopasitesi	10.3 Minör eleştiri fakat klinik etki yok 10.3.1 Estetik noksanlık 10.3.2 Çiğneme fonksiyonunda bazı kayıplar 10.3.3 Tedavi prosedüründen mutsuz
4. Klinik olarak yetersiz (fakat tamir edilebilir)	5.4.1 Kenar kalitesini ve aproksimal kontağı bozan materyalde çentik şeklinde kırık 5.4.2 Kısmi kayıplı büyük kırık (restorasyonun yarısından azı)	6.4.1 Kaide veya dentinin açığa çıktığı >250µm aralık 6.4.2 Daha büyük düzensizlikler veya basamaklar (tamir gerekli)	7a.4 Aşınma normal mine aşınmasını belirgin düzeyde geçiyor veya oklüzal kontakt noktaları kaybolmuş 7b.4 Mine ya da antagonist diş aşınmasına göre restorasyonda >%300 aşınma	8a.4 Çok zayıf kontak ve gıda sıkışmasına bağlı zarar mümkün, 100 µm metal bant geçebiliyor 8b.4 Uygun olmayan kontur, tamir olası	9.4.1 Kenar aralığı >250µm 9.4.2 Materyal fazlalığı var ancak uzaklaştırılamıyor 9.4.3 Tamir edilebilen >250µm negatif basamaklar var	10.4 Yenilenmesine istek 10.4.1 Estetik 10.4.2 Fonksiyon Örn; dilini irrite ediyor. Anatomik formun yeniden şekillenmesi veya tamiri mümkün
5. Klinik olarak zayıf (yenilemek gerekli)	5.5 Restorasyonun (kısmi veya bütün) kaybı veya çok sayıda kırık		7a.5 Aşırı aşınma 7b.5 Restorasyonda ya da antagonist dişte mineye göre >%500 aşınma	8a.5 Çok zayıf ve/veya gıda sıkışmasına bağlı belirgin zarar ve/veya ağrı/gingivitis 8b.5 Yetersiz kontur, yenilemek gerekli	9.5.1 Sekonder çürük, büyük aralıklar, büyük taşkınlıklar 9.5.2 Apikal patoloji 9.5.3 Restorasyonda veya dişte kırık/kayıp	10.5 Tamamen memnuniyetsiz ve/veya yan etkiler, ağrı dahil olmak üzere

Tablo 9. FDI Kriterleri ‘Biyolojik Özellikler’ (119)

Biyolojik Özellikler	11. Postoperatif hassasiyet ve diş vitalitesi	12. Çürük rekürrensi, erozyon, abfraksiyon	13. Diş bütünlüğü (mine çatlakları, diş kırıkları)	14. Periodontal cevap (Referans diş ile karşılaştırılır)	15. Komşu mukoza	16. Oral ve genel sağlık
1. Klinik olarak çok iyi	11.1 Hassasiyet yok, normal vitalite	12.1 Sekonder ya da primer çürük yok	13.1 Tam bütünlük	14.1 Plak yok, enflamasyon yok, cep yok	15.1 Restorasyona komşu mukoza sağlıklı	16.1 Oral ve genel semptom yok
2. Klinik olarak iyi (düzeltmeden sonra çok iyi olabilir) Tedavi gerekli değil	11.2 Sınırlı zamanda minör hassasiyet, normal vitalite	12.2 Küçük ve lokalize 1. demineralizasyon 2. erozyon 3. abfraksiyon	13.2.1 Kenarda küçük mine kırığı (<150µm) 13.2.2 Minede saç kılı, ince çatlak (<150µm)	14.2 Az miktarda plak, enflamasyon yok (gingivitis), cep gelişimi yok -taşkınlık, aralık, uygun olmayan anatomik form	15.2 Mekanik iritasyonun minör olarak uzaklaştırılması sonrası sağlıklı mukoza (plak, diştaşı, keskin kenar, vs.)	16.2 Minör geçici semptomlar var, kısa süreli, lokal veya genel
3. Klinik olarak uygun/yeterli (minör sorunlar, kabul edilebilir ancak diş zarar vermeden düzeltilemez)	11.3.1 Orta düzeyde hassasiyet 11.3.2 Gecikmiş/hafif hassasiyet, subjektif şikayetler yok, tedavi ihtiyacı yok	12.3 daha büyük alanlar 1. demineralizasyon 2. erozyon 3. abfraksiyon/abrazyon Dentin açığa çıkmamış Sadece koruyucu önlemler gerekli	13.3.1 Kenar mine defekti (<250µm) 13.3.2 Çatlak <250µm 13.3.3 Minede çentik şeklinde defekt 13.3.4 Çok sayıda çatlak	14.3 Referans diş ya da başlangıç seviyesine göre sondalamada kanama şiddetinde birinci evreye kadar fark -taşkınlık, aralık, uygun olmayan anatomik form	15.3 Mukozada değişiklik var ancak restorasyon ile ilişkili değil.	16.3 Geçici semptomlar, lokal ve/veya genel
4. Klinik olarak yetersiz (profilaktik amaçla tamir)	11.4.1 Şiddetli hassasiyet 11.4.2 Gecikmiş minör subjektif semptomlar 11.4.3 Klinik olarak tespit edilebilen hassasiyet yok. Girişim gerekli ancak yenilemeye gerek yok.	12.4.1 Kavitasyonlu çürük 12.4.2 Dentinde erozyon 12.4.3 Dentinde abrazyon/abfraksiyon Lokalize ve tamir edilebilir.	13.4.1 Major mine kenarı defekti, >250µm aralık, dentin ya da kaide açıkta 13.4.2 Büyük çatlaklar >250µm, sondun penetre olabildiği 13.4.3 Minede büyük çentik şeklinde defektler ya da duvar kırığı	14.4 Sondalamada kanama şiddetinde referans dişe göre 1 dereceden fazla fark veya girişim gerektiren 1 mm.den büyük cep derinliğinde artış. -taşkınlık, aralık, uygun olmayan anatomik form	15.4 Şüpheli, hafif alerjik, likenoid veya toksik reaksiyon	16.4 Alerjik reaksiyonlar, oral kontak stomatitis, liken planus gibi kalıcı lokal veya genel semptomlar var. Girişim gerekli fakat yenilemeye gerek yok
5. Klinik olarak zayıf (yenilemek gerekli)	11.5 Şiddetli, akut pulpitis veya devital diş. Endodontik tedavi gerekli ve restorasyon yenilenmeli	12.5 Derin çürük veya dentin açığa çıkmış. Tamir uygun değil.	13.5 Tüberkül ya da diş kırığı	14.5 Şiddetli/akut gingivitis veya periodontitis -taşkınlık, aralık, uygun olmayan anatomik form	15.5 Şüpheli, şiddetli alerjik, likenoid veya toksik reaksiyon	16.5 Akut/şiddetli lokal ve/veya genel semptomlar

Çürük riskinin ve uygulanan dental tedavilere bağlı gelişen yanıtın değerlendirilmesinde tükürük ve dental plak öne çıkmakla beraber dişeti oluğu sıvısından da yararlanılabilmektedir.

2.5. Dişeti Oluğu Sıvısı

Seruma benzer ekstraselüler bir sıvı olan dişeti oluğu sıvısı (DOS), oluk epitelini geçerek dişeti oluğundan ağız içine akar. DOS esas olarak mikrovasküler sızıntıdan kaynaklanmaktadır (120). Pashley (1976), DOS'un ozmotik basıncın bir sonucu olarak dişeti oluğuna akan doku sıvısı olduğunu ve transüda olarak değerlendirilebileceğini, uyarıya bağlı olarak enflamatuvar bir eksuda halini alabileceğini belirtmiştir (121). DOS mekanik yıkama etkisinin yanı sıra konak hücrelerinden veya antibiyotiklerden kaynaklanan ve dolaşımda bulunan antibakteriyel maddeleri dişeti oluğuna taşıyarak periodontal sağlığın korunmasında rol oynar (122).

DOS, saatte birkaç mikrolitre gibi çok düşük bir akış hızına sahiptir. Ağız boşluğuna günde 0,5-2,4 µl DOS akışı olur. DOS hacminin ve akış hızının ölçümü, kanama ve renk değişimi gibi subjektif ölçümler yerine enflamasyonun en iyi erken belirleyicisi olabilir. Yapılan çalışmalarda, DOS akış hızının enflamasyon şiddeti ile orantılı olduğu gösterilmiştir (121,122). DOS toplanmasında kullanılan farklı teknikler, elde edilen DOS hacmini etkilemektedir. Yapılan çalışmanın hedefine bağlı olarak çeşitli toplama teknikleri kullanılmaktadır. DOS toplamada kullanılan teknikler, gingival yıkama metodu, kapiller tüp ve emici kağıt şeritlerdir (122).

Gingival Yıkama Metodu : Bu yöntem dişeti oluğunun belirlenen özellikte (serum, Hank'in dengeli tuz çözeltisi (HBSS) vs.) ve miktarda bir sıvı ile yıkanması ve sıvının geri toplanması esasına dayanır. Bu şekilde hücresel bileşenler ve plazma proteinlerini içeren seyreltilmiş bir DOS elde edilmiş olur.

Uygulama iki farklı şekilde yapılabilmektedir; birinci yöntemde belli hacimde sıvı interdental papil bölgesinden verilerek DOS ile karışması sağlanır. DOS ve bölgeye verilen sıvı geri alınarak değerlendirilir. Tek bir bölgeden alınabildiği gibi birden fazla bölgeden alınarak örnek hacmi arttırılabilir. Diğer gingival yıkama yönteminde ise, bireye özgü akrilik stent ve tüpler hazırlanarak miktarı bilinen bir sıvı ile dişeti oluğu yıkanır. Bu yöntemde tek diştten örnek alınması mümkün değildir (122).

Kapiller Tüp Yöntemi : Bu yöntemde belli çap ve uzunluktaki tüpler dişeti oluşuna konumlandırılarak DOS toplanır. Toplanan sıvı hacmi en doğru şekilde bu yöntemde değerlendirilebilmektedir. Ancak değerlendirme için yeterli hacimde DOS toplanması güçtür. DOS hacmini arttırmak amacıyla uygulama süresi uzatılabilir, ancak uzun süre (30 dakikayı bulabilir) tüpü a travmatik bir şekilde tutmak imkansızdır (122).

Kağıt Şeritler: Bu yöntemde dişeti oluşuna farklı şekillerde konumlandırılan kağıt şeritler yerleştirilmektedir. Çalışmalarda en sık tercih edilen yöntemdir. Oluk dışı ya da oluk içi uygulama yapılabilir. Oluk dışı teknikte, kağıt şerit dişin bukkal yüzünde dişeti kenarına yerleştirilir. Bu yöntemin oluşa yaptığı mekanik uyarı en düşük düzeydedir, ancak elde edilen DOS hacmi azdır, uygulama süresi ise uzundur. Oluk içi yöntem ise, derin oluk içi ve sık oluk içi olmak üzere kendi içinde iki şekilde uygulanabilmektedir. Derin oluk içi yöntemde, kağıt şerit oluk içine tabanda direnç hissedilinceye kadar ittirilir. Sık oluk içi yöntemde ise, kağıt şerit dişetinin 1mm kadar altına yerleştirilmektedir (122).

2.5.1. Dişeti Oluşu Sıvısı İçeriği

Hücrel içerik: Bakteriler, dökülen epitel hücreleri ve oluk epiteline göç eden lökositler (polimorf nüveli lökositler, lenfositler, monosit/makrofajlar) DOS'un hücrel içeriğini meydana getirir.

Elektrolitler: Potasyum, sodyum ve kalsiyum seviyeleri DOS örneklerinde incelenmiş, kalsiyum ve sodyum seviyeleri ile enflamasyon arasında pozitif ilişki tespit edilmiştir.

Organik içerik: DOS örneklerinde karbonhidrat ve protein içeriği çalışmalarla değerlendirilmiştir. DOS glikoz seviyesi kan glikoz seviyesinden 3-4 kat daha fazladır. Bu farklılık komşu dokuların metabolik aktivitesinden ve lokal mikrobiyal floranın etkisinden kaynaklanmaktadır. DOS'un total protein içeriği, serum protein seviyesinden düşüktür. Periodontal hastalık, cep derinliği ya da kemik yıkımı ile protein yoğunluğu arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. DOS'ta saptanan metabolik ve bakteriyel ürünler, laktik asit, üre, hidroksiprolin, endotoksinler, sitotoksik maddeler, hidrojen sülfür ve antibakteriyel faktörlerdir. Ayrıca çok sayıda enzim tanımlanmıştır (31,32).

Çalışmalarda uygulanan dental tedavilere bağlı gelişen yanıtın değerlendirilmesinde ve kronik hastalıkların periodontal bulgularının ortaya konmasında farklı interlökin seviyeleri incelenebilmektedir.

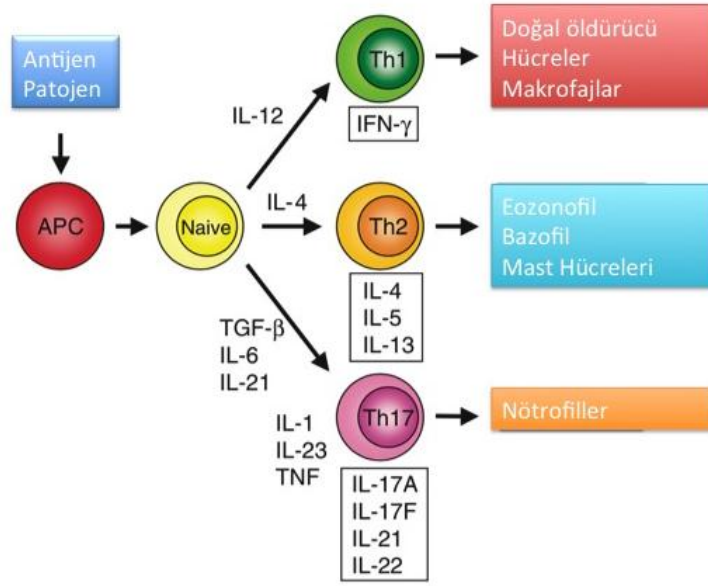
2.6. Çalışmamızda İncelenen DOS Bileşenleri

2.6.1. İnterlökin 17 ailesi

İnterlökin 17 (IL-17) ailesi, IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D , IL-17E ve IL-17F olmak üzere 6 üyeden oluşmaktadır. IL-17A ve IL-17F genleri, aynı kromozom üzerinde şifrelenmiş olup her ikisi de proenflamatuvar cevabın düzenlenmesinde rol alır. Aralarındaki fark, farklı bölge ve türlerdeki enflamatuvar yanıtta rol oynamalarıdır. IL-17E ise IL-25 olarak da bilinmektedir. Parazitik ve alerjik reaksiyonlarda T helper 2 (Th2) yanıtını düzenler. IL-17B, IL-17C ve IL-17D'nin ise proenflamatuvar sitokinlerin üretiminde rol oynadığı düşünülmekle beraber biyolojik fonksiyonları tam olarak bilinmemektedir (123).

IL-17A ve IL-17F; fibroblastlardan, endotel ve epitel hücrelerinden antimikrobiyal peptit, sitokin, kemokin ve matris metaloproteinaz sentezlenmesinde rol oynar. IL-17A, makrofaj hücrelerinden IL-1 ve tümör nekroz faktörü (TNF), osteoblast hücrelerinden reseptör aktivator nükleer kappa B ligant (RANKL) sentezini uyarır. Yapılan araştırmalarda IL-17A ve IL-17F'nin benzer biyolojik işlevleri olmasının yanı sıra hem homodimer yapıda hem de heterodimer yapıda üretilbildiği saptanmıştır. Buna göre, IL-17A kadar etkin olmamasına karşın heterodimer yapıda olan IL-17A/F'nin kemokin salgımasında IL-17F'den daha etkin olduğu gösterilmiştir (124).

Antijenik uyarı sonucunda CD⁺ T hücrelerinin farklı sitokin uyarılarıyla farklı görevleri bulunan T helper 1 (Th 1) ve T helper 2 (Th 2) hücrelerine farklılaştığı düşünülmektedir. Th 1 hücreleri, makrofaj aktivasyonu ve hücre içi patojenlerin ortadan kaldırılmasında rol oynayan interferon γ ve TNF- α üretiminden sorumludur. Th 2 hücreleri ise IL-4, IL-5 ve IL-13 uyarısıyla IgE, eozinofil üretiminde ve hücre dışı parazitlerin uzaklaştırılmasında görev yapar. Ancak, son yıllarda IL-17A, IL-17F, IL-21 ve IL-22 sentezinde görev alan yeni bir CD⁺ T hücresi, Th 17 tanımlanmıştır. Th 17 hücreleri, otoimmün ve alerjik hastalıklarda ve bir grup patojene karşı konak cevabı gelişmesinde rol almaktadır (Şekil 5) (124).



Şekil 5: Antijene karşı gelişen immün yanıt mekanizmaları (124)

2.6.1.1. IL-17A'nın Konak Savunmasındaki Rolü

Kazanılmış immün yanıt reaksiyonlarında, antijen uyarısı sonucunda saf T hücreleri, T helper hücrelerine dönüşür. Patojenlerin uyarısı sonucunda sentezlenen IL-23, Th 17 hücrelerinin aktive olmasına neden olur. Th 17'nin aktivasyonu ise IL-17A, IL-17F, IL-21 ve IL-22'nin üretilmesine yol açar.

IL-17A ve IL-17F, epitel ya da mukoza yüzeyinde belirli türde patojenlere karşı gelişen konak savunmasında koruyucu rol oynar. IL-17A ve IL-17F, immün fonksiyonlarını hedef hücrelerden proenflamatuvar sitokin, antipatojenik peptit ve kemokin üreterek gösterir. IL-17A, bakteriyel bağışıklıkta olduğu gibi mantar enfeksiyonlarında da görev yapmaktadır (123,124).

2.6.1.2. IL-17 ve Periodontal Hastalık Arasındaki İlişki

Periodontal lezyonlarda IL-17'nin rolü tam olarak ortaya konamamıştır. Oda ve ark. (2003), yaptıkları çalışmada gingivitisli ya da periodontitisli hastalardan alınan dişeti doku örneklerinde, IL-17 seviyesinin arttığını göstermiştir. Bu durum mikrobiyal birikimin irritan etkisinden kaynaklanır ve özellikle *Porphyromonas*

gingivalis miktarı ile IL-17 arasında ilişki saptanmıştır (125).

Nagireddy ve ark. (2013) da benzer şekilde klinik ölçümleri (gingival indeks, Russel'in periodontal indeksi ve sondalama cep derinliği) kaydedilen hastalarda klinik değişkenler ile IL-17 seviyesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. DOS örnekleri kullanılan çalışmada, sondalama derinliği ile IL-17 seviyesi arasında pozitif ilişki bulunduğu ve sağlıklıdan periodontitise doğru IL-17 seviyesinin giderek arttığı gösterilmiştir.

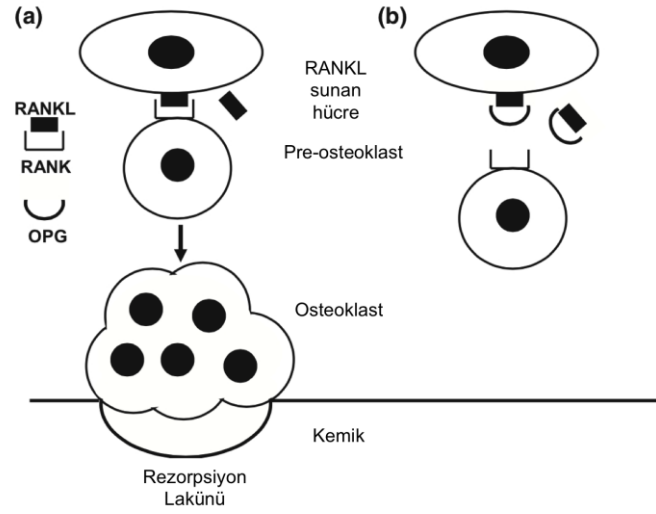
IL-17A ile ilgili yapılan çalışmalarda, IL-17A'nın osteoprotegerin (OPG) ekspresyonunu azaltıp reseptör aktivatör nükleer kappa B ligandı (RANKL) ekspresyonunu artırarak osteoklast oluşumuna ve kemik yıkımına neden olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle de periodontitis hastalarındaki kemik kaybının, IL-17 ile ilişkilendirilebileceği düşünülmektedir (126).

2.6.1.3. IL-17E'nin Görevleri

Etkin ve özgün bir immün yanıtın oluşabilmesi için enfeksiyonun ortadan kaldırılması, enflamasyon ve doku hasarının önüne geçilmesi gerekir. IL-17 ailesinin yeni tanımlanmış bir üyesi olan IL-17E (IL-25), Th 2'ye bağlı gelişen immün yanıtı arttırarak Th 1 ve Th 17'ye bağlı mekanizmaları engeller. IL-17E'nin iki farklı immünolojik görevi olduğu düşünülmektedir. Birincisi alerjik hastalığa neden olan cevabın başlatılması iken, ikinci görevi ise yıkıcı immün yanıtın bastırılmasıdır. Bu nedenle de IL-17A, 17F ve 17A/F'ye ters biyolojik etki yaptığı düşünülmektedir (127).

2.6.2. OPG, RANK ve RANKL

1997 yılında kemik yıkımını engelleyen ve OPG olarak isimlendirilen yeni bir protein bulunmuştur. Daha sonra bu konudaki çalışmalar hızlanarak fizyolojik ve patolojik kemik yıkımını kontrol eden iki farklı protein daha bulunmuştur. Bunlardan, RANK osteoklastlarda bulunan ve RANKL ile uyarılarak kemik yıkımına neden olan reseptördür. OPG ise, RANKL ile ters biyolojik etkilere sahip olup RANK-RANKL etkileşimini baskılayan bir inhibitör gibi davranarak osteoklastogenezi azaltan protein olarak tanımlanmıştır. OPG, RANKL'a bağlanarak RANK-RANKL bağlanmasını engeller. Sonuç olarak osteoklast oluşumu engellenir ve RANKL kemik yıkımı oluşturmaz (Şekil 6) (123,128,129).



Şekil 6: OPG-RANKL-RANK çalışma mekanizmaları (128)

RANKL ve OPG üretimi çeşitli hücrelerin kontrolünde olup hormonlar, enflamasyon mediyatörleri ve bakteri ürünleri gibi sistemik ve lokal uyarılara bağlı olarak gerçekleşir. RANKL'ın lokal ekspresyonunun artması ve/veya OPG'nin lokal ekspresyonunun azalması ile iskelet sisteminin ilgili bölgelerinde kemik yıkımı görülür (128). İltihabi cevap esnasında IL-1 β , IL-6, IL-11, IL-17 ve TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinler, osteoblast ve stromal hücrelerdeki OPG üretimini azaltıp RANKL ekspresyonunu artırarak osteoklastogenezi ve dolayısıyla kemik yıkımını uyarır (130). Tersine RANKL ekspresyonunun azaldığı ve/veya OPG ekspresyonunun arttığı durumlarda ise kemik yapımı artarak osteopetrozise kadar değişen bir tablo oluşabilir (128). IL-4, IL-13, IL-18, TGF- β 1 ve IFN- γ ise osteoklastogenezi (kemik yıkımını) engeller. IL-13 ve IFN- γ 'nın OPG üretimi üzerinde etkisi olmamasına karşın RANKL ekspresyonunu azaltarak, TGF- β 1 ise OPG üretimini baskılayarak kemik yıkımını önleyici etki gösterir. IL-14 ve IL-18 ise OPG ya da RANKL ekspresyonunu etkilemeden kemik yıkımını engeller. Bu sitokinlerin etki mekanizmasının doğrudan pre-osteoklastlar üzerine olduğu düşünülmektedir (131)

OPG ve RANKL seviyeleri doku biyopsilerinde değerlendirilebilmektedir. İlk kez Mogi ve ark. (2004), OPG ve RANKL seviyelerinin DOS örneklerinde, enzim

işaretli deneyler (Enzyme Linked Immunosorbent Assay: ELISA) ile saptanabildiğini göstermiştir. Bu çalışmada ileri, orta ve hafif şiddette periodontitisi olan hastalar klinik ölçümlere (sondalama derinliği, klinik ataşman kaybı ve sondalamada kanama) göre sınıflandırılmıştır. Periodontal olarak sağlıklı 28 birey de kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Buna göre, klinik ölçümler ile OPG, RANKL seviyeleri arasında ilişki tespit edilememiştir. RANKL seviyesinin ve RANKL/OPG oranının periodontitis hastalarında sağlıklı bireylerden yüksek olduğu ve periodontitis şiddeti arttıkça RANKL seviyesinin de arttığı belirtilmiştir (132).

2.7. Örneklerle Uygulanan İşlemler

2.7.1. Liyofilizasyon

Liyofilizasyon, örnekler içerisindeki suyun büyük bölümünün vakum altında ve düşük sıcaklıkta uzaklaştırılmasıdır. Dehidratasyondan farklı olarak örnek yapısının bozulmasına neden olmaz. Wu ve ark. (2012), biyolojik doku örnekleri üzerinde yaptıkları çalışmada liyofilizasyonun enzim aktivitesi, immünolojik yanıt ve protein aktivitesini bozmadığını, nükleik asit bütünlüğünün korunduğunu belirtmiştir. Bu nedenle de liyofilizasyon, örneklerin biyoaktivitesi değişmeden uzun dönem saklanması ve uzak mesafelere transferinde geçerli bir yöntem olarak görülmektedir (133).

2.7.2. Enzim İşaretli Deneyler

Enzym-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ve Enzyme-Immuno Assay (EIA) yöntemleri 1960'lı yıllarda radyoimmünolojik inceleme yöntemine alternatif olarak bulunmuş ve günümüzde yaygın olarak kullanılan inceleme teknikleridir. Antijen ya da antikor aramak için kullanılan serolojik testlerin başında gelirler. Bu tekniklerin temelinde antijen ya da antikorlardan birinin enzim ile işaretlenmesi yatar. Bu yöntemin iki uygulama biçimi vardır:

- 1) Çift antikorlu sandviç tekniği
- 2) İndirekt ELISA tekniği (131).

Patojen mikroorganizmaları ve toksinlerini belirlemek için birçok ELISA testi geliştirilmiştir. Günümüzde kullanılan ELISA kitleri yüksek standartlara sahiptir

ve otomatik olarak çalıştıkları için hız ve verimi arttırmakta, insan kaynaklı hataları azaltmaktadırlar (134).

2.7.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction; PCR), 1980’li yıllarda Kary Mullis ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bir DNA zincirinin bilinen iki parçası arasında uzanan özel bir DNA bölümünün enzimatik olarak çoğaltılmasına dayanan *in vitro* bir araştırma tekniğidir.

2.7.3.1 PCR prensipleri

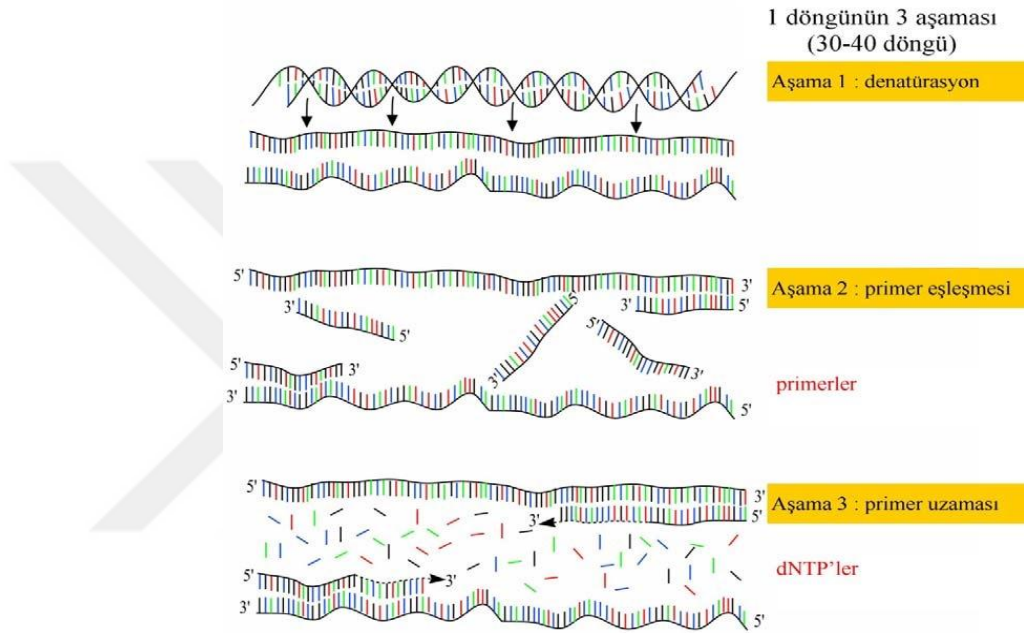
PCR işlemindeki üç ana basamak olan denatürasyon, primer birleşmesi ve primer uzaması bir döngü oluşturur (Şekil 7) (135).

- **Denatürasyon:** Denatürasyon esnasında, çift sarmal çözülür, bütün enzimatik reaksiyonlar durur (örn. bir önceki döngüdeki uzama). İki eş zincir artan sıcaklık ile birbirinden ayrılır. Bu işlem denatürasyon (bozulma) olarak adlandırılır. DNA denatürasyonunu sağlamak için sıcaklık yaklaşık 93-96°C’ye çıkarılır. Bu sayede kuvvetli hidrojen bağları kırılır ve eşleşmemiş bazların sayısı artar. Ortamdaki tüm çift sarmal (ds) DNA, tek sarmal (ss) DNA formuna dönüştüğünde reaksiyon tamamlanır.

- **Primer eşleşmesi:** DNA zincirlerinin eşleşmesi veya yeniden bağlanması daha düşük sıcaklıklarda gerçekleşir (genellikle 55-65°C). Bu fazda, tek zincir primerler ile tek zincir hedef DNA arasında hidrojen bağlar oluşur ve kırılır. Hedef DNA ile tam olarak eşleşen primer ve ana zincir arasındaki bağlar daha sağlam ve uzun süreli olur. Ortaya çıkan bu küçük dsDNA parçası üzerine DNA polimeraz bağlanarak ana zinciri kopyalamaya başlar.

- **Primer uzaması:** Sıcaklığa dayanıklı DNA polimeraz (genellikle Taq DNA Polimeraz) ile deoksinükleosid trifosfat (dNTP)’ların varlığında primerler hedef zincir boyunca uzatılır. Bu reaksiyon başlangıçtaki hedef DNA materyalinin iki katına çıkması ile sonuçlanır (bire bir kopyalama). Taq Polimeraz’ın optimum çalışma sıcaklığı 72°C’dir. Primerler bir kaç baz uzadıktan sonra, hedef DNA’ya karşı daha yüksek iyonik çekime sahip olurlar. Bu da yapılan işlemin geri dönüşünü engeller. Tam olarak eşleşmeyen (uyuşmayan) primerler yüksek sıcaklıktan dolayı

gevşer ve böylelikle reaksiyon DNA parçasının uzaması ile sonuçlanmaz. Ana DNA'ya eş olan bazlar primere 3' kısmından bağlanır. Polimeraz ana zinciri 3'-5' yönünde okurken, 5'-3' yönünde dNTP ekler. Primer uzama basamağının süresi, çoğaltılacak DNA uzunluğu ise arttırılabilir. Ancak genellikle PCR deneylerinde 1 dakikalık uzama zamanı tam sentez için yeterlidir (135).



Şeki 7. Polimeraz Zincir Reaksiyonunun Şematik Gösterimi (125)

Klasik PCR, tek bir bakteri türünün saptanması için basit, duyarlı ve uygun maliyetli bir tekniktir. Çalışmaların çoğunda 16SrRNA geninden türe özel oligonükleotid primerleri kullanılır. Bu yöntem ile nicel bir sonuç elde edilemez ancak aranan türün örnekte var olup olmadığı anlaşılabilir. Nicel gerçek zamanlı PCR tekniği ile bu soruna çözüm getirilmiştir. Floresan belirteçler ya da moleküler sinyaller kullanılarak amplifikasyon ürünü işlem sırasında izlenir. Klasik PCR'da olduğu gibi gerçek zamanlı PCR tekniği de çok sayıda bakteri türünün çok sayıda örnekte arandığı çalışmalar için uygun değildir (135).

2.8. Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri

Antimikrobiyal duyarlılık testleri, bir antimikrobiyal ajanın belli bir bakteri türüne karşı *in vitro* etkinliğini saptamak amacıyla uygulanan testlerdir. Nitel ve nicel olmak üzere ikiye ayrılarak değerlendirilebilir.

- Nitel Duyarlılık Deneyleri: Disk Difüzyon Deneyi
- Nicel Duyarlılık Deneyleri: Mikro ve makro dilüsyon deneyleri, agar dilüsyon testleri (49)

2.8.1. Difüzyon Testleri

Antimikrobiyal etkinliği test edilecek materyaller, test edilecek olan mikroorganizmaların ekildiği katı besiyerine yerleştirilir. Belli bir inkübasyon süresinden sonra ekilen mikroorganizma çoğalırken, inhibitör konsantrasyonların sağlandığı diskler çevresinde üreme görülmez. Mikroorganizma ilaca ne kadar duyarlı ise, diskin etrafında oluşan inhibisyon zonu o kadar geniş olacaktır (49).

2.8.2. Dilüsyon Testleri

Bir antimikrobiyal ajanın bir mikroorganizmanın üremesini inhibe etmek için gerekli olan minimum konsantrasyonunu belirlemek için uygulanır. Dilüsyon testleri sonucunda elde edilen Minimal İnhibitör Konsantrasyon (MİK) değerleri, enfeksiyona neden olan mikroorganizmayı ortadan kaldırmak için gerekli olan en düşük antimikrobiyal ilaç konsantrasyonunu gösterir (49).

2.9. Taramalı Elektron Mikroskobu

Taramalı elektron mikroskobu (SEM) elektron optik prensipler çerçevesinde tasarlanmış, ayırım gücü, optik derinliği, görüntü ve analiz birleştirme özelliği sayesinde birçok dalda yürütülen araştırma ve geliştirme çalışmalarında kullanımı uygundur. Yüzey incelemeleri için örnek üzerine gönderilen hızlandırılmış elektronlar örnek yüzeyinden yansıyan elektronlarla görüntü oluşturulur. Böylece objenin üç boyutlu görüntüsü elde edilebilir. Elektron akışının sürekli olması için incelenen cismin iletken hale getirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla örnekler 20-1000 nm kalınlıkta altın ya da paladyum ile kaplanarak incelenir.

SEM cihazı ile incelenebilecek örnekler çok çeşitlidir. Bu inceleme tekniği

anatomi, histoloji, embriyoloji, biyokimya, hücre biyolojisi, adli tıp, mikrobiyoloji, parazitoloji, patoloji, toksikoloji, diş hekimliği gibi biyolojik ve biyomedikal alanlarda kullanılmaktadır (136)

Diş hekimliğinde SEM şu amaçlarla kullanılmaktadır;

- Endodontide yıkama solüsyonlarının etkinliğinin araştırılmasında
- Restoratif materyallerin ya da kanal dolgu maddelerinin uyumunun değerlendirilmesinde
- Mikrosızıntı çalışmalarında
- Materyallerin histolojik etkilerinin incelenmesinde
- Anatomi ile ilgili değerlendirmeler yapılmasında
- Mikrobiyoloji çalışmalarında
- Dişte yapılan enstrümantasyonun değerlendirilmesinde (137).

Tüm bu bilgilerin ışığında değerlendirmeyi gerekli gördüğümüz hipotezlerimiz şunlardır;

1. Süt dişi Black V çürüklerinin restorasyonunda kullanılan ACP içerikli nanokompozitler, ilgili bölgede Ca^{+2} ve PO_4^{-2} iyon yoğunluğunu arttırarak, plak miktarını ve dolayısıyla *S. mutans* miktarını azaltabilir.
2. Mikrobiyolojik içerikte meydana gelen değişime bağlı olarak enflamatuvar mediyatör seviyesi geleneksel kompozitlere kıyasla daha kısa sürede azalabilir.

Bu hipotezler doğrultusunda planlanan çalışmamızın amaçları şu şekilde belirlenmiştir:

- Süt dişlerindeki Black V (kole) çürüklerinin restorasyonunda kullanılan ACP içerikli nanokompozitleri, geleneksel kompozitler ile restorasyonlar yapılmadan önce ve yapıldıktan sonra belirlenen takip günlerinde alınan DOS ve plak örneklerinde immünolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik verilerle karşılaştırmak,
- Klinikte uygulanacak test ve kontrol materyallerinin yanı sıra çalışmaya ilave edilecek diğer restoratif materyallerin antibakteriyel etkinliğini Kirby Bauer Disk Difüzyon yöntemi ile değerlendirmek,

- *S. mutans* ve *L. acidophilus* için hazırlanan Beyin Kalp İnsüzyonu besiyerinden alınan diskleri SEM ile yüzey özellikleri ve mikrobiyolojik bulgular bakımından incelemektir.



BÖLÜM III

GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Grupları

Çalışmamızda amorf kalsiyum fosfat ilaveli rezin restoratif materyal (Aegis V[®], Harry J. Bosworth, Illinois, ABD) ile geleneksel rezin restoratif materyalin (Tetric N-flow[®], Ivoclar Vivadent, Liechtenstein, Almanya) *in vivo* ve *in vitro* koşullarda karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın *in vivo* bölümde, Black V (kole) çürüklerinin amorf kalsiyum fosfat içerikli rezin materyal veya geleneksel rezin materyal ile restorasyonları yapılarak, dental plak ve dişeti oluğu sıvısı (DOS) örneklerinde immünolojik ve mikrobiyolojik incelemeler yapılmış, klinik başarı FDI kriterlerine göre değerlendirilmiştir (Tablo 10).

Tablo 10: Çalışmada uygulanan kompozitlerin firma ve içerik bilgisi

Materyal	Firma	İçerik
Aegis V	Harry J. Bosworth, Illinois, ABD	Üretan dimetakrilat, Mono ve dimetakrilat rezinler. %38 ACP doldurucu %14 cam doldurucu

Tetric N-Flow	İvoclar Vivadent, Liechtenstein, Almanya	Ağırlıkça %36 dimetakrilatlar, %63 doldurucu ve %1 katalizörler, stabilizatörler ve pigmentler içerir. İnorganik doldurucuların toplam içeriği, hacmin %39'udur. İnorganik doldurucuların partikül boyutu 40 ile 3000 nm arasındadır.
----------------------	--	--

Çalışmanın *in vitro* bölümünde, materyallerin antibakteriyel etkinlikleri disk difüzyon testi ile değerlendirilmiştir. Bu amaçla test ve kontrol materyallerinin yanısıra cam iyonomer siman (Ketac Molar Easymix[®], 3M ESPE, Seefeld, Bavaria, Almanya; Fuji Plus[®], GC Corp, Tokyo, Japonya ve İonofil[®], Voco, Cuxhaven, Almanya) ve pozitif kontrol olarak da klorheksidin içerikli kavite dezenfektanı olarak kullanılan Consepsis[®] (Ultradent, Utah, ABD) *in vitro* çalışmaya dahil edilmiştir. Besiyerine yerleştirilen diskler etrafında oluşan inhibisyon zonları değerlendirilmiş, ayrıca bakteriler ile kontamine edilen diskler SEM (Jeol/JSM-5200, Tokyo, Japonya) ile yüzey özellikleri ve yüzeye tutunan bakteriler yönünden incelenmiştir.

Klinik çalışmaya başlamadan önce Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (EK I-II) (20.09.2013 tarihli, 13-6/6 sayılı karar). Ağız içi muayeneleri tamamlanarak dahil edilme kriterlerine sahip hastaların ebeveynlerinden, çalışma hakkında açıklama yapılarak tedavilere başlamadan önce bilgilendirilmiş onamlar alındı.

3.2 *In vivo* Bölüm

Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran, birbirine komşuluğu olmayan en az iki kole çürüğü bulunan, 3-6 yaş arası 14 hasta dahil edilmiş; 18 test, 18 kontrol materyali uygulanan dişler ve her hastada 1 adet sağlıklı diş olmak üzere toplam 50 diş çalışma kapsamında yer almıştır.

Hastaların tedavi öncesi periodontal durumunu değerlendirmek amacıyla gingival indeks, plak indeksi skorları belirlendi ve sondalama derinlikleri kaydedildi. Ayrıca hastaların çürük indeksleri çürük, dolgulu ya da eksik diş sayısı (dmft) ve çürük, dolgulu ve eksik diş yüzeyi sayısı (dmfs) çalışma başlangıcında kaydedildi.

Hastalardan tedavi öncesi tükürük örnekleri, ilgili dişlerden DOS ve dental plak örnekleri alındı. Restorasyonların yapımı sırasında dişetinde mekanik irritasyon olabileceği, bunun da DOS içeriğini değiştirebileceği düşünülerek restorasyonlar tamamlandıktan sonra DOS örneği alınmadı. DOS ve plak örnekleri tedavi sonrası 1, 7, 14 ve 30. günlerde tekrar alındı. Ayrıca, her hastada periodontal olarak sağlıklı, restorasyon içermeyen birer dişten de DOS ve plak örneği alındı. Hastalardan 1 ve 6. aylarda uyarılmamış, tam tükürük örnekleri alınarak klinik periodontal ölçümler tekrarlandı.

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

3.2.1.1. Hasta Seçimi:

Çalışmamıza dahil edilecek hastalarda şu özellikler arandı:

- 4-8 yaş aralığında olması,
- Sistemik olarak sağlıklı olması,
- Örneklerin alındığı süreden bir ay önce ve örneklerin alındığı bir ay boyunca antibiyotik kullanmaması
- Birbirine komşu olmayan ve kole çürüğü olan en az iki adet diş bulunması,
- İşbirliği sorunu olmaması,
- Çalışma süresince kontrollere gelmeyi kabul etmiş olması.

3.2.1.2. Diş Seçimi:

Çalışmaya dahil edilecek dişlerde aranan özellikler ise şunlardı:

- Çalışmaya dahil edilecek dişin vital olması ve endodontik tedavi gerektirecek herhangi bir bulgu olmaması,
- Dişte fizyolojik ya da patolojik rezorpsiyon bulunmaması.

3.2.2. Randomizasyonun Sağlanması

Çalışmamızda dahil edilmesine karar verilen dişlerden başlangıç DOS ve plak örnekleri alınırken yazı-tura yöntemi ile randomizasyon sağlandı ve örnekler kullanılacak restoratif materyale göre kodlandı.

Sağlıklı dişin seçiminde ise; dişin periodontal olarak sağlıklı olmasına, herhangi bir restorasyon ya da çürük bulunmamasına ve komşuluğunda test ya da kontrol materyallerinden birinin uygulanmamış olmasına dikkat edildi.

3.2.3. Tükürük Örneklerinin Toplanması

Çalışmamıza katılan tüm hastalardan, işlemlere başlanmadan önce uyarılmamış tam tükürük örnekleri alındı. Tükürük örneklerinin alınmasında tükürük akış hızını artıran veya tükürük salgısını uyaran herhangi bir ajan kullanılmadı. Küçük yaş nedeniyle tükürmede problem yaşayan hastaların tükürük örnekleri, steril bir enjektör yardımıyla ağız tabanından çekilerek steril eppendorf tüp içine konduktan sonra -40°C 'de donduruldu. Hastaların restoratif tedavileri tamamlandıktan sonra 1. ve 6. aylarda aynı şekilde tükürük örnekleri alınarak donduruldu. Tükürük örneklerinin toplanması tamamlandıktan sonra örnekler çözündürülerek NF 200[®] (Nüve, Ankara, Türkiye) cihazı ile 10 dakika süre ile 800gF'de santrifüj edildi (Resim 2). Böylece homojen olması sağlanan tükürük örneklerinden standart hacimde (300 μL) örnek steril eppendorf tüplerine aktarıldı. Örnekler, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya bölümünde liyofilize edildikten sonra biyokimyasal analizler yapılana kadar -20°C 'de saklandı (Resim 3).



Resim 2: NF 200 santrifüj cihazı (Nüve, Ankara, Türkiye)



Resim 3: Liyofilizasyon cihazı (Christ Alpha 2-4 LD, Sciquip, Newtown, İngiltere)

3.2.4. Klinik Ölçümler

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavilerine başlanmadan önce çürük, eksik, dolgulu diş yüzeyleri (dmfs indeksi) ayna ve sond ile muayene edilerek kaydedildi.

Hastaların periodontal durumlarını belirlemek amacıyla tüm dişler dört noktadan sondalanarak sondalama derinliği ölçüldü, gingival indeks ve plak indeksi değerlendirmeleri yapıldı. Sondalama derinliği ölçümü Williams periodontal sondası (Resim 4) ile yapıldı. Kanama indeksi, sondalama işlemi sırasında dişetinde travma oluşturulmamasına dikkat edilerek, sondalama sonrası dişetinde kanama var ya da yok şeklinde kaydedildi. Daha sonra her birey için tüm ağızda kanama olan bölgelerin yüzdesi hesaplandı.

Plak indeksi, plak var ya da yok olarak kaydedildi ve her birey için tüm ağızda plak olan bölgelerin yüzdesi hesaplandı.



Resim 4: Williams Sondası

3.2.5. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Alınması

Çalışmaya dahil edilecek dişler seçildikten ve seçilen dişte kullanılacak restoratif materyal yazı tura yöntemi ile belirlendikten sonra, ilgili dişlerden DOS örnekleri alındı. DOS alınacak diş, pamuk rulo ile tükürükten izole edilerek hava su spreyi ile kısa süreli kurutma işlemi gerçekleştirildi. Standart emici kağıt şeritler (Periopaper[®], Proflow Inc., NY, ABD), dişlerin vestibül yüzüne ve dişeti altına yerleştirildi (Resim 4). Örnek hacmini arttırmak amacıyla, her dişin mezyobukkal ve distobukkalinden olmak üzere ikişer kağıt şerit ile DOS örneği alındı. Dişeti oluğu içinde 30 saniye tutulan kağıt şeritlerin emdiği DOS hacmi özel bir cihaz (Periotron 8000[®]; Oroflow, NY, ABD) yardımıyla belirlendi (Resim 5). Bu cihaz, üretici firmanın önerileri doğrultusunda, ölçüm öncesi alkollü bir spanç ile silinerek kurutuldu. Sonrasında kuru bir kağıt şerit kullanılarak cihaz sıfırlandı. Alınan DOS örnekleri daha sonra steril eppendorf tüplere konarak -40°C’de saklandı.



Resim 5: Periopaper (Proflow, NY, ABD) Periotron 8000 (Oroflow, NY, ABD)

3.2.6. Plak Örneklerinin Alınması

Çalışmaya dahil edilecek dişler belirlenerek bu dişlerden DOS örnekleri alındıktan sonra, steril periodontal küretler yardımıyla subgingival plak örnekleri alınarak 500 µL steril distile su bulunan steril eppendorf tüplerde -40°C’de donduruldu. Örnekler, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya bölümünde liyofilize edildikten sonra analizler yapılana kadar -20°C’de saklandı.

3.2.7. Çürüğün Uzaklaştırılması

Dişlerin kole bölgesinde yer alan çürükler elmas aeratör ve tungsten karbit angludruva frezleri ile uzaklaştırıldı. Kaviterin gingival kenarlarında, döner aletlerle temizlenmesi esnasında dişetinde irritasyon ve kanamaya sebep olabilecek çürükler ART ekskavatörü kullanılarak kaldırıldı. Kaviterler hazırlanırken minimal invaziv yaklaşıma uygun preparasyon yapılmasına dikkat edildi. Kaviterin hazırlanması ve restorasyonların yapılması aşamasında izolasyon için pamuk rulo ve tükürük emicilerden yararlanıldı.

Çürüklerin uzaklaştırılması tamamlandıktan sonra restorasyonlara geçildi. Firma önerileri doğrultusunda her iki kavite de mevcut smear tabakasını uzaklaştırmak ve bağ dayanımını arttırmak amacıyla %35’lik ortofosforik asit (Vocacid®, Voco, Ionofil, Almanya) ile 15 saniye pürüzlendirildi. Asit, hava su spreyi ile yıkandıktan sonra kavite kurutularak Prime&Bond NT® (Dentsply De Trey, Konstanz, Almanya) dental adeziv sistem, bir aplikatör yardımı ile tüm kavite yüzeylerini ıslatacak şekilde uygulandı. Hava spreyi ile 5-10 saniye hafif basınç uygulanarak çözücünün dağılması sağlandı. Prime&Bond NT, uygulanan yüzeylerde 20 saniye boyunca bekletildi. Kavite yüzeyinin her yerde aynı ve parlak bir görünüme sahip olduğu gözlemlendikten sonra 20 saniye boyunca 750 Mw/cm² gücünde olan Elipar Freelight 2® (3M ESPE St. Paul, MN, ABD) ışık cihazı ile polimerize edildi. Adeziv uygulandıktan hemen sonra akışkan kıvamdaki kompozitler kavitelere uygulandı. Restorasyon materyalinin her tabakası polimerize edilmeden önce uygun el aletleri (LM Arte®, LM Dental, Parainen, Finlandiya) ile kompozit dolgunun şekillendirilmesi sağlandı. Restorasyonlar tamamlandıktan sonra sarı kuşak kompozit bitirme frezleri ve dişetini korumak amacıyla el aleti (LM Arte-Eccesso®, LM Dental, Parainen, Finlandiya) ile yüzey ve kole uyumu düzenlendi. Hastaların birinci ay sonunda altı ay aralıklarında kontrolleri gerçekleştirildi (Resim6-7).



Resim 6: Hastanın tedavi öncesi, 1. ay ve 1. yıl ağız içi görüntüleri





Resim 7: Hastanın başlangıç, 1. ay ve 1. yıl ağız içi görüntüleri

Test materyali olan Aegis V uygulandıktan ve bitirme frezleri ile düzeltildikten sonra firma önerileri doğrultusunda Gorilla Seal® (Harry J. Bosworth, Illinois, ABD) rezin içerikli vernik uygulandı ve ışık ile polimerizasyonu sağlandı. Test ve kontrol grubunda yer alan kompozit restorasyonların polisajı, su soğutması altında polisaj lastikleri ile tamamlandı.

3.2.8. Değerlendirme Kriterleri

Restorasyonlar, tamamlandığı seansta, 6. ay ve 1. yılda deneyimli bir gözlemci tarafından FDI (2010) kriterlerine göre ayna ve sond yardımıyla değerlendirilip, skorlandı. Çalışmada değerlendirmeye dahil edilen kriterler Tablo 11’de gösterilmiştir. Değerlendirmelerde 1 skoru başarılı restorasyonları, 2 skoru minör bozuklukları, 3 skoru kabul edilebilir bozuklukları, 4 skoru restorasyon tamiri gereken durumları ve 5 skoru ise restorasyon yenilenmesi gereken durumları ifade etmektedir.

Tablo 11: Çalışmada Kullanılan FDI Kriterleri

	Yüzey Parlaklığı	Kenar/Yüzey Renklenmesi	Materyal Fraktürü/ Retansiyon	Kenar Uyumu	Çürük, Erozyon, Abfraksiyon
1. Klinik olarak çok iyi	1.1 Mineye yakın parlaklıkta	2.1 Renklenme yok	3.1 Kırık yok	4.1 İyi kenar uyumu	5.1 Sağlıklı çürük, erozyon ya da abfraksiyon yok.
2. Klinik olarak iyi (düzeltmeden sonra çok iyi olabilir) Tedavi gerekli değil	1.2.1 Yüzey parlaklığı azalmış ancak konuşma mesafesinden fark edilmeyen durum 1.2.2 Poröz alanlar	2.2 Polisaj ile uzaklaşacak renklenme	3.2 İnce çizgi şeklinde kırık	4.2 Kenar aralığının 150µm eşit ve daha az olduğu beyaz çizgiler, küçük kenar kırıkları ve küçük düzensizlikler mevcut	5.2 Küçük ve lokalize alanlarda demineralizasyon, çürük, erozyon
3. Klinik olarak uygun/yeterli (minör sorunlar, kabul edilebilir ancak diş zarar vermeden düzeltilemez)	1.3.1 Parlaklığı azalmış ancak tükürük ile ıslak iken kabul edilebilir estetik 1.3.2 Yüzeyin 1/3'ünden fazla çoklu poröz alanlar mevcut.	2.3 Estetik olarak kabul edilemez olmayan orta derecede renklenme	3.3 İki ya da daha fazla alanda ince çizgiler halinde kırıklar. Kenar uyumu, aproksimal kontur düzgün	4.3 Kenar aralığının 250 µm'den küçük olduğu, çok sayıda kenar kırığının ve büyük düzensizliklerin bulunduğu durum.	5.3 Dentine ulaşmamış, sadece koruyucu uygulamalar gerektiren demineralizasyon, çürük, erozyon
4. Klinik olarak yetersiz (profilaktik amaçla tamir)	1.4. Islak iken bile belirgin pürüzlü yüzey. Sadece polisajlanması yetersiz. Restorasyon tamiri gereken durum	2.4 Kabul edilemeyecek tamiri gerekecek restorasyon	3.4 Kenar uyumunun ya da aproksimal kontağın etkilendiği test materyalinde kayıp. Tamiri gereken durum	4.4 250 µm'den geniş kenar aralıkları, materyal kenarında ciddi kırık, tamiri gereken büyük düzensizliklerin bulunduğu durum	5.4 Kavitasyon meydana getiren çürük, dentine ulaşmış erozyon. Tamiri gereken durum
5. Klinik olarak zayıf (yenilemek gerekli)	1.5 Çok pürüzlü, kabul edilemez plak retantif yüzey. Restorasyon yenilenmesini gerektiren durum	2.5 Derin kenar renklenmesi/ ciddi yüzey renklenmesine bağlı restorasyon yenilenmesi	3.5 Restorasyonda büyük parça (en az yarısı kadar) kayıp. Restorasyon yenilenmesi gereken durum	4.5 Restoratif materyalde kısmi ya da total kayıp yaygın büyük bir aralık	5.5 Derin dentin çürüğüne yeterince ulaşılabilmesi, restorasyon yenilenmesi gerektiren durum

3.2.9. Kontrol Seanslarında Yapılan Uygulamalar

Hastalar restorasyonun yapıldığı ilk randevudan itibaren 1, 7, 14 ve 30. günlerde kontrollere çağırıldı. Kontrollerde önce ilgili dişlerden DOS ve plak örnekleri alındı ve bu randevularda hastaların diğer çürük dişlerinin tedavilerine geçildi. Hastaların çalışmaya dahil edilmeyen dişlerinin restorasyonunda iyon salım özelliğine sahip cam iyonomer siman, kompomer gibi materyaller kullanılmayarak geleneksel kompozitler ile restorasyonları tamamlandı. 30. günde DOS ve plak örneğinin yanısıra daha önce anlatıldığı şekilde uyarılmamış tam tükürük örneği de alındı. Hastalar tedavi başlangıcından itibaren 6 ay aralıklarla kontrole çağırıldı. Altıncı ayda hem restorasyonların klinik başarıları değerlendirildi hem de son tükürük örnekleri alındı, 1. yıl kontrolünde ise restorasyonların klinik başarısı değerlendirilerek klinik takip süreci tamamlandı.

3.2.10. DOS ve Plak Örneklerinde Yapılan Laboratuvar İncelemeleri

Örneklerin analizleri, Glasgow Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Enfeksiyon ve İmmünite Bölümü'nde gerçekleştirilmiştir. Dental plak örneklerinin analizinde gerçek zamanlı PCR tekniğinden, DOS ve tükürük örneklerinin değerlendirilmesinde ise ELISA kitlerinden yararlanılmıştır.

Gram (-) bakteriler ve mayalar için de kullanımı uygun olan Masterpure DNA kiti[®], (Epicenter, Wisconsin, ABD) kullanılarak bakteriyel DNA izolasyonu yapıldı. Spesifik 16SrRNA gen primerleri gerçek zamanlı PCR tekniği ile uygulandı. Tüm primerlerin özgünlüğü bu PCR tekniğinde kontrol edildi. Bakterilere uygun primer seçimleri daha önceki yayınlarda önerilen *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum* (Boutaga ve ark. 2003,2005,2007); *S. mutans* (Yano ve ark. 2002); *S. oralis-mitis* (Periasamy ve ark 2009)'e göre yapıldı. Gerekli primerler Invitrogen, Paisley, İngiltere 'den temin edildi. Tüm bakterilerin uygun primerler ile çoğaltılıp çoğaltılmadığının değerlendirilmesi için primer-dimer kombinasyonlarına erime eğrisi analizleri yapıldı. Proteinaz K ile, bilinen oranlarda seyreltilen bakteriler çözülerek standart eğriler belirlendi ve her deneyde karşılaştırıldı. Belirlenen sayıda

($10^6 - 1$) bakteri vermek amacıyla dilüsyonlar hazırlandı. PCR uygulaması esnasında katı kurallar uygulanarak kontaminasyon önlenmeye çalışıldı. Reaksiyonlara negatif ve pozitif kontroller dahil edildi. Ana karışım her örnek için 19,7 µl ekstra saf su, 0,15 µl forward primer, 0,15 µl reverse primer ve 25,0 µl SYBR yeşili içerecek şekilde hazırlandı. Her dilüsyondan 2,5 µl alınarak analizlerde kullanıldı. Pozitif kontrol olarak 2,5 µl steril lizat ve negatif kontrol olarak da 2,5 µl steril distile su kullanıldı. Tamponlama çözeltisi ise 12,5 µl distile su ve 12,5 µl SYBR yeşilinden oluştu. Örnekler, denatürasyon amacıyla ilk olarak 95°C'de 5 dakika ve 95°C'de 10 dakika bekletildikten sonra sırasıyla 95°C'de 30 saniye, 60°C'de 1 dakika ve 72°C'de 1 dakika toplam 40-50 siklus olacak şekilde tutuldu. Tüm değerlendirmeler, 96 kuyucuklu tepkime plağında gerçekleştirildi. Her bir döngüde, PCR ürünlerinin birikimi SYBR yeşili boyasının dsDNA bağlanması floresanstaki artışı gözlenerek belirlendi. Elde edilen tüm veriler MRX3000 yazılımı kullanılarak Microsoft Excel'e aktarılmış gerekli analizler yapıldı ve ilgili grafikler hazırlandı.

Biyokimyasal ve immünolojik analizlerde, IL-17A , IL-17F , IL-17E, sRANKL (Peprotech[®], Londra, İngiltere), OPG ve IL-17A/F (R&D Systems[®], Abingdon, İngiltere) için özel ELISA kitleri kullanıldı. Temel olarak, 96 kuyucuklu tepkime plağı (Nunc-ImmunoR MaxiSorpR 96-well Plates[®], Nalge Nunc International, İngiltere), kaplama tamponu içinde seyreltildi kaplama antikoru ile kaplanarak bir gece boyunca inkübe edildi (12-18 saat). Bu plak, % 0.05 TweenR 20[®] (Sigma-Aldrich, İngiltere) ile yıkama tamponu ile 1-5 kez yıkandı. Daha sonra oda sıcaklığında iki saat süre ile blokaj tamponu uygulandı ve yıkama tamponuyla 1-5 kez yıkandı. Daha sonra, örnek ya da önceden hazırlanmış standartlar çiftler, plağa ilave edilerek oda sıcaklığında iki saat boyunca inkübe edildi. Tekrar yıkama tamponuyla 1-5 kez arasında yıkandı. Yıkama işleminden sonra, algılama antikoru oda sıcaklığında 1 saat boyunca ilave edildi. Yıkama tamponuyla 1-5 kez yıkandı. Yıkama işleminden sonra, algılama antikoru, oda sıcaklığında 1 saat boyunca kuluçkaya ilave edildi. Yıkama tamponuyla 1-5 yıkandı. Plak daha sonra oda sıcaklığında 30 dakika boyunca streptavidin - HRP ile inkübe edildi. Son olarak, alt-tabaka çözeltisi, örneğin 3,3',5'-tetra-methylbenzidine (TMB) substratı (KPL, Gaithersburg, ABD) her bir kuyucuğa ilave edilerek plak, renk gelişimi sağlamak için, 5-30 dakika arasında inkübe edildi. Renk gelişimi 1 M HCl kullanılarak

durduruldu ve bir mikropilaka okuyucu (Fluostar Omega[®], BMG Labtech, Almanya) kullanılarak 450 nm’de ölçüldü.

3.3 *In vitro* Bölüm

3.3.1. *In vitro* Çalışmada Kullanılan Gereçler

3.3.1.1. Standart Diskler

Çalışmada antibakteriyel etkinliği değerlendirilen restoratif materyallerden üretici firma talimatları doğrultusunda, 13,5 mm x 3 mm boyutlarında standart diskler hazırlandı. Antibakteriyel özelliğın değerlendirilmesi amacıyla test materyali ACP içerkli Aegis V vernikli ve verniksiz olarak, kontrol materyali rezin esaslı Tetric N-Flow ve cam iyonomer esaslı Ketac Molar Easymix, İonofil ve Fuji Plus’tan üçer disk hazırlandı. Pozitif kontrol olarak ise %2,0 CHX içeren pat kıvamında kavite dezenfektanı Consepsis çalışmaya dahil edildi.

3.3.1.2. Mikroorganizmalar

Çalışmanın *in vitro* bölümünde, restoratif materyallerin antibakteriyel özellikleri Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile *S. mutans* (American Type Culture Collection[®] 25175, Manassas, VA, EUA) ve *L. acidophilus*’a (American Type Cell Culture[®] 4356) karşı test edilerek değerlendirildi. Mikroorganizmalar deney yapılacağı zamana kadar -30°C’de liyofilize halde saklandı. Deney gününden önce mikroorganizmalar derin dondurucudan çıkartılarak Beyin Kalp İnfüzyonu (BHI, BBL- Becton Dickinson, ABD) sıvı besiyerinde pasaj yapılarak canlandırıldı. *L. acidophilus* ve *S. mutans* %5 CO₂ içeren inkübatörde (İncusafe[®], Sanyo CO₂ inkübatör- MCO-17AIC, Osaka, Japonya) inkübe edildi. Sıvı besiyerinde üreyen mikroorganizmalar BHI agara pasajlama yapılarak saflıkları kontrol edilip aktif hale getirildi.

3.3.1.3. Araştırmada Kullanılan Besiyerleri

3.3.1.3.1. Beyin Kalp İnfüzyonu (BHI)

Kodu: CM0375

Çalışmamızda Beyin Kalp İnfüzyonu (Oxoid®–Thermo Extractor, İngiltere) kullanıldı. Bu besiyeri Streptokoklar, Neisseria ve diğeri seçici organizmaların ekimi için tavsiye edilir. İçeriğı Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Kalp Beyin İnfüzyon Besiyeri (Oxoid –Thermo Extractor, İngiltere)

İçeriğı	g/l
Sığır Beyin İnfüzyonu	12,5
Dana Kalbi İnfüzyonu	5,0
Proteoz Pepton	10,0
Sodyum klorür	5,0
Glikoz	2,0
Disodyum fosfat	2,5
Agar	10,0
25°C’de pH 7,4 ± 0,2	

Hazırlanışı: 1 litre distile suda 37 gram çözülür. Sterilizasyonu sağlamak amacıyla 121°C’de 15 dakika süreyle otoklavize edilir.

3.3.1.3.2. Beyin Kalp İnfüzyon Agar

Kodu: CM1136

Çalışmamızda Beyin Kalp İnfüzyon Agarı (Oxoid®–Thermo Extractor, İngiltere) kullanıldı. Seçici organizmaların kültürü için tavsiye edilen katı ortamdır. İçeriği Tablo 13’te gösterilmiştir.

Tablo 13. Kalp Beyin İnfüzyon Agar Besiyeri (Oxoid –Thermo Extractor, İngiltere)

İçeriği	g/l
Katı Beyin İnfüzyonu	12,5
Katı Dana Kalbi İnfüzyonu	5,0
Proteoz Pepton	10,0
Sodyum klorür	5,0
Glikoz	2,0
Disodyum fosfat	2,5
Agar	10,0
25°C'de pH 7,4 ± 0,2	

Hazırlanışı: Bir litre distile su içinde 47 gram çözülür. Tamamen çözünmesi için kaynatılması gerekmektedir. Sterilizasyonu için 121°C'de 15 dakika süreyle otoklavize edilir. İyice karıştırarak steril petri kaplarına dökülür.

3.3.2. Disk Difüzyon Yöntemi ile Antibakteriyel Özelliğin Değerlendirilmesi

Araştırmada *L. acidophilus* ve *S. mutans*'ın aktif hale getirildiği BHA besiyeri kullanıldı. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalardan 0.5 McFarland (BioMérieux, Fransa) ($1 - 3 \times 10^8$ cfu/ml) skalasına göre BHI sıvı besiyerinde hazırlandı. Hazırlanan süspansiyondan steril uçlu pamuk eküvyon ile alınarak BHI agar yüzeyine yayıldı.

Diskler agarda hazırlanan boşluklara (agar well metodu) bir presel yardımıyla yerleştirilirken, Consepsis ise besiyerinde hazırlanan boşluğa bir spatül yardımıyla yerleştirildi. Tüm petriler %5 CO₂ içeren 37°C'lik inkübatörde 48 saat inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda diskler çevresindeki inhibisyon zonları mm olarak ölçüldü. Her bir petrinin 1:1 büyütmede fotoğrafları alındı.

3.3.3. SEM Örneklerinin Hazırlanması

Restoratif materyal üzerine tutunan bakterileri ve restoratif materyallerin yüzey özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla test ve kontrol materyallerinin her ikisinden de üçer adet 13,5 mm çap, 3 mm yüksekliğinde diskler hazırlandı. Bu diskler *L. acidophilus* ve *S. mutans* için hazırlanan Beyin Kalp İnfüzyonu içinde 37°C sıcaklıkta 48 saat tutulduktan sonra besiyerlerinden alınarak steril distile su ile her iki yüzeyinden basınçla yıkandı. Kompozit diskler, mikroorganizmaların fiksasyonu için 1/10 oranında distile su ile seyreltilen %25'lik gluteraldehit solüsyonunda 24 saat bekletildi. Bu sürenin sonunda diskler her iki tarafından steril distile su ile yıkandı ve kurutulması için önce %25'lik etil alkolde 15 dakika bekletildi. Derişim giderek arttırılarak %50'lik, %75'lik ve %100'lük etil alkolde 15'er dakika bekletilen örnekler, yüzeylerin kaplanması öncesi içerisindeki nemin uzaklaştırılması amacıyla desikatörde saklandı.

Diskler SEM (Jeol/JSM 5200, Tokyo, Japonya) incelemeleri öncesinde gerekli iletkenliğin sağlanabilmesi için Polaron C502® (Fisons Instruments, Uckfield, İngiltere) cihazı ile 200 Å altın ile kaplandı. Örneklerin 35–5000 X büyütmede görüntüleri Semafor® (JEOL SA20, Tokyo, Japonya) bilgisayar programı kullanılarak kaydedildi.

3.4. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 (SPSS for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Eş zamanlarda gruplar arası karşılaştırmalar için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Grup içi analizlerde ise çeşitli zamanlara ait veriler arasındaki farkın saptanması amacıyla Friedman testi, ikili karşılaştırmalar için Spearman testi kullanıldı. Yapılan istatistiklerde $\alpha = 0.05$ seviyesi anlamlılık için esas alındı.



BÖLÜM IV

BULGULAR

4.1. *in vivo* Bulguların Değerlendirilmesi

Amorf kalsiyum fosfat (ACP) içerikli kompozit rezin (Aegis V) veya geleneksel kompozitin (Tetric N-Flow), Black V kavitelere uygulanması sonrasında immünolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik veriler, alınan DOS örneklerinde ELISA kitleriyle, plak örneklerinde ise PCR tekniğiyle değerlendirildi. Tedavi öncesi hastaların ağız içi muayeneleri yapılarak çürük indeksleri ve periodontal indeksler kaydedildi.

4.1.1. Demografik Bulgular

Çalışmamıza yaşları 3-6 ($4,83 \pm 0,85$) arasında değişen 7'si kız, 7'si erkek olmak üzere toplam 14 çocuk hasta dahil edildi. Çocuk hastaların ebeveynlerine, araştırmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verilerek, bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarına yazılı onayları alındı. Hastaların ağız içi muayenelerinde, çürük ve sonuçlarından etkilenen diş sayısının (dmft) 6-15 ($12,05 \pm 2,66$), çürük ve sonuçlarından etkilenen yüzey sayısının (dmfs) ise 6-43 ($24,55 \pm 10,67$) arasında değiştiği belirlendi (Tablo 14).

Tablo 14. Çalışma grubuna ait demografik veriler

Hasta Sayısı	14
Diş Sayısı	50
Cinsiyet (kız/erkek)	7/7
Yaş (yıl) (ortalama $\pm$ standart sapma)	3-6 (4,83 $\pm$ 0,85)
dmft (ortalama $\pm$ standart sapma)	6-15 (12,05 $\pm$ 2,66)
dmfs (ortalama $\pm$ standart sapma)	6-43 (24,55 $\pm$ 10,67)

4.1.2. Klinik Bulgular

Restoratif tedavilere başlamadan önce ve restoratif tedavilerden bir ay sonra sondalama derinliği, sondalamada kanama ve plak varlığı değerlendirmelerini içeren klinik periodontal ölçümler yapıldı. Periodontal değerlendirmelerde, hiçbir hastada periodontal doku harabiyeti saptanmadı.

Tedavi öncesinde yaş ile klinik değişkenler arasındaki olası ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Yaş ile dmfs indeksi arasında pozitif ilişki saptandı ($\rho=.483$). Bunun yanı sıra dmft ile dmfs arasında ($\rho=.713$) ve sondalama derinliği arasında ($\rho=.419$) da pozitif ilişki olduğu görüldü.

Restorasyondan bir ay sonra yapılan değerlendirmede plak skorunun başlangıca göre anlamlı şekilde azaldığı saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 15). Sondalama derinliği ve sondalamada kanama skorlarında ise 1. ay sonunda başlangıca göre azalma olmakla beraber farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 15. Başlangıç ve 1. ay periodontal sağlığın değerlendirilmesi

	Başlangıç	1.Ay
Sondalama Derinliği (mm)	1,36±0,26	1,33±0,26
Plak İndeksi	0,78±0,17	0,64±0,25 *
Sondalamada Kanama	0,26±14	0,23±0,15

Tüm veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

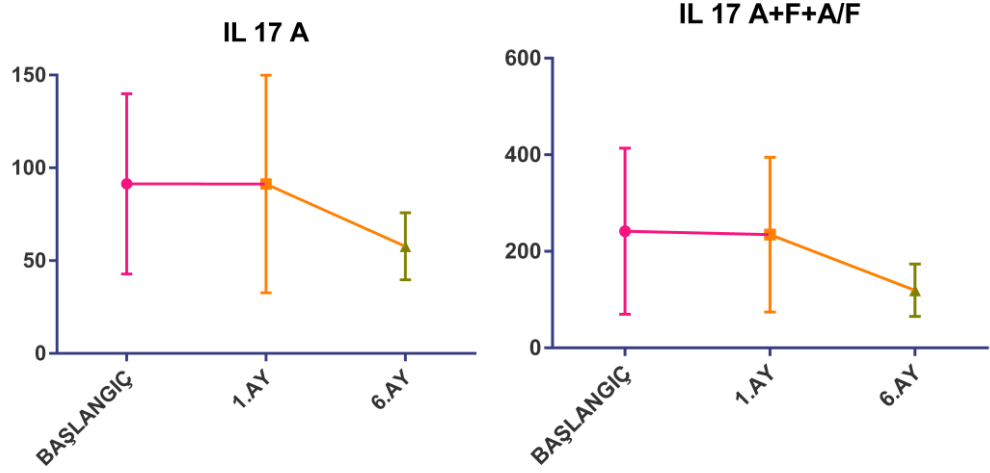
*Grubun kendi içinde başlangıç değerlerine göre anlamlı azalma ($p<0,05$)

Alınan DOS hacimleri karşılaştırıldığında, test ya da kontrol materyali uygulanan dişlerden ve her hasta için bir adet sağlıklı dişten alınan örnekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

4.1.3. Tükürük Örneklerinin Değerlendirilmesi

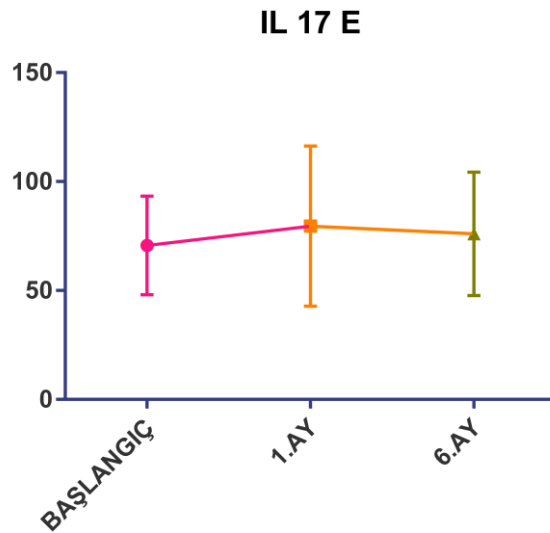
Hastalardan tedavi öncesinde ve restorasyonların yapılması sonrası 30. gün ve 6. ayda alınan uyarılmamış tam tükürük örnekleri biyokimyasal mediyatörler (OPG ve RANKL) ve sitokinler (IL-17 ailesi) bakımından incelendi. Tükürük OPG ve RANKL seviyesi yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tükürük örneklerinde proenflamatuvar sitokin seviyesindeki değişim incelendiğinde ise; başlangıç ile 1. ay arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Altıncı ay örneklerindeki IL-17A seviyesinin, başlangıç ve 1. ay örneklerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü ($p<0,05$). IL17A+F+A/F seviyeleri ise istatistiksel anlamlı olmamakla beraber 6. ayda başlangıç ve 1. ay seviyesine göre azalma gösterdi (Grafik 1).



Grafik 1. Tükürük örneklerinde proenflamatuvar sitokin seviyelerindeki değişim

Tükürük örneklerindeki IL-17E seviyesindeki değişim incelendiğinde başlangıç, 1. ay ve 6. ay örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmadı ($p>0,05$). IL-17E seviyesindeki değişim Grafik 2’de görülmektedir.



Grafik 2. Tükürük örneklerinde IL-17E seviyesinin değişimi

4.1.4. Dental Plak Örneklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen dişlerden belirlenen günlerde ve her hastada bir sağlıklı dişten bir sefer alınan dental plak örnekleri gerçek zamanlı PCR ile değerlendirildi.

4.1.4.1. *S. mutans* Seviyesinin Değerlendirilmesi

Test ya da kontrol materyali uygulanan dişlerden aynı dönemde alınan örnekler birbirleriyle ve sağlıklı dişten alınan örneklerle karşılaştırıldığında; *S. mutans* sayısı bakımından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. *S. mutans*'ın test ve kontrol materyallerindeki miktarları

	Ortalama $\pm$ std		Ortalama $\pm$ std
Aegis V (Başlangıç)	$3,68 \times 10^7 \pm 1,05 \times 10^7$	Tetric N-Flow (Başlangıç)	$13,74 \times 10^7 \pm 33,09 \times 10^7$
Aegis V (1. Gün)	$13,97 \times 10^7 \pm 58,82 \times 10^7$	Tetric N-Flow (1. Gün)	$17,54 \times 10^7 \pm 61,5 \times 10^7$
Aegis V (7. Gün)	$39,4 \times 10^7 \pm 157,5 \times 10^7$	Tetric N-Flow (7. Gün)	$0,06 \times 10^7 \pm 0,14 \times 10^7$
Aegis V (14. Gün)	$0,3 \times 10^7 \pm 0,5 \times 10^7$	Tetric N-Flow (14. Gün)	$3,84 \times 10^7 \pm 14,03 \times 10^7$
Aegis V (30. Gün)	$4,13 \times 10^7 \pm 17,18 \times 10^7$	Tetric N-Flow (30. Gün)	$0,09 \times 10^7 \pm 0,23 \times 10^7$
Sağlıklı Diş	$1,7 \times 10^7 \pm 5,2 \times 10^7$		

4.1.4.2. *S. sanguinis* Seviyesinin Değerlendirilmesi

Alınan plak örneklerinde *S. sanguinis* seviyesi, kontrol materyali uygulanan dişlerden alınan 3. örnekte (7. gün) sağlıklı dişten alınan örneklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük seviyede bulundu ($p<0,05$). Bu örnek dışında ise test ya da kontrol materyali uygulanan dişlerden ve sağlıklı dişten alınan örnekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. *S. sanguinis*'in test ve kontrol materyallerindeki miktarları

	Ortalama $\pm$ std		Ortalama $\pm$ std
Aegis V (Başlangıç)	$0,094 \times 10^7 \pm 0,3 \times 10^7$	Tetric N-Flow (Başlangıç)	$0,048 \times 10^7 \pm 0,092 \times 10^7$
Aegis V (1. Gün)	$0,54 \times 10^7 \pm 1,25 \times 10^7$	Tetric N-Flow (1. Gün)	$0,09 \times 10^7 \pm 0,26 \times 10^7$
Aegis V (7. Gün)	$0,47 \times 10^7 \pm 1,7 \times 10^7$	Tetric N-Flow (7. Gün)	$0,053 \times 10^7 \pm 0,13 \times 10^7 *$
Aegis V (14. Gün)	$0,22 \times 10^7 \pm 0,81 \times 10^7$	Tetric N-Flow (14. Gün)	$0,43 \times 10^7 \pm 1,11 \times 10^7$
Aegis V (30. Gün)	$0,4 \times 10^7 \pm 0,73 \times 10^7$	Tetric N-Flow (30. Gün)	$0,1 \times 10^7 \pm 0,32 \times 10^7$
Sağlıklı Diş	$0,97 \times 10^7 \pm 1,9 \times 10^7$		

* Tetric N-Flow ile sağlıklı diş arasında istatistiksel anlamlı fark

4.1.4.3. *S. oralis*/ *S. mitis* Seviyesinin Değerlendirilmesi

Test materyali uygulanan grupta *S. oralis*/*S. mitis* seviyesi restorasyon sonrası birinci günde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gösterdi ($p < 0,05$). Kontrol materyali uygulanan grupta ise 14. günde alınan plak örneklerinde *S. oralis*/*S. mitis* seviyesi, sağlıklı diştten alınan örneklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. *S. oralis* / *S. mitis* test ve kontrol materyallerindeki miktarları

	Ortalama $\pm$ std		Ortalama $\pm$ std
Aegis V (Başlangıç)	$1,38 \times 10^7 \pm 3,45 \times 10^7$	Tetric N-Flow (Başlangıç)	$1,15 \times 10^7 \pm 2,61 \times 10^7$
Aegis V (1. Gün)	$0,08 \times 10^7 \pm 0,16 \times 10^7 *$	Tetric N-Flow (1. Gün)	$0,12 \times 10^7 \pm 0,201 \times 10^7$
Aegis V (7. Gün)	$1,83 \times 10^7 \pm 4,93 \times 10^7$	Tetric N-Flow (7. Gün)	$0,19 \times 10^7 \pm 0,43 \times 10^7$
Aegis V (14. Gün)	$2,28 \times 10^7 \pm 8,24 \times 10^7$	Tetric N-Flow (14. Gün)	$0,28 \times 10^7 \pm 0,91 \times 10^7 ¶$
Aegis V (30. Gün)	$1,49 \times 10^7 \pm 5,59 \times 10^7$	Tetric N-Flow (30. Gün)	$2,07 \times 10^7 \pm 4,43 \times 10^7$
Sağlıklı Diş	$4,40 \times 10^7 \pm 8,2 \times 10^7$		

* Test materyali grubunda 1. gün ile başlangıç örnekleri arasında anlamlı fark

¶ 14. günde kontrol materyali ile sağlıklı diş arasında anlamlı fark

4.1.4.4. *F. nucleatum* Seviyesinin Değerlendirilmesi

Test ya da kontrol materyali uygulanan dişler ve sağlıklı dişlerden alınan plak örneklerinde *F. nucleatum* miktarı benzer bulundu ($p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. *F. nucleatum* test ve kontrol materyallerindeki miktarları

	Ortalama $\pm$ std		Ortalama $\pm$ std
Aegis V (Başlangıç)	$4,88 \times 10^7 \pm 4,85 \times 10^7$	TetricN-Flow (Başlangıç)	$10,42 \times 10^7 \pm 15,17 \times 10^7$
Aegis V (1. Gün)	$4,33 \times 10^7 \pm 7,03 \times 10^7$	Tetric N-Flow (1. Gün)	$15,04 \times 10^7 \pm 48,04 \times 10^7$
Aegis V (7. Gün)	$10,36 \times 10^7 \pm 16,79 \times 10^7$	Tetric N-Flow (7. Gün)	$9,06 \times 10^7 \pm 14,13 \times 10^7$
Aegis V (14. Gün)	$8,43 \times 10^7 \pm 10,46 \times 10^7$	Tetric N-Flow (14. Gün)	$6,66 \times 10^7 \pm 7,41 \times 10^7$
Aegis V (30. Gün)	$7,6 \times 10^7 \pm 8,53 \times 10^7$	Tetric N-Flow (30. Gün)	$7,77 \times 10^7 \pm 12,68 \times 10^7$
Sağlıklı Diş	$4,71 \times 10^7 \pm 8,15 \times 10^7$		

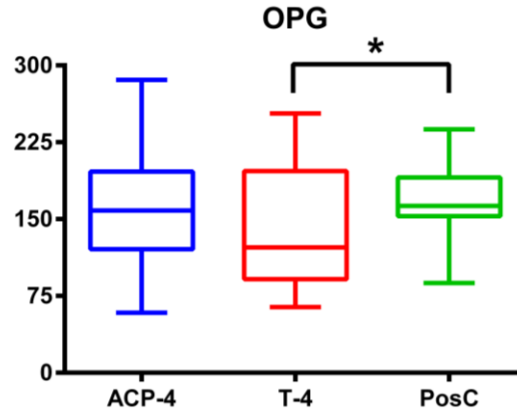
4.1.5. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Değerlendirilmesi

4.1.5.1. Biyokimyasal Bulgular

Yapılan istatistiksel analizlerde RANKL, OPG seviyeleri ve RANKL/OPG oranı test ya da kontrol materyali uygulanan dişlerde grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda benzer bulundu ($p>0,05$). Restoratif işlem uygulanan dişler ile sağlıklı kontrol dişinden alınan DOS örneklerinde elde edilen veriler karşılaştırıldığında, kontrol günlerinde istatistiksel anlamlı farklar bulundu ($p<0,05$).

4.1.5.1.1. OPG Seviyesinin Değerlendirilmesi

OPG seviyeleri değerlendirildiğinde, yalnızca kontrol grubunun (Tetric N-flow) 30. gün DOS örnekleri ile sağlıklı dişten alınan DOS örnekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$) (Grafik 3). OPG düzeyi, sağlıklı dişlerde restoratif tedavi uygulanan dişlere kıyasla daha yüksek bulunurken bu fark her kontrol gününde istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).



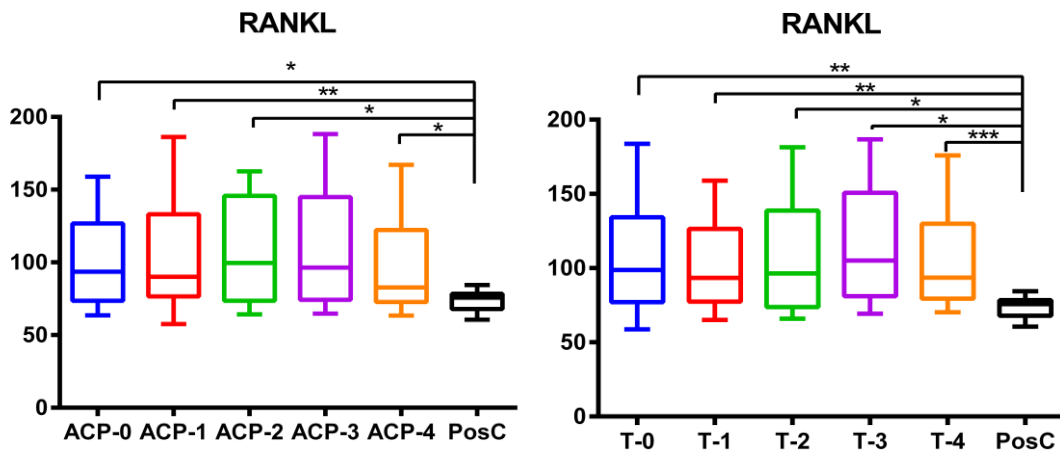
Grafik 3. Osteoprotegerin seviyesinin karşılaştırılması

(ACP: Aegis V, T: Tetric N-Flow, Pos C: Pozitif Kontrol)

Kontrol materyali ile sağlıklı diş arasında istatistiksel anlamlı fark ($p < 0,05$)

4.1.5.1.2. RANKL Seviyesinin Değerlendirilmesi

Test ve kontrol materyallerinden alınan örnekler arasında RANKL düzeyleri bakımından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamakla beraber ($p > 0,05$), restoratif işlem yapılan dişlerden alınan DOS örneklerinde, RANKL düzeyinin sağlıklı dişten yüksek olduğu görüldü. Test grubunda başlangıç, 1, 7 ve 30. gün örneklerinde RANKL seviyesinin sağlıklı dişten istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Kontrol grubunun tüm örneklerinde RANKL düzeyinin sağlıklı dişten istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Grafik 4).



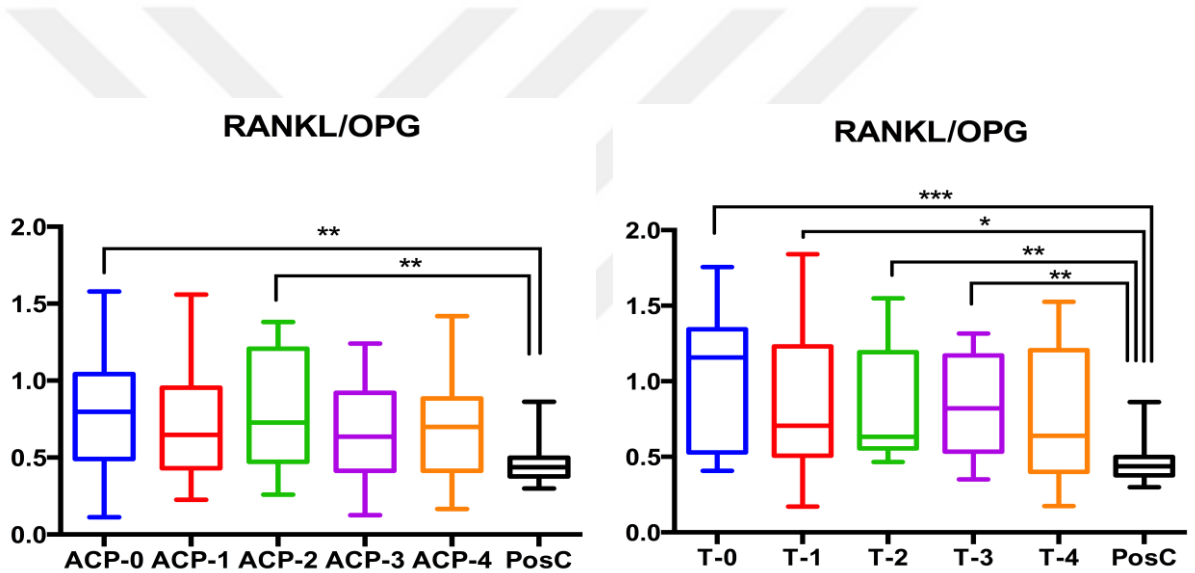
Grafik 4. Çalışma örneklerinde RANKL seviyesinin karşılaştırılması

(ACP: Aegis V, T: Tetric N-Flow, Pos C: Pozitif Kontrol)

(* : $p < 0,05$ ’ e göre anlamlı fark, **: $p < 0,01$ ’ e göre anlamlı fark, *** : $p < 0,001$ ’ e göre istatistiksel anlamlı fark)

4.1.5.1.3. RANKL/OPG Oranının Değerlendirilmesi

Restorasyonlu dişlerden alınan örneklerin tümünde RANKL/OPG oranı sağlıklı dişten alınan örneklerdeki orandan yüksek bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber takip süresince kontrol materyali uygulanan dişlerden alınan örneklerde RANKL/OPG oranı, test materyali uygulanan dişlerdeki orandan yüksekti. Test materyali grubunda, RANKL/OPG oranı başlangıç, 1 ve 14. günlerde sağlıklı dişe göre yüksekti (Grafik 3). Kontrol grubunda ise RANKL/OPG oranı başlangıçta, 1, 7 ve 14. günlerde sağlıklı dişe göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$) (Grafik 5).



Grafik 5. Çalışma örneklerinde RANKL/OPG oranının karşılaştırılması

(ACP: Aegis V, T: Tetric N-Flow, Pos C: Pozitif Kontrol)

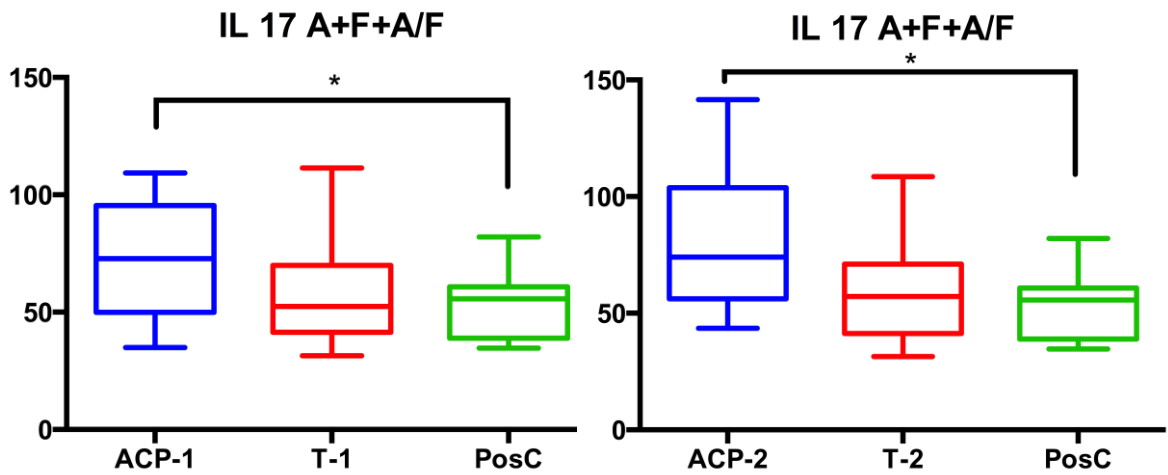
(* : $p<0,05$ ' e göre anlamlı fark, **: $p<0,01$ ' e göre anlamlı fark, *** : $p<0,001$ ' e göre istatistiksel anlamlı fark)

4.1.5.2. İmmünolojik Bulgular

Yapılan değerlendirmelerde, immünolojik veriler bakımından test materyali ile kontrol materyali arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Ancak, çalışmaya dahil edilen sağlıklı diş ile restoratif tedavi uygulanan dişler arasında farklı değerlendirme günlerinde anlamlı farklar bulundu ($p<0,05$).

4.1.5.2.1. IL-17 A+F+A/F Seviyesi

Test materyali ile sağlıklı diş arasında proenflamatuvar olarak değerlendirilen bu sitokinlerin (IL-17A+F+A/F) DOS örneklerindeki toplam miktarları restorasyon yapıldıktan sonra, test grubunda 1 ve 7. günlerde anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$) (Grafik 6).



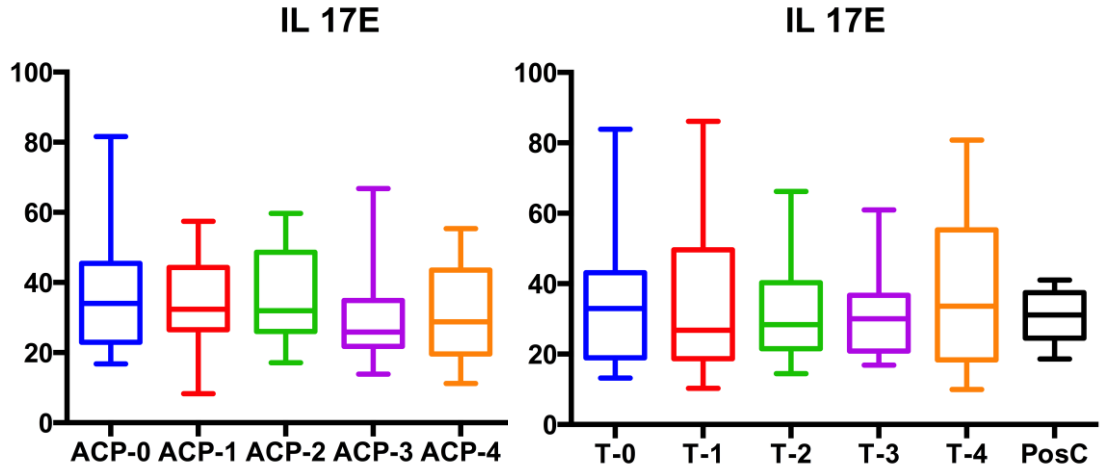
Grafik 6. Çalışma örneklerinde proenflamatuvar sitokin seviyesinin karşılaştırılması

(ACP: Aegis V, T: Tetric N-Flow, Pos C: Pozitif Kontrol)

* Test materyali ile sağlıklı diş arasında istatistiksel anlamlı fark ($p<0,05$)

4.1.5.2.2. IL-17 E Seviyesi

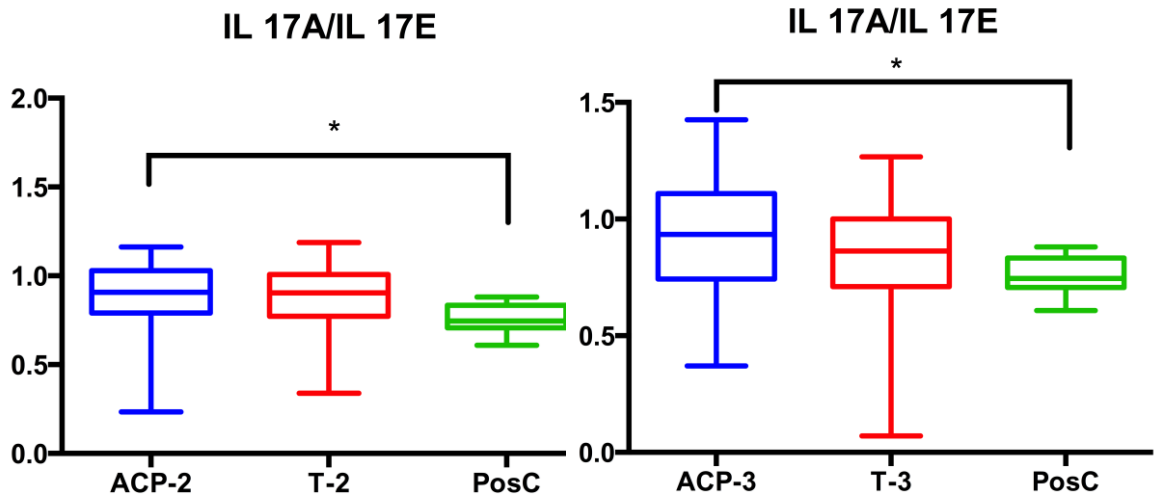
Antienflamatuvar sitokin olan IL-17E seviyesi, sağlıklı dişten veya test ve kontrol materyali uygulanan dişlerden alınan DOS örneklerinde benzer bulundu ($p>0,05$) (Grafik 7).



Grafik 7. Çalışma örneklerinde IL-17E seviyesinin karşılaştırılması
(ACP: Aegis V, T: Tetric N-Flow, Pos C: Pozitif Kontrol)

4.1.5.2.3. IL17 A/IL-17 E Seviyesi

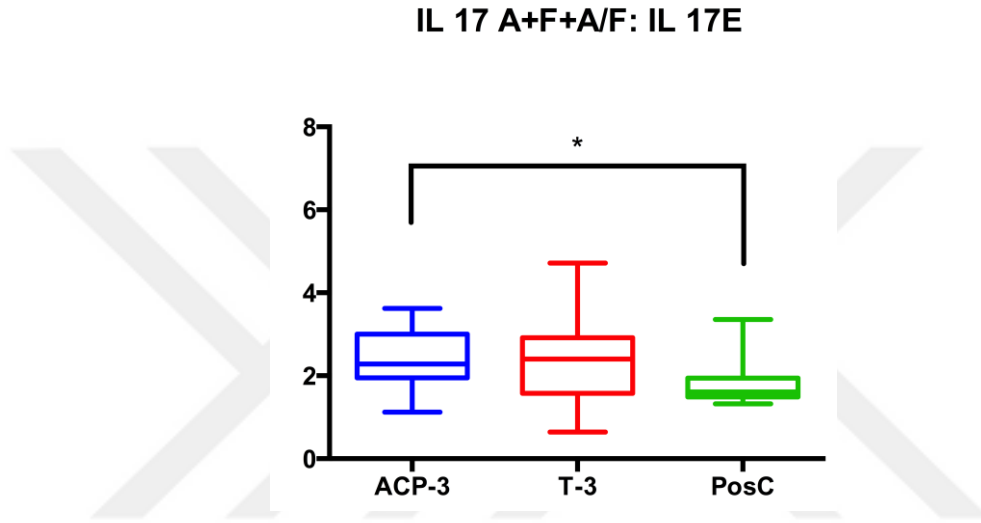
Proenflamatuvar ve antienflamatuvar sitokin oranı değerlendirildiğinde, IL-17A ile IL-17E oranı restorasyonlar yapıldıktan sonra 7 ve 14. günlerde test grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,05$). Diğer günlerde alınan örneklerde ise test-kontrol-sağlıklı diş arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Grafik 8).



Grafik 8. Çalışma örneklerinde IL 17A/ IL 17E oranının karşılaştırılması
(ACP: Aegis V, T: Tetric N-Flow, Pos C: Pozitif Kontrol)

4.1.5.2.4. IL17 A+F+A/F / IL-17 E Seviyesi

Proenflamatuvar sitokinlerden IL-17A+F+A/F'nin IL-17E'ye oranı incelendiğinde ise, test materyali uygulanan diştten 14. günde alınan örneklerde bu oran, sağlıklı dişe kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Diğer örnekler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmadı ($p>0,05$) (Grafik 9).



Grafik 9. Çalışma örneklerinde IL 17A+F+A/F/ IL 17E oranının karşılaştırılması

(ACP: Aegis V, T: Tetric N-Flow, Pos C: Pozitif Kontrol)

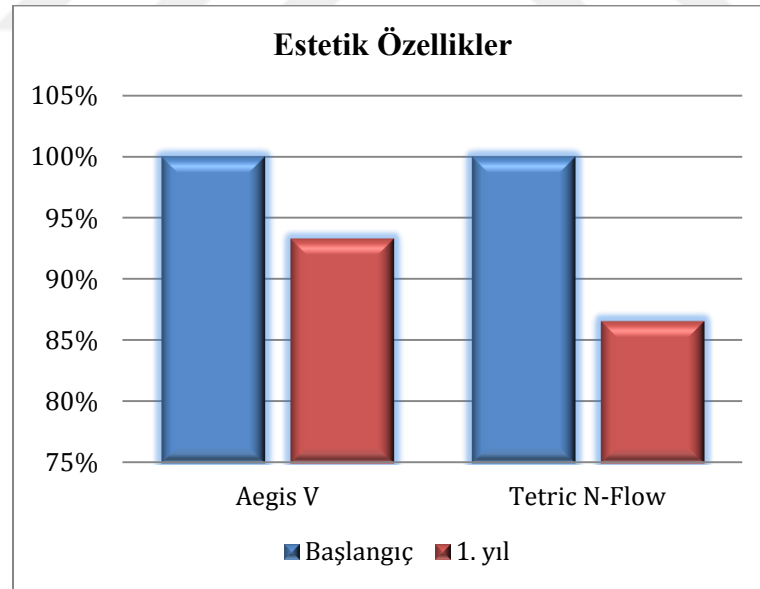
4.1.6. Restorasyonların Klinik Başarısının Değerlendirilmesi

Dünya Dişhekimliği Birliği (FDI) kriterleri kullanılarak yapılan klinik değerlendirmelerde, restorasyon sonrasında, 6 ve 12. aylarda deneyimli bir gözlemci tarafından skorlamalar yapıldı. Altı aylık takip süresi sonunda bir hasta yer değişikliği nedeniyle kontrollere devam edemedi. Bir hastada ise 12. ayda fizyolojik rezorpsiyon sebebiyle çalışmaya dahil edilen dişlerin düştüğü görüldü. Oniki aylık takip süresi sonunda çalışmaya dahil edilen dişlerden bir test bir kontrol dişinde retansiyon kaybı, bir dişte ise fistül gelişimi nedeniyle endodontik tedavi sonrası

restorasyonun yenilenmesine karar verildi. Oniki ay sonunda her iki materyal için de retansiyon oranı %94,4 olarak belirlendi.

FDI (2007) kriterlerine göre 1, 2 ve 3 skoru alan dişler göreceli olarak başarılı kabul edilmektedir. Dört skoru alan dişlerde restorasyon tamiri yapılmalı, 5 skoru alan dişlerde ise restorasyonlar yenilenmelidir. Birinci yıl kontrollerinde estetik özellikleri bakımından değerlendirilen dişlerden, göreceli başarılı kabul edilenlerin test materyali grubunda %93,3, kontrol materyali grubunda ise %86,6 olduğu görüldü (Grafik 10). Estetik olarak küçük düzenlemeler yapılması gereken dişlerin (FDI kriterlerine göre 3 skoru alan dişler) yüzeyinde porözitelere bağlı renklenmeler olduğu belirlendi.

Fonksiyonel özellikler değerlendirildiğinde ise 1 yıl sonunda her iki materyalin de kenar uyumlarında küçük değişiklikler meydana geldiği görüldü. Ancak her iki grupta da sadece birer restorasyonun kenar uyumundaki bozukluk sebebiyle yenilenmesine karar verildi.



Grafik 10. Çalışmaya dahil edilen dişlerden estetik olarak rölatif başarılı (1-2-3 skoru alan) olarak değerlendirilen dişlerin yüzdeleri

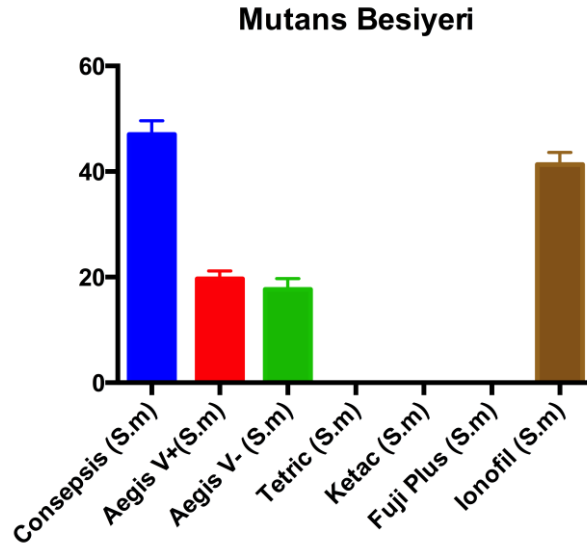
4.2. *in vitro* Örneklerin Değerlendirilmesi

4.2.1. Besiyerinden Alınan Örneklerin İncelenmesi

Restoratif materyallerin antibakteriyel özellikleri Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile *S. mutans* ve *L. acidophilus*'a karşı test edilerek değerlendirildi.

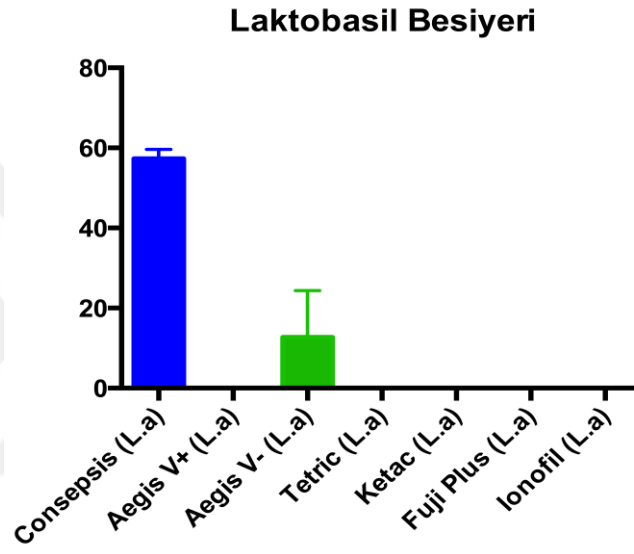
S. mutans'a karşı en etkili preparar CHX içerikli Consepsis olarak belirlendi. Vernikli ve verniksiz olarak iki farklı grupta incelenen test materyali, *S. mutans* için hazırlanan BHA besiyerinde her iki formuyla da inhibitör etki gösterdi. Geleneksel cam iyonomer siman İonofil de inhibitör etki gösterirken, geleneksel kompozitte, yüksek viskoziteli cam iyonomer simanda ve rezin modifiye cam iyonomer simanda ise herhangi bir inhibitör etki saptanmadı. [*S. mutans* için hazırlanan BHA'da antibakteriyel etkinlik gösteren preparatlar: Consepsis > İonofil > Aegis V Vernikli > Aegis V Verniksiz (Grafik 11)]. Ayrıca petrilere 1:1 büyütmede resimler alındı (Resim 7-20).

Grafik 11. *S. mutans*' a karşı materyallerin antibakteriyel özelliği



L. acidophilus için de en etkili preparat Consepsis olarak görüldü ve bir diğer antibakteriyel etkinliğe sahip preapattında verniksiz formuyla Aegis V olduğu tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen diğer preparatlar ise antibakteriyel etkinlik göstermedi. [BHA besiyerinde *L. acidophilus*'a karşı antibakteriyel etkinlik gösteren preparatlar: Consepsis > Aegis V Verniksiz (Grafik 12)]. Ayrıca petrilere 1:1 büyütmede resimler alındı (Resim 8-21).

Grafik 12. *L. acidophilus*'a karşı materyallerin antibakteriyel özelliği





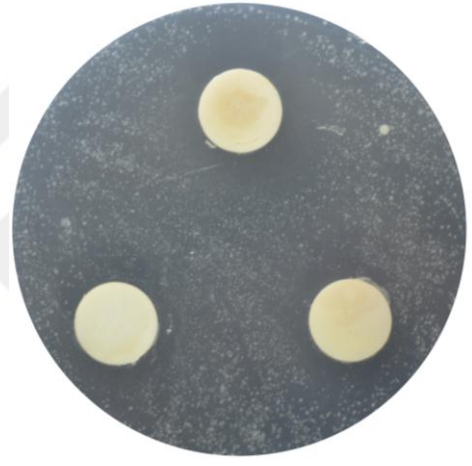
Resim 8:Aegis V Vernikli *S. mutans*



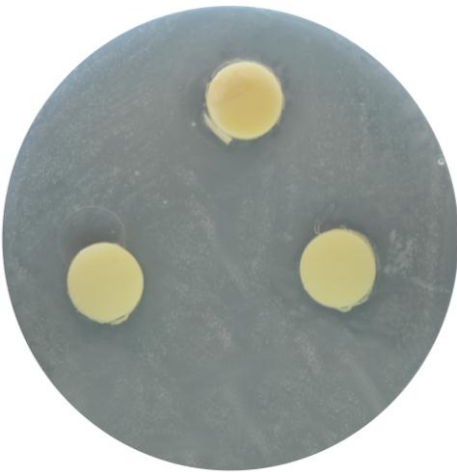
Resim 9:Aegis V Vernikli *L. acidophilus*



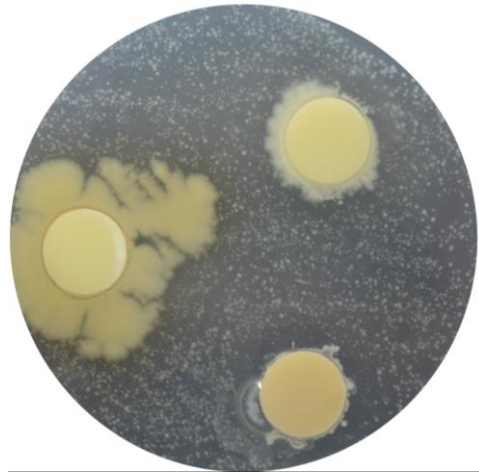
Resim 10: Aegis V Verniksiz
S. mutans



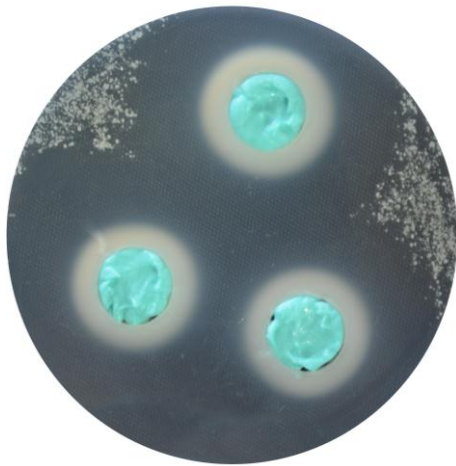
Resim 11: Aegis V verniksiz
L. acidophilus



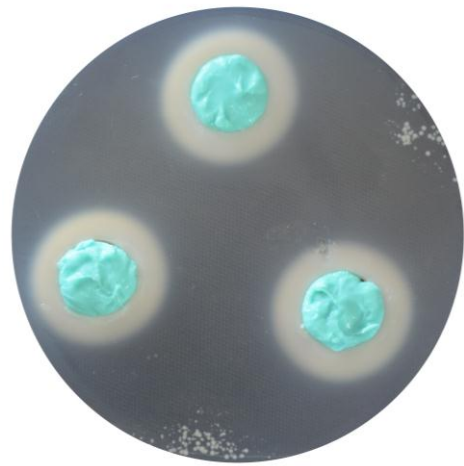
Resim 12: Tetric N-Flow
S. mutans



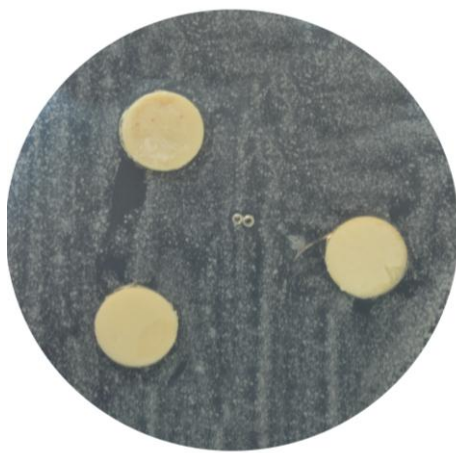
Resim 13: Tetric N-Flow
L. acidophilus



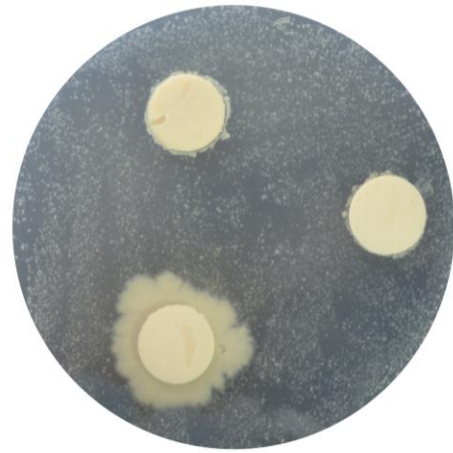
Resim 14: Consepsis *S. mutans*



Resim 15: Consepsis *L. acidophilus*



Resim 16: Ketac Molar *S. mutans*



Resim 17: Ketac Molar
L. acidophilus



Resim 18: Fuji Plus
S. mutans



Resim 19: Fuji Plus
L. acidophilus



Resim 20: İonofil *S. mutans*

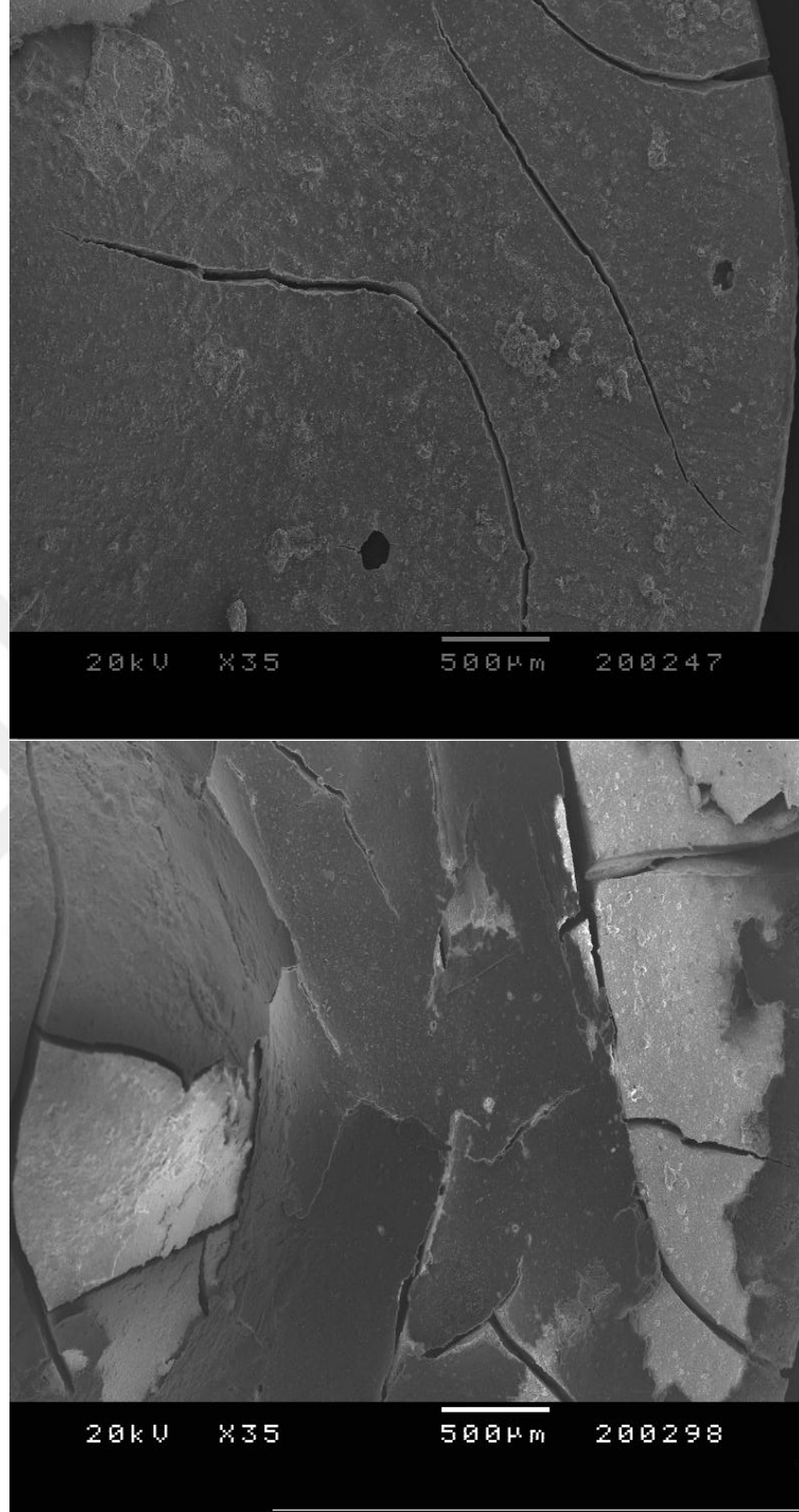


Resim 21: İonofil *L. acidophilus*

4.2.2. SEM Örneklerinin İncelenmesi

Test ve kontrol materyallerinden firma talimatları doğrultusunda hazırlanan diskler, *S. mutans* ve *L. acidophilus* besiyerinde 37°C’de 48 saat inkübe edildi. Bu sürenin sonunda besiyerlerinden alınarak SEM incelemesi öncesi gerekli işlemlere tabi tutulan kompozit disklerin farklı büyütmelerde fotoğrafları alındı. Buna göre, test materyali olan Aegis V yüzeyinin daha düz olduğu, daha az porözite ve daha az mikroçatlaklar bulunduğu görüldü. Kontrol materyali Tetric N-Flow’da ise x35’lik büyütmede çatlak yüzeyler saptandı (Resim 22-25).

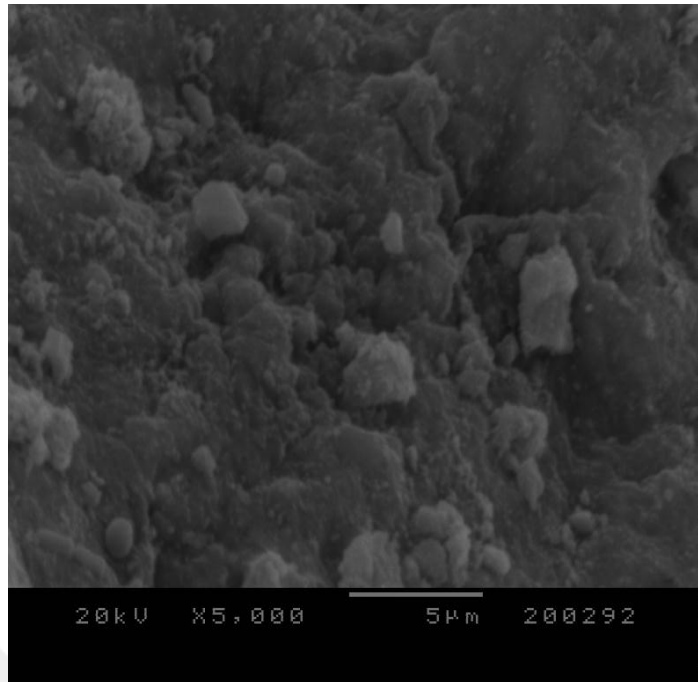
Her iki preparat için de restoratif materyal yüzeyinde yoğun mikroorganizma tespit edilmedi. Mikroorganizmaların, çatlak veya yüzey bütünlüğünün bozulduğu retantif alanlarda daha çok tutunduğu gözlemlendi (Resim 26-29).



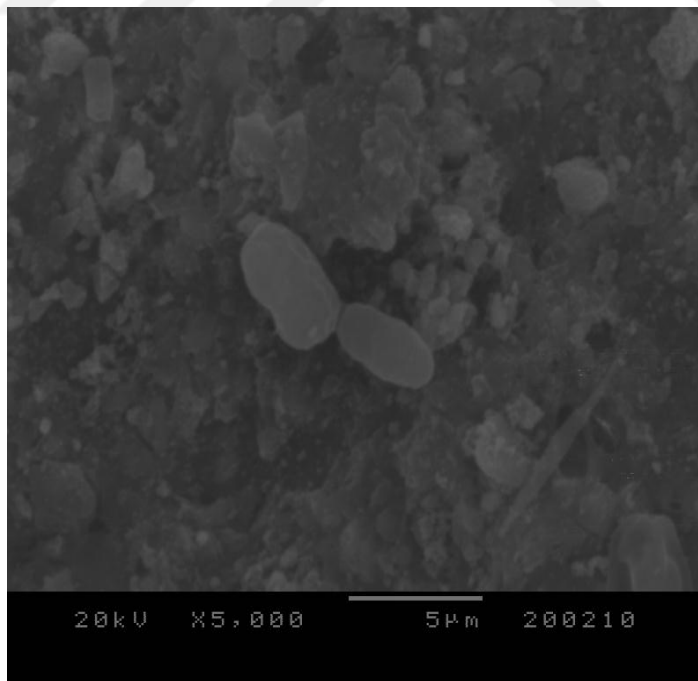
Resim 22-23: Tetric N-Flow'un X35 büyütmede alınan SEM görüntüleri



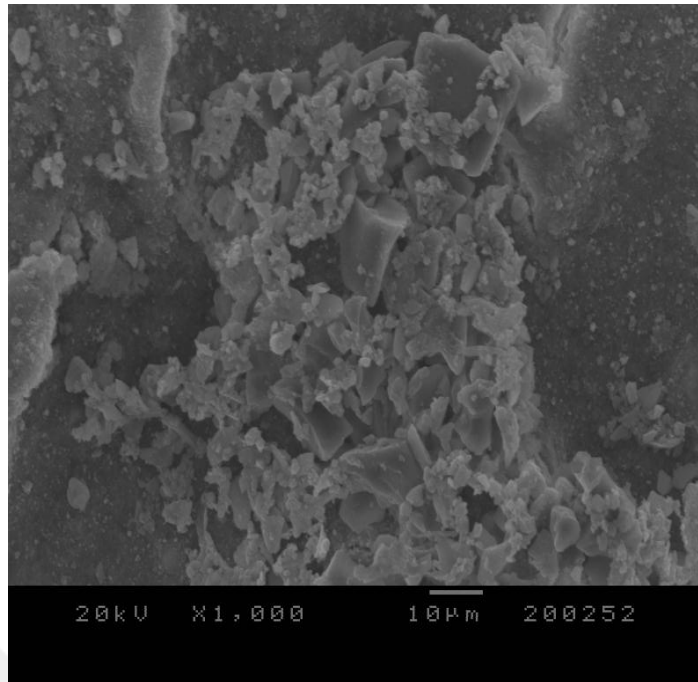
Resim 24-25: Aegis V'in X35 büyütmede alınan SEM görüntüleri



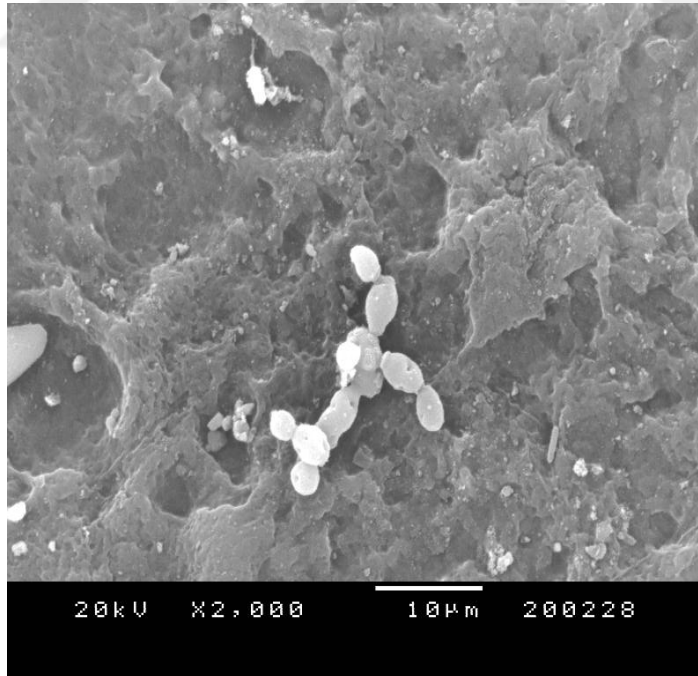
Resim 26: Tetric N Flow (*L. acidophilus*)



Resim 27: Aegis V (*S. mutans*)



Resim 28: Aegis V (*S. mutans*)



Resim 29: Aegis V (*S. mutans*)

BÖLÜM V

TARTIŞMA

Diş çürüğü, karbonhidratları fermente ederek asit üreten karyojen mikroorganizmaların sorumlu olduğu kronik ve enfeksiyöz bir hastalıktır (1,29,30). Yetmişbir aylık ve daha küçük çocuklarda görülen ve erken çocukluk çağı çürüğü (EÇÇ) olarak isimlendirilen şekli en önemli halk sağlığı problemlerinden biri olarak kabul edilmektedir (1). EÇÇ ya da süt dişlenme döneminde görülen çürükler, ağrıya neden olmanın yanı sıra ilerleyen yaşlarda daimi dişlerde çürük gelişim riskinin artmasına ve maloklüzyon gelişimine de sebep olabilmektedir (50,51). EÇÇ yalnızca ağız diş sağlığını değil, genel sağlığı da tehdit eden, beslenme ve uyku düzeninde bozukluklara, psikolojik ve gelişimsel problemlere neden olabilen, gerekli önlemler ve tedaviler uygulanmadığında ise sık sık doktor ziyaretleri sebebiyle ekonomik yük getiren bir hastalıktır (51,52,53,54).

Türkiye ve diğer gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı yüksek olan EÇÇ'nin özellikle üç yaş altı çocuklarda tedavi edilemediği görülmektedir (56,60). 1999-2004 yıllarında Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada 2-5 yaş arası çocuklarda görülen çürük diş yüzeylerinin %72'sinin tedavi edilmemiş olduğu saptanmıştır (4). EÇÇ'nin tedavisinde geç kalınması halinde ortaya çıkabilecek sorunlar düşünülürse koruyucu uygulamaların önemi daha iyi anlaşılır (63). Ebeveyn ve çocuklarda yapılan çeşitli koruyucu uygulamalarla çürük gelişim sıklığının azaltılabildiği gösterilmiştir (7,8,9,10,80). Çürük gelişiminin önlenemediği ve kavitasyonun meydana geldiği durumlarda ise hasta ve diş ile ilişkili faktörler göz önünde bulundurularak uygun restoratif materyaller ile çürüğün restore edilmesi gerekir.

Günümüzde minimal girişimsel tedavi yaklaşımı, süt ve daimi dişlerin tedavisinde tercih edilmekte ve sağlıklı diş dokularının korunması hedeflenmektedir. Bu yaklaşıma uygun restoratif materyallerin cam iyonomer simanlar, kompozit rezinler ve hibrit kombinasyonları olduğu belirtilmektedir. Restoratif materyallerin birbirlerine göre üstün özellikleri olmakla beraber tüm tedaviler için ideal olan bir restoratif materyal bulunmamaktadır (16).

Çocuk hastalarda restoratif bir tedavi planlaması yapılırken hastanın dişlenme gelişimi, çürük riski, ağız bakımı ve tedaviye uyumu göz önünde bulundurulmalıdır (1,16). Kompozit rezinler, tüm yaş gruplarında minimal girişimsel tedavi yaklaşımına uygun olmasının yanı sıra üstün estetik ve mekanik özellikleri nedeniyle hem ön dişlerin hem de arka dişlerin restorasyonunda tercih edilen materyaller haline gelmiştir. Ancak AAPD'nin restoratif tedaviler rehberine (2012) göre, yüksek çürük riski taşıyan hastalarda kompozit rezinlerin kullanımı uygun değildir (16). Van Dijken ve ark. (1987), ağız bakımı iyi olan hastalarda farklı kompozit restorasyonlar üzerinde plak miktarı ve dişeti enflamasyonu açısından anlamlı farklılık olmadığını, ancak ağız bakımı uygulamalarını yeterince yerine getiremeyen hastalarda, restoratif materyallerin yüzey özelliklerinin plak birikimini etkilediğini bildirmişlerdir (138). Van Dijken ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada ise, restoratif materyaller üzerinde plak birikiminin yüksek yüzey enerjisi ve yüzey pürüzlülüğü nedeniyle sağlıklı diş yüzeyinden fazla olduğunu göstermiştir (105). Restoratif materyaller karşılaştırıldığında ise, kompozit rezinlerden salınan Bis-GMA, UDMA ve TEGDMA'nın karyojen mikroorganizmaların çoğalmasını ve dolayısıyla plak birikimini arttırdığı görülmüştür (104).

Karyojen dental plak bakterilerinin restorasyon kenarına invazyonu ile meydana gelen sekonder diş çürükleri, restorasyonların yenilenmesini gerektiren durumların başında gelmektedir (99,100,101). Sekonder çürük gelişimini engellemek amacıyla kompozit rezinlere antimikrobiyal özellik kazandıracak çeşitli ajanların ilave edilmesi gündeme gelmiştir. Bu amaçla CHX, kuaterner amonyum tuzları, metal iyonları, flor ve amorf kalsiyum fosfat (ACP) nanopartikülleri kompozit rezinlere ilave edilmiştir (109).

ACP'nin, hidroksilapatit oluşumunda doğrudan öncü olarak görev yaptığı, diş ve kemik dokusunun biyomineralizasyonunda rol aldığı bilinmektedir. Bu nedenle dental materyal içine ACP ilave edilerek, materyale komşu minede

demineralizasyonun önlenmesi ve asiditenin tamponlanarak remineralizasyon sürecine katkı sağlanması hedeflenmiştir (20,26,27).

Dişhekimliğinde en sık kullanılan ACP'li preparatlar, CPP-ACP içerikli olanlardır. Piyasada jel, diş macunu, gargara vb. formları bulunmaktadır ve bu preparatlarla elde edilen başarılı sonuçlar restoratif materyaller içine ilave edilmesini de gündeme getirmiştir (112,114,115,116). Bu şekilde yapılan ilk çalışmada geleneksel cam iyonomer siman içine %1,56 CPP-ACP (w/w) ilave edilerek simanın antikaryojenik ve mekanik özellikleri değerlendirilmiştir. CPP-ACP ilavesi ile basma ve mikrogerilim bağ dayanımının, kalsiyum, fosfat ve flor iyonu salımının arttığı görülmüştür. Ayrıca asit döngüsüne tabi tutulan örneklerin SEM ile incelenmesi sonucunda, restorasyona komşu mine ve dentinin asit demineralizasyonundan korunduğu kaydedilmiştir (17).

Prabhakar ve ark. (2012) ise, CPP-ACP ve üzüm çekirdeği ekstresinin geleneksel cam iyonomer simana ilave edilmesi ile remineralizasyon etkisi ve yüzey mikrosertliğini değerlendirdikleri çalışmalarında, CPP-ACP veya üzüm çekirdeği ekstresi ilave edilen gruplarda remineralizasyon potansiyelinin geleneksel cam iyonomer simandan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Mikrosertlik değerlerinin geleneksel cam iyonomer ve test materyalleri için benzer olduğu ve kontrol zamanlarında başlangıç değerlerine oranla anlamlı derecede farklılık göstermediği belirtilmiştir (18).

Al Zraikat ve ark. (2011), %3 ve %5 CPP-ACP (w/w) ilave edilen cam iyonomer simanları birbirleriyle ve geleneksel cam iyonomer siman ile mekanik özellikleri ve restoratif materyale komşu mine yüzeyinde demineralizasyon gelişimi yönünden karşılaştırmışlardır. Buna göre, CPP-ACP ilavesi ile komşu mine yüzeyinde demineralizasyonun azaltılabildiği görülmüştür. Mekanik özellikleri değerlendirildiğinde ise, %3'lük CPP-ACP ilavesinin %5'lik CPP-ACP ilavesine kıyasla daha uygun olduğuna karar verilmiştir (19).

Kompozit rezinlerin inorganik doldurucu bölümüne ACP'nin ilave edilmesi ile, Ca^{+2} ve PO_4^{-2} iyon konsantrasyonunu arttırarak demineralizasyonu engellediği görülmüştür (20,26,27). Trombe (1992), 1 mmol/l konsantrasyondaki Ca^{+2} iyonunun, streptokokların membran geçirgenliğini bozarak kısmi lizis meydana getirdiğini bulmuştur. ACP'nin demineralizasyonu engellenme mekanizması da bu şekilde

açıklanabilmektedir (139).

ACP içerikli kompozit restorasyonların mekanik dayanımının daha düşük olması, ACP'nin elastiklik modülü ve dayanıklılığının geleneksel cam dolduruculardan düşük olmasına ve doldurucu matris içinde ACP doldurucularının homojen olmayan dağılımına bağlanmaktadır. Bu nedenle kompozit materyallerine doldurucu olarak en fazla %40 oranında ACP katılabilmektedir (20,26).

Ortodontik tedavilerde kullanılan bantlar, braketler ve diğer ortodontik apareyler hastanın ağız bakımı uygulamalarını güçleştirerek plak birikimini arttırmaktadır. Ortodontik tedavi gören hastalarda sıkça karşılaşılan problemlerin başında brakete komşu minede oluşan beyaz mine lezyonları gelmektedir. Bu lezyonlar, estetiği bozmanın yanı sıra hızla ilerleyerek kavitasyona dönüşebilmektedir (140,141). Braket çevresi minede meydana gelmesi olası demineralizasyonu azaltmak amacıyla ortodontik bant ve braket yapıştırıcısı olarak piyasaya sunulan bir preparat da ACP içeren Aegis Ortho'dur (H.J. Bosworth, Illinois, ABD). Preparatla yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar, materyalin mekanik özellikleri ve remineralizasyon potansiyeli üzerinde durmaktadır (140,141,142,143).

Uysal ve ark. (2009) çekilmiş diş yüzeylerine rezin modifiye cam iyonomer siman, ACP içerikli rezin ve geleneksel rezin ile braketleri yapıştırarak asit döngüsüne tabi tutmuşlardır. Demineralizasyon değişimlerinin lazer floresan cihazı (Diagnodent Pen) ile değerlendirildiği çalışmada en az demineralizasyon gelişimi ACP içerikli rezinlerde bulunmuştur. Demineralizasyonun istatistiksel olarak değerlendirildiği çalışmada, geleneksel rezinden daha başarılı bulunan rezin modifiye cam iyonomer siman ile ACP içerikli kompozit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (140).

Agarwal ve ark. (2013), ortodontik nedenle çekim endikasyonu konulan birinci premolar dişlerde, ACP içerikli kompozit (Aegis Ortho®) ile geleneksel ortodontik kompoziti (Transbond XT®) beyaz mine lezyonu gelişimi ve braket çevresi mikrosertlik açısından karşılaştırmışlardır. ACP içerikli kompozit ile yapıştırılan braketler, *in vivo* şartlarda 45 gün tutulduktan sonra ilgili dişler çekilerek, braketler çevresinde gelişen demineralizasyon alanları SEM ile değerlendirilmiştir. ACP içerikli kompozit ile yapıştırılan braketler çevresinde demineralizasyon alanlarının daha küçük olduğu görülmüştür. Test ve kontrol materyallerinin her

ikisinde de servikal bölge mikrosertlik değerleri daha düşük bulunmuş, mikrosertlik değerlerinin braket çevresi tüm uzaklıklarda ve derinliklerde Aegis Ortho grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (141).

Dunn ve ark. (2007) metal braketlerin, Uysal ve ark. (2010) ise, seramik braketlerin ACP içerikli veya geleneksel kompozitlerle yapıştırılması sonrasında makaslama bağ dayanımları ve braketlerin kırılması sonrası diş yüzeyinde kalan rezidüel adeziv bakımından karşılaştırmışlardır (142,143). Dunn ve ark., ACP içerikli test materyali ile yapıştırılan braketlerin, geleneksel rezinle yapıştırılanlardan daha düşük kuvvetlerle koptuğunu göstermişlerdir (142). Uysal ve ark. ise, ACP içerikli rezinlerle yapıştırılan braketlerin makaslama kuvvetine dayanımının geleneksel rezin ile yapıştırılanlardan daha düşük olmakla beraber, bu değerlerin kabul edilebilir sınırlarda olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada, seramik braketlerde mine-rezin ara yüzünde meydana gelerek mineye zarar verebilen kırılmaların, ACP içerikli kompozitlerde rezin-rezin ara yüzünde meydana geldiği için seramik braketlerde ACP içerikli kompozitlerin kullanımlarının geleneksel kompozitlerden daha güvenilir olduğu da gösterilmiştir (143).

Farklı içerikte olan fissür örtücülerin *in vitro* koşullarda karşılaştırıldığı bir çalışmada, fissür örtücüye komşu mine yüzeyinde meydana gelen demineralizasyon değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonucunda, cam iyonomer içerikli fissür örtücülerin komşu minede demineralizasyonu önlediği tespit edilmiştir. ACP içerikli fissür örtücü ise geleneksel rezin içerikli fissür örtücüden daha başarılı bulunmuştur. Bu çalışmaya göre, ACP salımı ile komşu minede demineralizasyon miktarı azaltılabilir (144). Benzer kurguda bir diğer çalışmada ise, ACP içerikli fissür örtücü uygulanan dişler SEM ile incelenmiş, fissür örtücüye komşu minede demineralizasyonun engellendiği zonlar belirlenmiştir (145).

Çalışmalarda belirtildiği gibi mekanik dayanımı geleneksel kompozit rezinlerden daha düşük olan bu hibrit materyal, çiğneme yüküne doğrudan maruz kalmayan kole (Black V) çürüklerinin restorasyonunda kullanılmak amacıyla (Bosworth, Illinois, ABD) üretilmiştir. Aegis Ortho ve Aegis pit/fissür örtücüyü değerlendiren çalışmalarda elde edilen olumlu klinik ve laboratuvar sonuçları göz önünde bulundurularak çalışmamızda test materyali olarak ACP içerikli bir akışkan kompozit olan Aegis V'in kullanılmasına karar verilmiştir.

Çalışmamızda kontrol materyali olarak ise Tetric N-flow (İvoclar Vivadent, Liechtenstein, Almanya) tercih edilmiştir. Kontrol materyalinin seçiminde test materyaline benzer viskoziteye sahip olması ve üretici firma tarafından Black V kaviterlerin restorasyonu için önerilmesi etkili olmuştur.

Kliniğimize başvuran özellikle küçük yaş grubundaki hastalarda kole ve vestibül yüz çürükleriyle daha sık karşılaşmaktadır. Waggoner (2002), hastaların yapılan tedaviye gerekli uyumu sağlanabildiğinde Black III ve Black V, süt ön diş çürüklerinin restorasyonunda kompozit rezinlerin kullanılabileceğini belirtmişlerdir (146). Böylelikle daha estetik ve mekanik olarak dayanıklı restorasyonların yapılması mümkündür. Bu nedenle uygulamada iki farklı kompozit rezin bölünmüş ağız tasarımı ile süt keserlerde bulunan kole çürüklerinin restorasyonunda kullanılmıştır. Bölünmüş ağız tasarımı ile, çalışma gruplarının karşılaştırılmasında etkili olabilecek bireysel faktörlerin engellenmesi amaçlanmıştır. Bireyler arası farklılıklar immünolojik ya da biyokimyasal bileşenlerde olabileceği gibi bireye bağlı alışkanlıklardan (örneğin ağız bakımı uygulamaları gibi) da kaynaklanabilir.

Çalışmaya dahil edilecek hastaların belirlenmesinde, test ve kontrol materyalinin uygulanacağı, yan yana olmayan en az iki adet kole çürüğünün ve en az bir çürüksüz sağlıklı dişin bulunması koşulları aranmıştır. Ayrıca, sistemik olarak sağlıklı olan ve çalışma öncesi son bir aylık dönemde ağız florasına etki edebilecek antibiyotik gibi, ilaçlar kullanmamış ve yapılacak işlemlere uyum sağlamada sorun yaşamayan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir.

Her hastada restorasyon ya da çürük bulunmayan, periodontal patoloji saptanmayan sağlıklı birer diştten de DOS ve plak örneği alınmıştır. Sağlıklı dişin çalışmaya dahil edilmesinin nedeni, sağlıklı diş ile çürük diş arasında immünolojik ve mikrobiyolojik farkları ortaya koyabilmektir. Farklı çalışmalarda da benzer şekilde sağlıklı dişler pozitif kontrol olarak çalışmaya dahil edilmiş ve uygulama yapılan dişlerle karşılaştırılmıştır (129,132,138,147). Yan yana olmayan dişlerin tercih edilme nedeni ise, test materyalinin iyon salımı ile kontrol materyalinden ve sağlıklı diştten alınan örneklere ait bulguları da etkileme olasılığıdır.

Çalışmaya dahil edilmeyen çürük dişlerin restorasyonunda ise, iyon salım özelliği olan cam iyonomer siman, kompomer vb. materyaller değil, geleneksel kompozitler tercih edilmiştir.

Hastaların tüm dental tedavileri, dental plak ve DOS örneklerinin alındığı bir aylık sürede tamamlanmıştır. Böylece 1. ay tükürük örnekleri hastaların restoratif tedavilerinin tamamlanmış olduğu erken dönem sonuçlarını ifade etmektedir. Altıncı ay tükürük örnekleri ise aktif çürüksüz uzun dönem sonuçlarını göstermektedir.

DOS örneklerindeki sitokin seviyesi değişiminin, restoratif materyale karşı gelişen periodontal reaksiyondan kaynaklanabileceği düşünülerek, bu faktörün ortadan kaldırılması amacıyla hastaların başlangıç periodontal durumları değerlendirilmiştir. Sondalama derinliği ve gingival indeks skorları Williams sondası ile belirlenmiştir. Williams sondasının tercih edilme nedeni, ölçüm aralıklarının milimetrik artışıdır. Plak indeksi var/yok olarak kaydedilmiş, restoratif işlemler ilk seansta yapıldığı için plak boyama yapılmamıştır.

Ferrazzano ve ark. (2008), 4-16 yaş arası çocuklarda ağız bakımı eğitimi ve davranış düzenleme yöntemlerinin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında başlangıça kıyasla plak skorlarının azaltılabildiğini belirtmişlerdir (148). İlkokul çağında çürük gelişiminin önlenmesi amacıyla verilen ağız bakımı ve beslenme eğitimi etkinliğinin değerlendirildiği Cochrane derlemesinde (2013) ise, verilen eğitimlerle çocukların plak indeksi skorlarının gerilediği ancak bu eğitimlerle çürük gelişiminin azaltılabildiğine dair bir bulgu bulunmadığı belirtilmiştir (149). Çalışmamızda da takip süresi içerisinde ağız bakımı eğitimi verilen hastalarda plak skorlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görüldü.

Hastaların klinik periodontal ölçümlerinin yanı sıra çürük indekslerinden de (dmft-dmfs) yararlanılmıştır. Süt dişlerinde eksiklik, fizyolojik rezorpsiyon ya da çekim kaynaklı olabileceği için araştırmalarda, 'dft' ya da 'dfs' olarak kullanılmaktadır. Ancak, çalışmamıza dahil edilen, süt dişlenme döneminde bulunan küçük yaş grubu hastaların ilk dental tedavileri tarafımızdan yapılmıştır. Çalışmamızda patolojik rezorpsiyon nedeniyle çekilen dişler, dmft/dmfs indeksinde eksik dişi belirten 'm' bileşenini oluşturmaktadır.

DOS verileri daha çok periodontal hastalığa ya da uygulanan tedaviye bağlı gelişen immünolojik ve biyokimyasal yanıtın değerlendirildiği çalışmalarda kullanılmaktadır. Bunun yanında çocuk hastalarda da DOS verilerinden yararlanılan çalışmalar vardır. Literatürde DOS örneklerinin incelendiği en küçük yaş grubunun 5-14 aylık bebekler olduğu görülmektedir. Söz konusu çalışmada, bebeklerde

sürmekte olan dişlerden alınan DOS örneklerindeki sitokin seviyeleri değerlendirilerek bebeklerin genel şikayetleri ile ilişkilendirilmeye çalışılmıştır (150). Başka bir çalışmada ise, çocuklarda ortodontik kuvvetlere bağlı olarak DOS içeriği ya da hacminde meydana gelen değişimleri değerlendirilmiştir (151).

Çalışmamızda da restoratif materyallere bağlı olarak gelişen lokal değişimlerin değerlendirilmesinde, DOS ve plak örnekleri kullanılmıştır. Lokal durumu en doğru yansıtan veriler, ilgili materyal üzerinden alınarak sağlanabilmektedir. Poulsen ve ark. (1979), kısa dönem aralığında gelişen periodontal reaksiyonların belirlenmesinde DOS değerlendirmelerinin etkin bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (152).

Dişeti kenarına ya da altına uzanan restorasyonların DOS örnekleriyle değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur (138,153,154). Van Dijken ve ark. (1987), üst daimi kesici dişlerin arayüzlerinde, dişeti altına uzanan çürük lezyonlarına uygulanan kompozit restorasyonlarda plak birikimi ile ilgili olarak DOS hacminde meydana gelen değişimleri değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, periodontal sağlıklı bireylerde, restorasyon bulunan dişler ile sağlıklı diş yüzeylerinde plak birikimi arasında fark bulunamamıştır. Deneysel gingivitis dönemi sonrası kompozit ile restore edilen dişlerden alınan DOS hacminin sağlıklı dişlerden fazla olduğu görülmüştür. Bu fark kompozit içeriğine bağlı meydana gelmiş olabilecek subklinik toksisiteye ya da klinik olarak belirgin şekilde görülen bakteriyel plak birikimine bağlanmıştır (138).

Van Dijken ve Sjöström (1998), rezin modifiye cam iyonomer siman, kompomer ve rezin kompoziti dişeti altına uzanan kavitelerin restorasyonunda kullanmış, deneysel gingivitis oluşturulan hastaların ilgili dişlerinden DOS ve plak örnekleri alarak incelemişlerdir. Buna göre restoratif materyaller arasında anlamlı fark bulunmamakla beraber, sağlıklı diş yüzeyine kıyasla restorasyon bulunan dişlerde DOS hacminin daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durumu restorasyon bulunan dişlerde plak birikimine bağlı olarak gingivitis gelişiminin daha kolay olması ile açıklamışlardır (153).

Ilday ve ark. (2013) ise, dişeti altına uzanan sınıf II kavitelere siloran bazlı kompozit uygulamasının tedavi öncesi ve tedaviden 15 gün sonra alınan DOS örneklerinde IL-6, IL-8, ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) seviyesine etkisini karşılaştırmışlardır. Restorasyon yapılan dişlerde 15. gün plak indeksi ve gingival

indeks skorları ile DOS örneklerindeki IL-6, IL-8 ve TNF- α seviyelerinin başlangıca göre arttığı görülmüştür (154).

Çalışmamızda restorasyonlar yapıldıktan hemen sonra gelişen, akut yanıtın değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla çürükler temizlenerek restorasyonlar yapılmadan hemen önce, restorasyonlar yapıldıktan sonra 1, 7, 14 ve 30. günlerde, DOS ve plak örnekleri alınmıştır. DOS örneklerinin hacmi ölçen özel bir cihaz ile μ l cinsinden belirlenmiştir. Tedaviye bağlı DOS hacminde meydana gelen değişim değerlendirildiğinde, örnekler arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Araştırmalarda üç farklı DOS toplama yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden kağıt şerit yöntemi, diğerlerine kıyasla daha kolay bir yöntem olup, örnek toplama süresinin kısa ve hasta konforunun yüksek olması nedeniyle çalışmalarda sıklıkla tercih edilmektedir (138,153,155 -159). Çalışmamızda da DOS örneklerinin kağıt şerit yöntemi ile toplanması tercih edilmiştir.

Hastaların test ve kontrol grubunda yer alan dişlerinin restorasyonları aynı gün yapılmış ve her iki gruptan da örnekler aynı gün alınmıştır. Sağlıklı diş örnekleri ise hastaların tedavilerinin tamamlandığı gün alınmıştır. Küçük yaşta olan hastalarımız, tedavi başında uygulamaları bilmedikleri için koltukta oturma toleransları düşük olmakta, ancak tedavi süresince uygulamaları öğrenen hastalarda koltukta geçirilen süre uzatılabilmektedir. Bu nedenle, sağlıklı diş örneğinin son seansta alınması uygun görülmüştür.

Herhangi bir uygulama yapılmadan önce çürük dişlerdeki immünolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik tabloyu ortaya koyabilmek amacıyla ilk DOS ve dental plak örnekleri tedaviye başlamadan hemen önce alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen dişlerin restorasyonunda, test/kontrol materyali seçimi yazı-tura yöntemi ile belirlenmiştir. Çürük dokuların uzaklaştırılması esnasında dişetini travmatize etmemek amacıyla, özellikle dişeti kenarı temizlenirken döner aletlerin yanı sıra el aletlerinden de yararlanılmıştır. Dişetinde meydana gelen kanamalar kompozit restorasyonun yapımını ve estetik sonucu olumsuz etkilemektedir. Bunun yanı sıra dişetinde meydana gelen travmanın DOS içeriği üzerine de etkisi olduğu düşünülmektedir. Restoratif dişhekimliğinde, kanama kontrolünü sağlamak ve dişetini korumak amacıyla farklı kalınlıkta ve kimyasal içerikli retraksiyon iplerinden

faaydalanılmaktadır. Feng ve ark. (2006), retraksiyon ipi uygulamasının klinik periodontal değişkenlere ve DOS örneklerinde proenflamatuvar sitokin seviyelerine etkisini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada, retraksiyon ipi uygulaması sonrası 1. günde TNF- α seviyesinin arttığı, başlangıç seviyesine gelmesinin ise 2 hafta kadar sürdüğü, klinik değişkenlerin (sondalama derinliği, gingival indeks, plak indeksi) ise uygulamadan etkilenmediği tespit edilmiştir (155). Bu veriler göz önünde bulundurularak çalışmamızda retraksiyon ipi kullanılmamış, rğn uzaklaştırılması ve restorasyonların yapılması sırasında mümkün olduğunca atravmatik şekilde çalışılmıştır.

rk temizlendikten sonra, smear tabakasını uzaklaştırarak bağ dayanımını arttırmak amacıyla “asitle ve yıka” grubu bir adeziv sistem uygulanmıştır. Birinci aşamada %37’lik ortofosforik asit diş yüzeyine uygulandıktan 15 saniye sonra hava su spreyi ile uzaklaştırılmıştır. İkinci aşamada ise self-priming özellikte olan Prime&Bond NT (Dentsply De Trey, Konstanz, Almanya) retici firma talimatları doğrultusunda uygulanmıştır.

Kompozit yerleştirilmesi tamamlandıktan sonra bitirme ve polisaj işlemine geçilmiştir. Restoratif materyallerin yüzey pürüzlülüğü ve yüksek yüzey enerjisi, materyal yüzeyinde biyofilm oluşumunu arttırır (102,105). Kompozit restorasyon üzerinde çoğalan *S. mutans*’ın, materyalin yüzey pürüzlülüğünü arttırarak daha fazla bakterinin restorasyon yüzeyinde tutunmasına neden olduğu bilinmektedir (102). Bitirme ve polisaj işlemleri uygulanmamış pürüzlü restorasyonların yüzeylerinde plak retansiyonunda görülen artış, uzun dönemde sekonder rk oluşumuna, yüzey renklenmelerine ve evre yumuşak dokularda enflamasyona neden olabilmektedir. Çalışmamızda, hem test hem de kontrol materyali uygulanan diş yüzeyleri sarı kuşak elmas frezler ve el aletleri ile uyumlandırıldıktan sonra su soğutması altında polisaj lastikleri ile yüzeyleri düzenlenmiştir. Restorasyon tamamlandıktan sonra asitlemenin yapılmış ve test materyali yüzeyine üretici firma nerisi doğrultusunda, paket içinde yer alan rezin içerikli yüzey koruyucu vernik (Gorilla Seal), uygulanarak ışık ile polimerize edilmiştir.

Belirtilen takip dönemlerinde tükürük ve DOS rneklerinde IL-17 ve kemik yapım/yıkım mediyatörleri olan OPG ve RANKL seviyeleri ELISA tekniği ile belirlenmiştir. IL-17, son yıllarda üzerinde çok durulan ve etki mekanizması henüz yeni anlaşılan bir sitokindir. Araştırmamız, restoratif materyalin dişetinde yarattığı

reaksiyonu bu sitokinlerin düzeyi aracılığıyla değerlendiren ilk çalışmadır. IL-17'nin tercih edilme nedeni ise TNF- α , TNF- β , IL-6, IL-1 β gibi çürük ile ilişkilendirilen sitokinlerin üretimini uyarmasıdır (123,124). Çürüklü ve sağlıklı olarak gruplandırılan bireylerde yapılan çalışmada uyarılmamış tükürük örneklerindeki IL-6, IL-8 ve TNF- α seviyeleri çürüklü bireylerde daha yüksek bulunmuştur (160).

Çalışmamızda, tükürük proenflamatuvar sitokin seviyelerinde başlangıç ile 1. ay arasında istatistiksel anlamlı bir değişim bulunmazken 6. ay örneklerinde proenflamatuvar sitokin seviyelerinin azaldığı görülmüştür. Bu durum, hastaların tüm dental tedavilerinin yeni tamamlandığı dönemde sitokin seviyesinde bir değişim olmadığını, ancak 6. ay takibinde aktif çürük lezyonu bulunmayan, plak skorları gerileyen hastalarda tükürük proenflamatuvar sitokin seviyesinin azaldığını düşündürmektedir.

Çürüğe bağlı gelişen immün yanıtın aydınlatılmasına yönelik araştırmalarda tükürük örneklerinin yanı sıra DOS örnekleri de lokal yanıtı göstermesi bakımından önemli bilgiler sağlayabilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen çocuk hastalarda periodontal doku yıkımı olmaması şartı aranmıştır. Restoratif tedaviler sonrasında sitokin seviyelerinde meydana gelen değişimin restoratif işleme ve materyale karşı gelişen reaksiyona bağlı olduğu düşünülebilir. Restoratif tedavilerden önce alınan başlangıç DOS örneklerinde IL-17A seviyesi, çürüklü dişlerde sağlıklı dişten daha yüksek bulunmuştur. Kronik periodontitis hastalarından alınan DOS ve tükürük örneklerinde IL-17A seviyesinin sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (156). Kronik periodontitis çürükten farklı olmakla birlikte, plak ve yıkım ilişkisi yönünden çürüğe benzetilebilir.

İstatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın başlangıç örneklerinde proenflamatuvar sitokin (IL 17A+F+A/F) seviyelerinin çürük dişlerde sağlıklı dişle kıyasla yüksek olduğu görülmüştür. Birinci gün örneklerinde her iki materyal için de proenflamatuvar sitokin seviyesi başlangıça kıyasla artış göstermiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber 1. gün örneklerinde test materyali proenflamatuvar sitokin seviyesi kontrol materyaline göre daha yüksek, 7. günde yaklaşık aynı seviyede, 14 ve 30. gün örneklerinde ise kontrol materyali proenflamatuvar sitokin seviyesi test materyaline kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Proenflamatuvar sitokin seviyelerinin restorasyon yapıldıktan hemen sonra artış göstermesi çürüğün uzaklaştırılması, restoratif materyalin uygulanması ve

uyumlandırılması esnasında dişetinde çok az düzeyde de olsa travma oluşması ile açıklanabilir. Ayrıca, proenflamatuvar sitokin seviyesindeki bu artış kompozit rezin içinde yer alan monomerlere bağlı olarak da gelişmiş olabilir. Ancak bu düşüncemiz aksine Mathisen ve ark. (2014), kompozitlerin doldurucu yapısında bulunan TEGDMA ve nanosilika – quartz partiküllerine karşı oluşan yanıtı, hücre kültürü yöntemiyle araştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda 24 saat sonunda makrofajlardan enflamasyon mediyatörlerinden IL-1 β ve TNF- α salımının azaldığı belirtilmiştir (161).

Test materyalinde 1. haftadan itibaren proenflamatuvar sitokin seviyelerinin azalmasına karşın kontrol materyalinde sitokin seviyelerinin takip süresi boyunca arttığı görülmüştür. İki materyal arasındaki istatistiksel olarak anlamlı olmayan bu farkın, yüzey pürüzlülüğü nedeniyle kontrol materyali yüzeyinde daha fazla plak birikiminden kaynaklandığı düşünülebilir. Bu bulgu bazik füksin ile plak boyama yapılarak gösterilmeye çalışılmış, fakat tüm kompozit restorasyon yüzeyinin boyanması nedeniyle görsel olarak kaydedilememiştir.

Th 1 ve Th 17'ye bağlı immün yanıt mekanizmalarını baskılayarak, enflamatuvar reaksiyonu durdurmada görev yapan IL-17E'yi incelediğimizde ise, proenflamatuvar sitokinlere benzer şekilde restorasyonun yapılmasını takiben artış gösterdiği devam eden kontrol günlerinde ise azaldığı görülmüştür. Bu durum enflamasyonun şiddetlenmesi ile aktive olduğunu ve enflamasyonun gerilemesiyle de seviyesinin azaldığını düşündürmektedir. Otuzuncu gün örneklerinde IL-17E seviyesindeki artışın, iki hafta tedaviye ara verilen hastalarda ağız bakımı etkinliğinin azalması sonucu plağa bağlı enflamatuvar yanıtın kaynaklı olabilir.

Reseptör aktivatör nükleer kappa B (RANK); preosteoklast öncü hücrelerinde bulunan ve RANK ligandı (RANKL) ile uyarıldığında kemik yıkımına neden olan bir reseptördür. Osteoprotegerin (OPG) ise, RANKL ile ters biyolojik etkilere sahip olup RANK-RANKL etkileşimini engelleyerek osteoklastogenezde azalmaya neden olan bir proteindir. Çalışmamızda, çürük dişlerden başlangıç ve kontrol günlerinde alınan tüm örneklerde, IL-17A tarafından osteoblastlardan sentezi uyarılan ve kemik yıkımında görev yapan RANKL seviyesi sağlıklı dişe kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Kemikte meydana gelen değişimlerin yıkım/yapım yönünde olduğunu belirlemede kullanılan RANKL/OPG oranı incelendiğinde ise; sağlıklı diş örnekleri ile kontrol dişlerinden alınan örnekler arasında tüm inceleme zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Bu durum, sağlıklı dişe kıyasla çürük bulunan dişlerde kemik yıkımına yatkınlığın daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Kaviteasyonlu alanlarda hastanın ağız bakımı uygulamalarını yeterince yapamamasına bağlı olarak daha fazla plak birikmesi bu sonucu açıklayabilir. İlgili dişlerin tedavileri tamamlandıktan sonra geçen bir aylık sürenin sonunda RANKL seviyesinin ve RANKL/OPG oranının başlangıç düzeyine göre azaldığı, OPG seviyesinin ise başlangıca göre arttığı görülmekle beraber, bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sağlıklı dişlerle restorasyonlu dişler arasındaki bu farkın, kompozit restorasyon bulunan dişlerde sağlıklı dişlere kıyasla plak birikiminin daha fazla olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bostancı ve ark. (2011), agresif ve kronik periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedavi (ağız bakımı eğitimi, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi) sonrasında RANKL ve OPG seviyelerinde meydana gelen değişimi değerlendirmişlerdir. Bu amaçla tedavi öncesinde, tedavi sonrası 2, 3 ve 4. aylarda alınan DOS örnekleri incelenmiştir. Klinik değişkenlerde görülen iyileşmeye karşın her iki periodontitis grubunda da RANKL/OPG oranının değişmediği bildirilmiştir (157). Buduneli ve ark. (2009) ise, sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda kök yüzeyi düzleştirmesinin DOS'taki IL-17 ve OPG, RANKL seviyeleri üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Tedavi başlangıcında ve kök yüzeyi düzleştirilmesini takiben 4. haftada alınan DOS örneklerinde IL-17 seviyesinin değişmediği, OPG seviyesinin ise bir miktar düştüğü görülmüş ve bu sonuç DOS hacminin azalmasına bağlanmışır. Uygulanan tedavileri takiben meydana gelen değişimle ilgili literatürdeki farklı sonuçlar bu konu üzerinde çalışmaların devam etmesi gerektiğini göstermektedir (158).

RANKL-OPG biyosistemi ile mikrobiyal depozit arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada, kronik periodontitis hastalarından alınan DOS ve plak örneklerinde *P. gingivalis* ile RANKL düzeyi ve RANKL/OPG oranı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Ancak çalışmanın kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerden alınan örneklerde mikrobiyal depozit ile RANKL-OPG arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (159). Periodontal olarak sağlıklı çocuklarda

gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda da RANKL-OPG ile mikroorganizmalar arasında bir ilişki tespit edilememiştir.

Mikrobiyolojik değerlendirmeler için DOS örneklerinin alınmasını takiben dişeti kenarından steril bir periodontal küret yardımıyla alınan dental plak örnekleri kullanılmıştır. Gerçek zamanlı PCR ile gerçekleştirilen çalışmada, *S. mutans*, *S. sanguinis*, *S. mitis/S. oralis*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis* ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* seviyeleri incelenmiştir.

Periodontopatojen olarak bilinen *A. actinomycetemcomitans* ve *P. gingivalis* seviyeleri değerlendirme günlerinin bazılarında saptanabilir düzeyin altında olduğu için istatistiksel bir değerlendirme ya da yorum yapılamamıştır. Bu durum çalışmamıza katılan çocukların periodontal olarak dişetlerinin sağlıklı olmasına bağlanabilir. Cortelli ve ark. (2008), 6-12 yaş arası çocuklarda, klinik muayene verileri ile alınan supragingival plak örnekleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Çocuklardan alınacak dental plak örnekleri ile periodontal hastalığa yatkınlıklarının ve erken kolonizasyon ile periodontal hastalık arasındaki ilişkinin aydınlatılması önem taşımaktadır. Çocukların %55,5'inde kanama indeksi skorları düşük olmakla birlikte, büyük bölümünde periodontopatojenler tespit edilmiştir. Çalışmamızın bulguları, çocuklardan en sık *P. gingivalis* (%99) izole edildiğini bildirilen bu çalışmanın sonuçları ile uyumlu değildir. Bizim çalışmamızda karyojen bakteriler ile periodontopatojenler arasında ilişki saptanamamıştır (162).

Paolantonio ve ark. (2004) bir yıllık restorasyonları mikrobiyolojik açıdan karşılaştırmışlardır. Dişeti altına uzanan amalgam, cam iyonomer ve kompozit restorasyon yüzeylerinden alınan plak örneklerinin incelenmesi sonucunda sadece kompozit restorasyonlarda, total bakteri seviyesinin anlamlı miktarda artış gösterdiği bulunmuştur. Restorasyonlar arasında sondalama derinliği ve sondalamada kanama skorlarında fark bulunmamasına karşılık kompozit rezinlerden alınan plak örneklerinde Gram (-) anaerob bakterilerin artış gösterdiği belirtilmiştir (147).

Çalışmamızda incelenen mikroorganizma seviyelerinin, restoratif materyaller arasında ve aynı restoratif materyalin kontrol günleri arasında yapılan karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlı farklar bulunmakla beraber bu farklılıklar anlamlı değişkenlerle ilişkilendirilememiştir. Bu bulgu ışığında, mikroorganizma seviyelerinin test materyali ile anlamlı şekilde baskılanmadığı düşünülebilir.

Bulgularımız, biyofilm modeli ile *in vitro* şartlarda gerçekleştirilen florlu kompozit (UniFlow), kompomer (F2000) ve geleneksel kompoziti (Gradia Direct) karşılaştıran ve aralarında mikrobiyolojik açıdan fark bulamayan çalışma sonuçları ile uyumludur. Ancak aynı çalışmada, flor salımı yapan materyallerin üzerinde biriken dental plağın karyojenik potansiyelinin, ekstraselüler ve intraselüler polisakarit miktarının azalmasına bağlı olarak düşüş gösterdiği bildirilmiştir (163). Çalışmamızda değerlendirilen test materyalinde de artan iyon konsantrasyonlarına bağlı olarak dental plağın karyojenik potansiyelinin azalacağı düşünülmektedir.

Restoratif materyallerin kenar uyumları ve yüzey özellikleri, materyal üzerinde dental plak birikimini etkilemektedir. Restorasyonlarda meydana gelen değişimlerin restorasyonların klinik başarılarını değerlendiren indeksler ile skorlandırılması mümkündür. Bu amaçla çalışmalarda sıkça tercih edilen Modifiye Ryge Kriterleri'ne kıyasla daha detaylı değerlendirme yapılabilen Dünya Dişhekimliği Birliği (FDI) kriterleri ile restorasyonlar değerlendirilerek skorlandırılmıştır (118,119). Çalışma başlangıcından itibaren bir yıllık klinik takipleri yapılan hastalarda, restorasyonların klinik başarıları bakımından aralarında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Altıncı ve onikinci aylarda gerçekleştirilen kontrollerde 1-2-3 skoru alan dişler rölatif olarak başarılı, 4 ve 5 skoru alan dişler ise rölatif başarısız kabul edilmiştir. Restorasyonların bir yıl içinde kenar uyumunda küçük bozulmalar ve yüzeylerinde poröziteler meydana gelebildiği görülmüş ancak bu nedenlerle tamir ya da yenilenmesi gereken restorasyon tespit edilmemiştir. Test ve kontrol materyalinden birer dişte retansiyon kaybı olduğu görülüp bir yıllık takip süresi sonunda retansiyon oranının 94,5 olduğu belirlenmiştir.

Süt dişlerinin Black V çürüklerinin restorasyonunda eğer hasta ile gerekli uyum ve izolasyon sağlanabiliyorsa kompozit rezinlerin tercih edilmesi, bu şartlar sağlanamadığında ise cam iyonomer ya da rezin modifiye cam iyonomer siman ile restorasyonların yapılması gerektiği belirtilmektedir (146). Croll ve ark. (2001), rezin modifiye cam iyonomer simanın (Vitremar) süt dişi Black V kavitelerindeki bir yıllık retansiyon oranlarının %98 olduğunu bildirmişlerdir (164).

Süt diş Black V kaviterlerinin restorasyonunda kompozit rezinlerin klinik başarısını belirten bir çalışma bulunmamaktadır. Yetişkin hastalarda farklı preparatların Black V kavitelerdeki başarısına bakıldığında ise, Demirci ve ark. (2008) kompomerin (Dyract) beş yıllık retansiyonunun %84 olduğunu bildirmiştir

(165). Tuncer ve ark. (2014) ise, servikal bölgelere uyguladıkları iki farklı mikrohibrit kompozitin bir yıllık retansiyon oranının %81,6 - 91,8 olduğunu bildirmiştir (166). Çalışmalarda retansiyon oranları verilen uygulamaların Modifiye Ryge Kriterleri yerine FDI kriterleriyle değerlendirilmeleriyle, restorasyonların tamiri ya da yenilenmesi şeklinde kategorize edilmesi ve böylece daha özgün değerlendirme yapılmasının mümkün olacağı düşünülmektedir (118,119).

Dental plak oluşumunu etkileyen faktörlerden biri de restoratif materyallerin antimikrobiyal özellikleridir. Agar difüzyon testi ile restorasyon materyallerinin antimikrobiyal etkinliğini değerlendirmede, etkili değişkenler dikkatli bir şekilde kontrol edilirse, ucuz ve hızlı bir şekilde tutarlı ve tekrar edilebilir sonuçlar elde edilmesi mümkündür. Fraga ve ark., agar difüzyon testlerinin farklı ekim büyüklüklerini ve besiyeri manipülasyonundaki farklılıkları ortadan kaldırması ve maddeler arasında etkili bir karşılaştırma yapmaya olanak sağlaması gibi önemli avantajları olduğunu belirtmişlerdir (167). Bu nedenlerle çalışmamızda restoratif materyallerin antimikrobiyal aktivitesini *in vitro* testlerle değerlendirmek için Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Ancak agar difüzyon test yönteminde inhibisyon zon genişliğinin, mikroorganizma duyarlılığına, etken maddenin çözünürlüğüne bağlı olduğu ve *in vivo* ile *in vitro* antimikrobiyal etkinlik arasında kesin ilişki kurulamadığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Materyallerin çevresinde oluşan inhibisyon zonlarında bakteri canlılığının tespit edilmesi yani bakteriyostatik ya da bakteriyosit etki ayrımının yapılması da mümkün değildir (168).

Özellikle adeziv sistemlerin antimikrobiyal etkinliklerinin değerlendirilmesinde minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) yöntemi tercih edilmektedir (169). Ancak bu yöntemde rezin restoratif materyal içinde bulunan antimikrobiyal konsantrasyonunun ayarlanamaması ve antibakteriyel etkinlik değerlendirmelerinin polimerizasyon sonrası çözünemeyen katı materyallerle yapılması nedeniyle çalışmamızda tercih edilmemiştir.

S. mutans ağızdaki tüm katı yüzeylere, diş ve restoratif materyaller üzerine yüksek adezyon kapasitesine sahiptir (104,170). Ağız florasındaki en karyojenik ve asidojenik bakteri olması nedeniyle çalışmamızın *in vitro* bölümünde mikroorganizma olarak *S. mutans* tercih edildi. Ayrıca çürüğün başlatılmasından çok çürüğün ilerlemesinde rol oynadığı düşünülen laktobasil grubundan *L. acidophilus* da çalışmamızda araştırılmıştır. Bu amaçla çalışmaya dahil edilen materyallerden

hazırlanan diskler, *S. mutans* ve *L. acidophilus* için hazırlanan Beyin Kalp İnfüzyon Agar besiyerlerine yerleştirildi ve diskler çevresinde oluşan zonlar deneyimli bir araştırmacı tarafından ölçülerek kaydedildi.

Çalışmamızda en geniş inhibisyon zonu, pozitif kontrol grubunda yer alan klorheksidin içeren kavite dezenfektanı Consepsis'te tespit edilmiş, ACP içeren test materyalinin vernikli ve verniksiz iki farklı şekilde uygulanması ile antimikrobiyal etkinliği ortaya konmuştur.

Restoratif materyallerin polimerizasyonu öncesi agar yerinde antimikrobiyal aktivitesini değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Polimerizasyon öncesi rezinlerin yapısında bulunan Bis-GMA, TEGDMA, UDMA gibi kimyasalların salımı nedeniyle antimikrobiyal özellik gösterecek polimerizasyon sonrası geleneksel kompozitlerin antimikrobiyal aktivite göstermediği bilinmektedir (109). Benzer şekilde sertleşme reaksiyonu tamamlanmamış olan cam iyonomer ve hibrit kombinasyonlarının değerlendirildiği bir diğer çalışmada da benzer şekilde iyon difüzyonunun ve buna bağlı olarak da inhibisyon zonu çaplarının azaldığı belirtilmiştir (171). Bu doğrultuda Imazato ve ark. (2003), *S. mutans* ve *L. casei* için hazırlanan besiyerlerine polimerizasyon öncesi yerleştirilen kompozitlerin antimikrobiyal özellik gösterdiğini, polimerizasyonları sonrasında ise antimikrobiyal özellik göstermediğini bildirmiştir (109). Çalışmamızda materyallerin polimerizasyon öncesi değerlendirilmesi ile klinik olarak anlamlı bir sonuç elde edilemeyeceği düşünülerek materyaller polimerize edildikten sonra değerlendirildi. Imazato ve ark. çalışmasına uyumlu olarak çalışmamızda yer alan geleneksel kompozitin, polimerizasyon sonrası antimikrobiyal etkinlik göstermediğini saptandı.

Geleneksel cam iyonomerin agar difüzyon testi ile değerlendirildiği ve antibakteriyel etkinliğinin ortaya konduğu çok sayıda çalışma mevcuttur (21, 172,173,174). Ancak materyal yapısında yapılan değişikliklerle antibakteriyel etkinliklerinin bozulduğu da bilinmektedir. Atravmatik restoratif tedavilerde sıklıkla tercih edilen yüksek viskoziteli cam iyonomer simanların, toz oranının artmasına bağlı olarak materyelden iyon salımının azaldığı ve bu nedenlerle de geleneksel cam iyonomere kıyasla antibakteriyel etkinliğinin azaldığı çalışmalarda belirtilmiştir (172,174). Yap ve ark. (1999), cam iyonomer siman ve rezin kombinasyonlarının flor salımı ile antibakteriyel aktivitesi arasında ilişki bulunmadığını belirtmişlerdir (175). Çalışmamızda da bu bilgiyi destekler nitelikte bir sonuç alındı. Buna göre, geleneksel

kompozit İonofil, *S. mutans* için hazırlanan besiyerinde antibakteriyel etkinlik gösterirken, yüksek viskoziteli bir cam iyonomer siman olan Ketac Molar Easymix'te her iki bakteri için hazırlanan besiyerinde bu mikroorganizmalara karşı inhibitör etki saptanmadı.

Bu nedenlerle klinik rutinde sıkça tercih edilen cam iyonomer simanların antibakteriyel özelliklerini arttırmak amacıyla materyal içine antibakteriyel özellikte ajanların ilave edilmesi gündeme gelmiştir. Türkün ve ark., farklı konsantrasyonlarda klorheksidin ilave edilen cam iyonomer ve geleneksel cam iyonomerleri 45 güne kadar *in vitro* yöntemlerle takip etmişlerdir. CHX ilave edilen gruplarda antibakteriyel etkinlik geleneksel cam iyonomere kıyasla çalışma başlangıcında daha fazla bulunmasına karşın, materyalden CHX salımıyla 30 günden sonra antibakteriyel etkinlik göstermediği kaydedilmiştir. Geleneksel cam iyonomer siman ise azalmakla beraber 45 güne kadar antibakteriyel etkisini korumuştur (21).

Cam iyonomer simanların rezin kombinasyonları incelendiğinde ise, çalışmalarda farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir (173,176). Ancak genel yargı materyal yapısında azalan cam iyonomer içeriği nedeniyle antibakteriyel etkinliğin azalacağı yönündedir. Çalışmamızın *in vitro* bölümünde kullanılan rezin modifiye cam iyonomer siman Fuji Plus her iki bakteri için hazırlanan besiyerlerinde antibakteriyel bir aktive gösterememiştir.

Matalon ve ark. (2005), cam iyonomer, rezin modifiye cam iyonomer ve rezin içerikli ortodontik braket yapıştırıcıları agar difüzyon yöntemi ile bir hafta süreyle değerlendirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda sadece geleneksel cam iyonomer simanda (CX-Plus) antibakteriyel etkinlik tespit edilebilmiştir (176).

Moreau ve ark. ise, %40 ACP içeren nanokompozit ile rezin modifiye cam iyonomer siman ve hibrit kompozitleri *S. mutans* için hazırlanan Beyin Kalp İnfüzyon Broth besiyerinde antimikrobiyal özellikleri bakımından karşılaştırmışlardır. Resin modifiye cam iyonomer siman ve hibrit kompozitler inhibisyon zonu oluşturmazken, bizim çalışmamıza benzer şekilde %40 ACP içeren test materyalinde inhibisyon zonu oluştuğu görülmüştür (28).

Flor salım özelliği olduğu ileri sürülen üç kompozit rezin (Ariston pHc, Tetric Ceram, Charisma F) Gür ve ark. (2002) tarafından agar difüzyon yöntemi ile test etmiştir. ACP içerikli kompozitlerin aksine bu çalışmada kullanılan flor içermekte

olan kompozitlerin beş besiyerinde de materyallerin antibakteriyel etkinlik göstermediği bildirilmiştir (177).

Çalışmamızda yüzey özelliklerinin biyofilm formasyonuna etkisi olabileceği düşünülerek, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile besiyerinde 48 saat tutulan diskler üzerinde bakteriyel depozitin ve materyal yüzeyinin görüntülenmesi amaçlanmıştır. ACP içerikli Aegis V ve geleneksel kompozit Tetric N-Flow'dan üretici firma talimatları doğrultusunda hazırlanan standart disklerden çeşitli büyütmelerde (35-5000 X) fotoğraflar alınmıştır. En küçük büyütmede alınan fotoğraflarda (35X) materyallerin genel yüzey yapısı incelenmiştir. Buna göre test materyali Aegis V yüzeyinin, kontrol materyali Tetric N-Flow yüzeyine kıyasla daha düzgün olduğu ve daha az retansiyon alanı içerdiği görülmüştür. Tetric N-Flow'da ise çok sayıda çatlak ve buna bağlı olarak retantif alanlar bulunduğu tespit edilmiştir.

Bitirme ve polisaj işlemleri sonrası kalabilecek mikroskobik defektlere penetre olarak kenar sızıntısı, renklenme ve plak oluşumunun önlenmesi, aşınma direncinin artırılması ve restorasyona iyi bir estetik kazandırılabilmesi amacıyla restorasyon yüzeyine rezin esaslı yüzey koruyucu vernik uygulanması ile klasik polisaj işlemlerinden daha düzgün ve parlak yüzeyler elde edilmektedir. Materyal yüzeyleri arasında tespit edilen bu farkta Aegis V yüzeyine vernik uygulamasının da etkisinin olduğu düşünülmektedir. Bununla beraber çalışmamızda alınan SEM görüntülerinde Aegis V üzerine uygulanan verniğin yeterince yayılamadığı örnekler de saptanmıştır.

Restorasyonların klinik takibinde kontrol materyali üzerinde plak birikiminin, ACP içeren test materyalinden fazla olduğu görülmüştür. SEM görüntülerinde kontrol materyali yüzeyinde görüntülen mikro çatlakların retantif özelliği nedeniyle artmış plak birikimi beklenebilecek bir sonuçtur.

Langhorst ve ark. (2009), ACP içerikli ortodontik kompozitin yapay çürük lezyonlarına etkisini inceledikleri çalışmalarında, preparatları SEM ile de değerlendirmişlerdir. Mine lezyonlarında remineralizasyon sağladığı tespit edilen ACP içerikli kompozit materyalinden alınan SEM görüntülerinde belirlenen heterojen boyutlarda amorf kristaller, çalışmamızda alınan SEM görüntülerinde de saptanmıştır (27).

Çalışmamızda Beyin Kalp İnfüzyon Broth besiyerinden alınan ve SEM'de incelenen örnekler üzerinde yoğun bakteri tutulumunun olmadığı görülmektedir. Bu

durumun, *S. mutans*'ın adezyonunda, mevcut sert yüzeyden ve besinden başka faktörlerin de etkili olduğunu düşündürmektedir. Bakterilerin adezyonu için tükürük proteinlerinin önemi vurgulanmıştır. Tükürük proteinleri diş yüzeyinde pelikül tabakası oluşturarak diş yüzeyi enerjisini değiştirerek bakteriyel adezyonu kolaylaştırmaktadır (178).

Moreau ve ark. %40 ACP içeren nanokompozitleri *S. mutans* için hazırlanan Beyin Kalp İnfüzyon Broth besiyerine yerleştirerek bakterilerde restoratif materyalin antibakteriyel özelliğine bağlı meydana gelebilecek değişimleri görüntülemeyi hedeflemişlerdir. Bu amaçla besiyerinden alınan disklerin yüzeyleri SEM ile incelenmiş ve alınan görüntülerde *S. mutans* yapısında herhangi bir değişim saptanmamıştır. Disk difüzyon yönteminde inhibisyon zonu oluşturduğu görülen, ACP içerikli materyallere bağlı gelişen yanıtın alkali özellikteki preparat çevresinde asidoürük bakterilerin üreyememesinden kaynaklı olduğu ileri sürülmüştür (28). Biz de çalışmamızda ACP içerikli restoratif materyallerin temel etkilerinin alkali özelliklerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. ACP içerikli rezin restoratif materyalin geleneksel restoratif materyaller ile karşılaştırıldığı çalışmamızda, çürük-sağlıklı dişler arasında ve restoratif tedaviyi takiben erken dönemde meydana gelen immünolojik ve mikrobiyolojik değişimlerin yanı sıra restorasyonların klinik başarısı üzerinde etkisi olduğu bilinen yüzey ve antibakteriyel özellikleri *in vitro* testler ile incelendi.

Hastalara tedavi başlangıcında verilen ağız bakımı eğitimleri ile plak indeksi skorlarının gerilediği görüldü. Hastaların tedavileri öncesinde alınan tükürük ve DOS örneklerinde tespit edilen proenflamatuvar sitokin seviyelerinin tedaviyi takiben bir miktar arttığı, uzun dönemde ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde başlangıç seviyesinin altına düştüğü tespit edildi.

in vitro testlerde ise test materyalinin, iki karyojen bakteri için de ayrı ayrı hazırlanan Beyin Kalp İnfüzyon Agar besiyerlerinde antibakteriyel etkinlik gösterdiği saptandı. Materyal yüzeyinde bakteriyel depozit birikimi ve yüzey özellikleri SEM görüntüleri ile değerlendirildiğinde ise, test materyalinin kontrol materyaline kıyasla daha düzgün bir yüzey özelliği gösterdiği ancak her iki materyal üzerinde de biyofilm modeli oluşturulamadığı için yoğun bakteri tutulumu olmadığı görüldü. Alınan SEM görüntülerinde test materyali yüzeyinde görülen düzensizlikler klinik kontrollerde tespit edilen yoğun plak birikimini açıklamaktadır.

BÖLÜM V

SONUÇ ve ÖNERİLER

Süt dişlerinde kole çürüklerinin restorasyonunda kullanılan ACP içerikli nanokompozitleri, geleneksel kompozitler ve sağlıklı kontrol dişi ile restorasyonlar yapılmadan önce ve yapıldıktan sonra belirlenen günlerde alınan DOS ve plak örneklerinde immünolojik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik verilerle karşılaştırmayı amaçlayan çalışmamıza 3-6 yaş arası 14 hastada 18 test, 18 kontrol materyali uygulanan diş dahil edilmiştir. Çalışmamızın *in vivo* bölümünden elde ettiğimiz sonuçlar şöyle özetlenebilir;

- Klinik uygulamalar öncesinde ağız bakımı eğitimi verilmesi ve tedavi sonrası düzenli kontrol ile çocuklarda plak indeksi skorları düşürülebilir.
- Yaş, dmfs indeksi ve sondalama derinliği arasında pozitif ilişki bulunmuştur.
- Hastalardan tedavilerinin altıncı ayında alınan uyarımsız tükürük örneklerinde proenflamatuvar sitokin seviyelerinin başlangıç ve birinciaya kıyasla gerilediği görülmüştür.
- ACP içerikli test materyalinin geleneksel kompozitlere ve sağlıklı diş örneklerine kıyasla dental plak mikrobiyolojisi üzerinde etkileri olduğu görülmekle beraber, bu değişimler anlamlı bir değişken ile ilişkilendirilememiştir. Klinik kontrollerde, test materyali üzerinde dental plak birikiminin kontrol materyaline kıyasla daha az olduğu görülmüş ancak bu durum plak boyama yöntemi ile görsel olarak ortaya konamamıştır. Alınan SEM görüntülerinde kontrol materyali olan geleneksel kompozitin yüzeyinde bulunan mikroçatlaklar ve yüzey düzensizlikleri açıkça görülmektedir. Bu

durum kontrol materyali yüzeyinde plak birikiminin neden daha fazla olduğunu açıklamaktadır.

- Kemik yapım/yıkım döngüsünün yıkım yönünde olduğunu belirten RANKL ve RANKL/OPG seviyelerinin çürük dişlerde sağlıklı dişlerden yüksek olduğu görülmüştür. Ancak test/kontrol materyali uygulanan dişler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmektedir. Restorasyonların yapılmasını takiben RANKL değerinin başlangıca göre gerilediği görülmekle beraber 1 aylık takip süresi sonunda RANKL seviyesinin sağlıklı diştten yüksek olduğu görülmektedir.
- Çürük dişlerden alınan DOS örneklerinde başlangıç proenflamatuvar sitokin seviyelerinin sağlıklı dişlerdeki seviyeden yüksek olduğu belirlenmiştir. Restoratif müdahaleden sonraki gün alınan örneklerde proenflamatuvar sitokin seviyesinin arttığı, takip eden kontrollerde ise azaldığı görülmüştür. Antienflamatuvar özelliği ile çalışmamızda incelenen IL-17E seviyelerinin ise proenflamatuvar sitokinlere benzer bir değişim gösterdiği tespit edildi.
- Hastaların bir yıl takiplerinde restorasyonların klinik başarıları her iki materyal için de benzer bulundu.

Materyallerin antimikrobiyal özelliğinin değerlendirilmesi amacıyla ise Kirby-Bauer disk difüzyon yönteminin yanı sıra besiyerinden alınan kompozit disklerin SEM analizleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızın *in vitro* bölümünden elde ettiğimiz sonuçlar ise şöyle özetlenebilir;

- Agar difüzyon yöntemi ile restoratif materyallerin antibakteriyel özellikleri değerlendirildiğinde, ACP içeren test materyali Aegis V'in vernikli veya verniksiz uygulamaları sonrasında *S. mutans* ve *L. acidophilus* için hazırlanan Beyin Kalp İnfüzyon Agar besiyerlerinde antibakteriyel etkinlik gösterdiği görülmüştür. Geleneksel kompozit Tetric N-Flow'un polimerizasyon sonrası antibakteriyel etkinliğe sahip olmadığı belirlenmiştir.
- Agar difüzyon yönteminde çeşitli cam iyonomer siman preparatlarının da antibakteriyel özellikler sergilediği görüldü. Bu durum, materyallerin yapısal farklarından kaynaklanabilir. Fuji Plus, rezin modifiye cam iyonomer siman

olup, agar difüzyon yönteminde antibakteriyel özellik göstermemiştir. Ketac Molar Easymix ise yüksek viskoziteli bir cam iyonmer siman olup, geleneksel cam iyonmer simanlara kıyasla toz miktarı arttırılarak simanın mekanik özellikleri geliştirilmiş ancak materyalden içerisinde salınım miktarının azaldığı bu nedenle de geleneksel cam iyonmer simanlar kadar antibakteriyel etkinlik gösteremediği belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda da cam iyonmer içerikli preparatlar içerisinde besiyerinde en geniş inhibisyon zonları geleneksel cam iyonmer siman İonofil’de oluşmuştur.

- Taramalı elektron mikroskobunda yapılan incelemelerde ise kontrol materyalinin yüzeyinde plak birikiminin artmasına neden olacak çok fazla düzensizlik bulunduğu görülmüştür. Besiyerinin ağız içindeki karmaşık plak modelini taklit edememesi nedeniyle restoratif materyal yüzeylerinde yoğun mikrobiyal depozit tespit edilemiştir.

Çocuk hastalarda restoratif materyale bağlı gelişen mikrobiyolojik, immünolojik ve biyokimyasal yanıtı, DOS ve plak örnekleriyle değerlendiren ilk araştırma olduğu bilinen çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz bulgular, ACP içerikli test materyalinin *in vivo* yöntemlerde geleneksel kompozit ile benzer özellikler sergilemesine rağmen, *in vitro* bölümde agar difüzyon yöntemi ile gösterilen antimikrobiyal özelliği ve SEM görüntülerinde tespit edilen düzgün yüzey özellikleri nedeniyle süt dişi Black V kavitelerinin restorasyonunda kullanılabileceğini göstermiştir. Bulgularımız daha fazla sayıda hasta ve daha uzun takip süresi içeren araştırmalar ile desteklenmelidir. Ca^{+2} ve PO_4^{-2} iyon konsantrasyonunu arttırarak etkinlik gösterdiği bilinen ACP içerikli preparatların uygulamaları sonrası lokal değişimin yine DOS örneklerinde iyon bazında incelenmesiyle etki mekanizmalarının daha ayrıntılı aydınlatılması mümkün olabilir.

BÖLÜM VI

KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on childhood caries (ECC): Classifications, consequences and preventive strategies. *Pediatr Dent* 2011; 35: 50-52.
2. Eronat N, Eden E. A comparative study of some influencing factors of rampant or nursing caries in preschool children. *J Clin Pediatr Dent* 1992; 16: 275-279.
3. Doğan D. Prevalence of caries among preschool-aged children in a central Anatolian population. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine* 2013; 4: 325-329.
4. Dye BA, Tan S, Smith V, et al. Trends in oral health status: United States, 1988-1994 and 1999-2004. *National Center for Health Statistics Vital Health Stat* 2007; 11: 248.
5. Plutzer K., M. J. N. C. Keirse Incidence and prevention of early childhood caries in one- and two-parent families *Child: care, health and development* 2010; 37: 5–10.
6. Berkowitz RJ. Mutans streptococci: Acquisition and transmission. *Pediatr Dent* 2006; 28: 106-9.
7. Köhler B, Andréén I. Mutans streptococci and caries prevalence in children after early maternal caries prevention: a follow-up at 19 years of age. *Caries Res.* 2012; 46: 474-80.

8. Söderling E, Isokangas P, Pienihäkkinen K, Tenovuo J. Influence of maternal xylitol consumption on acquisition of mutans streptococci by infants. *J Dent Res*. 2000; 79: 882-887.
9. Isokangas P, Söderling E, Pienihäkkinen K, Alanen P. Occurrence of dental decay in children after maternal consumption of xylitol chewing gum, a follow-up from 0 to 5 years of age. *J Dent Res*. 2000; 79: 1885-1889.
10. Thorild I, Lindau B, Twetman S. Effect of maternal use of chewing gums containing xylitol, chlorhexidine or fluoride on mutans streptococci colonization in the mothers' infant children. *Oral Health Prev Dent*. 2003; 1: 53-57.
11. Du MQ, Tai BJ, Jiang H, Lo ECM, Fan MW, Bian Z. A two-year randomized clinical trial of chlorhexidine varnish on dental caries in Chinese preschool children. *J Dent Res* 2006; 85: 557-559.
12. Pukallus ML, Plonka KA, Barnett AG, Walsh LJ, Holcombe TF, Seow A. A randomised, controlled clinical trial comparing chlorhexidine gel and low-dose fluoride toothpaste to prevent early childhood caries. *Int J Paediatr Dent*. 2013; 23: 216-224.
13. Zhan L, J. Cheng, P. Chang et al. Effects of xylitol wipes on cariogenic bacteria and caries in young children, *J Dent Res* 2012; 91: 85–90.
14. Milgrom P, Ly KA, Tut OK, Mancl L, Roberts MC, Briand K, et al. Xylitol pediatric topical oral syrup to prevent dental caries: a double- blind randomized clinical trial of efficacy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163: 601-607.
15. Pukallus M.L. A Randomized Controlled Trial of a 10 Percent CPP-ACP Cream to Reduce Mutans Streptococci Colonization. *Pediatr Dent* 2013; 35: 550-555.
16. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on pediatric restorative dentistry. *Pediatr Dent* 2012; 35: 226-234.

17. Mazzaoui SA, Burrow MF, Tyas MJ, Dashper SG, Eakins D, Reynolds EC. Incorporation of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate into a Glass-ionomer Cement. *J Dent Res* 2003; 82: 914-917.
18. Prabhakar AR, Sharma S, Sugandhan S. Comparative evaluation of the remineralising effects and surface microhardness of glass ionomer cement containing grape seed extract and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: An in vitro study. *Eur Arch Paediatr Dent* 2012; 13: 138-143.
19. Al Zraikat H, Palamara JEA, Messer HH, Burrow MF, Reynolds EC. The incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass ionomer cement. *Dent Mater* 2011; 27: 235-243.
20. O'Donnell JNR, Antonucci JM, Skrtic D. Amorphous calcium phosphate composites with improved mechanical properties. *J Bioact Polym* 2006; 21: 169-184.
21. Türkün M, Ertuğrul F, Ateş M. Farklı dezenfektanlar içeren bir cam iyonomer simanın antimikrobiyal aktivitesi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2002; 26: 10-19.
22. Jedrychowski JR, Caputo AA, Kerper S. Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidines. *J Oral Rehabil* 1983; 10: 373-381.
23. Kasraei S, Sami L, Hendi S, AliKhani MY, Rezaei-Soufi L, Khamverdi Z. Antibacterial properties of composite resins incorporating silver and zinc oxide nanoparticles on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* . *Restor Dent Endod* 2014; 39:109-114.
24. Xu HHK , Moreau JL, Sun L, Chow CL. Novel CaF₂ Nanocomposite with High Strength and Fluoride Ion Release. *J Dent Res* 2010; 89: 739-745.
25. Wang Y, Samoei GK, Lallier TE, Xiaoming X. Synthesis and characterization of new antibacterial fluoride-releasing monomer and dental composite. *ACS Macro Lett* 2013; 2: 59-62.

26. Skrtic D, Hailer AW, Takagi S, Antonucci JM, Eanes ED. Quantitative assessment of the efficacy of amorphous calcium phosphate/methacrylate composites in remineralizing caries-like lesions artificially produced in bovine enamel. *J Dent Res* 1996; 75: 1679–1686.
27. Langhorst SE, O'Donnell JNR, Skrtic D. In vitro remineralization of enamel by polymeric amorphous calcium phosphate composite: quantitative microradiographic study. *Dent Mater* 2009; 25: 884–891.
28. Moreau JL, Sun L, Chow LC, Xu HHK. Mechanical and acid neutralizing properties and bacteria inhibition of amorphous calcium phosphate dental nanocomposite. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2011; 98: 80-88.
29. Axelsson P. Diagnosis and risk prediction of dental caries. Quintessence Publishing, London, 2000.
30. Bayırlı G, Şirin Ş. Restoratif Tedavi, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1985.
31. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical periodontology and implant dentistry (5. Edition). Mungsgaard, Oxford, 2008.
32. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology (9. Edition). Saunders Co., Philadelphia, 2002.
33. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on caries risk assessment and management for infants, children and adolescents. *Pediatr Dent* 2013; 35: 123-130.
34. Koo H, Falsetta ML, Klein MI. The Exopolysaccharide Matrix: A virulence determinant of cariogenic biofilm. *J Dent Res* 2013; 92: 1065-1073.
35. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community-implications for health and disease. *BMC Oral Health* 2006; 6: 9-14.
36. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res* 1994; 8: 263-271.

37. Corby PM. Microbial risk indicators of early childhood caries. J Clin Microbiol. 2005; 43: 5753-5759.
38. Horiuchi M, Washio J, Mayanagi H, Takanashi N. Transient acid-impairment of growth ability of oral Streptococcus, Actinomyces and Lactobacillus: a possible ecological determinant in dental plaque. Oral Microbiol Immunol 2009; 24: 319-324.
39. Marsh P. D., Martin M. V. Oral Microbiology 4th edition. Wright pub, 2000.
40. Clarke JK. On the bacterial factor in the aethiology of dental caries. Br J. Exp Path 1924; 5: 141-147.
41. Carlsson J, Grahnen J, Jonsson G. Lactobacili and streptococci in the mouth of children. Caries Res 1975; 9: 333–339.
42. Ertuğrul F. Sakkaroz, glikoz ve ksilitolün karyojenik etkilerinin in vivo ve in vitro yöntemlerle karşılaştırılmalı olarak incelenmesi, Doktora Tezi, İzmir, 1995.
43. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. Microbial Rev 1986; 50: 353–380.
44. Bowen WH, Koo H. Biology of *Streptococcus mutans* - derived glucosyltransferases: Role in extracellular matrix formation of cariogenic Biofilms. Caries Res 2011; 45: 69-86.
45. Çağlayan G. Periodontoloji. Hacettepe Üniv. Yayınları, Ankara, 2010.
46. Merritt J, Qi F. The mutacins of *Streptococcus mutans*: Regulation and Ecology. Mol Oral Microbiol 2012; 27: 57-69.
47. Nakano N, Ooshima T. Serotype classification of *Streptococcus mutans* and its detection outside the oral cavity. Future Microbiol 2009; 4: 891-902.
48. Alpöz AR, Eronat C. *Streptococcus sobrinus* ve diş çürüğü üzerindeki rolü. İÜ Diş Hek Fak Derg. 1996; 30: 28-32.

49. Tefvik C, Mısırlıgil A, Aydın M. Tıpta ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji. Güneş Kitapevi, Ankara, 2004.
50. Al-Shalan TA, Erickson PR, Hardie NA. Primary incisor decay before age 4 as a risk factor for future dental caries. *Pediatr Dent*. 1997;19: 37-41.
51. Ladrillo TE, Hobdell MH, Caviness AC. Increasing prevalence of emergency department visits for pediatric dental care, 1997-2001. *J Am Dent Assoc*. 2006; 137 :379-385.
52. Ayhan H, Suskan E, Yildirim S. The effect of nursing or rampant caries on height, body weight and head circumference. *J Clin Pediatr Dent*. 1996; 20: 209-212.
53. Gift HC, Reisine ST, Larach DC. The social impact of dental problems and visits. *Am J Public Health*. 1992; 82: 1663-1668.
54. Blumenshine SL, Vann WF JR, Lee JY. Children's school performance: impact of general and oral health. *J Public Health Dent*. 2008; 68: 82-87.
55. Filstrup SL, Briskie D, Da Fonseca M, Lawrence L, Wandera A, Inglehart MR. Early childhood caries and quality of life: child and parent perspectives. *Pediatr Dent*. 2003; 25: 431-440.
56. Tinanoff N, Reisine S. Update on early childhood caries since the Surgeon General's Report. *Academic Pediatric* 2009; 9: 396-403.
57. Saha S, Freeman M, Toure J, Tippens KM, Weeks C, Ibrahim S. Racial and ethnic disparities in the VA health care system: a systematic review. *J Gen Intern Med*. 2008; 23: 654-671.
58. Milnes AR. Description and epidemiology of nursing caries. *J Public Health Dent*. 1996; 56: 38-50.
59. Koçanalı B, Topaloğlu Ak A, Çoğulu D. Çocuklarda Diş Çürüğüne Neden Olan Faktörlerin İncelenmesi. *The Journal of Pediatric Research* 2014; 1: 76-79.

60. Güler Ç, Eltas A, Güneş D, Görgen V.A, Ersöz M. Malatya İlindeki 7-14 Yaş Çocukların Ağız-Diş Sağlığının Değerlendirilmesi İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2012; 2: 9-24.
61. Gibbons RJ, Houte JV. Bacterial adherence in oral microbial ecology. Annu Rev Microbiol 1975; 29: 19-44.
62. Berkowitz RJ. Causes, treatment and prevention of early childhood caries: a microbiologic perspective. J Can Dent Assoc. 2003; 69: 304-307.
63. Berkowitz RJ, Jordan HV, White G. The early establishment of *Streptococcus mutans* in the mouths of infants. Arch Oral Biol 1975; 20: 171-174.
64. Tanner AC, Milgrom PM, Kent R, Mokeem SA, Page RC, Riedy CA, et al. The microbiota of young children from tooth and tongue samples. J Dent Res 2002; 81: 53-57.
65. Grindekjord M. Stepwise prediction of dental caries in children up to 3.5 years of age. Caries Res 1995; 30: 356-366.
66. Mattos-Graner R. O. Mutans streptococci oral colonization in 12-30-month-old Brazilian children over a one-year follow-up period. J Public Health Dent 2001; 61: 161-167.
67. van Loveren C, Buijs JF, ten Cate JM. Similarity of bacteriocin activity profiles of mutans streptococci within the family when the children acquire the strains after the age of 5. Caries Res 2000; 34: 481-485.
68. Ersin NK, Kocabas EH, Alpoz AR, Uzel A. Transmission of *Streptococcus mutans* in a group of Turkish families. Oral Microbiol Immunol 2004; 19: 408-410.
69. Lopez L, Berkowitz RJ, Moss ME, Weinstein P. Mutans streptococci prevalence in Puerto Rican babies with cariogenic feeding behaviors. Pediatr Dent. 2000; 22: 299-301.
70. Douglass JM, Douglass AB, Silk HJ. A practical guide to infant oral health. Am Fam Physician 2004; 70: 2113-2120.

71. Zero DT. Sugars—the arch criminal? *Caries Res* 2004; 38: 277–285.
72. Ribeiro NM, RibeiroMA. Breastfeeding and early childhood caries: a critical review. *J Pediatr* 2004; 80: 199-210.
73. Seow WK, Humphrys C, Tudehope DI. Increased prevalence of developmental dental defects in low birth-weight, prematurely born children: a controlled study. *Pediatr Dent*. 1987; 9: 221-225.
74. Caufield PW, Li Y, Bromage TG. Hypoplasia-associated severe early childhood caries - a proposed definition. *J Dent Res*. 2012; 91: 544-550.
75. Suckling GW. Developmental defects of enamel-historical and present-day perspectives of their pathogenesis. *Adv Dent Res*. 1989; 3: 87-94.
76. Vargas CM, Crall JJ, Schneider DA. Sociodemographic distribution of pediatric dental caries: NHANES III, 1988–1994. *J Am Dent Assoc* 1998; 129: 1229–1238.
77. Eronat N, Ertuğrul F, Uğur ZA, Önçağ Ö, Köse T. İzmir Bornova’da sosyoekonomik düzey ile ağız-diş sağlığı durumunun 7 ve 12 yaş grubu çocuklarda değerlendirilmesi. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 1997; 22: 46-51.
78. LaValle PS, Glaros A, Bohaty B, McCunniff M. The effect of parental stress on the oral health of children. *J Clin Psychol Med Settings* 2000; 7: 197–201.
79. Finlayson TL, Siefert K, Ismail AI, Sohn W. Psychosocial factors and early childhood caries among low-income African-American children in Detroit. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2007; 35: 439-448.
80. Laitala ML, Alanen P, Isokangas P, Soderling E, Pienihakkinen K. Long-term effects of maternal prevention on children’s dental decay and need for restorative treatment. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013; 41: 534–540.
81. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 11: 1-7.

82. Rosenblatt A, Stamford T, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries 'silver-fluoride bullet'. J Dent Res 2009; 88: 116–125.
83. Şeberol E. Erken çocukluk çağı çürüklerinde, süt ön grup dişlerde, gümüş diamin floridin çürük durdurucu etkinliğinin değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Ankara, 2012.
84. Lopez L, Berkowitz R, Spiekerman C, Weinstein P. Topical antimicrobial therapy in the prevention of early childhood caries: a follow-up report. Pediatr Dent 2002; 24: 204–206.
85. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on early childhood caries (ECC): unique challenges and treatment options. 2011; 35: 53-55.
86. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on behavior guidance for the pediatric dental patients. Pediatr Dent 2011; 35: 179-191.
87. Eidelman E, Faibis S, Peretz B. A comparison of restorations for children with early childhood caries treated under general anesthesia or conscious sedation. Pediatr Dent 2000; 22: 33–37.
88. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on Interim Therapeutic Restorations (ITR) 2013; 35: 48-49.
89. Frencken JE, Leal SC. The correct use of the ART approach. J Appl Oral Sci 2010; 18: 1-4.
90. Schriks MC, Amerongen WE. Atraumatic perspectives of ART: psychological and physiological aspects of treatment with and without rotary instruments. Community Dent Oral Epidemiol 2003; 31:15-20.
91. De Menezes Abreu DM, Leal SC, Mulder J, Frencken JE. Pain experience after conventional, atraumatic, and ultraconservative restorative treatments in 6 to 7 years old children. Eur J Oral Sci 2011; 119: 163–168.
92. Dayangaç B. Kompozit Restorasyonlar. Quintessence Yayıncılık, Şişli/İstanbul, 2011.

93. ADA Council on Scientific Affairs. Direct and indirect restorative materials. Journal of American Dental Assoc. 2003; 34: 463-472.
94. Önal B. Restoratif Diş Hekimliğinde Maddeler Bilgisi. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları, İzmir, 2001.
95. Craig G, Robert G. Direct esthetic restorative materials. Rest Dent Mater 2005;13:244-267.
96. Willems, G, Lambrechts P, Braem M, Vanherle G. Composite resins in the 21st century. Quint. Int 1993; 24: 641-657.
97. Asmussen E, Peutzfeldt A. Polymer structure of a light-cured resin composite in relation to distance from the surface. Euro J Sci 2003; 111: 277-279.
98. Soh MS, Yap AU, Siow KS. The effectiveness of cure of LED and halogen curing lights at varying cavity depths. Oper Dent 2003; 28: 707-715.
99. Shanthi M, Soma Sekhar EV, Ankireddy S. Smart Materials in dentistry: Think smart! J Pediatr Dent 2014; 2: 1.
100. Jokstad A. Quality of dental restorations FDI Commission Project 2-95 Inter Dent J 2001; 51: 117-158.
101. Zhao J, Liu Y, Sun W, Zhang H. Amorphous Calcium Phosphate and its application in dentistry. Chem Cent J 2011; 5: 40-47.
102. Beyth N, Bahir R, Malaton S, Domb A, Weiss E. *Streptococcus mutans* biofilm changes surface topography of resin composites. Dent Mater 2008; 24: 732-736.
103. Svanberg M, Mjör IA, Orstavik D. Mutans Streptococci in Plaque from margins of Amalgam, Composite and Glass Ionomer Restorations. J Dent Res 1990; 69: 861-864.
104. Kawai K, Tsuchitani Y. Effects of resin composite components on glucosyltransferase of cariogenic bacterium. J Biomed Mater Res 2000; 51, 123-127.

105. Van Dijk J, Herkströter F, Bussher H, Jansen H. Surface free energy and bacterial adhesion J Clin Periodontol 1987; 14: 300-304.
106. Jung M, Sehr K, Klimek J. Surface Texture of Four Nanofilled and One Hybrid Composite After Finishing. Oper Dent 2007; 32: 45-52.
107. Ionescu A, Wutscher E, Brambilla E, Schneidern FS. Influence of surface properties of resin-based composites on *in vitro* *Streptococcus mutans* biofilm development. Eur J Oral Sci 2012; 120: 458-465.
108. Jandt KD, Sigusch BW. Future perspectives of resin based dental materials. Dent Mater 2009; 25: 1001-1006.
109. Imazato S. Antibacterial Properties of Resin Composites and Dentin Bonding Systems. Dent Mater 2003; 19: 449-457.
110. Melo MAS, Guedes SFF, Xu HHK, Rodriguez LKA. Nanotechnology based restorative materials for dental caries management. Trends in Biotechnology 2013; 31: 459-467.
111. Imazato S, Walls AWG, Kuramoto A, Ebisu S. Penetration of an antibacterial dentine-bonding system into demineralized human root dentine in vitro. Eur J Oral Sci 2002; 110: 168-174.
112. Reynolds EC. Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate: The Scientific Evidence. Adv Dent Res 2009; 21: 25-29.
113. Reynolds EC, Cain CJ, Webber F, Black CL, Riley PF et al. Surface free energy and bacterial adhesion. J Dent Res 1995; 74: 1271-1279.
114. Guggenheim B, Schmid R, Aeschlimann JM, Berrocal R, Neeser JR. Powdered milk micellar casein prevents oral colonization by *Streptococcus sobrinus* and dental caries in rats: a basis for the caries-protective effect of dairy products. Caries Res. 1999; 33: 446-454.
115. Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T, Inage H, Kurokawa H. Ultrasonic determination of the effect of casein phosphopeptide- amorphous calcium

- phosphate paste on the demineralisation of bovine dentin. *Caries Res.* 2007; 41: 204-207.
116. Schüpbach P, Neeser JR, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim B. Incorporation caseinglycomacropeptide and caseinphosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. *J Dent Res* 1996; 75: 1779-1788.
 117. Cvar JF, Ryge G. Reprint of Criteria for the clinical evaluation of dental restorative materials. *Clin Oral Investig* 2005; 9: 215-232.
 118. Hickel R, Peschke A, Tyas M, Mjör I, Bayne S, Peters M et al. FDI World Dental Federation Clinical Criteria for the Evaluation of Direct and Indirect Restorations Update and Clinical Examples. *J Adhes Dent.* 2010; 12: 259-272.
 119. Hickel R, Peschke A, Tyas M, Mjör I, Bayne S, Peters M et al. Recommendations for Conducting Controlled Clinical Studies of Dental Restorative Materials. *J Adhes Dent* 2007; 9: 121-147.
 120. Uitto VJ. Gingival crevice fluid an introduction. *Periodontol* 2000. 2003; 31: 9-11.
 121. Pashley DH. A mechanistic analysis of gingival fluid production. *J Periodontal Res.* 1976; 11: 121-134.
 122. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol* 2000 2003; 31: 32-42.
 123. Jin W, Dong C. IL-17 cytokines in immunity and inflammation. *Emerging Microbes and Infections* 2013; 2: 1-5.
 124. Iwakura Y, Nakae S, Saijo S, Ishigame H. The roles of IL-17A in inflammatory immune responses and host defense against pathogens. *Immunol Rev.* 2008; 226: 57-79.
 125. Oda T, Yoshie H, Yamazaki K. *Porphyromonas gingivalis* antigen preferentially stimulates T cells to express IL-17 but not receptor activator of NK-KB ligand in vitro. *Oral Microbiol Immunol* 2003; 18: 30-36.

- 126.** Nagireddy RR, Chavan V, Subramanyam MBD, Reddy VSC, Pasupuleti MK, Avula KK. Estimation interleukin-17 levels in gingival crevicular fluid from healthy individuals and patients with chronic periodontitis. J Dr. NTR University of Health Sciences 2013; 2: 191-195.
- 127.** Monteleone G, Pallone F, MacDonald TT. Interleukin-25: A two-edged sword in the control of immune-inflammatory responses. Cytokine&Growth Factor Reviews 2010; 21: 471-475.
- 128.** Kurban S., Mehmetoğlu İ. Osteoprotegerin, RANK ve RANK ligandı. Türkiye Biyokimya Dergisi 2007; 32: 178-184.
- 129.** Belibasakis GN, Bostancı N. The RANKL-OPG system in clinical periodontology. J Clin Periodontol 2012; 39: 239-248.
- 130.** Nakashima T, Kobayashi Y, Yamasaki S, Kawakami A, Eguchi K, Sasaki H et al. Protein Expression and Functional Difference of Membrane-Bound and Soluble Receptor Activator of NF-KB Ligand: Modulation of the Expression by Osteotropic Factors and Cytokines Biochemical and Biophysical Research Communications 2000; 275: 768–775.
- 131.** Ayyıldız A. Immunolojik Teknikler. Cengiz T., Mısırlıgil A., Aydın M. Mikrobiyoloji Güneş Kitabevi, İstanbul, 2004.
- 132.** Mogi M, Ootogoto J, Ota N, Togar A. Differential expression of RANKL and osteoprotegerin in gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. J Dent Res 2004; 83: 166-169.
- 133.** Wu Y, Wu M, Zhang Y, Li W, Gao Y, Li Z, Wang Z et al. Lyophilization is suitable for storage and shipment of fresh tissue samples without altering RNA and protein levels stored at room temperature. Amino acid 2012; 43: 1383-1388.
- 134.** Aras Z. Mikrobiyolojide kullanılan hızlı tanı yöntemleri Turk Hij Den Biyol Derg: 2011; 68: 97 – 104.

135. Somma M, Querci M, Van den Eede G. The Polymerase Chain Reaction (PCR) in the Analysis of Food Samples for the Presence of Genetically Modified Organisms 2006; 6: 84-113.
136. Yavuz F. Kimyasal depolama yöntemi ile elde edilen Pbs yarı iletken filmlerin yapısal ve optik özelliklerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Burdur, 2012.
137. Üstün Y. Dört farklı döner sistemle yapılan kök kanal preperasyonunun epoksi rezin içerikli bir patın dentin tübüllerine olan penetrasyonuna olan etkisinin SEM kullanılarak incelenmesi, Doktora Tezi, Kayseri, 2011.
138. Van Dijken JWV, Sjöström S, Wing K. Development of gingivitis around different types of composite resin. J Clin Periodontol 1987; 14: 257-260.
139. Trombe MC, Clave C, Manias JM. Calcium regulation of growth and differentiation in *Streptococcus pneumoniae*. J Gen Microbiol 1992; 138: 77-84.
140. Uysal T, Amasyalı M, Koyuturk AE, Sagdic D. Efficiency of amorphous calcium phosphate- containing orthodontic composite and resin modified glass ionomer on demineralization evaluated by a new laser fluorescence device. Eur J Dent 2009; 3: 127-134.
141. Agarwal A, Swami V, Sabla RB. Comparative study of amorphous calcium phosphate containing orthodontic composite and conventional orthodontic adhesive on enamel demineralization around orthodontic brackets- an *in vivo* study. Orthodontic Journal of Nepal 2013; 3: 11-17.
142. Dunn WJ. Shear bond strength of an amorphous calcium phosphate containing orthodontic resin cement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2007; 131: 243-247.
143. Uysal T, Ustdal A, Nur M, Catalbas B. Bond strength of ceramic brackets bonded to enamel with amorphous calcium phosphate containing orthodontic composite. Eur J Orthodontics 2010; 32: 281-284.

- 144.** Alsaffar A, Tantbirojn D, Versluis A, Beiraghi S. Protective effect of pit and fissure sealants on demineralization of adjacent enamel. *Pediatr Dent* 2011; 33: 491-495.
- 145.** Choudhary P, Tandon S, Ganesh M, Mehra A. Evaluation of the remineralization potential of amorphous calcium phosphate and fluoride containing pit and fissure sealants using scanning electron microscopy. *Indian J Dent Res* 2012; 23: 157-163.
- 146.** Waggoner WF. Restoring primary anterior teeth. *Pediatr Dent* 2002; 24: 511-516.
- 147.** Paolantonio M, D'ercole S, Perinetti G, Tripodi D, Catamo G, Serra E. et al. Clinical and microbiological effects of different restorative materials on the periodontal tissues adjacent to subgingival class V restorations. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 200-207.
- 148.** Ferrazzano GF, Cantile T, Sangianantoni G, Ingenito A. Effectiveness of a motivation method on the oral hygiene of children. *Eur J Paediatr Dent* 2008; 9: 183-187.
- 149.** Cooper AM, O'Malley LA, Elison SN, Armstrong R, Burnside G, Adair P, et al. Primary school-based behavioural interventions for preventing caries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 31: 5.
- 150.** Shapira J, Berenstein-Ajzman G, Engelhard D, Cahan S, Kalickman I, Barak V. Cytokine Levels in Gingival Crevicular Fluid of Erupting Primary Teeth Correlated With Systemic Disturbances Accompanying Teething. *Pediatr Dent*. 2003; 15: 441- 448.
- 151.** Kapoor P, Kharbanda OP, Monga N, Miglani N, Kapila S. Effect of orthodontic forces on cytokine and receptor levels in gingival crevicular fluid: a systemic review. *Prog Orthod* 2014; 15: 65-86.
- 152.** Poulsen S, Holm-Pederson P, Kelstrup J. Comparison of different measurements of development of plaque and gingivitis in man. *J Dent Res* 1979; 87: 178-183.

153. van Dijken JWV, Sjöström S. Development of gingivitis around aged restorations of resin-modified glass ionomer cement, polyacid-modified resin composite and resin composite. *Clin Oral Invest* 1998; 2: 180-183.
154. Ilday NO, Celik N, Dilsiz A, Alp H, Aydın T, Seven N. et al. The effects of silorane composites on levels of cytokines and periodontal parameters. *Contemp Clin Dent* 2013; 4: 437-442.
155. Feng J, Aboyoussef H, Weiner S, Singh S, Jandinski J. The effect of gingival retraction procedures on periodontal indices and crevicular fluid cytokine levels: A pilot study. *J Prosthodont* 2006; 15: 108-112.
156. Azman R, Lappin DF, MacPherson A, Riggio M, Robertson A, Hodge P et al. Clinical associations between IL-17 family cytokines and periodontitis and potential differential roles for IL-17A and IL-17E in periodontal immunity. *Inflamm Res* 2014; 63: 1001-1012.
157. Bostancı N, Saygan B, Emingil G, Atilla G, Belibasakis GN. Effect of periodontal treatment on receptor activator of NF- κ B ligand and osteoprotegerin levels and relative ratio in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 428-433.
158. Buduneli N, Buduneli E, Kütükçüler N. Interleukin-17, RANKL and Osteoprotegerin levels in gingival crevicular fluid from smoking and non-smoking patients with chronic periodontitis during initial periodontal treatment. *J Periodontol* 2009; 80: 1274-1280.
159. Sakellari D, Menti S, Konstantinidis A. Free soluble receptor activator of nuclear factor- κ B ligand in gingival crevicular fluid correlates with distinct pathogens in periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 938-943.
160. Gornowicz A, Bielawska A, Bielawski K, Grabowska SZ, Wojcicka A, Zalewska M et al. Pro-inflammatory cytokines in saliva of adolescents with dental caries disease. *Ann Agric Environ Med* 2012; 19: 711-716.
161. Mathisen GH, Anteinson V, Samuelsen JT, Becher R, Dahl JE, Bolling AK. TEGDMA and filler particles from dental composites additively attenuate LPS-

induced cytokines release from the macrophage cell line RAW 264.7. Clin Oral Invest 2015; 19: 61-69.

162. Cortelli SC, Cortelli JR, Aquino DR, Holzhausen M, Franco GCN, Costa FO, Fine D. Clinical status and detection of periodontopathogens and *Streptococcus mutans* in children with high levels of supragingival biofilm. Braz Oral Res 2009, 23: 313-318.
163. Pandit S, Kim GR, Lee MH, Jeon JG. Evaluation of *Streptococcus mutans* biofilm formed on fluoride releasing and non fluoride releasing resin composites. J Dent 2011; 39: 780-787.
164. Croll TP, Bar-Zion Y, Segura A, Donly KJ. Clinical performance of resin modified glass ionomer cement restorations in primary teeth: A retrospective evaluation. JADA 2001; 132: 1110-1116.
165. Demirci M, Şar Sancaklı H, Uysal Ö. Evaluation of a polyacid-modified resin composite in class V carious lesions: 5-years results. Clin Oral Invest 2008; 12: 157-163.
166. Tuncer D, Çelik Ç, Yamanel K, Arhun N. 1 year clinical evaluation of microhybrid composites used in the restoration of non carious cervical lesions. OHDM 2014; 13: 366-371.
167. Fraga RC, Siqueira JS, Uzeda M. In vitro evaluation of antibacterial effects of photo-cured glass-ionomer liners and dentin bonding agents during setting. J Prosthet Dent 1996; 76: 483-486.
168. Tobias RS, Rippin JW, Browne RM, Wilson CA. A further study of the antibacterial properties of dental restorative materials. Int Endod J. 1988; 21: 381-392.
169. Ateşagaoglu Kaya A, Ömürlü H, Sultan N, Sipahioğlu B. Farklı dentin bağlayıcı sistemlerin antimikrobiyal özelliklerinin in vitro değerlendirilmesi. GÜ Diş Hek Fark Derg 2008; 25: 15-22.

170. Konradsson K, Claesson R, van Dijken JW. Mutans streptococci and lactobacilli in plaque on a leucite-reinforced dental ceramic and on a calcium aluminate cement. *Clin Oral Investig*. 2006 ;10: 175-80.
171. Daugela P, Oziunas R, Zekonis G. Antibacterial potential of contemporary dental luting cements. *Stomatologija* 2008; 10: 6-21.
172. Frencken JE, Van't Hof MA, Van Amerongen WE, Holmgren CJ. Effectiveness of single-surface ART restorations in the permanent dentition: a meta-analysis. *J Dent Res* 2004; 83: 120-23.
173. Herrera M, Castillo A, Baca P, Carrion P. Antibacterial activity of glass-ionomer restorative cements exposed to cavity producing microorganisms. *Oper Dent* 1999; 24: 286–91.
174. Smales RJ, Yip HK. The atraumatic restorative treatment (ART) approach for the management of dental caries. *Quintessence Int* 2002; 33: 427-32.
175. Yap AU, Khor E, Foo SH. Fluoride release and antibacterial properties of new-generation tooth-colored restoratives. *Oper Dent* 1999; 24: 297–305.
176. Matalon S, Slutzky H, Weiss EL. Antibacterial properties of 4 orthodontic cements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005; 127: 56-63.
177. Gür G, Aktürk H, Mısırlıgil A. Florid içeren kompozit rezinlerin antibakteriyel etkilerinin incelenmesi. *GÜ Dişhek Fak Derg*. 2002; 19: 35-39.
178. Carlén A, Börjesson AC, Nikdel K, Olsson J. Composition of pellicles formed in vivo on tooth surfaces in different parts of the dentition, and in vitro on hydroxyapatite. *Caries Res*. 1998; 32: 447-455.

EK-1



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : B.30.2.EGE.0.20.05.00/BOY/ 527
Karar Nu: 14-4.1/42

18 Nis 2014

Sayın
Prof. Dr. Fahinur ERTUĞRUL
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı

Kurulumuzdan 18.09.2013 tarih ve 13-6/6 numaralı karar ile onayı alınan "**Amorf Kalsiyum Fosfat Rezin Restoratif Materyallerin Geleneksel Rezin Materyaller ile Karşılaştırılması**" konulu araştırmanızın bilgilendirmelerine ilişkin Kurul kararı ekte sunulmaktadır.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve varsa destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Ayşenur OKTAY
Başkan

EKLER:

EK 1: İlgili Etik Kurul Kararı (1 adet)

EK-2



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : B.30.2.EGE.0.20.05.00/BOY/ 1737 / 1829
Karar Nu: 14-12.1/45

18.12.2014

Sayın
Prof. Dr. Fahinur ERTUĞRUL
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı

Kurulumuzdan 18.09.2013 tarih ve 13-6/6 numaralı karar ile onayı alınan "**Amorf Kalsiyum Fosfat Rezin Restoratif Materyallerin Geleneksel Rezin Materyaller ile Karşılaştırılması**" konulu araştırmanızın bilgilendirmelerine ilişkin Kurul kararı ekte sunulmaktadır.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve varsa destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Ayşenur OKTAY
Başkan

EKLER:

EK 1: İlgili Etik Kurul Kararı (1 adet)

ÖZGEÇMİŞ

23.04.1986 tarihinde Eskişehir’de doğdum. İlköğrenimimi Eskişehir Adalet İlkokulu’nda, orta ve lise öğrenimimi Eskişehir Anadolu Lisesi’nde tamamladım. 2004 yılında Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nde eğitime başladım ve 2009 yılında mezun oldum. Bir yıl serbest hekim olarak çalıştıktan sonra 2010 yılında Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü’ne bağlı olarak Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı’nda doktora programına başladım.