



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**BENZALKONIUM CHLORIDE
CHLORHEXIDINE, CETRİMİDE ve
CETYL PYRIDINIUM CHLORIDE İLE
KOMBİNE EDİLEN GELENEKSEL CAM
İYONOMER SİMANIN ANTİBAKTERİYEL
FİZİKSEL VE KİMYASAL
DEĞİŞİMLERİNİN İN-VİTRO
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ayça KURT

UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Tamer TÜZÜNER

TRABZON - 2017



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**BENZALKONIUM CHLORIDE
CHLORHEXIDINE, CETRİMİDE ve
CETYL PYRIDINIUM CHLORIDE İLE
KOMBİNE EDİLEN GELENEKSEL CAM
İYONOMER SİMANIN ANTİBAKTERİYEL
FİZİKSEL VE KİMYASAL
DEĞİŞİMLERİNİNİN İN-VİTRO
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ayça KURT

UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Tamer TÜZÜNER

TRABZON – 2017

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışması ile elde edilemeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, kaynak gösterilerek tezimden yararlanabileceğini, beyan ederim.

24/04/2017

Ayça KURT

İthaf

Berilim'e...



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile yardımlarını ve desteğini esirgemeyen, engin bir vizyon ve anlayış sahibi olan değerli danışman hocam Doç. Dr. Tamer TÜZÜNER'e,

Bilgi, deneyim ve yaklaşımları ile hep yardımcı ve destek olan değerli hocam Doç. Dr. Özgül BAYGIN'a,

Tezimin deney aşamalarında yardımını ve desteğini esirgemeyen Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Celal Kurtuluş BURUK'a, Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği öğretim üyesi Prof. Dr. Gençaga PÜRÇEK'e, Fen Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Münevver SÖKMEN'e,

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan, maddi manevi her zaman desteklerini gördüğüm ve her zaman yanımda durarak bana güç veren annem Reşide ÇÜRÜK'e, babam Zülkar ÇÜRÜK'e ve kardeşlerime,

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince fedakarca beni destekleyen, her zaman yanımda olan sevgili eşim Erkan KURT'a,

Tez çalışmam esnasında desteklerini esirgemeyen Dr. Dt. İlkay ALTINTEPE'ye, tezimin deney aşamasındaki yardımlarından dolayı Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Malzeme bilimleri Anabilim Dalı araştırma görevlisi Harun Yanar'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bereber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, emeği geçen bütün öğretim üyeleri ve personellere, teşekkürlerimi sunarım...

Ayça KURT

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İç Kapak Sayfası	
KABUL ve ONAY	
BEYAN	
İthaf	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	vi
TABLOLAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
RESİMLER DİZİNİ	x
KISALTMA ve FORMÜLLER DİZİNİ	xi
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	7
4.1. Atravmatik Restoratif Tedavi ve Rezidüel Çürük	7
4.2. Cam İyonomer Simanların Genel Özellikleri, Yapısı ve Geleneksel Cam İyonomer Siman Ketac Molar Easymix	8
4.2.1. Cam İyonomer Simanın Yapısı	10
4.2.1.1. Doldurucu Partiküllerinin Bileşimi ve Yapısı	10
4.2.1.2. Likidin Bileşimi ve Yapısı	11
4.2.1.3. Sertleşme Reaksiyonları	11
4.2.1.4. Geleneksel Cam İyonomer Ketac Molar Easymix	12
4.3. Katyonik Dezenfektanların Özellikleri ve Kullanım Alanları	14
4.3.1. Diş Hekimliği Alanında Kullanım Özelliği Bulunan Benzalkonium Chloride, Chlorhexidine, Cetrime ve Cetylpyridinium Chloride'in Özellikleri	15
4.3.1.1. Benzalkonium Chloride	15
4.3.1.2. Chlorhexidine	17
4.3.1.3. Cetrime	18

4.3.1.4.	Cetylpyridinium Chloride	19
4.4.	Antibakteriyel Etkinliğin, Yüzey Sertliğinin ve Florür İyonu Salımının Değerlendirilmesi	20
4.4.1.	Agar Difüzyon Testi ile Antibakteriyel Etkinliğin Değerlendirilmesi	20
4.6.3.	Mikrosertlik Testi ile Yüzey Sertliğinin Değerlendirilmesi	22
4.3.5.	İyon Seçici Elektrotlarla Florür İyonu Salımının Değerlendirilmesi	24
5.	GEREÇ VE YÖNTEM	27
5.1.	Agar Difüzyon Testi ile Antibakteriyel Etkinliğin Değerlendirilmesi	29
5.1.1.	Agar Difüzyon Testi için Örneklerin Hazırlanması	29
5.1.1.2.	Agar Difüzyon Testi	29
5.2.	Mikrosertlik Testi ile Yüzey Sertliğinin Değerlendirilmesi	30
5.2.1.	Mikrosertlik Testi İçin Örneklerin Hazırlanması	30
5.2.2.	Mikrosertliğin Ölçülmesi	30
5.3.	İyon Seçici Elektrotlarla Florür Salım Miktarının Değerlendirilmesi	32
5.3.1.	Florür Salım Miktarının Değerlendirilmesi için Örneklerin Hazırlanması	32
5.3.2.	Florür İyonu Salım Miktarının Analizi	32
5.4.	İstatistiksel Değerlendirme	34
6.	BULGULAR	35
6.1.	Antibakteriyel Etkinlik Değerleri	35
6.2.	Mikrosertlik Değerleri	37
6.3.	Florür İyonu Salımı Değerleri	39
7.	TARTIŞMA	41
8.	SONUÇ ve ÖNERİLER	58
9.	KAYNAKLAR	60
10.	ÖZGEÇMİŞ	78

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. Çalışma grupları	28
Tablo 2. Test yöntemleri ve örnek sayısı	28
Tablo 3. Antibakteriyel içeren CİS'in <i>S.mutans</i> 'a karşı oluşan inhibisyon zonu değerleri (mm, medyan; min-max) ve kontrol grubu ile karşılaştırılması	35
Tablo 4. Antibakteriyel içeren CİS'in <i>L.casei</i> 'ye karşı oluşan inhibisyon zonu değerleri (mm, medyan; min-max) ve kontrol grubu ile karşılaştırılması	37
Tablo 5. Kontrol ve deney gruplarındaki mikrosertlik değerleri (Vickers; medyan, min-max) ve karşılaştırmaları	38
Tablo 6. Zamana bağlı F^- değişim değerleri (medyan, min-max değerler)	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.	Florür iyonu salım miktarını hesaplamak için standart değerlerle oluşturulan kalibrasyon eğrisi 34
Şekil 2.	Tüm gruplara ait <i>S.mutans</i> 'a karşı oluşan antibakteriyel etkinlik değerleri 36
Şekil 3.	Tüm gruplara ait <i>L.casei</i> 'ye karşı oluşan antibakteriyel etkinlik değerleri 37
Şekil 4.	Mikrosertlik değerleri (Vickers) 38
Şekil 5.	Florür iyonu salımı değerleri ($\mu\text{g}/\text{mm}^2$) 40



RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
Resim 1. Çalışmada kullanılan Ketac Molar Easymix (3M ESPE, Almanya)	27
Resim 2. Çalışmada kullanılan AB materyaller Easymix A)Benzalkonium Chloride (Sigma Aldrich, Fransa) B)Chlorhexidine (Serva, Heidelberg, Almanya) C)Cetrimide (Serva) D)Cetylpyridinium Chloride (Amresco, Ohio, USA)	28
Resim 3. A) Çalışmada kullanılan hassas terazi Kern (Balingen, Germany)	28
Resim 4. Teflon kalıba yerleştirilen siman örnekleri	29
Resim 5. Petri kabında besiyeri üzerine yerleştirilmiş CİS örnekleri A) S.mutans B) L.casei	30
Resim 6. A) Akrilik blok içerisine gömülmüş CİS diskleri B) Otomatik zımpara makinesi (Buehler, Illionois, Amerika Birleşik Devletleri)	31
Resim 7. Mikrosertlik cihazı (Struers, Almanya)	31
Resim 8. A) Mikrosertlik cihazında akril bloğun yerleşimi B)Cam iyonomer simanın yüzeyinin bilgisayar ekranında görüntüsü	31
Resim 9. A) Mikrosertlik cihazında elmas uç ile yük uygulanması B) Yük uygulanması sonrası CİS'in yüzeyinde oluşan iz	32
Resim 10. A) Plastik tüp içerisinde distile su ve distile su içerisine yerleştirilmiş CİS örneği B) Etüv içerisine yerleştirilmiş CİS diskleri	33
Resim 11. Florür iyonu ölçümünde kullanılan iyonmetre ve florür elektrodu	33
Resim 12. Florür iyonu ölçümünde kullanılan TISAB III ve standart florür solüsyonları	34

KISALTMA ve FORMÜLLER DİZİNİ**Kısaltmalar**

AB	: Antibakteriyel
ADT	: Agar difüzyon testi
ART	: Atravmatik restoratif tedavi
BC	:Benzalkonium Chloride
CHX	: Chlorhexidine
CİS	:Cam iyonomer siman
CPC	: Cetylpridinium chloride
CT	: Cetrimide
İSE	: İyon seçici elektrot

ÖZET

Benzalkonium Chloride, Chlorhexidine, Cetrinide ve Cetylpyridinium Chloride İçeren Cam İyonomer Siman'ın Antibakteriyel, Fiziksel ve Kimyasal Özelliklerinin *In-Vitro* Değerlendirilmesi

Çürük kontrol yaklaşımlarından biri olan atravmatik restorative tedavi (ART) yalnızca el aletlerinin kullanıldığı ve restorasyonun cam iyonomer simanlarla (CİS) yapıldığı minimal invaziv bir yöntemdir. Bu yöntemde çürük tam olarak uzaklaştırılmadığı için kullanılacak dolgu materyali olan CİS'lerin çürük içindeki bakterilerle savaşacak güçte olması beklenir. Cam iyonomer simanların sahip olduğu, dolgu materyali ile diş dokuları arasındaki marjinal kenarlardan uzun süreli florür iyonu (F^-) salım özelliği, ikincil çürük riskini azaltmaktadır. Fakat bu etkisine rağmen, rezidüel çürük içerisindeki bakterilerin eliminasyonunda yetersiz kalmaktadır. Bu amaçla birçok çalışma kapsamında ART'de kullanılan geleneksel CİS'lere çeşitli antibakteriyel (AB) materyaller ilave edilmekte ve kalan çürük dokusundaki bakterilerin çoğalması önlenerek restorasyonun uzun dönem başarısı arttırılmaya çalışılmaktadır. Antibakteriyel etkinliğin arttırılması amacıyla kullanılan materyallerden olan Benzalkonium Chloride (BC), Chlorhexidine (CHX), Cetrinide (CT) ve Cetylpyridinium Chloride (CPC)'nin CİS'lerle birlikte kullanıldığı çalışmalarda bu kombinasyonların olumlu olacağı bildirildiyse de farklı ilavelerin ve oranların değerlendirildiği başka çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmanın amacı öncelikle, güçlendirilmiş AB etkinliğe sahip, bunu sağlarken ideal fiziksel ve kimyasal özelliklerinde minimum değişikliklerin olduğu, ART'de uygulanabilir ve uzun dönem kullanımlarda başarılı olan bir CİS-AB kombinasyonu elde etmektir. Bu *in-vitro* çalışmada, %1 konsantrasyondaki CHX, CT, CPC Ketac Molar Easymix'in (3M ESPE, Almanya) tozuna, %1 konsantrasyondaki BC ise sıvı halde likidine aynı oranda ilave edilerek deney grubu oluşturuldu. Kontrol grubu olarak AB içermeyen CİS kullanıldı. Cam iyonomer siman örnekleri hazırlandıktan sonra, AB aktivite agar difüzyon testi (ADT) ile, yüzey sertliği Vickers mikrosertlik testi (VHN) ile, F^- iyonu salımı iyon seçici elektrot (İSE) yöntemi ile değerlendirildi.

Bu çalışma sonucunda hedef, CHX, CT, CPC tozun CİS'in tozuna, BC sıvının likidine ilave edilmesi ile elde edilen karışımın, güçlü AB etkiyi sağlarken simanın fiziksel özelliklerinde ve kimyasal yapısında en az hasarın meydana gelmesi ve böylece AB etkinliğin artırılması ile ART'de uygulanabilecek ideal CİS ve AB kombinasyonlarının elde edilmesi yönündedir.

Çalışmada, rezidüel çürükteki çeşitli mikroorganizmalara etki edebilecek güçte AB etki oluşturabilen ve aynı zamanda CİS materyalinin fiziksel ve kimyasal özelliklerinde istatistiksel anlam ifade etmeyen minimum değişiklikler oluşturan her biri %1'lik konsantrasyonda CHX, CT, CPC toz ve yine aynı oranda BC likit uygulamasının CİS ile kullanılmasının etkili olabileceği sonucuna varıldı. Atravmatik restoratif tedavide uygulanabilecek ideal CİS ve AB kombinasyonlarında farklı materyaller ve farklı karıştırma oranlarının uzun dönem araştırılması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Cam iyonomer, Ketac Molar Easymix, antibakteriyel etkinlik, fiziksel özellik, kimyasal özellik, Benzalkonium Chloride, Chlorhexidine, Cetrimide, Cetylpyridinium Chloride

SUMMARY

In-Vitro Evaluation Of the Antibacterial Activity, Physical and Chemical Properties of Conventional Glass-ionomer Cements Containing Benzalkonium Chloride, Chlorhexidine, Cetrimide and Cetylpyridinium Chloride

Atraumatic restorative treatment (ART) is which is one of the caries control approaches, is a minimally invasive method in which hand tools are used and the rest is restoring of glass ionomer cements (GIC). In this method, since the caries are not completely removed, it is expected that the GIC, which is the filling material to be used, is strong enough to fight the bacteria in the caries. The long-term release of fluoride ion (F^-) from marginal edges between the filling material and the dental tissues, which glass ionomer cements have, reduces secondary caries risk. Despite this effect, however, the elimination of bacteria in the residual caries remains inadequate. For this purpose, various antibacterial (AB) materials are added to traditional GIC used in ART in many study and it is tried to increase the long term success of restoration by preventing the growth of bacteria in the remaining caries. Although studies on the use of Benzalkonium Chloride (BC), Chlorhexidine (CHX), Cetrimide (CT) and Cetylpyridinium Chloride (CPC), which are materials used to increase antibacterial activity, have been reported to be positive, there is still a need for further studies in which different compounds and ratios are evaluated. The aim of this study is to obtain a GIC-AB combination that has a potent AB activity and, while providing it, has minimal changes in ideal physical and chemical properties and is successful in ART and successful in long-term use. In this *in-vitro* study, a test group was formed by adding 1% concentration CHX, CT, CPC in Ketac Molar Easymix (3M ESPE, Germany) to the powder and 1% concentration BC in liquid form. Antibacterial-free GIC was used as the control group. After preparing the glass ionomer cement samples, the AB activity was assessed by the agar diffusion test (ADT), the surface hardness Vickers microhardness test (VHN), and the F^- ion emission ion selective electrode (ISE) method.

As a result of this study, it was found that the mixture obtained by the addition GIC's liquid form of BC water, GIC's powder form of CHX, CT, CPC powder

provides strong AB effect while causing minimal damage to the physical properties and chemical structure of the cement, it is the ideal combination of GIC and AB that can be applied.

In the study, 1% concentration of CHX, CT, CPC powder and also BC liquid application, which can produce a strong AB influence which could affect the various residual microorganisms and at the same time have minimal changes in the physical and chemical properties of the GIC material without statistical significance; it was concluded to be effective for use with GIC. Long-term investigation of different materials and different mixing ratios in ideal GIC and AB combinations that can be applied in ART can be recommended.

Keywords: Glass ionomer, Ketac Molar Easymix, antibacterial activity, physical property, chemical property, Benzalkonium Chloride, Chlorhexidine, Cetrinide, Cetylpyridinium Chloride

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Çürük, hem çürük sürecini hem de çürük lezyonunu tanımlamak için kullanılan geniş kapsamlı bir kelimedir. Organik asitler, dişi oluşturan komponentlerde yıkım meydana getirmekte ve çürük bu yıkım bölgelerinde oluşmaktadır. Diş kaybı ve diş ağrısının ana nedeni olan çürük, çoğu insanda yavaş ilerleyen kronik bir hastalıktır (1, 2). Günümüz çürük çalışmaları çocuklar için çürükten korunma yöntemlerine odaklanmaktadır oysa çürük, insan yaşamı boyunca gözetilmesi gereken bir hastalık sürecidir (3, 4). Dişi olan herkes risk altındadır, çünkü biofilm metabolizması sahip olunan dişlerin bir parçasıdır (5). Geçmişten günümüze diş çürüğü oluşumunu önleyici uygulamalarda büyük gelişmeler meydana gelse de dünya nüfusunun üçte biri tedavi edilmemiş çürüklerle ve bunlardan kaynaklanan şikayetlerle büyük oranda zaman kaybı ve maddi kayıp yaşamaktadır (6).

Diş çürüğü tedavi yöntemlerinde günümüze değin birçok çalışma ve yenilik meydana gelmektedir. Son yıllarda, diş sert dokularının daha fazla korunduğu minimum boyutta hazırlanmış kaviteler ve diş dokularına bağlanma kuvveti daha yüksek olan restoratif materyallerin kullanıldığı alternatif tedavi yöntemleri gündeme gelmektedir (7). Çürük lezyonlarının tedavisinde alternatif yaklaşımlardan biri olan ART, çürük diş dokusunu uzaklaştırmak için yalnızca el aletlerinin kullanıldığı, restorasyonun CİS ile yapıldığı non-invaziv tedavi şeklidir (8, 9). Bu yöntem çocuklar üzerinde kolay kabul edilebilir bir tedavi olduğundan erken çürük lezyonlarında kullanım alanı bulmaktadır (10-12). Buna paralel olarak da adezyon kapasitesi, F^- iyonu salımı, kimyasal bariyer özelliği olması, kullanımı için uygun alt yapı aranmaması gibi birçok yararlı özelliği barındıran geleneksel ve yüksek viskoziteli CİS'ler çocuk diş hekimliğinde yaygın bir kullanım alanı bulmaktadır (9).

Diş hekimliğinde, ideal restoratif materyal halen elde edilememektedir ve bu nedenle bunu elde etmek için süren çalışmalar devam etmektedir (8, 9). Atravmatik restoratif tedavide kullanılan geleneksel CİS'lerin barındırdığı olumlu özelliklere rağmen uzun dönemde antibakteriyel, fiziksel ve kimyasal açıdan yeterli ihtiyacı karşılayamadığı ve bunlarla yapılan restorasyonlarda başarısızlıklar meydana geldiği yapılan çeşitli çalışmalarda belirtilmektedir. Bu amaçla CİS'te ideal olanı bulmak için çeşitli materyal kombinasyonları uygulanarak her yönden en iyiye ulaşılmaya

çalışılmaktadır. Böylelikle günümüzde, küçültülen ortalama partikül boyutlarıyla daha yüksek tutuculuğa sahip, daha visköz, estetik açıdan daha başarılı, daha güçlü AB etkiye sahip gibi iyileştirilmiş özelliklere sahip olan CİS'ler elde edilmektedir (8-10, 12).

Cam iyonomer simanların AB etkinliğinin arttırıldığı çeşitli çalışmalarda CHX gibi bakterisid etkili materyellerin kullanıldığı rapor edilmektedir (13-16). Bunun yanı sıra kuaterner amonyum bileşiklerinden (KAB) CT, CPC, BC gibi materyallerin de CHX ile benzer kimyasal özelliklere sahip olmaları ve AB etkinliklerinden dolayı CİS'ler ile birlikte kullanımları değerlendirilmektedir (13, 17). Fakat AB ajanların eklenmesi sıklıkla restoratif materyalin fiziksel özelliklerinde değişiklikler meydana gelmesiyle sonuçlanmaktadır (14, 18-20). Özellikle posterior dişlerde uygulanan ART'de kullanılan CİS'ler için bu durum kritik önem taşımaktadır. Bu nedenle AB etkisi arttırılan CİS'lerde bakterisid etkili malzemeler optimum miktarlarda ve ana materyelin temel özelliklerini tehlikeye sokmayacak şekilde kombine edilmektedir (21).

Bu çalışmada geleneksel bir CİS olan Ketac Molar Easymix'in tozuna CHX, CT ve CPC %1'er konsantrasyonda, likidine ise yine %1 konsantrasyonda BC sıvı halde eklenerek deney grubu hazırlandı. Antibakteriyel ilave edilmemiş Ketac Molar Easymix materyali kontrol grubu olarak kullanıldı. Antibakteriyel içeren örneklerin *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ve *Lactobacillus casei* (*L. casei*)'ye karşı AB aktivitesinin değerlendirilmesi ADT metodu ile gerçekleştirildi. Distile su içerisinde bekletilen örneklerin yüzey sertliğinde zamana bağlı meydana gelen değişiklikler VHN ile değerlendirildi. Distile su içerisinde bekletilen örneklerden zamana bağlı kümülatif F^- iyonu salımı ise İSE yöntemi ile değerlendirildi.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Atravmatik Restoratif Tedavi ve Rezidüel Çürük

Diş çürüklerinin tedavisinde alternatif bir yaklaşım olan ART 1980'lerin ortalarında Tanzanya'da denenmiştir. 1990'larda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün girişimiyle ve Hollanda hükümeti ve cam iyonomer materyal üreticilerinin desteğiyle Afrika, Tayland ve Çin'de kullanıma girmiştir (10). Bu teknik, büyük oranda ağrısızdır ve minimal invaziv işlem gerektiren çürük dişler için bir tedavi şekli oluşturmaktadır. Optimum şartların sağlanamadığı - optimal koşullar, eğitilmiş ve yeterli sayıda dental personele, yeterli ve doğru ekipmana ve elektrikli cihazlara sahip olduğu - ülke ve bölgelerde sıklıkla kullanılmakta ve kolaylık sağlamaktadır (11, 22, 23). Ayrıca, çocuk hastalar ve kooperasyonu zor bireylerde de alternatif bir tedavi şekli olarak tanımlanmaktadır (10, 24). Fakir ülkelerde sıklıkla uygulansa da gelişmiş ülkelerde de çocuklar üzerinde kolay kabul edilir bir tedavi olduğundan, erken çürük lezyonlarında kullanım alanı bulmaktadır. Çürüğü uzaklaştırmak için el aletleri özellikle de keskin ekskavatörler kullanılarak yumuşak nekrotik dentin uzaklaştırıp alttaki daha sert dokulara ulaşmaya çalışılmaktadır. Çürük doku olabildiğince kaldırıldıktan sonra uygun biçimde hazırlanan CİS, kavite duvarlarıyla sıkı bir temas sağlayacak biçimde yerleştirilerek dişin restorasyonu yapılmaktadır (10, 12, 25-27).

Açık bir klinik sınırlama olmaksızın, dentini içine alan bir çürük lezyonu, hassas ve kısmen demineralize olan bir iç tabakaya sahipken, sahip olduğu dış tabaka duyarsız, yüksek bakteri içeren ve son derece demineralize yapıda bulunmaktadır (28, 29). Atravmatik restoratif tedavi yaklaşımı, çürüğün bahsedilen bu dış tabakasını el aletleriyle kaldırarak, hazırlanan boşluğa adeziv restoratif materyaller ile tıkama yaparak diş çürümelerini yönetmektedir (30, 31). Çürük, el aletleri ile mümkün olduğunca kaldırılrsa da temizleme işlemi sonrasında bir kısım çürük materyali (rezidüel çürük) ve/veya karyojenik bakteriler kavite içerisinde bulunabilmektedir (32). Yapılan daha önceki çalışmalar özellikle *S. mutans* ve diğer *Streptococcus* suşlarını, *Veillonella* suşlarını, *Actinomyces* suşlarını, *Bifidobacterium* suşlarını ve *Lactobacillus* suşlarını çürükle ve dolayısıyla rezidüel çürükle ilişkili bulmaktadır (33, 34). Rezidüel çürük materyali, yerleştirilen dolgu malzemesinin zayıf bağlanmasına ve marjinal kısımlarda açıklık oluşumuna yol açmaktadır. Bundan

başka zayıf uygulama ve materyalin tükürük kontaminyasyonunun da özellikle çok yüzlü restorasyonlarda marjinal açıklığa neden olduğu belirtilmektedir. Servikal-marjinal açıklıklar, plak retantif yapılarından dolayı ve restorasyon altındaki bakterilere canlı besin görevi görme gibi özellikleriyle sekonder çürüklere neden olmaktadır. Öte yandan eğer yeterli hermetik bir tıkkama mevcutsa restorasyon altında kalan bakteriler canlılıklarını sürdürememekte veya re-aktifliklerini yitirebilmektedirler (35, 36). Atravmatik restoratif tedavi ile yapılan restorasyonların uzun dönem sürdürebilirlik oranları düşük başarı göstermektedir. Bu oran, özellikle çok yüzlü ART restorasyonlarında tek yüzlü olanlara göre daha da düşük değerleri bulmaktadır (37-39). ART restorasyonlarındaki başarısızlıkların çoğunun genel olarak, zayıf materyal kullanımı ve çürük ekskavasyonu aşamasında yetersiz çürük kaldırılması olduğu belirtilmektedir (40). Başarısızlığa yol açan bir diğer faktör olarak zayıf oral hijyenden de söz edilmektedir (41). Bu problemlerin çözülmesinde en temel yaklaşımın, çürüğün temizlenmesinden sonra kavitenin AB etkinliğini F^- iyon salımı ile sağlayan, biyouyumlu bir adeziv materyal ile restore edilmesi olduğu bildirilmektedir (42-44).

4.2. Cam İyonomer Simanların Genel Özellikleri, Yapısı ve Geleneksel Cam İyonomer Siman Ketac Molar Easymix

Alan Wilson ve Brian Kent tarafından 1972 yılında geliştirilen CİS'lerin dışteki kalsiyum (Ca^{+2}) iyonları veya ham metal iyonları ile çapraz bağlantı yapabilme kapasitesine bağlı olarak dişe ve ham metallere direkt adezyonu, F^- iyonu salınımına bağlı olarak antikaryojenik özellikleri (45, 46), dişe benzer termal ekspansiyon katsayısına bağlı olarak diş mine ve dentinine termal uyumluluk göstermesi, mine yüzeyindeki düşük büzölmeye bağlı olarak minimize edilmiş mikro sızıntı ve monomer içermemesi ya da düşük oranda içermesine bağlı olarak düşük sitotoksisite gibi çeşitli avantajları nedeniyle günümüzde diş hekimliğinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Kullanım alanını kısıtlayan faktörler ise aşınma direncinin düşük, çalışma zamanının kısa, sertleşme süresinin uzun olması; kırılmaya ve sertleşme sırasında nem kontaminasyonuna duyarlı yapısı, yüksek oranda mikrosızıntı göstermesidir (47-49).

Cam iyonomer simanlar, asit-baz simanlar olarak bilinen materyal sınıfına aittir ve zayıf polimerik asitlerin toz yapıdaki cam partikülleriyle reaksiyona girmesiyle oluşmaktadır (50). Bağlanma, sıvıdaki konsantre çözeltilerde meydana gelmektedir ve nihai yapı önemli miktarda, siman bariyerini güçlendirmek için dolgu maddesi olarak işlev gören tepkimeye girmemiş cam partikülü içermektedir (51).

Daha önceki yayınlarda siman için "cam iyonomer" terimi kullanılsa da (52) tam olarak doğru bir ifade oluşturmamaktadır. Uluslararası Standartlar Teşkilatı (ISO)'na göre uygun adlandırma, "cam polialkanoatsiman" dır (53), ancak "cam iyonomer" terimi de kabul edilebilir bir tanımlama olarak değerlendirilmektedir (54) ve diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır (51).

Bir cam iyonomer siman için üç önemli bileşen bulunmaktadır; polimerik sıvı-çözünür asit, bazik yapıda cam (iyon geçirgen) ve su (54). Bunlar yaygın olarak polimerik asitin sulu çözeltisi ve ince yapıdaki cam tozunun uygun bir yöntemle hızlı bir şekilde karıştırılmasıyla visköz bir hamur formunda bulunmaktadır. Bununla birlikte, hem asit hem de camın tozun içinde bulunduğu ve saf su eklenerek bağlanmanın yapıldığı, formüle edilmiş bazı asitlerin cam tozu ile harmanlandığı ve dilüe solüsyonun su içinde bulunduğu yapılar gibi alternatif formülasyonlar da mevcuttur. Fakat bu farklı yapıların etkisi açık değildir, çünkü bu formülasyonlar patentlidir, bu yüzden her bileşenin miktarı yaygın olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte toz ve sulu fazlar arasındaki komponentlerin farklı dağılım gösterdiği materyallerin nihai özelliklerinde belirgin farklılık olmadığı söylenebilir (51).

Cam-iyonomer siman, bir spatul yardımıyla cam blok veya ped üzerinde karıştırılabilir; bu elle karıştırma olarak tanımlanmaktadır. Materyal ayrıca bir zar ile ayrılmış kapsül içinde de sunulabilmektedir. Zar, karıştırmadan hemen önce kırılır ve kapsül özel olarak tasarlanmış otomatik karıştırıcı içerisinde hızlıca titreştirilir. Böylelikle siman karışır ve ardından oluşturulan hamur kıvamındaki siman ağız içi uygulama için kullanıma hazır hale getirilmiş olur. Elle karıştırılanlar, titreşimli karıştırmaya tabi tutulduğunda çok hızlı şekilde, tatmin edici sonuçların elde edildiği siman hamuru meydana getirmektedir (51).

4.2.1. Cam İyonomer Simanın Yapısı

4.2.1.1. Doldurucu Partiküllerinin Bileşimi ve Yapısı

İyonomer simanların temelini, asitlerle reaksiyona girebilen tuz formunda cam yapısı oluşturmaktadır. Birçok farklı yapıda cam kompozisyonu olmasına rağmen F^- ve fosfat (PO_4^{3-}) ilave edilmiş alümina-silikat camlar tam olarak tatmin edici sonuçlar vermektedir. Ticari olarak cam iyonomer siman yapısındaki camlar Ca^{+2} bileşimlidir, bazılarında sodyum (Na^+) ilavesi de mevcuttur. İyonomer camlarının temelinde silika ve alüminanın her ikisinin de bir arada olması önemlidir. Yalnızca silika yapısındaki camlarda reaktiflik ve baziklik eksiktir çünkü zincir yapısının köşelerindeki bağlantılar temel olarak SiO_4 tetrahedra bağıı içerir ve bu yapıdaki zincir yük taşımamakta yani şarj etkisi oluşturmamaktadır. Alüminyum (Al^{+3}) eklendiği zaman, benzer dört kat tetrahedral geometriyi adapte etmeye zorlar ve böylelikle bağlantıyı güçlendirir. Alüminyum $3+$ şarj taşıdığından oksijenleri silikon kadar etkin şekilde değiştirmemektedir. Bunu dengelemek için ekstra Na^+ , Ca^{+2} , stronsiyum (Sr^{+2}) gibi katyonların var olması gerekir. Bunlar temel karakteri oluşturmakta ve cam yapıyı asit ataklarına karşı duyarlı hale getirmektedir (51). Cam; %29 silika (SiO_2), %17 alümina (Al_2O_3), %5 mineral (Na_2AlF_6), %34 kalsiyumflorür (CaF_2), %5 alüminyum triflorür (AlF_3) ve %10 alüminyum fosfat ($AlPO_4$) moleküllerinin 1100-1300 C° sıcaklıkta erimesi ile meydana gelir. Metal iyonları Na^+ , çinko (Zn^{+2}), Sr^{+2} , Ca^{+2} , Al^{+3} , lantanyum (La^{+3}) ve potasyum (K^+) 'dan oluşmaktadır (55).

Cam iyonomer simanlardaki cam yapısının önemli bir komponenti de F^- iyonudur. Florür iyonu içeren camlar en erken rapor edilen cam iyonomerlerin içinde bulunurlar (56). Son dönemlerde camın yapısı Sr^{+2} , baryum (Ba^{+2}) ve Zn^{+2} içermektedir. Stronsiyum oksit (SrO), baryum sülfat ($BaSO_4$) ve lantanyum oksit (La_2O_3) molekülleri CİS'e radyoopasite sağlamak amacı ile camın tozuna eklenmekte ancak yapısına katılmamaktadır (57). Cam karışımının yapısındaki CaO ve CaF_2 yerine SrO ve SrF_2 komponentleri kullanılarak cam yapısındaki Ca^{+2} yerine Sr^{+2} yerleştirilmiştir (58). Stronsiyumun, Ca^+ yapısındaki camlarla karşılaştırıldığında simanın görünümü üzerinde herhangi bir yan etki oluşturmaksızın radyoopasitesini arttığı görülmektedir. Florür iyonu salımı bu simanlarda artmışsa da bunun nedeni henüz tam olarak bilinmemektedir (51).

4.2.1.2. Likidin Bileşimi ve Yapısı

Cam iyonomer simanlarda kullanılan polimerler, polialkenoik asit yapısındadır. Homopolimer poli(akrilik asit) ya da 2:1 oranında akrilik asit ya da maleik asit kopolimerinden oluşmaktadır. Poli(vinil fosfonik asit) eski bir güçlü siman maddesi olarak incelenmiştir (59), ancak pratik kullanımı tek bir marka ile sınırlıdır ve bu likit yapı poli(akrilik) asit ile bir karışımda kullanılır ve etkin bir şekilde sertleşme oranı değiştiricisi olarak görev yapmaktadır (60).

Polimerler yapısında bulundukları cam iyonomer simanın özelliklerini etkilerler. Yüksek moleküler ağırlıklar simanın bariyer gücünü arttırmaktadır fakat yüksek moleküler ağırlıktaki polimerlerden oluşan solüsyonlar yüksek viskoziteye sahiptirler ve bu da karışımı zorlaştırmaktadır. Bu nedenle moleküler ağırlıklar birbiriyle yarışan etkileri dengelemek için doğru oranda seçilmelidirler. Optimum özelliklerin ortalama moleküler ağırlığın 11.000 (sayı ortalaması) ve 52.000 (kütle ortalaması) olduğu değerlerde elde edildiği söylenmektedir (61).

Akrilik asidin homopolimerlerinden hazırlanan simanlar ilk 4-6 hafta içinde sıkıştırma kuvvetine karşı dayanıklılıkta artış göstermektedir, akrilik-maleik asit kopolimer yapısındaki simanlarda kompresif güçte, denge değerinden önceki bir noktaya kadar artış daha sonra azalış görülmektedir (62). Klinik kullanımda homopolimer ve kopolimer simanlar arasındaki farklar önem arz etmez ve akrilik/maleik asit kopolimer yapısındaki simanların daha az tatmin edici olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır (51).

4.2.1.3. Sertleşme Reaksiyonları

Cam iyonomer simanların sertleşme reaksiyonu asit-baz reaksiyonudur. İlk aşama cam partikül yüzeyindeki poliasitlerden gelen hidrate protonlarla olan reaksiyondur. Bu reaksiyon, poliasit solüsyonu içinde cam yüzeyinden Ca^{+2} ve Na^{+} gibi iyonların hareketiyle sonuçlanır ve takip eden süreçte Al^{+3} iyonu gelir. Bu iyonlar daha sonra poliasit molekülleri ile etkileşime girerek iyonik çapraz bağlar oluştururlar ve oluşan çözünmeyen poliasit yapı simanın sertleşmesi dahilinde rijid

bir çerçeve oluşturmaktadır. Bu birleşme reaksiyonu gerçekleştiğinde suyun tamamı simana dahil olmaktadır ve faz ayrımı görülmemektedir (55).

Difüzyon kontrollü süreçte bütün reaksiyon iki aşamalı olarak gerçekleşmektedir. İlk adım iyonik çapraz bağların oluşmasıdır ve bu aşama sertleşme sürecinden sorumludur. Daha sonra Al^{+3} içeren bir çapraz bağlanma süreci meydana gelmektedir. Bu ikinci aşama yavaştır ve yaklaşık bir gün devam eder. Bu ilk sertleşmeden sonra yavaş yavaş gerçekleşen ve matürasyon (olgunlaşma) olarak da bilinen başka reaksiyonlar da vardır. Bunlar cam iyonomer simanın final yapısındaki fiziksel özelliklerinde çeşitli değişikliklerle ilişkilidirler (50). Güç, translüsentlik gibi sertleşme sürecince artmaktadır. Ek olarak yapıdaki sıkıca bağlı suyun oranı da artmaktadır (51, 55). Cam iyonomer simanlar sertleşme sırasında mine ve dentine kimyasal olarak bağlanırlar. Bağlanma mekanizması, minenin veya dentinin Ca^{+2} iyonu ve/veya PO_4 molekülü ile iyonik etkileşimi sonucu oluşmaktadır. Adezyon sonucunda oluşan bu tabakaya Asit Baz Dirençli (ABD) tabaka, hibrit benzeri tabaka ya da iyondan zengin tabaka denir (63). Dişte bulunan ABD tabakası dış ortamdaki bozulmalara karşı dirençli bir tabakadır ve çeşitli kalınlıktadır. Cam iyonomer siman bozulduktan ve düştükten sonra çürük oluşmaması, ABD tabakanın dış yüzeyinde kalması ve bu bölgenin F^- iyonundan zengin olması ile ilgilidir (62).

4.2.1.4. Geleneksel Cam İyonomer Ketac Molar Easymix

Diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan geleneksel CİS'lerin özellikleri arasında; diş dokularına biyouyumlu olması, F^- iyonu salımı, diş dokusuna yakın değerlerde termal uyumluluk katsayısı göstermesi, diş dokularına kimyasal olarak bağlanabilme, radyoopasite ve antikaryojeniteleri gösterilmektedir (63-65). Tüm bu avantajlarına rağmen düşük eğilme ve kırılma tokluğu, erken su hassasiyeti, düşük yorulma gücü, yüksek yüzey pürüzlülüğü ve zayıf aşınma direnci gibi dezavantajları bulunmaktadır (63-66). Birçok araştırmacı bu problemlerin üstesinden gelmek için CİS formülasyonunu geliştirmeye çalışmaktadır. Değişiklikler toz ve sıvı kompozisyonu ve konfigürasyonunda yapılmaktadır (63, 64, 66-68). Değişiklikler, toz yapının modifikasyonu ve cam partikül boyutunun değiştirilmesinden, partiküllerin metal, seramik, fiber gibi farklı materyallerle kombine edilmesine kadar birçok farklı şekilde denenmiştir (69-73). Cam iyonomerlerin yapısındaki cam

tozunun değişikliğiyle birlikte matriks yapı değişiklikler göstermektedir (65). Son zamanlarda Ketac Molar Easymix (3M ESPE, Almanya) ve Fuji IX (GC America Inc; Alsip, Amerika Birleşik Devletleri) gibi yüksek viskoziteli geleneksel CİS'ler posterior restorasyonlar için amalgama alternatif olarak tasarlanmıştır ve ART'de yaygın kullanım alanı bulmaktadır (74).

Holmgren ve ark. (75) gerçekleştirdiği bir çalışmada, 12-13 yaşlarındaki 197 ocukta 267 ART'de Ketac Molar Easymix restorasyonunun 3 yıllık başarı oranını, retansiyon ve sekonder çürük açısından incelemişler ve 3 yıllık sağ kalım oranının %92 olduğunu ve bu oranın CİS'ler için genellikle rapor edilen değerlerden daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Yine bu çalışmada visküz yapıdaki CİS'ten en iyi performansın elde edilebilmesi için kavite ve fissürlere yerleştirilmesi esnasında parmak basıncı (press finger) tekniğinin uygulanması önerilmektedir.

Mickenausch ve ark. (76) yaş ortalaması 10 olan çocukların daimi dişlerindeki tek yüzlü kavitelerinde, 81 tane Ketac Molar, 82 tane Fuji IX restorasyonunun bir yıllık sağ kalım oranlarını incelemişlerdir. Bu oran Ketac Molar'da %94, Fuji IX'da %93 iken, retansiyon oranları sırasıyla %76 ve %81 olarak belirtilmiştir.

Sığır dişlerindeki kavitelere yerleştirilen Ketac Molar ve diğer cam iyonomer simanların koruyucu etkisini test etmek için mikrosertlik ölçümün kullanıldığı çalışmada (77), 70. günün sonunda Ketac Molar'ın, kontrol grubundaki rezin kompozite kıyasla istatistiksel olarak anlamlı sonuç verdiği, %69 oranında çürük koruyucu etkisinin olduğu belirtilmiştir.

Taifour ve arkadaşlarının (78) süt dişlerinde ART yaklaşımında Ketac Molar ve Fuji IX'u amalgam ile karşılaştırdıkları çalışmada, tek yüzlü restorasyonlarda CİS'lerdeki sağ kalım oranı % 86 iken, amalgamda %80; çok yüzlü restorasyonlarda bu oran sırasıyla %49 ve %43 olarak belirtilmiştir. Tek yüzlü restorasyonlarda sekonder çürük oranı, ART'de %7 iken, amalgamda % 14 oranında bulunmuştur. Atravmatik restoratif tedavi yaklaşımında CİS kullanımının, minimal kavitelerdeki geleneksel amalgam kullanımından daha iyi sonuçlar verdiği belirtilmektedir.

Boeckh ve arkadaşlarının (79) *S.mutans*'a karşı Ketac Molar ve diğer materyallerin AB etkilerini inceledikleri çalışmada, en güçlü AB etki kontrol grubu

olan çinkooksit ojenole (ZOE) ait iken, Ketac Molar'ın bakterilerin gelişiminde anlamlı azalış gösterdiği belirtilmiştir.

Peez ve ark. (80) gerçekleştirdikleri çalışmada, Ketac Molar Easymix'i sıkıştırma ve kırılma kuvvetine karşı dayanıklılık, asit erozyonu ve çözünürlük bakımından dört farklı CİS materyali ile karşılaştırmışlardır. Sertleşme zamanından sonraki birinci ve 24. saatte sıkıştırma kuvvetine karşı dayanıklılığın Ketac Molar Easymix ve Fuji IX'da olduğu saptanmıştır. Yine sertleşme zamanından sonra birinci saatteki en yüksek kırılma kuvvetine karşı dayanıklılık Ketac Molar Easymix'de görülmüştür. Nötral ortamda 24 saat ve 7 gün sonraki en düşük çözünürlük Ketac Molar Easymix ve Fuji IX'da görülmüştür. Sertleşme zamanından bir saat sonra ulaşılan kırılma kuvvetine karşı yüksek dayanıklılık, asit saldırısı ve sudaki çözünürlük açısından en düşük duyarlılıkla birleştiğinde, Ketac Molar Easymix'in (3M ESPE), test edilen her bir materyalden en iyi performansı gösterdiği vurgulanmıştır.

4.3. Katyonik Dezenfektanların Özellikleri ve Kullanım Alanları

Dezenfektanlar, patojenleri inaktive ederek mikrobiyal çoğalmayı anlamlı ölçüde azaltmakta ve kabul edilebilir sağlık standartlarının muhafaza edilmesinde önemli rol oynamaktadırlar. Katyonik dezenfektanlar, KAB'lardan oluşmuş yüzey etkin maddelerdir. Kuarterner amonyum bileşikler, pozitif yüklü bir kuarterner azot atomuna kovalent bağlı en az bir uzun hidrokarbon içeren yüzey aktif organik bileşiklerdir. Diğer yapıları alkil, aromatik eter veya ester sınıfına ait olabilmektedir. Hidrofilik ve hidrofobik gruplara sahiptirler. Böylece bakteri ile iyonik ve hidrofobik etkileşimler meydana getirmektedirler. Kuarterner amonyum bileşikler 1930'lu yılların sonlarında tanıtılan katyonik yüzey aktif maddelerdir ve ağırlıklı olarak dezenfektan ve antiseptik solüsyonlarında kullanılmaktadırlar. Bunun yanı sıra insanlar ve hayvanlar ile ilgili sağlık-bakım işletmelerinde, tarım ve sanayi alanında da karşımıza çıkmaktadırlar. Kumaş yumuşatıcılar, dezenfektanlar, biyosidler, deterjanlar ve sayısız kişisel bakım ürünlerinde bulunan bileşenlerdeki katyonik yüzey aktif maddelerin başlıcası KAB'lardır (81, 82).

Çeşitli bakteriler, mantarlar ve virüslere karşı çok düşük dozda bile etkilidirler. Çoğu bakteri, mantar ve alge karşı biyosidal etkisinin mekanizması; bakteriyel hücre

yüzeyi üzerindeki alkil amonyum katyonunun adsorpsiyonu, hücre duvarı boyunca difüzyon ve daha sonra sitoplazmik zarın bağlanması ve bozulmasına dayanmaktadır. Membranın hasarlanması, K^+ iyonlarının ve diğer sitoplazmik bileşenlerin salınmasına, sonuç olarak hücrenin ölümüne yol açmaktadır (81-84). Kuarterner amonyum bileşikleri aerobik koşullar altında biyolojik olarak parçalanabilir olduğu için iç ve dış ortamlardaki konsantrasyonları sürekli iniş çıkışlar göstermektedir. Sonuç olarak mikroorganizmalar KAB'ların geniş bir konsantrasyon aralığına maruz kalmaktadır (85). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, sub-inhibitör biosid konsantrasyonlarına maruziyetin biosidlere karşı direnç yol açtığını ve bu durumun antibiyotikler gibi diğer antimikrobiyal ajanlara karşı da ko-direnç ve çapraz direnç oluşturduğunu belirtmektedir. Biosidlere karşı bu direnç yollarını anlayabilmek antibiyotiklere karşı oluşan dirençle başa çıkmada önemli bir yer tutmaktadır (86-89).

Benzethonium Chloride, BC, CT, Cetrimonium Bromide, CPC, Cetalkonium Chloride, Stearalkonium Chloride ve CHX katyonik dezenfektanlardır (90). Benzalkonium Chloride, CHX, CT ve CPC dış hekimliğinde kullanım alanı bulunan spesifik katyonik dezenfektan bileşiklerdir (91).

4.3.1. Dış Hekimliği Alanında Kullanım Özelliği Bulunan Benzalkonium Chloride, Chlorhexidine, Cetrimide ve Cetylpyridinium Chloride'in Özellikleri

4.3.1.1. Benzalkonium Chloride

Değişik uzunluklarda alkil zincirleri olan alkil benzil-dimetilamonyum klorürlerin bir karışımı olan BC (92), kuarterner amonyum bileşiklerindendir. Chlorhexidine glukonat gibi katyonik yapıda olan yüzey aktif ajanlardandır. Materyalin, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerin hücre duvarlarındaki fosfat gruplarına ve membran lipopolisakkaritlerine katyonik bağlanma yoluyla etki gösterdiği düşünülmektedir. Mikroorganizmaların (özellikle gram-negatif bakterilerin) hücre duvarları lipoprotein ağırlıklı yapıya sahip olduğundan, BC bu yapıyı etkileyerek ve sitoplazmik membranın selektif geçirgenliğini bozarak bakterisidal etki göstermektedir (93). Benzalkonium chloride'in de CHX gibi rezidüel antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirtilmektedir (94). Gerçekleştirilen

çalışmalarda (95-97) BC, *S.mutans*, *Streptococcus salivarius* (*S.salivarius*), *Actinomyces viscosus* (*A. Viscosus*), *L. Acidophilus* ve *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) gibi mikroorganizmalar üzerinde gl bir AB etkinliğe sahip olduğu gsterilmiş ve restorasyon öncesinde kavitedeki rezidel mikroorganizmaların eliminasyonu amacıyla kullanımının uygun olacağı belirtilmiştir. Çok sayıdaki katyonik srfaktan arasında, BC'ler benzersiz biyosid özellikleri nedeniyle özel bir önemi hak etmektedirler (98). Bununla birlikte, son yıllarda belirli mikroorganizma suşlarının, BC'lerin biyosidal aktivitesine karşı artan direnç geliştirdiği vakalar sıklıkla bildirilmektedir (85, 99-101).

Benzalkonium chloride'in uygun olmayan konsantrasyonlarda kullanılması ve bu mikrobiyositlerin atıklarının dezenfeksiyon işlemini tamamladıktan sonra tam olarak uzaklaştırılamaması, mikroorganizmaları subletal doz BC'lerle uzatılmış temas maruz bırakmaktadır. Bu durum mikroorganizmaların savunma mekanizmalarının geliştirilmesine ve BC'lere karşı direnç gsteren mikroorganizmaların suşlarının ortaya çıkmasına ve bazı diğer antibiyotiklere çapraz dirençli olmasına yol açmaktadır (102, 103). Bu ciddi olumsuz yan etkinin üstesinden gelmenin yollarından biri, modifiye yapılarla periyodik olarak yeni mikrobiyositlerin uygulanmasıdır (98).

Botelho 2005 yılında gerçekleştirdiği bir çalışmada (17), dentin conditioner içerisine AB ajanlardan olan CHX, CPC, CT, BC ve sodyum hipoklorit'i ayrı ayrı ilave etmiş ve *A.naeslundi*, *L.casei* ve *S.mutans* zerindeki AB etkilerini incelemiştir. Antibakteriyel eklenmiş olan çalışma grubunun kontrol grubuna kıyasla çürük yapıcı bakteriler üzerinde anlamlı ölçüde inhibitör etkisinin olduğunu, CT'nin ise AB etkinlikte en yüksek başarı oranını gsterdiğini belirtmişlerdir.

Tüzüner ve ark. (104) geleneksel cam iyonomer simanla (Fuji IX) yaptıkları bir çalışmada, tozuna CT, CPC ve CHX ve likidine BC'yi ayrı ayrı ilave ederek mikrosertlik testi ile yüzey sertliğini değerlendirmişlerdir. Benzalkonium chloride ve CHX ilavesinin materyalin yüzey sertliğini diğerlerine göre daha az etkilediğini göstermişlerdir.

Dimkov ve ark. (105) geleneksel cam iyonomer simana BC ve CPC ilave ederek üç farklı mikroorganizmaya karşı (*S. mutans*, *L.casei* and *A.viscosus*) AB

aktiviteyi değerlendirdikleri çalışmada, BC ilave edilmiş cam iyonomer simanın, üç bakteriye karşı da en gl AB etkiyi gösterdiği sonucuna varmışlardır. Benzalkonium chloride'in AB yapısının CPC'den daha kuvvetli olduğu belirtilmiştir.

4.3.1.2. Chlorhexidine

Chlorhexidine, antimikrobiyal bir ajandır. Geniş AB aktiviteye sahip bir katyonik bisbiguaniddir. Memeli canlılar üzerindeki toksisitesi düşüktür ve cilt ve mkoz membranlara yüksek afinitesi vardır. Chlorhexidine, gram-negatif, gram-pozitif bakterilerden, maya, dermatofit ve bazı lipofilik virüslere kadar giden geniş bir mikroorganizma ağı üzerinde yaygın etkiye sahiptir. Antimikrobiyal aktifliği membran aktif tiptir, mikroorganizmalara sitoplazmik membranlarından yani içeriden zarar vermektedir (106).

Pozitif yükü nedeniyle katyonik özellik taşır ve bakteri hücre duvarı, ekstrasellüler polisakkaritler, hidroksiapatit, pelikl, tükürük msinleri ve oral mukoza gibi negatif yüklü yüzeylere afinite gösterirler (107). Chlorhexidine, bağlandığı bu dokulardan yavaşça salınarak uzun süreli etkinlik göstermektedir. Düşük konsantrasyonda bakteriyostatik, yüksek konsantrasyonda ise hücresel içeriği irreversible olarak kelttiğinden bakterisittir (108). Bu mekanizma řu şekilde açıklanır; katyonik yapıdaki CHX bakteri yüzeyindeki anyonik yapılara örneğin gram-pozitif bakterilerde fosfat gruplarına, gram-negatif bakterilerde yüzeydeki lipopolisakkaritlere bağlanmaktadır. Bu bağlantı bakteri yüzeyinin bütünlüğünün bozulmasına neden olmaktadır. Sitoplazmik membran zarar gördüğünde ilk gözlenen madde K⁺iyonudur. Sitoplazmik membranın geçirgenliğinin değişmesi, sitoplazmik proteinlerin çökelmesini arttırmakta, hücresel ozmotik dengeyi değiştirmekte, metabolizmayı, hücre büyüme ve bölünmesini zarara uğratmaktadır. Ayrıca membran ATP-az'ını ve anaerobik proesi inhibe etmektedir (109). Chlorhexidine'e karşı en duyarlı mikroorganizmalar gram-pozitif koklar ve özellikle de *S. mutans*'lardır (95, 96, 107). *Lactobacillus*'ların ise CHX'e karşı daha dirençli olduğu ve bunların eliminasyonunda daha yüksek konsantrasyonda CHX kullanımının gerekli olduğu bildirilmiştir (110).

İçerisinde CHX bulunan CİS'lerin,karyojenik bakteriler üzerinde AB etkisinin gl olduğu, üzerinde yaşayan bakteri sayısını azalttığı daha önce yapılan

çalışmalarda belirtilmektedir (13, 20). Bununla birlikte, dolgu materyallerine CHX ilavesinin aynı zamanda CİS'lerin fiziksel özelliklerini etkileyebildiği de önceki çalışmalarda belirtilmiştir (21).

Hem geleneksel CİS'e hem de rezin modifiye CİS'e CHX eklendiđi ve bu materyallerin antibiofilm etkisinin incelendiđi X Du ve ark. (111) gerçekleřtirdikleri bir çalıřmada kontrol grubundaki CİS'lere kıyasla CHX eklenmiř olan CİS grubunda 24. saatin sonunda daha dūřuk oranda canlı mikroorganizma görūldūđü belirtilmiřtir.

Tüzüner ve ark. (104) cam iyonomer simanla (Fuji IX) gerçekleştirdikleri bir çalışmada tozuna CT, CPC ve CHX ve sıvısına BC'yi ayrı ayrı ilave ederek yüzey sertliğini değerlendirmişlerdir. Benzalkonium chloride ve CHX ilavesinin materyalin yüzey sertliğini diğerlerine göre daha az etkilediğini göstermişlerdir. Hu ve ark. (112) epigallocatechin-3-gallate (EGCG) eklenmiş CİS'in AB ve fiziksel özelliklerini değerlendirdikleri bir çalışmada, CHX eklenmiş CİS pozitif kontrol grubunu oluşturmuştur. Çalışmada CHX'li grup AB aktivite açısından değerlendirildiğinde anlamlı derecede yüksek AB etki oluşturduğu ve *S.mutans*'a karşı AB ilave edilmemiş CİS'te hiç inhibisyon zonu oluşmamışken bu grupta en yüksek inhibisyon zonunun oluştuğu belirtilmiştir.

4.3.1.3. Cetrimide

Cetrimide, toz ve likit formdaki yapılarıyla gram-negatif ve gram-pozitif bakterilere karşı etkinliği olan aynı zamanada anti-fungal aktivite de gösteren kuarterner amonyum türevli katyonik yüzey aktif materyaldir (113). Genellikle topik antiseptik olarak uygulanır ve bu konsantrasyonlarda toksik etki göstermemektedir (114). Hemen hiç tahriş edici değerildir ve yüzey sıvı gerilimini azaltarak dentin tūbūlleri gibi ulaşılması zor yerlere kadar ilerleyerek etki göstermektedir (115). Cetrimide bu özellikleriyle irrigasyon solūsyonu olarak endodontide sıklıkla kullanılmaktadır. Kōk kanal irrigasyonu olarak kullanıldığı konsantrasyonlarda sodyum hipoklorit gibi diğer endodontik irriganlardan daha az toksik olduğu belirtilmiştir (116).

Yapılan *in-vitro* alışmalarda *Enterococcus faecalis*'i ortadan kaldırdığı (117) ve *ex-vivo* alışmalarda (118) zamanla kalıcı antimikrobiyal aktivite gösterdiği

belirtilmiştir. Yakın zamanda yapılan çalışmada %0.2 konsantrasyondaki CT'nin dentin volümetrik modelde %0.2'lik CHX'den daha uzun etki sürdürülebilirliği ve %2'lik CHX'in ise hemen hemen aynı etki değeri olduğu belirtilmiştir (119).

Kavite dezenfektanı olarak kullanımındaki etkinliğini belirten herhangi bir açık kanıt yoktur fakat poliakrilik asitle kombine edildiği *in-vitro* çalışmalarda rezidüel çürükle ilişkili bakterilerin ortadan kaldırılmasında etkinliği ispatlanmıştır (17).

Şelasyon ajanlarından olan EDTA ve sitrik asidin biofilme karşı antimikrobiyal etkisi tartışmalı olmasına rağmen (120) bu asitlerin CT ile kombinasyonu kuvvetli bir antimikrobiyal etki göstermiştir (121).

Baca ve ark. (119) insan dişlerinden elde edilen dentin bloklarına %0.2 ve %2 oranlarında CHX ve CT uyguladıkları çalışmalarında, *E.faecalise* karşı antimikrobiyal substantiviteyi değerlendirmişler ve %2'lik CHX'in en uzun substantiviteye sahip olduğu, %0.2 CT'nin ise bu değeri takip ettiği belirtilmiştir.

4.3.1.4. Cetylpyridinium Chloride

Cetylpyridinium chloride bazı gargaralar, diş macunları, pastil, boğaz spreyleri, nefes spreyleri ve burun spreylerinde kullanılan katyonik bir kuarterner amonyum bileşiğidir. Bakteri ve diğer mikrororganizmaları öldüren bir antiseptiktir. Diş plaklarının önlenmesinde ve diş eti iltihabının azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (122, 123). Ayrıca bazı zirai mücadele ilaçlarında bir bileşen olarak kullanılmıştır. Cetylpyridinium chloride dişler arasında ve diş yüzeyinde kahverengi lekeler neden olabilir. Bununla birlikte, bu lekeler rutin diş hekimliği kontrolünde kolaylıkla teşhis edilebilmektedir (122).

Cetylpyridinium chloride hem hidrofilik hem de lipofilik afiniteleri olan bir kuaterner amonyum tuzudur, saf halde oda sıcaklığında katı haldedir. Susuz olduğunda 77°C'lik, monohidrat formunda 80-83°C'lik bir erime noktasına sahiptir. Suda çözünür, ancak aseton, asetik asit veya etanolde çözünmez. Piridin benzeri bir kokusu vardır. Yanıcıdır. Konsantre solüsyonlar müköz membranlar için yıkıcıdır.

Kritik misel konsantrasyonu 0.00012 M'dir ve çözeltinin tuz konsantrasyonuna kuvvetle bağlıdır (90).

Albert-Kiszely A ve ark. (124) gerçekleştirdikleri çalışmalarında, CPC'li çalkalama solüsyonunu, pozitif kontrol grubunu oluşturan ticari çalkalama solüsyonu ile 6 aylık randomize klinik çalışma sonunda anti-plak ve anti-gingivitis etki açısından karşılaştırmışlar ve anti-plak ve anti-gingivitis yararları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirtmemişlerdir. Fakat CPC'li çalkalama solüsyonunun diş etindeki kanamalı bölgeleri anlamlı ölçüde azalttığı belirtilmiştir. Tüzüner ve ark. (104) CT, CPC, CHX'in geleneksel CİS Fuji IX'un tozuna %1 ve %2 konsantrasyonlarında, BC'nin ise likidine yine aynı konsantrasyonlarda ilave edildiği ve AB içermeyen CİS'in kontrol grubunu oluşturduğu çalışmada CİS'in yüzey sertliğini değerlendirmişlerdir. Yedinci günün sonunda deney gruplarında sertlik azalırken bu oranın BC ve CHX'li gruplarda CT ve CPC'li gruplardakinden daha az olduğu belirtilmiştir. Mikrosertlikteki bu azalmalara rağmen yedinci günden 90. güne doğru olan azalışın tolere edilebilir olduğunu belirtmişlerdir. Dimkov ve ark. (105), konvansiyonel CİS'e %1, %2 ve %3 oranlarında BC ve CPC ilave ettikleri ve üç farklı mikroorganizmaya karşı (*S.mutans*, *L.caseive* *A.viscosus*) AB etkiyi değerlendirdikleri çalışmada BC'li CİS grubunun üç bakteri karşısında da en iyi etkiyi gösterdiği ve BC'nin AB yapısının CPC'den daha güçlü olduğu belirtilmiştir. CPC tek başına değerlendirdiğinde, tüm çalışma periyotlarında istatistiksel olarak anlamlı inhibisyon zonu oluşturduğu ve en büyük etkinin %3'lük konsantrasyonunda görüldüğü belirtilmiştir.

4.4. Antibakteriyel Etkinliğin, Yüzey Sertliğinin ve Florür İyonu Salımının Değerlendirilmesi

4.4.1. Agar Difüzyon Testi ile Antibakteriyel Etkinliğin Değerlendirilmesi

Agar difüzyon testleri, disk difüzyon ve E-test olmak üzere 2 grupta toplanmaktadır. Disk difüzyon, en eski antimikrobik duyarlılık testi yöntemlerinden biridir ve rutin klinik laboratuvarlarda kullanılan en yaygın antimikrobik duyarlılık test yöntemi olmaya devam etmektedir. Güç üreyen ancak sık rastlanan bakteriler de

dahil olmak üzere, bakteriyel patojenlerin çoğunu test etmeye uygundur. Dental restoratif materyaller ve kombinasyonlarında AB etkinliğinin değerlendirilmesinde birçok antimikrobik ajanın test edilmesi için de uygundur ve özel bir donanım ihtiyacı bulunmamaktadır (13, 14, 16, 20, 125).

Bu test, kağıt disklerle emdirilen antibakteriyelin, duyarlılığı araştırılan organizmanın inoküle edildiği besiyerine difüze olması temeline dayanmaktadır. Bu amaçla; belli miktarlarda antibiyotik emdirilmiş kağıt diskler, test edilecek olan mikroorganizmanın yoğun bir şekilde inoküle edildiği katı besiyerlerine yerleştirilir. Diskler bir süre sonra çözünüp agara doğru difüze olurken, inoküle edilen mikroorganizma da çoğalmaya başlar (126, 127). Belirli bir inkübasyon süresinden sonra ilacın inhibitör konsantrasyonlarının sağlandığı diskin çevresinde üreme görülmez. Mikroorganizma ilaca ne kadar duyarlı ise, diskin etrafında oluşan inhibisyon zonu o kadar geniş olacaktır. İnhibisyon zonunun çapı mm şeklinde ölçülerek, standart zon tablolarına göre değerlendirmeler yapılır ve mikroorganizmanın kullanılan antimikrobik ajanlara karşı duyarlılık durumu belirlenir (15, 16, 20, 128, 129).

Dimkov ve ark. (105) gerçekleştirdikleri çalışmada, BC ve CPC ilave edilmiş geleneksel CİS'de ilave edilen antimikrobiyallerin siman üzerindeki gücünü üç farklı mikroorganizmaya karşı değerlendirmiş ve ADT yöntemi cam iyonomerin inhibitör etkisini belirlemede kullanılmıştır. Agarda iki, yedi ve 21. günde oluşan inhibisyon zonları belirlenmiştir ve BC içeren CİS'in en iyi etkiyi verdiği, BC'nin AB yapısının CPC'den daha güçlü olduğu belirtilmiştir.

Fucio ve ark. (130) gerçekleştirdiği, Ketac Nano, Vitremer, Ketac Molar Easymix ve Fuji IX'un *in-vitro* AB ve biofilm inhibisyon özelliklerinin değerlendirildiği çalışmada, simanların *S.mutans*'a karşı inhibitor etkisini değerlendirmek için ADT tekniğini kullanmışlardır. Restoratif cam iyonomer materyallerinin kimyasal kompozisyonunun AB özellikleri etkilediği belirtilmiştir. Rezin modifiye CİS'in (Vitremer), *S.mutans*'a karşı en etkin inhibitör cevabı verdiği belirtilmiştir.

Mishra ve ark. (131) chitosanla (CH), CHX-CT ile modifiye ettikleri CİS ve konvansiyonel CİS'in AB etki ve fiziksel özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmada, her bir grubun *S.mutans* ve *Lactobacillus* 'a karşı AB etkilerini değerlendirmek için, ADT yöntemini uygulamışlardır. Grupların AB aktivitedeki artış oranları karşılaştırıldığında CH ile modifiye edilmiş cam iyonomer en yüksek AB aktiviteye sahipken, kontrol grubunun değerinin en düşük olduğu belirtilmiştir.

4.6.3. Mikrosertlik Testi ile Yüzey Sertliğinin Değerlendirilmesi

Diş hekimliğinde kullanılan restoratif materyaller, üzerine gelen yükler karşısında deformasyona uğramaması için mümkün olduğu kadar katı ve sert olmalıdır. Kuvvetler devamlı olduğunda yapısal değişim meydana gelmektedir. Devamlı artan bir kuvvet sonucunda geriye dönüşümsüz bir gerilme oluşmakta (plastik gerilme) ve daimi deformasyon meydana gelmektedir. Bunun sonucunda materyalde kırılma ile beraber kopmalar görülebilmektedir (132-134).

Materyaller seçilirken olabildiğince, fonksiyon sırasında oluşan basma seviyesini aşmayacak elastik limite sahip olmalarına dikkat edilmelidir. Klinik koşullarda restorasyon, fonksiyon sırasında döngüsel, kritik sınırın altındaki yüklere maruz kalır. Bu döngülerin her biri tek başına yıkıma neden olmaz fakat zamanla restorasyon yüzeyinde büyüyen çatlaklar oluşturarak marjinal bozulmaya ve restorasyonun kaybına neden olmaktadır. Restorasyonun yüzey sertliği rijit materyallerin oluşturduğu basınçlara karşı direnç göstererek restorasyonu korumaktadır (132-134).

Restoratif materyallerin sertlik değeri ölçümünde yaygın olarak kullanılan testler Brinell, Knoop, Vickers ve Rockwell'dir. Her test birbirinden farklı avantaj ve dezavantajlara sahiptir. Hepsinde genel olarak sertlik değeri ölçülecek materyalin yüzeyine küçük, simetrik şekilli bir ucun penetre edilmesi yöntemi uygulanır. Çeşitli sertlik testlerinde ucun yapısı, geometrisi ve yüzeye uyguladığı kuvvet farklıdır. Uç çelik, tungsten karbit veya elmas olabilir veya şekil olarak küre, konik, piramit veya çubuk şeklinde olabilir. Uygulanan kuvvet bir ile 300 kg arası değişebilir. Uygulanacak sertlik testi seçimi, materyalin kullanılacağı alana, materyalden beklenen sertlik değerine göre değişir (135, 136).

Vickers Sertlik Testi; prensip olarak Brinell ve Knoop yöntemlerine benzer fakat bu test yönteminde uç olarak 136 derece tepe açılı elmas kare piramit uç kullanılmaktadır. Uygulanan yük bir ile 120 kg arasında test edilen materyalin sertliğine bağlı olarak değişmektedir. Restoratif dental materyallerin ölçümünde sınırlı derecede kullanılmaktadır. Ölçüm şekli, materyale uygulanan yük kaldırıldıktan sonra meydana gelen izin köşegenlerinin ölçülmesi oluşturmaktadır. Vickers testi özellikle çok sert materyallerin sertlik derecesini ölçmede fayda sağlamaktadır (136).

Cam iyonomer simanların, özellikle ART yaklaşımındaki çürük inhibisyon sürecinde yetersiz performansı, ilave edilen AB ajanlar ile CİS'in özelliklerini geliştirmeyi hedefleyen çalışmaları arttırmıştır (13-16, 20). CİS'in AB özellikleri geliştirilirken, sahip olduğu temel yapısını tehlikeye atmamak çalışmalarda önemli bir yer tutmaktadır. Antibakteriyel ajan-CİS kombinasyonları oklüzal yüklere karşı yeterli direnç gösterebilmek için optimum yüzey özelliklerine sahip olmalıdır. Araştırmacılar, CİS'e AB materyal ilave edilen çeşitli çalışmalarda, CİS'in fiziksel özelliklerinde değişiklikler meydana geldiğini, temel fiziko-mekanik karakteristiklerinde tehlike oluşturduğunu belirtmişlerdir (137-139). Bu nedenle modifiye edilmiş CİS'lerin AB etkinlikleri geliştirilirken yüzeyde meydana gelen değişikliklerin, fiziksel özelliklerin değerlendirilmesi amacı ile çalışmalarda sertlik değeri ölçümlerine başvurulmaktadır (14, 140). CİS'in AB özelliğini arttırmak için içeriğine farklı materyallerin ilavesi sonucu meydana gelebilecek değişikliklerin incelenmesi için sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (14, 16, 141, 142)

Elsaka ve ark. (142) geleneksel CİS içerisine AB etkili Titanium-dioxide (TiO_2) nanopartikülleri ilave ettikleri çalışmalarında modifiye CİS'in fiziksel ve AB özelliklerini incelemişlerdir. Yüzde 5 ve %7 oranında TiO_2 içeren CİS'lerin mikrosertlik değerleri kontrol grubuyla kıyaslandığında, her ikisinde de anlamlı derecede azalma olduğu belirtilmiştir. Kontrol grubuna kıyasla deney grubundaki AB materyal oranı arttıkça sertleşme zamanının da anlamlı derecede azaldığı vurgulanmıştır.

Tüzüner ve ark. (143) gerçekleştirdikleri çalışmada, CHX ve CT ilave edilmiş konvansiyonel CİS'ler Fuji IX ve Ketac Molar Easymix'in AB aktiviteleri, VHN

değerleri ve kümülatif florür salımı değerlendirilmiş ve 24 saatin sonundaki VHN'nin kontrol grubuna kıyasla azaldığı tespit edilmiştir. Deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu karışımların seçilen CİS'lerin fiziksel özelliklerini ciddi şekilde bozmadan ART prosedürleri için faydalı AB etki oluşturduğu belirtilmektedir.

Hu ve ark. (112) epigallocatechin-3-gallate (EGCG) eklenmiş CİS'in AB ve fiziksel özelliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında CHX eklenmiş CİS pozitif kontrol grubunu oluşturmuş, konvansiyonel CİS Fuji IX kontrol grubunu oluşturmuştur. Her bir gruptan elde edilen örneklerde dijital mikrosertlik testi kullanılarak yapılan VHN ölçümünde, CİS-EGCG içeren deney grubundaki mikrosertlik değerinde anlamlı derecede artış olduğu, %1 CHX içeren pozitif kontrol grubunda anlam ifade etmeyen bir azalış olduğu belirtilmiştir.

4.3.5. İyon Seçici ElektrotlarlaFlorür İyonu Salımının Değerlendirilmesi

Restoratif materyallerin uygulanmasında, çürük önleme, mine ve dentine iyi bağlanma, mükemmel biyouyumluluk, yüksek mekanik özellikler ve aşınma direnci gibi özellikler gözönüne alınmaktadır. Restorasyonların değiştirilme nedenleri arasında büyük çoğunluk sekonder çürüklere aittir. Florür iyonu içeren dolgu maddelerinden F^- salımının, minenin çürüğe karşı direncini arttırdığı, başlangıç halindeki çürükleri durdurduğu veya gerilemesine sebep olduğu saptanmıştır (144-147).

Cam iyonmer simanların en önemli avantajlarından birisinin F^- salımı olduğu düşünülmektedir (50). Bu, çok uzun süreler boyunca devam edebilir (148) ve başlangıçta hızlı bir salım gözlenirken (early burst), ilerleyen zamanlarda daha düşük seviyeli ve süreklilik gösteren difüzyon temelli salım izlenmektedir (149).

Cam iyonmer simanlardan F^- salımı, asidik koşullarda artmaktadır (150). Florür iyonu, ortamda bulunan bakterilerin karbonhidat metabolizmasını inhibe ederek ortamın pH'sını arttırmakta ve asitliği önleyebilmektedir. Bu süreç tamponlama olarak adlandırılmaktadır ve dişleri ilerde oluşabilecek çürüklere karşı korumada yararlı olduğu düşünülmektedir (150). Cam iyonmer simanların CHX

veya CT gibi katyonik dezenfektanların çeşitli konsantrasyonlarıyla modifiye edildiği çalışmalarda materyalin temel yapısının bozulmamasının önemli olduğu vurgulanmıştır (16, 21, 125). Fakat AB ajanların cam iyonomerin fiziksel özelliklerini değiştirdiği hatta F^- iyon salım paternini azalttığı vurgulanmaktadır (151). Katyonik moleküller ve F^- iyonu arasındaki etkileşimlerin daha az miktarda çözünür tuz çökmesine neden olduğu belirtilmiştir (152-154). Bu nedenle bu tür çalışmalar, modifiye edilen CİS'lerin F^- salım özelliğinin orijinal yapıdaki CİS'lerle benzer olmasını hedeflemektedir (151).

Cam iyonomer simandan salınan F^- iyonu ile ilgili laboratuvar çalışmalarında, deneysel birçok farklı yöntem bulunmaktadır. Genellikle örnekler birkaç hafta su içerisinde veya farklı solüsyonlarda bekletilmektedir. Daha sonra solüsyona salınan F^- iyonu kümülatif olarak ölçülmektedir (155, 156). Ölçüm değerlerini, materyalin kompozisyonu, toz/likit oranı, karıştırma süresi, ısı, numunenin geometrisi, geçirgenliği, yüzey uygulaması, bitirme işlemleri, saklama ortamının pH'sı, iyonik özellikleri, deney düzeneği (saklama ortamının hacmi, değiştirilme sıklığı, karıştırılması) gibi pek çok iç ve dış faktörler etkilemektedir (157, 158). Florür iyonu salımı ile ilgili gerçekleştirilen çalışmalarda, sulu çözelti içerisinde materyallerden salınan F^- iyonunun analizinde, yaygın olarak iyonmetreye bağlanan İSE metodu kullanılmaktadır (151, 155, 156, 159, 160). Bu metot basit ve F^- iyon salımını ölçmede uygun bir metot olsa da, materyalden sadece iyonik F^- salımını tespit edebilmektedir (161). Cam iyonomer simandaki F^- iyonu analizi ile ilgili çalışmalarda, total ionic strength adjustment buffer (TISAB) tampon solüsyonu kullanılmaktadır. Tampon solüsyon, pH kontrolünü sağlamak ve F^- iyon kompleks yapısının oluşmasını engellemek için eklenmektedir (143, 162).

Khouw-Liu ve ark. (163) gerçekleştirmiş oldukları çalışmada, dört farklı CİS'den salınan F^- iyonu miktarını değerlendirmişlerdir. Ketac-Molar (KM), Hifi (HF), Vivaglass (VF), Ketac-Fil (KF) kullandıkları çalışmada, hazırlanan örnek diskleri 37°C'de 20 ml distile su içerisine yerleştirmişlerdir. Salınan F^- iyonu miktarını iki saat sonra, 1, 3, 7, 14, 30, 60 ve 90. gün aralığında ölçmüşlerdir. Çalışmanın sonucunda, deney süresince VF'den salınan F^- iyonu miktarının en yüksek düzeyde olduğunu, buna karşın KM'den salınan F^- iyonu miktarının, diğer CİS'lere oranla belirgin oranda düşük olduğunu gözlemlemişlerdir.

Lucas ve ark. (71) ise gerçekleştirdikleri çalışmada Fuji IX'u kontrol grubu olarak, tozu %92 fluoroalüminasilika ve %8 hidroksiapatit, likidi poliakrilik, polikarboksilik ve sudan oluşan CİS'i ise deney grubu olarak belirlemişlerdir. Hazırlanan örnek diskleri, 37°C'de 20 ml distile su içerisine yerleştirip, salınan F^- iyon miktarını ilk hafta 24 saatte bir, 13. haftaya kadar ise haftada bir kez ölçerek değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, hem deney grubu hem de kontrol grubunda salınan F^- iyon miktarının benzer olduğunu, en fazla salımın ilk 24 saatte meydana geldiğini ve azalarak 13. haftaya kadar devam ettiğini bulgulamışlardır. Çalışma boyunca her iki grupta 13 hafta boyunca salınan F^- iyon miktarı arasında istatistiksel olarak bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Tüzüner ve ark. (143) gerçekleştirdikleri çalışmada, CHX ve CT ilave edilmiş konvansiyonel CİS'ler Fuji IX ve Ketac Molar Easymix'in AB aktiviteleri, VHN değerleri ve kümülatif florür salımı değerlendirilmiştir. Florür salımı 1, 7, 15 ve 30. günlerde ölçülmüştür. Tüm zamanlarda her iki deney grubunda da kontrol grupları Fuji IX ve Ketac Molar'a kıyasla daha az kümülatif florür iyon salımı tespit edilmiş fakat bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kümülatif F^- salımı 1 ve 7. günlerde Fuji IX'da en fazla, AB ilave edilen Fuji IX'da en az iken, 15. ve 30. günlerde yine Fuji IX'da en fazla fakat AB ilave edilen Ketac Molar Easymix'te en az bulunmuştur.

Hu ve ark. (112) gerçekleştirdikleri çalışmada, konvansiyonel CİS Fuji IX kontrol grubunu, CİS'e % 1 konsantrasyonda ilave edilen epigallocatechin-3-gallate (EGCG) deney grubunu ve CHX ilave edilen CİS ise pozitif kontrol grubunu oluşturmuş ve modifiye edilen CİS'in hem AB hem de fiziksel özellikleri değerlendirilmiştir. Materyallerin florür salım özelliği ion chromatography (IC) yöntemi ile değerlendirilmiştir. Florür salım değerlerinin kontrol grubu ve deney grupları arasında anlamlı farklılık göstermediği belirtilmiştir. Sertleşmeden sonraki 24. saatte CİS+CHX grubunda F^- salımı en fazla bulunurken en az kontrol grubunda bulunmuştur. Tüm gruplarda 7. güne doğru azalış gözlenmiştir. Fakat 7. gündeki F^- değerleri yine de ölçülebilecek düzeydedir.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, KTÜ Makine Mühendisliği Malzeme Bilimleri Anabilim Dalı, KTÜ Fen Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı Laboratuvarları ve Antimikrop Test Laboratuvarı'nda (Trabzon) gerçekleştirildi.

Bu çalışmada geleneksel CİS Ketac Molar Easymix (3M ESPE, Almanya) (Resim 1) içerisine; CHX diacetate (Serva, Heidelberg, Almanya), CT (Serva) ve CPC (Amresco, Ohio, USA) (Resim 2) toz şeklinde hassas terazi Kern (Balingen, Germany) (Resim 3) ile tartılarak sırasıyla %1 oranlarında simanın tozuna, BC (SigmaAldrich, Fransa) (Resim2) sıvı halde mikropipet (Isolab, Wertheim, Almanya) (Resim 3) ile hacimsel olarak ölçülerek %1 oranında simanın likidine ilave edilerek deney grubu oluşturuldu. Kontrol grubu olarak ise AB ilave edilmemiş CİS Ketac Molar Easymix (3M ESPE,Almanya) kullanıldı.

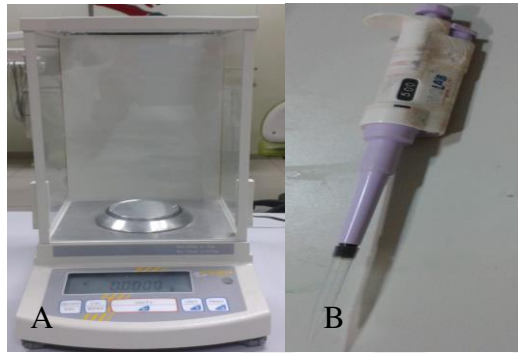
Kontrol ve deney gruplarında, üretici firmanın talimatları doğrultusunda materyal karışımı hazırlanıp, çapı 10 mm, derinliği 2 mm olan dairesel teflon kalıplara (Resim 4) yerleştirilerek sertleşmesi beklendikten sonra diskler halinde kalıplardan çıkartılarak örnekler elde edildi. Bu diskler kullanılarak CİS'lerin AB etkinliği, VHN değeri ve kümülatif F⁻iyonu salımı İSE metodu ile değerlendirildi. Çalışma grupları Tablo 1'de çalışmada kullanılan test yöntemleri ve örnek sayısı Tablo 2'de gösterilmiştir.



Resim 1. Çalışmada kullanılan Ketac Molar Easymix (3M ESPE, Almanya)



Resim 2. Çalışmada kullanılan AB materyaller A)Benzalkonium Chloride (Sigma Aldrich, Fransa) B)Chlorhexidine (Serva, Heidelberg, Almanya) C)Cetrimide (Serva) D)Cetylpyridinium Chloride (Amresco, Ohio, USA)



Resim 3. A)Çalışmada kullanılan hassas terazi Kern (Balingen, Germany) B) Çalışmada kullanılan mikropipet (Isolab, Wertheim, Almanya)

Tablo 1. Çalışma grupları

Kontrol grubu	Deney grubu
AB içermeyen CİS	CİS+BC, CHX, CT, CPC (%1 konsantrasyonda)

Tablo 2. Test yöntemleri ve örnek sayısı

Araştırma konusu	Örnek tipi ve sayısı	Test yöntemi
Mikrobiyoloji (antibakteriyel etkinlik)	n=5, toplam 20 CİS diski	Agar difüzyon testi (<i>S. mutans</i> , <i>L. casei</i>)
Yüzey sertliği (Mikrosertlik)	n=7, toplam 14 CİS diski	Mikrosertlik testi (Vickers sertlik testi, VHN)
Florür iyonu salımı	n=7, toplam 14 CİS diski	İyon seçici elektrotlarla (İSE, kümülatif olarak)

5.1. Agar Difüzyon Testi ile Antibakteriyel Etkinliğin Değerlendirilmesi

5.1.1. Agar Difüzyon Testi için Örneklerin Hazırlanması

Her bir grup için 5 adet olmak üzere 2 mikroorganizma için toplam 20 örnek elde edilecek şekilde hazırlanan simanlar 10 mm çapındaki ve 2 mm derinliğindeki teflon kalıplara yerleştirildi (Resim 4). Sertleşme reaksiyonunun tamamlanmasının ardından örnekler teflon kalıplardan diskler halinde çıkarıldı ve oda sıcaklığında 24 saat saklandı. Örnekler besiyerlerine yerleştirilmeden önce Ultraviyole (UV) ışınıyla steril edildi.

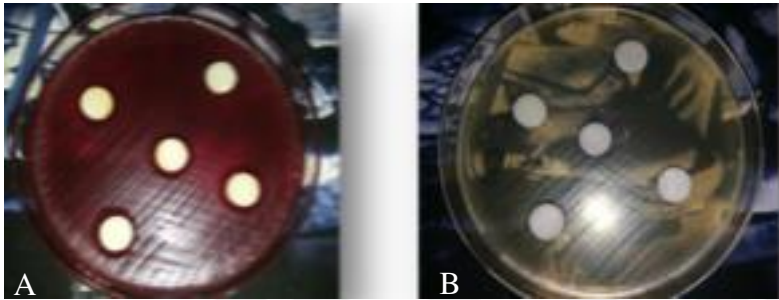


Resim 4. Teflon kalıba yerleştirilen siman örnekleri

5.1.1.2. Agar Difüzyon Testi

Hazırlanan disk örneklerinin *S. mutans* Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu (ATCC) 25175 ve *L.casei*'ye ATCC 27139 karşı oluşturdukları AB etkinlik ADT kullanılarak değerlendirildi. Saklama koşulları -20°C sıcaklık olan bakteri suşları *S. mutans* için spesifik kültür ortamı olan kanlı agar (Oxoid, Hampshire, İngiltere) (Resim 5) ve *L.casei* için MRS agarda (Merck; Darmstadt, Almanya) (Resim 5) yüzeylerine tek tek koloni ekimi yapıldı. Daha sonra %5 CO₂ içeren ortamda 37°C sıcaklıkta 24 saat süre ile inkübe edildi. Koloniler, *S.mutans* için Brain Heart Infusion (BHI) sıvı besiyerine (Oxoid, Hampshire, İngiltere), *L.casei* için De Man Rogosa Sharp (MRS) sıvı besiyerine (Merck, Darmstadt, Germany) transfer edilerek McFarland'ın 0.5 bulanıklığında (yaklaşık 1.5×10^8 bakteri/ml) bakteri süspansiyonları elde edildi. Bu süspansiyonlardan steril ucu pamuklu çubuk yardımı ile *S. mutans* için kanlı agar (Oxoid, Hampshire, İngiltere) ve *L.casei* için MRS agar yüzeyine yaygın ekim yapıldı. Yüzeyin kuruması için 15 dakika bekletildikten sonra UV ışın ile steril edilen diskler 2.5 cm arayla petri yüzeylerine yerleştirildi (Resim 5).

Petriler sonra %5 CO₂ içeren ortamda 37°C sıcaklıkta 24 saat süre ile inkübe edildi. Antibakteriyel aktiviteler her bir diskin etrafında üreyen bakterilere karşı oluşan inhibisyon zonlarının dijital metre (Mitutoyo, Tokyo, Japonya) ile milimetrik olarak ölçülmesi ile değerlendirildi. Ölçümler disk etrafında oluşan inhibisyon halkasının en dış iki noktasından yapıldı (disk çapı+inhibisyon zonu). Diskin etrafında inhibisyon zonu oluşmamışsa ölçüm 0 mm olarak kaydedildi. İnhibisyon alanının oluşması materyalin AB özelliğini gösterirken, inhibisyon alanının oluşmaması materyalin AB özelliği olmadığı anlamına gelmektedir.



Resim5. Petri kabında besiyeri üzerine yerleştirilmiş CİS örnekleri A) *S.mutans* B) *L.casei*

5.2. Mikrosertlik Testi ile Yüzey Sertliğinin Değerlendirilmesi

5.2.1. Mikrosertlik Testi İçin Örneklerin Hazırlanması

Her grup için n=7 örnek olmak üzere hazırlanan toplam 14 CİS diski distile su içerisine konuldu ve etüvde 37,5°C sıcaklıkta 24 saat saklandı. Örnekler daha sonra her bir grup için bir bloğa üç, diğer bloğa dört örnek yerleşecek şekilde iki tane bloğa olmak üzere 30 mm çapında akrilik bloklar içerisine yerleştirildi (Resim 6).

5.2.2. Mikrosertliğin Ölçülmesi

Standart yüzey oluşturmak için otomatik parlatma cihazında (Buehler, Illionois, Amerika Birleşik Devletleri) sırası ile 600, 800, 1000 ve 1200 grit silikon karbid (SIC) zımpara kullanıldı (Resim 6). Vickers mikrosertlik değerleri mikrosertlik cihazı ile (Struers, Almanya) (Resim 7) ölçüldü. Kare tabanlı piramid şekilli elmas uç ile 200 g yük 15 sn boyunca uygulandı. Bir örnekten yüzey dört eşit kadrana ayrılarak

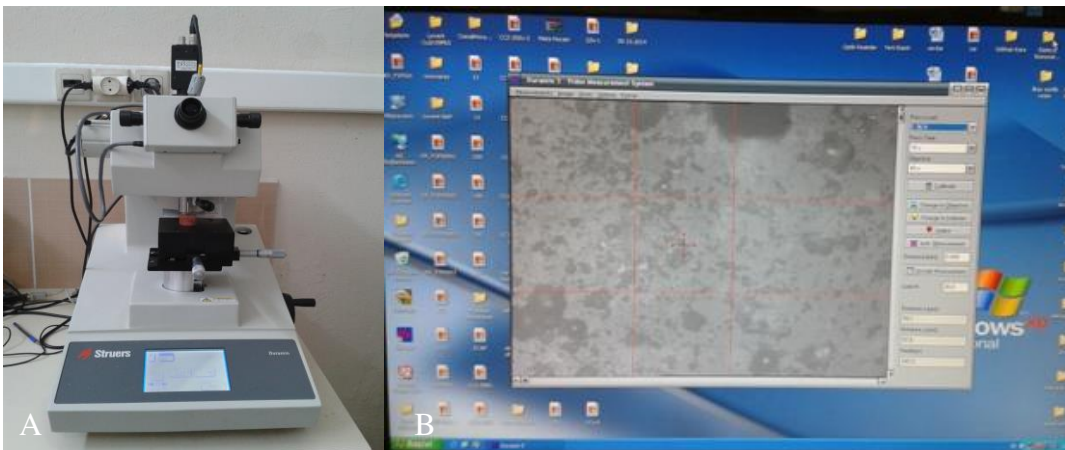
her kadranda toplam dört ölçüm yapıldı. Ölçümlerin ortalaması materyalin Vickers mikrosertliği olarak kaydedildi. Vickers sertlik değeri $VHN=1.854 F/d^2$ formülüne göre hesaplandı.



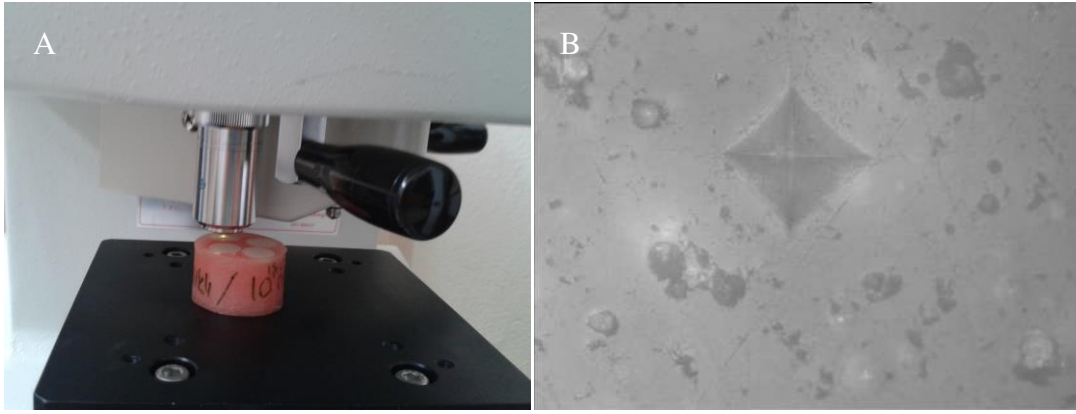
Resim 6. A) Akriik blok içerisine gömülmüş CİS diskleri B) Otomatik zımpara makinesi (Buehler, Illionois, Amerika Birleşik Devletleri)



Resim 7. Mikrosertlik cihazı (Struers , Almanya)



Resim 8. A) Mikrosertlik cihazında akril bloğun yerleşimi B) Cam iyonomer simanın yüzeyinin bilgisayar ekranında grntş



Resim 9. A) Mikrosertlik cihazında elmas uç ile yük uygulanması B) Yük uygulanması sonrası CİS'in yüzeyinde oluşan iz

5.3. İyon Seçici Elektrotlarla Florür Salım Miktarının Değerlendirilmesi

5.3.1. Florür Salım Miktarının Değerlendirilmesi için Örneklerin Hazırlanması

Her bir grup için 7 adet olmak üzere toplam 14 örnek elde edilecek şekilde hazırlanan simanlar, 2 mm derinliğinde ve 10 mm çapındaki teflon kalıba (Resim 4) yerleştirildi. Sertleşme reaksiyonunun tamamlanmasının ardından örnekler teflon kalıptan çıkarıldı ve oda sıcaklığında saklandı.

5.3.2. Florür İyonu Salım Miktarının Analizi

Örnek diskler 32 mm çapında ve 50 mm yüksekliğinde ve içinde 5 ml deiyonize su (pH~7) içeren silindirik kaplara yerleştirildi (Resim 9). Daha sonra 37°C'deki etüv cihazında (VWR, Pensilvanya, Amerika Birleşik Devletleri) 24 saat bekletildi (Resim9). 100 ppm'lik standart florür (Thermo, Orion, Massachusetts, Amerika Birleşik Devletleri) solüsyonundan deiyonize su ile seyrettilerek 100 ppm, 10 ppm, 1 ppm, 0.1 ppm, 0.01 ppm'lik solüsyonlar hazırlanarak (Resim11) ölçüm öncesinde F^- iyon seçici elektrodun (Thermo-Orion, Massachusetts, Amerika Birleşik Devletleri) kalibrasyon işlemi yapıldı ve iyonmetre (Thermo-Orion, Massachusetts, Amerika Birleşik Devletleri) (Resim 10) ile bu standartlar ölçülerek elde edilen değerler kaydedildi. Test örneklerinde florür ölçümünü gerçekleştirebilmek için önce CİS diskleri yeni bir plastik tüp içerisine aktarıldı ve 5 ml deionize su ilave edilerek etüve kaldırıldı. Elimizde kalan 5 ml test örneğine ait

sıvı içerisinde 0.5 ml total iyonik gücü dengeleyici solüsyon (Total Ionic Strength Adjustment Buffer) TISAB III (Thermo-Orion, Massachusetts, Amerika Birleşik Devletleri) (Resim 11) eklendi. Tüp içerisindeki sıvı manyetik karıştırıcı (IKA, Staufen, Almanya) ile karıştırılarak homojen hale getirildi. Florür ölçümleri oda sıcaklığındaki iyonmetre (Thermo-Orion, Massachusetts, Amerika Birleşik Devletleri) ile gerçekleştirildi (Resim 10).

Bilinen standart değerler ile elde edilen veriler hesaplanarak kalibrasyon eğrisi oluşturuldu (Şekil 1). Test örneklerinden elde edilen veriler bu eğriye göre hesaplandı. Sonuçlar, örnek yüzeyinden birim alanda açığa çıkan F^- iyon miktarı hesaplanarak $\mu g/mm^2$ cinsinden değerlendirildi.



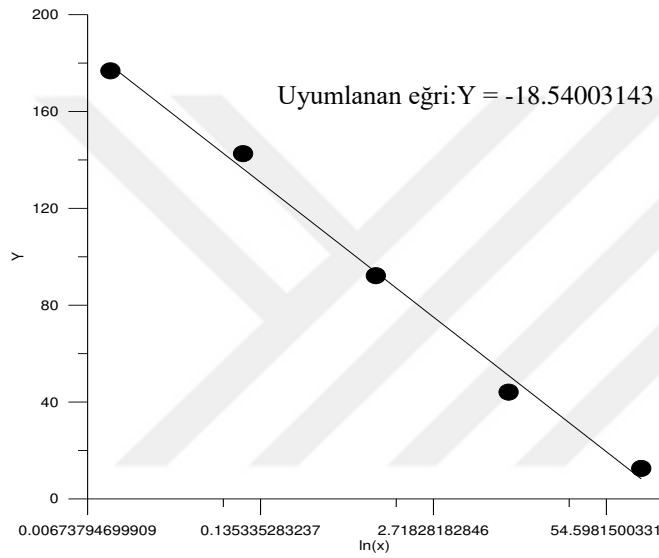
Resim 10. A) Plastik tüp içerisinde distile su ve distile su içerisinde yerleştirilmiş CİS örneği B) Etüv içerisinde yerleştirilmiş CİS diskleri



Resim 11. Florür iyonu ölçümünde kullanılan iyonmetre ve florür elektrodu



Resim 12. Florür iyonu ölçümünde kullanılan TISAB III ve standart florür solüsyonları



Şekil 1. Florür iyonu salım miktarını hesaplamak için standart değerlerle oluşturulan kalibrasyon eğrisi

5.4. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme gerçekleştirilirken Statistical Packages for Social Sciences [(SPSS) 17.0 Windows (SPSS Inc. Chicago, III, USA)] programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik değerleri median (min-maks) olacak şekilde verildi. Kontrol ve deney grupları arasındaki fark her bir zaman dilimi (1, 7, 15 ve 30. günlerde) ve test yöntemi için (antibakteriyel etkinlik, mikrosertlik, florür) Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Her bir grubun (kontrol ve deney) kendi içerisinde zamana bağlı değişimlerinin analizi için Friedman ve Wilcoxon testleri Bonferroni düzeltmesi uygulanarak analiz edildi. Tüm istatistiksel analizlerde güven aralığı olarak %95 seçildi.

6.BULGULAR

6.1. Antibakteriyel Etkinlik Değerleri

Kontrol grubu ile deney grubu arasında *S.mutans* üzerinde değişik zamanlarda meydana gelen AB etkinlik değerleri, Mann Whitney U testi ile değerlendirildiğinde, deney grubunun 1. gün ($p=0.005$) ve 7. günde ($p=0.005$) AB etkinlik değerleri, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.01$). On beşinci gün ($p=0.317$) ve 30. günde ($p=1.000$) ise deney grubu ile kontrol grubu arasında AB etkinlik bakımından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Kontrol grubunda zamanlar arası farklılıklar Friedman, Wilcoxon testleri ve Bonferroni düzeltmesi uygulanarak analiz edildiğinde; 1 – 7. gün ($p=1.000$), 1 – 15. gün ($p=1.000$), 1 – 30. gün ($p=1.000$), 7 – 15. gün ($p=1.000$), 15 – 30. gün ($p=1.000$) günlerdeki değer aralığında AB etkinlikte istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.01$).

Deney grubunda zamanlar arası farklılıklar Friedman, Wilcoxon testleri ve Bonferroni düzeltmesi uygulanarak analiz edildiğinde; 1 – 7. gün arası ($p=0.025$), 1 – 15. gün arası ($p=0.039$), 1 – 30. gün arası ($p=0.038$), 7 – 15. gün arası ($p=0.039$), 7 – 30. gün ($p=0.038$) ve 15 – 30. gün ($p=0.317$) arasında AB etkinlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.01$).

Tablo 3. Antibakteriyel içeren CİS'in *S.mutans*'a karşı oluşan inhibisyon zonu değerleri (mm, medyan; min-max) ve kontrol grubu ile karşılaştırılması

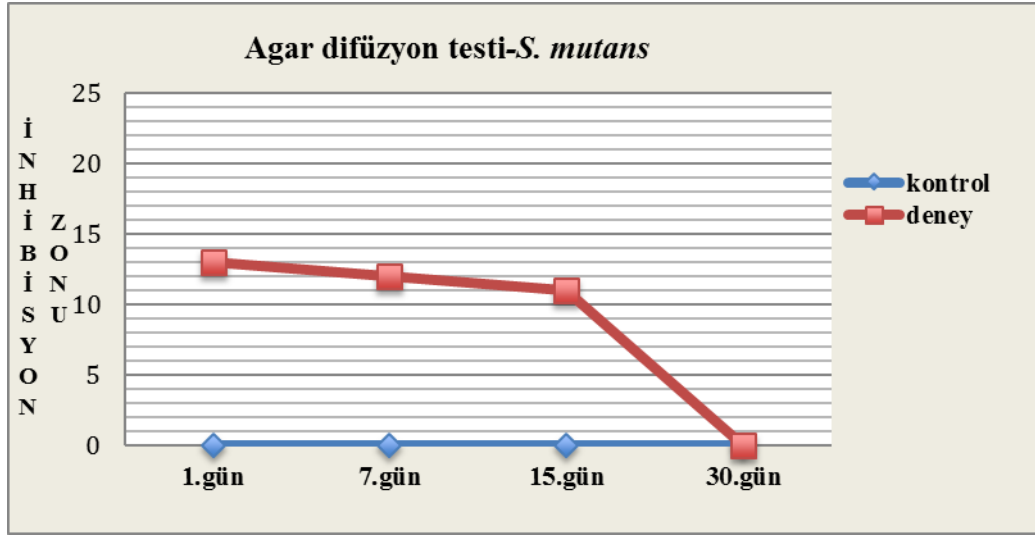
<i>S.mutans</i>	Günler İnhibisyonzonu (mm), medyan (min-maks)			
	1	7	15	30
Kontrol	0(0-0)A,a	0(0-0)A,a	0(0-0)A,a	0(0-0)A,a
Deney	12(12-13)A ₁ ,b	11(11-12)A ₁ ,b	0(0-11)A,b	0(0-0)A,b

Mann Whitney U;

*A-A; $p>0.05$, A-A₁: $p<0.01$; $p=0.005$

Friedman, Wilcoxon ve Bonferroni;

* a-a; $p>0.01$, * b-b $p>0.01$



Şekil 2. Tüm gruplara ait *S.mutans*'a karşı oluşan antibakteriyel etkinlik değerleri

Kontrol grubu ile deney grubu arasında *L.casei* üzerinde değişik zamanlarda meydana gelen AB etkinlik değerleri, Mann Whitney U testi ile değerlendirildiğinde, tüm zamanlardaki [1. gün ($p=0.005$), 7. gün ($p=0.005$), 15. gün ($p=0.005$) ve 30. gün ($p=0.004$)] değerlerde; deney grubu kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek AB etkinlik gösterdi ($p<0.01$).

Kontrol grubunda zamanlar arası farklılıklar Friedman, Wilcoxon testleri ve Bonferroni düzeltmesi uygulanarak analiz edildiğinde tüm zaman karşılaştırmalarında, 1 – 7. gün ($p=1.000$), 1 – 15. gün ($p=1.000$), 1 – 30. gün ($p=1.000$), 7 – 15. gün ($p=1.000$), 7 – 30. gün ($p=1.000$), ve 15 – 30. gün ($p=1.000$) arasında AB etkinlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.01$).

Deney grubunda zamanlar arası farklılıklar Friedman, Wilcoxon testleri ve Bonferroni düzeltmesi uygulanarak analiz edildiğinde, 1 – 7. gün ($p=0.025$), 1 – 15.gün ($p=0.038$), 1 – 30. gün ($p=0.034$), 7 – 15. gün ($p=0.038$), 7 – 30. gün ($p=0.034$) ve 15 – 30. gün ($p=0.083$) arasında AB etkinlikte istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.01$).

Tablo 4. Antibakteriyel içeren CİS'in *L.casei*'ye karşı oluşan inhibisyon zonu değerleri (mm, medyan; min-max) ve kontrol grubu ile karşılaştırılması

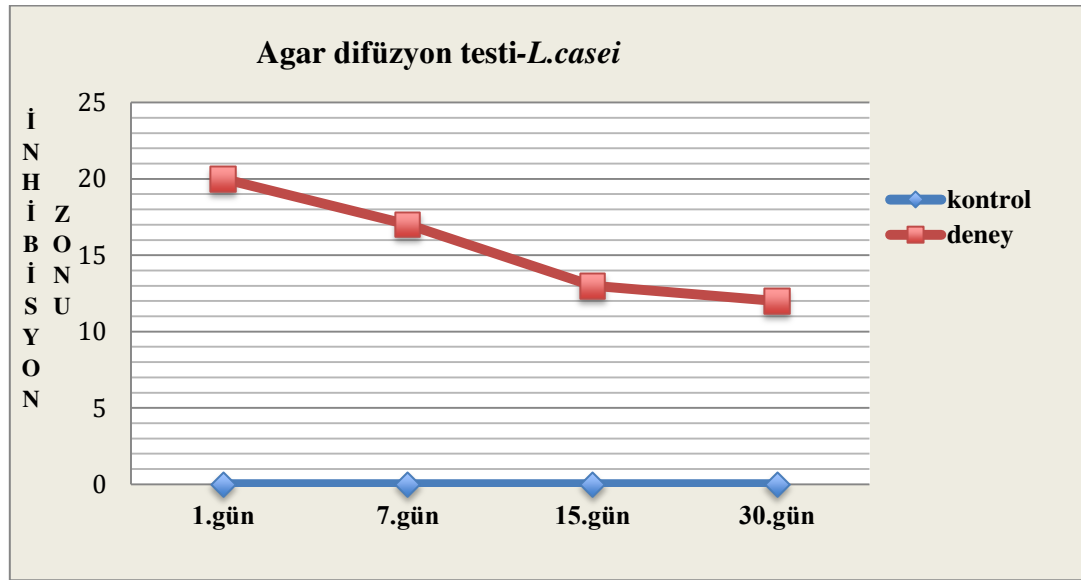
	Günler			
	İnhibisyonzonu (mm), medyan; (min-maks)			
<i>L.casei</i>	1	7	15	30
Kontrol	0(0-0)A,a	0(0-0)A,a	0(0-0)A,a	0(0-0)A,a
Deney	19(18-20)A ₁ ,b	16(15-17)A ₁ ,b	12(12-13)A ₁ ,b	12(11-12)A ₁ ,b

Mann Whitney U,

* A-A₁: p<0.01

Friedman, Wilcoxon ve Bonferroni,

* a-a; p>0.01, b-b; p>0.01



Şekil 3. Tüm gruplara ait *L.casie* 'ye karşı oluşan antibakteriyel etkinlik değerleri

6.2. Mikrosertlik Değerleri

Kontrol grubu ile deney grupları arasında mikrosertlik değerleri değişik zamanlarda meydana gelen farklılıklar, Mann Whitney U testi ile değerlendirildiğinde; kontrol grubu deney grubuna oranla tüm zaman dilimlerinde 1.gün ($p=0.013$), 7.gün ($p=0.035$), 15.gün ($p=0.013$) ve 30. günde ($p=0.018$) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek mikrosertlik değerleri oluşturdu ($p<0.05$).

Kontrol grubunda zamanlar arası farklılıklar, Friedman, Wilcoxon testleri ve Bonferroni düzeltmesi uygulanarak analiz edildiğinde; 1 – 7. gün ($p=0.018$), 1 – 15.

gün ($p=0.028$), 1 – 30. gün ($p=0.018$), 7 – 15. gün ($p=0.091$), 7 – 30. gün ($p=0.866$) ve 15 – 30. günlerdeki ($p=0.043$) mikrosertlik değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte ($p>0.01$), değerler 1.günden 15.güne doğru arttı, fakat 15. günden 30. güne doğru azalma eğilimi gösterdi.

Deney grubunda zamanlar arası farklılıklar, Friedman, Wilcoxon testleri ve Bonferroni düzeltmesi uygulanarak analiz edildiğinde 1 – 7. gün ($p=0.128$), 1 – 15. gün ($p=0.028$), 1 – 30. gün ($p=0.028$), 7 – 15. gün ($p=1.000$), 7 – 30. gün ($p=0.735$) ve 15 – 30. günlerdeki ($p=0.866$) mikrosertlik değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte ($p>0.01$), değerler 1. günden 7. güne artan, 7. günden 15. güne azalan, 15. günden 30. güne tekrar artan eğilim gösterdi.

Tablo 5. Kontrol ve deney gruplarındaki mikrosertlik değerleri(Vickers; medyan, min-max) ve karşılaştırmaları

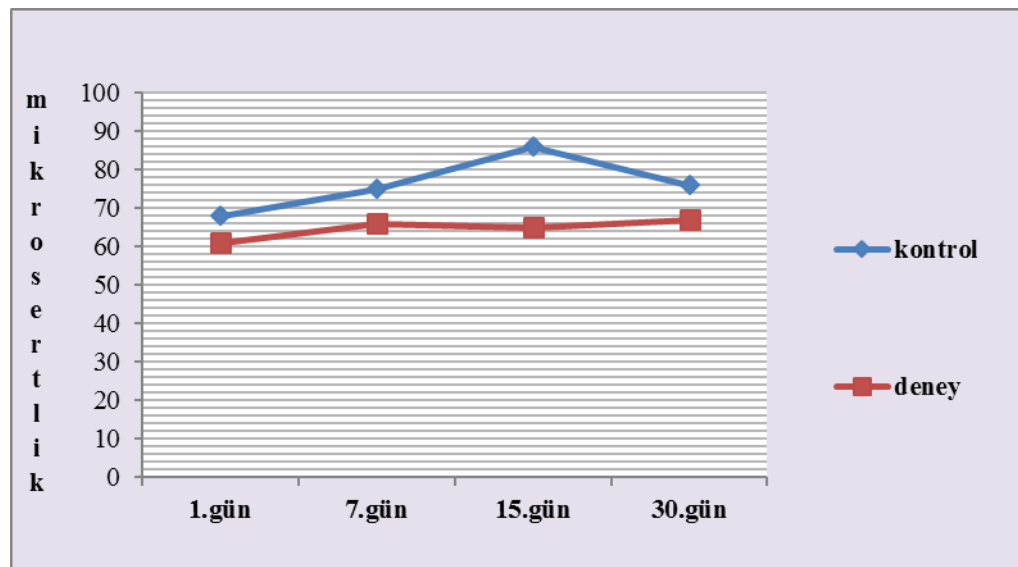
Günler				
Vickers; medyan(min-maks)				
VHN	1	7	15	30
Kontrol	68.1(60.7-71.6)A,a	75.9(72.3-83.7)A,a	86.1(67.4-99.7)A,a	76.7(64.888.3)A,a
Deney	61.5(45.6-64.9)A ₁ ,b	66.5(49.1-77.7)A ₁ ,b	65.1(51.6-76.9)A ₁ ,b	67.1(51.5-73.8)A ₁ ,b

Mann Whitney U,

* A-A₁: $p<0.05$

Friedman, Wilcoxon ve Bonferroni,

* a-a; $p>0.01$, b-b; $p>0.01$



Şekil 4. Mikrosertlik değerleri (Vickers)

6.3. Florür İyonu Salımı Değerleri

Zamana bağlı olarak salınan F^- iyon miktarı sonrasında elde edilen değerlerde meydana gelen istatistiksel farklılıklar, Mann-Whitney U testi ile değerlendirildiğinde kontrol ve deney grupları arasında tüm zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Birinci gün haricindeki tüm çalışma periyotlarında deney grubundaki F^- iyon miktarı daha yüksek olarak bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Kontrol grubunda 1. gündeki F^- iyon salımı deney grubundan daha fazla olarak saptandı fakat bu fark anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Kontrol grubunda zamanlar arası farklılıklar Friedman, Wilcoxon testleri ve Bonferroni düzeltmesi uygulanarak analiz edilip değerlendirildiğinde; 1 – 7. gün ($p=0.001$), 1 – 15. gün ($p=0.001$), 1 – 30. gün ($p=0.001$), 7 – 15. gün ($p=0.001$), 7 – 30. gün ($p=0.001$), 15 – 30. gün ($p=0.001$) arasında 1. günden 30. güne kadar artan değerler saptandı ($p<0.01$).

Deney grubunda zamanlar arası farklılıklar Friedman, Wilcoxon testleri ve Bonferroni düzeltmesi uygulanarak analiz edilip değerlendirildiğinde; 1 – 7. gün ($p=0.001$), 1 – 15. gün ($p=0.001$), 1 – 30. gün ($p=0.001$), 7 – 15. gün ($p=0.001$), 7 – 30. gün ($p=0.001$), 15 – 30 gün ($p=0.001$) arasında 1. günden 30. güne kadar artan değerleri saptandı ($p<0.01$).

Tablo 6. Zamana bağlı F^- değişim değerleri (medyan, min-max değerler)

Günler				
F^- ($\mu\text{g}/\text{mm}^2$)medyan (min-maks)				
	1	7	15	30
Kontrol	0.1 ^{A,a}	0.4 ^{A,b}	0.5 ^{A,c}	0.6 ^{A,d}
	(0.1-0.3)	(0.3-0.6)	(0.3-0.7)	(0.4-0.9)
Deney	0.2 ^{A,1}	0.4 ^{A,2}	0.5 ^{A,3}	0.7 ^{A,4}
	(0.1-0.2)	(0.3-0.6)	(0.4-0.8)	(0.6-0.9)

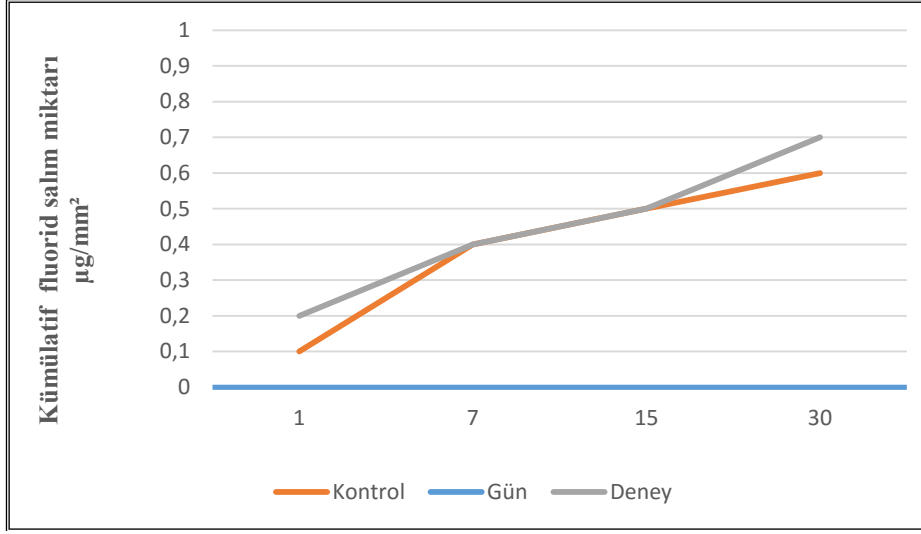
Mann Whitney U,

* A-A: $p>0.05$

Friedman, Wilcoxon ve Bonferroni

* a-b; $p<0.01$, a-c; $p<0.01$, a-d; $p<0.01$, b-c; $p<0.01$, b-d; $p<0.01$, c-d; $p<0.01$

* 1-2; $p<0.01$, 1-3; $p<0.01$, 1-4; $p<0.01$, 2-3; $p<0.01$, 2-4; $p<0.01$, 3-4; $p<0.01$



Şekil 5. Florür iyonu salımı değerleri ($\mu\text{g}/\text{mm}^2$)

7. TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan çalışmalarda diş çürüğünden korunma yöntemlerinde büyük gelişmeler meydana gelmektedir. Buna rağmen dünya nüfusunun büyük çoğunluğunda tedavi edilmemiş çürükler ve bunlardan kaynaklanan şikayetler görülmektedir (6). Dünya çapında, özellikle gelişmekte olan ülkelerde ART yaklaşımına olan ilgi kaydadeğer biçimde artmaktadır. Büyük oranda ağrısız olması, minimal işlem gerektirmesi, uygulamasının pratik olması gibi avantajları nedeniyle, çocuklarda ve kooperasyonu zor olan bireylerde alternatif tedavi yöntemi olmaktadır (10).

Atravmatik restoratif tedavi yönteminde, biyouyumlu oluşu, F^- iyonu salımı, reşarj olabilmesi, diş sert dokularına kimyasal olarak bağlanabilmesi gibi sahip olduğu özellikler nedeniyle CİS'ler neredeyse vazgeçilmez materyallerdir (23, 25, 26). Bu teknikte genellikle, özellikleri güçlendirmiş yüksek viskoziteli CİS'ler kullanılmakta, buna rağmen mikrosızıntı gibi uzun vadedeki başarısızlıklardan kaçınılamamaktadır (9). Xie ve ark. (164) gerçekleştirdikleri çalışmada, sınıf-V kavitelere üç farklı restoratif materyali (akışkan kompozit, kompomer ve cam iyonomer siman) mikrosızıntı miktarları bakımından incelemişler ve CİS'de meydana gelen sızıntının diğerlerine göre belirgin biçimde fazla bulunduğunu bildirmişlerdir. van't Hof ve ark. (37), deAmorim ve ark. (39) gerçekleştirdikleri çalışmalarda ise, ART restorasyonlarında uzun dönemdeki düşük başarı oranının kaviterlerin bir ve daha fazla aproksimal yüze sahip olmasıyla ilişkili olabileceğini, birden fazla yüze sahip olan kaviterlerin bir yüzlü olanlara göre daha düşük başarı oranı gösterdiğini belirtmişlerdir.

Çalışmalar arasında farklılık gösteren başarısızlık kriterlerine rağmen, yüksek viskoziteli CİS'lerin süt molar dişlerin tek yüzlü ART restorasyonlarındaki başarı oranı %80-%90 oranında belirtilmiştir. Çok yüzlü restorasyonlarda %55-%75'e düşen başarı oranı, anterior aproksimal restorasyonlarda %35-%55 değerlerini bulmaktadır (165, 166). Atravmatik tedavi yaklaşımında dentin çürüğünün tam olarak kaldırılamaması ve bunun sonucunda dental materyalin diş yüzeyi ile uygun bonding sağlayamaması restorasyonun başarısızlığını da beraberinde getirmektedir (27). Oysa ki demineralize dokuların remineralize olması ve sekonder çürüklerin önlenmesi,

restoratif materyalin diş yapılarıyla en yakın şekilde adaptasyonuna ve sürdürülebilir sıkı marjinal ilişkisine bağlıdır (6). Yip ve ark. (167) Ketac Molar Aplicap ve Fuji IX GP'yi kullanarak ART ve konvansiyonel kavite preparasyonunu karşılaştırdıkları çalışmada, Class I restorasyonlardaki CİS'lerin ART'deki başarısını Class II restorasyonlara oranla daha fazla bulurken, konvansiyonel preparasyonda Class I ve II için anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir. Yine ART'de her iki kavite grubu için CİS'ler arası anlamlı fark bulunmamıştır.

Gerçekleştirilen klinik çalışmalarda CİS ile restore edilen dişlerin altında rezidüel bakterilerin iki yıldan daha fazla süre yaşamlarını sürdürebildiği bildirilmektedir (168-170). Bu nedenle CİS'lerin çürük önleyici etkisi hala tartışılmaktadır (168, 171). Restoratif materyallerin tekrarlayan çürük oluşumunu önleyici özelliğe sahip olması önemli ve istenilen bir klinik özelliktir. Bu sebeple günümüzde dental materyallerin AB özellikleri üzerinde yapılan araştırmalar önem kazanmaktadır (13-17, 20, 21, 104, 125, 128, 129, 139, 141-143, 172, 173).

Mikrobisidal yapıdaki kuarterner amonyum bileşiklerinin başlıca temsilcileri mantar, alg ve bazı virüslere karşı biyosid etki sergileyen BC'lerdir. Chlorhexidine glukonat gibi katyonik yapıda olan yüzey aktif ajanlardandır. Yapılan alışmalarda (95, 96, 108) BC'lerin *S.mutans*, *S. salivarius*, *A. viscosus*, *L.acidophilus* ve *S.aureus* gibi mikroorganizmalar üzerinde güçlü bir AB etkinliğe sahip olduğu gösterilmiş ve restorasyon öncesinde kavitedeki rezidüel mikroorganizmaların eliminasyonu amacıyla kullanımının uygun olacağı belirtilmiştir. Botelho ve ark. (13) BC'lerin *S.mutans*'a kıyasla *L.acidophilus*'ta daha etkili olduğunu belirtirken, Türkün ve ark. (96) ise BC içerikli Tubulucid Red'i kullandıkları çalışmada, bu maddeyi yapısında %1 NaF bulunması dolayısıyla *S.mutans*'da *L.acidophilus*'a kıyasla daha etkili bulmuşlardır.

Dimkov ve ark. (174) ticari CİS ChemFleks'in AB ilave edilen ve edilmeyen hallerinin chloride (Cl^-) ve F^- iyonu salımını İSE yöntemiyle ölçtükleri çalışmalarında, kontrol grubunu AB ilave edilmemiş CİS, deney grubunu ise %1, %2 ve %3 BC ilave edilen CİS oluşturmuştur. Deiyonize su içinde bekletilen örneklerden ilk 24 saat içinde farklı zamanlarda yapılan ölçümlerde, %1 ve %3 BC içeren deney gruplarında kontrol grubuna oranla anlamlı ölçüde daha fazla Cl^- iyonu

gözlemlenirken, % 2'lik deney grubunda da kontrol grubuna oranla daha fazla Cl^- iyonu gözlemlenmiş fakat istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturamamıştır. Deney gruplarında gözlemlenen bu farklılığın büyük ölçüde chloride spesifik elektrodun kalibrasyonundan kaynakladığı düşünülmüştür. Florür iyonu ölçümlerinde ise %1 ve %2 BC içeren gruplarda kontrol grubuna oranla anlamlı ölçüde fark bulunmamışken, küçük de olsa %3'lük grupta istatistiksel olarak daha az F^- salımı gözlenmiştir. Antibakteriyel ajan ilavesinin oranı arttıkça yapısındaki komponentlerin de (Cl^- gibi) ortama salımının artacağı, böylelikle AB etkisinin artacağı ve modifiye edilen cam iyonomer yapısında minimum fiziksel değişikliklerin olacağı bu çalışmada öngörülürken daha fazla çalışmayla desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir.

Passariello ve ark. (175) 14 farklı bonding ajanın ortodontik tedavi sürecinde oluşan beyaz lezyonlar (white-spot) üzerindeki inhibe edici yeteneklerini gözlemlemek için, AB etkilerini incelemişlerdir. Benzalkonium chloride, çinko oksit, CHX ve MDPB ilave ettikleri ajanların *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sanguinis*, *S. mutans*, *L. acidophilus*'a karşı inhibe edici etkilerini ADT metodu ile inceledikleri çalışmalarında BC, CHX ve MDPB'nin en yüksek AB aktiviteyi gösterdiğini belirtmişlerdir.

Dimkov ve ark. (105), geleneksel CİS ChemFlex'e %1, %2, %3 oranlarında BC ve CPC ilave etmişler; *S. mutans*, *L. casei* ve *A. viscosus*'a karşı olan AB etkinliği ADT yöntemiyle göstermişlerdir. İnhibisyon zonlarının 0, 2, 7 ve 21. günlerdeki değerleri incelendiğinde, BC'nin en güçlü inhibisyon zonunu %3'lük konsantrasyonda oluşturduğu ve *S. mutans*, *A. viscosus* yanı sıra *L. casei* üzerinde CPC'ye oranla en iyi etkiyi gösterdiği belirtilmiştir. Bu çalışmayla BC'lerin AB yapısının CPC'lere oranla çok daha güçlü AB etkinliği olduğu söylenebilir.

Kuaterner amonyum yapılı, bis-biguanid bileşiği olan CHX; bakterileri, hücre membran yapısını bozarak ve hücre içerisinin presipitasyonunu sağlayarak elimine etmektedir. Gram-pozitif kokların, özellikle *S. mutans*'ların CHX'e en duyarlı mikroorganizmalar olduğu (95-97, 107), *L. casei*'lerin ise daha dirençli olduğu ve eliminasyonları için daha yüksek konsantrasyonda CHX kullanımının gerekli olduğu belirtilmiştir (110). Takahashi ve ark. (21) CHX dihydrochloride ile kombine edilmiş CHX diacetate'ı dört farklı konsantrasyonda CİS'in tozuna eklemiş ve *S. mutans*,

L.casei ve *A.naeshundii*'ye karşı AB aktiviteyi incelemişler, CHX'in serbest bırakılmasını HPLC ile analiz etmişler ve sıkıştırma kuvvetine karşı dayanıklılık, dentine bağlanma gücü ve sertleşme zamanını kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Tüm deneysel CİS'lerin üç bakteri karşısında da inhibisyon gösterdiği ancak, inhibisyon zonunun büyüklüğünün CHX konsantrasyonundan ve içeriğinden bağımsız olduğunu belirtmişlerdir. Yüzde iki veya daha fazla CHX diacetate ilavesinin CİS'in sıkıştırma kuvvetine karşı dayanıklılık ve dentine bağlanma gücünü anlamlı derecede azalttığı belirtilmiştir. Mevcut sonuçlar CHX ilave edilen CİS'lerin çürükle ilişkili bakteri inhibisyonunda etkili olduğunu ve %1 CHX diacetate'ın optimal fiziksel ve bonding özellikleri oluşturduğunu vurgulamaktadır.

Cam iyonomerlerin AB materyal ile modifiye edildiği başka çalışmalarda ise araştırmacılar, CİS'lerin temel fiziksel özelliklerini tehlikeye atmadan optimum AB etkiler elde etmek için özellikle %1 ile %5 nihai konsantrasyonlarda CHX diacetate formunun kullanılmasını önemle tavsiye etmişlerdir (13, 15, 16, 21, 141).

Türkün ve ark. (141) gerçekleştirdikleri çalışmalarında CHX diacetate ve CHX digluconate'ı %0.5, %1.25 ve %2.5 konsantrasyonda rezin modifiye cam iyonomere ilave etmişler ve ağız içerisinde bulunan bakterilere karşı uzun dönem AB etkinliği, aynı zamanda da modifiye edilen CİS'in fiziksel özelliklerini incelemişlerdir. *Streptococcus mutans*'a karşı AB etki incelendiğinde, kontrol grubuna kıyasla bütün deney gruplarında anlamlı değerlerde daha yüksek inhibisyon zonu görüldüğü, en büyük inhibisyon zonlarının ise yüksek konsantrasyon grupları ve bütün diacetate gruplarında görüldüğü belirtilmiştir. *Lactobacillus acidophilus*'a karşı en büyük AB etkinin %2.5 konsantrasyondaki CHX diacetate grubunda görüldüğü ve yine bu grubun *S. mutans*'a karşı 90. güne kadar ve *L. acidophilus*a karşı ise 60. güne kadar artan AB etkinlik gösterdiği belirtilmiştir. Çalışma, geleneksel CİS ChemFil Superior'a CHX ilavesinin, materyalin fiziksel özelliklerinden uzaklaşmadan *S.mutans* ve *L. acidophilus*'a karşı uzun dönem AB etkinlik kazandırdığını vurgulamaktadır.

Tüzüner ve ark. (143) geleneksel CİS Fuji IX'un ve Ketac Molar'ın AB aktivite ve fiziksel özelliklerini değerlendirdikleri çalışmada, %2.5 konsantrasyondaki CHX ve CT'yi Fuji IX ve Ketac Molar'a ilave ederek deney grupları oluşturmuşlar, AB

ilave edilmemiş CİS'ler ise kontrol grubunu oluşturmuştur. *Streptococcus mutans* ve *L.casei*'ye karşı olan AB aktivite 1-90. günler arası, VHN 24. saatin sonunda ve kümülatif florür salımı (KFR) 1-30. günler arası değerlendirilmiş ve *S.mutans*'a karşı 1, 7, 60. günde ve yanı sıra bütün zaman aralığında *L.casei*'ye karşı deney grupları arasında anlamlı farklılıklar görüldüğü, deney gruplarında VHN ve KFR'nin kontrol grubuna kıyasla azaldığı, kendi içinde farklılık göstermediği belirtilmiştir. Antibakteriyel aktivite deney grupları arasında incelendiğinde, Ketac Molar'lı deney grubunun Fuji IX'lu deney grubuna kıyasla daha iyi AB etki gösterdiği belirtilmiştir.

Toz ve likit formdaki yapılarıyla gram-negatif ve gram-pozitif bakterilere karşı etkinliği olan CT aynı zamanada anti-fungal aktivite de gösteren kuarternar amonyum türevli katyonik yüzey aktif materyaldir (113). Dentin tübülleri gibi ulaşılması zor yerlere ilerleyerek etki ettiği için özellikle kök-kanal irragasyon solüsyonlarında kullanılmaktadır (115, 116). Araştırmacılar, %2 konsantrasyondaki CHX ve %0.2 konsantrasyondaki CT'nin *E.faecalis*'i elimine ettiğini belirtmişlerdir (118, 176). Cetrimide de CHX gibi mükemmel AB etki gösteren katyonik sürfaktan madde olmasına rağmen, CHX'in rezidüel antimikrobiyal aktivitesinin CT'den daha uzun sürdüğü belirtilmiştir (177). Daha önceki çalışmalar *L.casei*'ler üzerinde CHX'in yanı sıra CT'nin daha iyi AB etkinliği olduğunu vurgulamışlardır. Bu nedenle CİS'lere CT ilave edilmesinin *L.casei*'leri elimine etmede faydalı olabileceği düşünülmektedir (13, 17). Bu önemli bir özelliktir, çünkü CİS restorasyonların altında *S.mutans*'ların yanı sıra *L.casei*'lerin de en çok direnç gösteren bakterilerden olduğu belirtilmektedir (170, 178, 179).

Cetylpyridinium chloride, oral antiseptiklerin aktif bir bileşeni olarak, geniş bir AB spektruma sahiptir. Gram-pozitif patojenler üzerinde güçlü bakterisidal etkisi bulunmaktadır. Gram-negatif patojenler ve mikobakterilere karşı etkinliği sorgulanabilir düzeyde bulunmaktadır (122). Chlorhexidine'e oranla daha az rezidüel etkisi mevcuttur ve bu nedenle plak ve gingivitise karşı etkinliği de daha zayıftır (123).

Dimkov ve ark. (105) gerçekleştirdikleri çalışmalarında, geleneksel CİS ChemFil'e CPC ve BC ilave etmiş ve *S.mutans*, *L.casei* ve *A.viscocus*'a karşı oluşan AB etkinliği değerlendirmişlerdir. Antibakteriyel materyal ilave edilmiş CİS'te 3

farklı mikroorganizmaya karşı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha fazla inhibisyon zonu oluştuğu belirtilirken, en iyi AB etkiyi CİS+BC kombinasyonu göstermiştir. Bu nedenle BC'nin AB yapısı CPC'den daha güçlüdür denilebilir.

Masafumi ve ark. (180) CPC ilave ettikleri kök kanal dolum materyali gutta - percha'ların AB etkilerini, endodontik patojenler olan gram-pozitif, gram-negatif bakteriler ve mantarlar üzerinde incelemişlerdir. Cetylpyridinium chloride içermeyen gutta-perchaların mikrobiyal büyümeyi kısmen durdurduğu gözlemlenmiştir. Gözlemlenen bu antimikrobiyal etkinin de yapısındaki çinko oksitten kaynaklandığı düşünülmektedir. Cetylpyridinium chloride içeren gutta-perchalarda ise doza bağlı olarak AB etkinlik artmıştır. İlave edilen %0.05, %0.2 ve %0.8 CPC'li gutta-perchalar'ın yaşayan bakteri sayısını önemli oranda azalttığı belirlenmiştir. Bu çalışmada CPC'nin AB etkisinin kök kanallarındaki mikrobiyal enfeksiyonu önleyebileceği öngörülmektedir.

Son yıllardaki araştırmalar, *S.mutans*, *L.casei*, *L.acidophilus*, *A. viscosus* ve *L. ramnosus*'un en yaygın karyojenik mikroorganizmalar olduğunu belirtmektedir. *Streptococcus mutans* diş hekimliğinde çürük oluşumuna neden olan en önemli faktörlerden biridir (181). Başlangıç çürüklerinden sorumlu olan *S.mutans*'lar hem mine lezyonları hem de derin dentin çürüklerinden izole edilebilmektedir. *Streptococcus mutans* ve diğer mikroorganizmalar birlikte farklı glukanlar ve asidifiye diş plakları üretirler. Sonuç olarak, dişin kalsifiye yapısı yok olur ve diş çürümesi meydana gelir. *Lactobacillus*'lar, derin dentin çürüğünden sorumlu mikroorganizmalardır ve *L.casei* ve *L.acidophilus* en sık izole edilen türleridir. Bu nedenle restorasyon altındaki rezidüel çürüğün ilerlemesinden sorumlu olan bakteriler arasında ilk sıralarda yer almaktadırlar (33, 34). Bütün bu bilgiler ışığında çalışmamızda, AB etkinliği değerlendirme aşamasında, *S.mutans* ve *L.casei*'ye karşı oluşan AB etkinlik sonuçları değerlendirilmiştir.

Son dönemde CİS'lerin yapısına katılan AB materyallerin oluşturdukları AB etki gücünün ADT metodu ile (13, 105, 131, 182, 183), fiziksel özellikleri üzerindeki etkisinin VHN analizi ile (104, 112, 141-143) ve kimyasal özellikleri üzerindeki etkisinin İSE metodu ile değerlendirildiği (142, 143, 151, 184) ve böylelikle

materyalin AB etkinliği sağlayıp sağlamadığı belirlenirken, CİS'lerin yapısında meydana getirdiği değişikliklerin de analiz edildiği belirtilmektedir.

Cam iyonomer simanların içerisine ilave edilen AB ajanların simanın yapısında ve özelliklerinde neden olduğu değişikliklerin incelenmesinde çeşitli test yöntemlerinin birlikte uygulanmasıyla daha net sonuçlara ulaşılabacağı düşünceci ile çalışmamızda; CHX, CT ve CPC toz ve BC likit ile birlikte kullanılan Ketac Molar Easymix'in AB etkinliği ADT metodu ile, fiziksel yapıda meydana gelen değişiklikler VHN test yöntemi ile ve kimyasal yapısında meydana gelen değişiklikler İSE yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Antibakteriyel ilavesi ile modifiye edilen CİS'lerde materyalin antimikrobiyal etki gücünü test ederken kullanılan yaygın metodlardan birisi ADT metodudur (105, 131, 139, 182, 183). Ucuz ve erişiminin kolay olması, AB etkiyi belirlemede gerçekçi ve hızlı karakterizasyon göstermesi gibi potansiyel avantajlarının yanında, test mikroorganizmalarının canlılığı hakkında bilgi verememesi gibi kısıtlamaları da mevcuttur.

Botelho ve ark. (13) Fuji IX'un tozuna CT, CPC ve CHX'i, likidine ise BC'yi %1, %2, %4 oranında ilave ederek AB etkinliğini ADT ile 1-10 hafta süresince değerlendirdikleri çalışmalarında; AB materyal içermeyen Fuji IX'u kontrol grubu olarak belirlemişlerdir. Araştırmada dentin çürüklerinden izole edilen *Streptococcus*, *Lactobacillus* ve *Actinomyces* bakterileri üzerinde AB etkinlik açısından değerlendirilme gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonucunda kontrol grubunda herhangi bir AB etkinliğe rastlanmamıştır. Antibakteriyel materyal içeren Fuji IX örneklerinin artan konsantrasyonlarında inhibitör etkisinin arttığı gözlemlenmiştir. İnhibitör etki birinci haftada en yüksek düzeyde gözlenirken etkinin zaman içerisinde azaldığı belirtilmiştir. Dört ayrı mikroorganizma açısından değerlendirildiğinde CT-Fuji IX kombinasyonunun istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratacak şekilde en iyi inhibitör etkiyi meydana getirdiği, *Lactobacillus* ve *A. odontolyticus* örneklerinde BC-Fuji IX ve CT-Fuji IX kombinasyonlarının CP-Fuji IX ve CHX-Fuji IX kombinasyonlarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak şekilde daha yüksek inhibitör etki meydana getirdiği, *Streptococcus* örneklerinde ise CHX-Fuji IX

kombinasyonunun istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek inhibitör etki meydana getirdiği belirtilmiştir.

Korkmaz ve ark. (182) yaptıkları çalışmada, AB ajan içermeyen geleneksel yapıştırma simanlarından çinko fosfat, çinko polikarboksilat ve CİS'lerin tozuna %2.5 konsantrasyonlarında CHX diacetate ve CT'yi aynı anda ilave etmişler ve oluşturulan deney gruplarının *S.mutans* ve *L.casei*'ye karşı olan etkinliği ADT metodu ile 1, 30, 90, 180. gün aralığında değerlendirilmiştir. Antibakteriyel ilave edilmiş polikarboksilat siman ve AB içermeyen kontrol grubunun birinci gündeki değerleri haricinde bütün deney gruplarının bireysel kontrol gruplarına oranla anlamlı derecede daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. Bütün deney gruplarının *S.mutans* ve *L.casei*'ye karşı AB koruyuculuğunun 180. güne kadar ilerleme gösterdiği gözlemlenmiştir. Diğer deney gruplarına kıyasla AB ilave edilen çinko fosfat simanın *S.mutans* ve *L.casei*'nin inhibisyonunda en etkili siman olduğu vurgulanmıştır.

Josna Vinutha ve ark. (183) araştırmalarında Fuji II ve Fuji IX'a CHX gluconate ilave etmişler ve bu simanların *S.mutans*'a karşı AB etkinliğini değerlendirmişlerdir. Antibakteriyel ilave edilen Fuji II ve AB ilave edilmemiş Fuji II, AB ilave edilen Fuji IX ve AB ilave edilmemiş Fuji IX olmak üzere 4 grup belirlenmiştir. Grupların 1, 7 ve 14. günde oluşturdukları inhibisyon zonu ADT metodu ile değerlendirilmiştir. Dört grupta da antimikrobiyal özellikler gözlemlenmiş, *S.mutans*'a karşı inhibisyon olduğu fakat bu değerlerin zamanla azaldığı belirtilmiştir. Cam iyonomerlerin CHX gluconate ilave edilmiş ve edilmemiş halleri birbirleriyle kıyaslanmış ve en yüksek ortalama inhibisyon zonu yani kuvvetli AB etkinin CHX gluconate ilave edilmiş Fuji II olduğu, bunu CHX gluconate ilave edilmiş Fuji IX, CHX gluconate'sız Fuji II ve CHX gluconate'sız Fuji IX simanın takip ettiği saptanmıştır.

Mishra ve ark. (131) çalışmalarında, konvansiyonel CİS Ketac Molar Easymix'in likidine düşük moleküler ağırlıklı Chitosan (CH) çözeltisini ilave ederek 1. deney grubunu, CHX ve CT'yi her birinden %2.5 oranında olacak şekilde tozuna ilave ederek 2. deney grubunu ve modifiye edilmemiş CİS ile de kontrol grubunu oluşturmuşlar ve bu üç grubun *S.mutans* ve *L.casei*'ye karşı AB etkinliğini ADT metodu ile belirlemişlerdir. *S.mutans* ve *L.casei*'ye karşı oluşan AB etki deney

gruplarının kontrol grubuyla bireysel olarak kıyaslanmasında anlamlı ölçüde daha güçlü bulunmuştur. Hem *S.mutans* hem de *L.casei*'nin ortalama koloni miktarı CH'li grupta anlamlı derecede en düşük bulunmuş ve bunu sırasıyla CHX+CT'li deney grubu ve kontrol grubunun izlediği belirtilmiştir.

Çalışmamızda, *S. mutans*'a karşı 1, 7, 15 ve 30. günlerde ortaya çıkan AB etkinliğin ADT metodu ile değerlendirilmesi sonucunda, kontrol grubunda herhangi bir AB etkinliğe rastlanmadı. Birinci ve 7. gündeki değerlerde, deney grubunun AB etki değerleri kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.01$). Fakat 15. ve 30. günde deney grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Deney grubunda *S.mutans* 'a karşı 1. günde oluşan inhibisyon zonu en yüksek değerde iken, değerler 30.güne doğru düşüş gösterdi ve en düşük inhibisyon zonu 30. günde saptandı. Yine bu çalışmada, *L.casei* 'ye karşı 1, 7, 15 ve 30. günlerde ortaya çıkan AB etkinliğin ADT metodu ile değerlendirilmesi sonucunda, tüm zamanlardaki değerlerde; deney grubu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek AB etkinlik gösterdi ($p<0.01$). Bütün zaman aralığında, kontrol grubunda herhangi bir AB etkinliğe rastlanmazken, deney grubunda *L.casei* 'ye karşı en yüksek inhibisyon zonu 1. günde saptandı, 30. güne doğru düşüş gözlemlendi ve en düşük AB etkinlik değeri 30. günde görüldü. Deney grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek AB etkinlik görülmesi (13, 105, 131, 143, 182, 183) ve oluşan inhibisyon zonu değerlerinin zamanla azalması (13, 183) literatürle uyumlu bulunmuştur. Tüzüner ve ark. (143) CHX ve CT'yi, Dimkov ve ark. (105) BC ve CPC'yi bu çalışmada olduğu gibi geleneksel CİS'e ilave etmişler ve oluşturdukları deney gruplarının AB etkinliğini, AB ilave edilmeyen CİS'lerle kıyaslamışlardır. Antibakteriyel ajan ilavesinin her iki çalışmada da kontrol grubuna kıyasla başarılı sonuçlar vermesi ve bu etkinin zamanla azalması CHX, CT, BC ve CPC'nin bu çalışmadaki etkisiyle paraleldir. Botelho (13) ise bu çalışmada kullanılan AB materyallerin tümünü (BC, CHX, CT ve CPC) ayrı ayrı ve farklı konsantrasyonlarda CİS'e ilave ettiği çalışmasında yine bu çalışmadaki gibi deney gruplarını kontrol grubuna oranla AB etki açısından daha başarılı bulmuşlar ve *Lactobacillus* örneklerinde BC+CİS ve CT+CİS kombinasyonları, CPC+CİS ve CHX+CİS kombinasyonlarına göre daha başarılı, *Streptococcus* örneklerinde istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, CHX+CİS kombinasyonunu daha başarılı bulmuşlardır. Çalışmamızın sonuçlarını kendi içinde değerlendirdiğimizde ise

deney grubunun *L.casei*'ye karşı olan AB etki gücünün *S.mutans*'a gösterdiği etkiden daha fazla olduğunu söyleyebiliriz. Daha önce yapılan çalışmalar ışığında aynı anda ilave edilen %1'er konsantrasyondaki BC, CHX, CT ve CPC'den BC, CT ve CPC'nin *Lactobacillus* üzerindeki etki potansiyelinin daha fazla olması (13, 17, 122) ve bu üçünün toplam konsantrasyon yüzdesinin CHX'e oranla fazla olmasının *Lactobacillus*'lar üzerinde daha güçlü AB etki oluşmasını açıklayabileceği düşünülebilir. Böylelikle ilave edilen AB ajanların karışımının ilerlemiş dentin çürüklerinde daha etkili olacağı ve ART deki rezidüel çürüklere etkin güç göstermesi bakımından faydalı olabileceği öngörülebilir.

Cam iyonomer siman AB kombinasyonlarında, materyalin oklüzal yüklere direnç gösterecek optimum yüzey özelliklerine sahip olması önemlidir. Çünkü, AB ajan ilave edilen CİS'lerin fiziksel özelliklerinde değişiklikler olduğu, hatta yabancı AB ajan partiküllerinin CİS'lerin yapısında bozulmalar meydana getirdiği daha önceki çalışmalarla gösterilmiştir (16, 18, 21, 141). Araştırmacılar, uygun AB konsantrasyonları oluşturulurken toz veya sıvı oranlarında kabul edilebilir değişikliklerin yapılmasının, CİS-AB yapının etkin AB özellikler oluşturması yanı sıra materyalin orijinal yapısı ile kıyaslanabilir fiziksel özelliklere sahip olmasına yardım edeceğini belirtmektedirler (16, 18, 21, 141). Bu bilgiler ışığında, CİS-AB kombinasyonlarının, restorasyonun ömrünü kısaltmadan, temel karakteristik yapısını bozmayacak, bakterileri yeterli seviyede elimine edecek şekilde uygun bir yolla hazırlanması gerektiği vurgulanmaktadır (16, 18, 21, 125, 141).

Restoratif materyallerin sertliği *in-vitro* koşullarda mikrosertlik ölçümleri ile değerlendirilmektedir (14). Son zamanlarda, mikrosertlik testinin CİS'lerin uzun vadeli klinik performansı üzerinde daha doğru veriler sağladığı için yüzey değişikliklerini saptamada değerli bir yöntem olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle AB-CİS kombinasyonları için, kontrol ve deney grupları arasındaki yüzey sertliğindeki değişimleri karşılaştırmada mikrosertlik test yöntemleri kullanılmaktadır (14, 138). Çalışmalarda mikrosertlik ölçümleri Vickers veya Knoop uç kullanılarak farklı ağırlıktaki yüklerin farklı sürelerde materyalin yüzeyine uygulanması ile gerçekleştirilmektedir. Vickers mikrosertlik ölçümlerinde, sertlik numarası arttıkça, yüzey sertlik değeri de artmaktadır (185).

Sanders ve ark. (16) gerçekleştirdikleri çalışmada AB-rezin modifiye CİS kombinasyonunun 24 saat sonraki Knoop mikrosertlik (KMS) değerlerini kontrol grubuyla karşılaştırmışlar fakat anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Fakat başlangıç sertleşme reaksiyonundan 6 hafta sonra her iki grupta da artan mikrosertlik değerleri olduğunu, kontrol grubunda bu artışın daha belirgin olduğunu raporlamışlardır. Çalışmada deney grubundaki KNS değerindeki değişimler zamanla azalmış, 24 saat sonunda %6.8 oranındaki mikrosertlik düşüşü, başlangıç sertleşmesinden 6 hafta sonra %1 oranında bulunmuştur. Yine de hem 24 saat hem de 6 hafta sonraki periyotlarda CİS'in fiziksel özelliklerinin ciddi şekilde değiştiği belirtilmektedir. Bu bulgular sertleşme reaksiyonuna katılan CHX partikülleri tarafından materyalin yüzey mikrosertliğinin değiştiğini göstermektedir.

Türkün ve ark. (141) gerçekleştirdikleri çalışmalarında CHX diacetate ve CHX digluconate'ı %0.5, %1.25 ve % 2.5 oranında rezin modifiye cam iyonomere ilave etmişler ve ağız içerisinde bulunan bakterilere karşı uzun dönem AB etkinliği, aynı zamanda da modifiye edilen CİS'in fiziksel özelliklerini incelemişlerdir. Örnek yüzeylerinde CHX ilavesinin sertlik üzerindeki etkisini görmek için sertleşme reaksiyonundan 24 saat sonra ve 10. günde VHN testi uygulanmıştır. Yirmi dört saat sonraki ölçümde %0.5 ve %2.5 konsantrasyonda CHX digluconate gruplarında AB içermeyen kontrol grubuna kıyasla daha düşük sertlik gözlemlenmiştir. Fakat 10 gün sonraki VHN değerlerinde %2.5 digluconate grubu haricindeki tüm deney grupları kontrol grubundaki VHN değerleri ile kıyaslanabilir ölçüde sertlik değerleri göstermiştir. İlk günde ölçülen değerler 10. günde anlamlı ölçüde artmıştır.

Tüzüner ve ark. (104) geleneksel CİS Fuji IX'un tozuna % 1 ve 2 konsantrasyonlarında CT, CPC, CHX ve likidine yine aynı oranlarda BC ilave etmişler ve AB ilave edilmemiş CİS kontrol grubunu oluşturacak şekilde toplam 9 grup oluşturulmuş ve 1, 7, 15, 30, 60 ve 90. günlerdeki VHN değerleri incelenmiştir. Kontrol grubundaki mikrosertlik değerleri genel olarak çoğu zaman aralığında deney grubundaki değerlerden daha yüksek bulunmuştur. Benzalkonium chloride ve CHX gruplarının kontrol grubundaki değerlere en yakın sonuçları gösterdiği, CT ve CPC gruplarının daha uzak sonuçlar gösterdiği belirtilmiştir. Yine yapılan istatistiksel değerlendirmeler ışığında, % 1 konsantrasyondaki BC ve CHX gruplarının 7. ve 15. günlerdeki değerleri arasında ve % 1 konsantrasyondaki CT ve CPC gruplarının

bütün çalışma periyotlarındaki değerlerinde anlamlı farklılıklar belirtilmemiştir. Kontrol grubu haricindeki bütün deney gruplarında 7 gün sonraki VHN değerleri anlamlı ölçüde azalmış, 60 ve 90. günlerde özellikle % 2 konsantrasyondaki CT ve CPC grubundaki VHN değerleri en düşük değerde gözlemlenmiştir.

Marti ve ark. (186) CHX digluconate'ın farklı konsantrasyonlarının geleneksel CİS üzerindeki AB ve fiziksel değişimlerini inceledikleri çalışmalarında, AB ilave edilmemiş CİS kontrol grubunu, %0.5, %1 ve %2 konsantrasyondaki CHX digluconate'lar ise deney grubunu oluşturmuştur. Yüzde iki ve %1 konsantrasyondaki deney gruplarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde sertlik değerleri azalırken, %0.5 konsantrasyondaki grupta anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Çalışmada toz/likit oranındaki değişiklikler nedeniyle yüzey sertliğindeki azalmanın CHX konsantrasyonundaki artışla doğru orantılı olduğu bulunmuştur. Cam iyonomer simana %0.5'lik CHX ilavesinin, materyalinin fiziksel ve mekanik özelliklerini değiştirmeden AB etkinliği arttırmasından dolayı en iyi seçenek olabileceği vurgulanmıştır.

Bu çalışmada; 1, 7, 15 ve 30. günlerdeki VHN değerleri incelendiğinde, kontrol grubu deney grubuna oranla tüm zaman dilimlerinde istatistiksel olarak yüksek mikrosertlik değerleri oluşturdu ($p < 0.05$). Deney grubunda mikrosertliğin kontrol grubuna oranla daha az değerlerde olması, genellikle literatürle uyumludur (16, 141, 143, 186). Kontrol grubunda 1. günden 15. güne kadar artan mikrosertlik değerleri gözlenirken, 15. günden 30. güne doğru değerler azaldı. Kontrol grubundaki en yüksek mikrosertlik değeri 15. günde gözlemlendi. Deney grubunda 1. günden 7. güne artan değerler, 7. günden 15. güne doğru azalan, 15. günden 30. güne doğru tekrar artan eğilim gösterdi. Deney grubundaki en yüksek mikrosertlik değeri 7. günde gözlemlendi. Tüzüner ve ark. (104) gerçekleştirdikleri çalışmada da deney gruplarında 1. günden 7. güne artan 7. günden sonra azalan bulgular çalışmamızla paralellik göstermektedir. Aynı şekilde Türkün ve ark. (141) gerçekleştirdikleri çalışmada AB ilave edilen deney grupları 1. günden 10. güne anlamlı artış göstermiştir. Çalışmamızda ilk günlük ölçümde dahil olmak üzere kontrol grubunda tüm zamanlarda daha fazla VHN değeri olması, Tüzüner ve ark. (104, 143), Marti ve ark. (186) gerçekleştirdikleri ilk günlük ve diğer çalışma zamanlarıyla uyumluyken, Sanders ve ark. (16) gerçekleştirdiği çalışmada kontrol ve deney grupları arasında ilk

gün farklılık gözlemlenmemesi, Türkün ve ark. (141) çalışmasında ise %0.5 CHX diacetate ve %1.25 CHX digluconate'nin ilk gün ölçülen VHN değerinin kontrol grubuna kıyasla daha fazla olması çelişmekteydi. Çalışmalarda kullanılan AB ajanların konsantrasyon ve çeşitlerinin farklılığı, kullanılan CİS'in yapısının farklılığı, deney ortamı, saklama koşulları ve ölçüm şartlarının farklılığı daha önceki çalışmalar ve bu çalışmadaki zaman-VHN ilişkisindeki çeşitliliği açıklayabilir. Daha önceki çalışmalar ışığında değerlendirdiğimizde, bu çalışmada deney grubundaki VHN değerlerinin anlamlı ölçüde tüm zamanlarda kontrol grubuna kıyasla azalmasına rağmen ölçülebilir düzeyde olması ve zamanla azalan VHN değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olmaması, ilave edilen bu AB ajanların CİS'le kombine kullanılmasının materyalin fiziksel özelliklerinde olumsuz sonuçlar oluşturmayacağı fikrini doğrulamaktadır. Yine de yapılacak uzun dönem çalışmalarla bu sonuçların desteklenmesi ve geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Florür salımı CİS'lerin en önemli özelliklerinden biridir (45, 46). Cam iyonomerlerden salınan F^- iyonu daha az çözünürlüğe sahip olan florapatiti oluşturarak remineralizasyonu arttırmakta, diş sert dokularından demineralizasyonu azaltarak çürük oluşumunu önlemektedir (187). Daha önce gerçekleştirilen çalışmalarda, araştırmacılar CİS'lerin ağız ortamında F^- iyon salım kapasiteleri nedeni ile AB özelliklerinin olduğunu ve çürük oluşumunu engellediğini öne sürmektedirler (71, 163, 168, 188-190). Ancak AB ilave edilmemiş CİS'in ADT metodu ile değerlendirildiği çalışmalar göz önüne alındığında AB aktivitenin oluşmadığı çalışmalar da bildirilmektedir (13, 21, 139, 141, 151). Çalışmamızda daha önceki çalışmalara benzer şekilde, AB etkinliğin ADT metodu kullanılarak değerlendirilmesi sonucunda da kontrol grubunda AB etkinliğin oluşmadığı görüldü. Ancak konu ile ilgili tartışmalar hala devam etmektedir. Bazı araştırmacılar bilinenin aksine F^- iyonunun sekonder çürük oluşumunda daha az etkili olduğunu öne sürmektedirler (13, 17, 125).

Yapılan çalışmalarda F^- iyonu salımının kompleks bir süreç olduğu ve materyalin formülasyonu ve manüplasyonu ile ilgili değişikliklerden etkilendiği bildirilmiştir (149). Bu durum çalışma sonuçlarının birbiriyle en doğru şekilde kıyaslanmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle CİS-AB kombinasyonlarından en doğru F^- salımını belirlemek için çalışma koşulları gerçek oral çevreyi ve pH döngüsünü

taklit edebilmelidir. Florür iyonunun salımının ölçümünde İSE metodu ve IC metodu kullanılmaktadır. İyon seçici elektrot metodu daha kullanışlı ve basit yöntem olsa da hem serbest F^- iyonlarını hem de kompleks F^- salımını ölçtüğünden, ölçüm sonuçlarından bunların tek tek değerlendirilmesi zorlaşmaktadır. Diğer metod IC ise, İSE'nin ölçtüğünden daha düşük konsantrasyonlardaki F^- iyonunu ölçmekte ve yalnızca serbest F^- salımını belirlemektedir (151, 155).

In-vitro koşullarda gerçekleştirilen çalışmalarda, CİS-AB kombinasyonlarında, AB etkinliğin belirgin oranda artışı görülmektedir. Ancak CİS'in yapısına katılan katyonik dezenfektanların simandan salınan F^- iyon miktarını da azalttığı bildirilmektedir (13, 21, 125, 143). Hoszek ve Ericson (151) CİS yapısına %10 CHX ilave ettikleri araştırmalarının sonucunda, AB ajanla modifiye edilmiş CİS deney grubunda, kontrol grubuna oranla daha az oranda F^- iyonu salımının olduğunu bulgulamışlardır. Ancak deney ve kontrol grubundan açığa çıkan F^- iyon seviyesi kıyaslandığında istatistiksel farklılık olmadığını bildirmiş ve katyonik moleküller ile F^- iyonlarının etkileşimi sonucunda az çözünen tuz çökeltilerinin buna neden olduğunu öngörmüşlerdir.

Tüzüner ve ark. (143) Fuji IX ve Ketac Molar'ın tozuna % 2.5 CHX toz ve %2.5 CT toz karışımını deney grubu olarak, AB içermeyen Fuji IX ve Ketac Molar'ı ise kontrol grubu olarak belirlemişlerdir. Araştırmalarında 2 mm derinliğinde, 5 mm çapında hazırlanan disklerden 1, 7, 15 ve 30. günlerde açığa çıkan F^- iyon miktarlarını değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda, tüm zamanlarda kontrol grubuna (Fuji IX ve Ketac Molar) kıyasla deney gruplarında (Fuji IX+AB ve Ketac Molar+AB) daha az F^- iyonunun salındığını, ancak istatistiksel olarak farklılık oluşmadığını ($p>0.05$) ve zamanla tüm gruplarda F^- iyon salımında azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Elsaka ve ark. (142) geleneksel CİS içerisine AB etkili Titanium-dioxide (TiO_2) nanopartikülleri ilave ettikleri çalışmalarında modifiye CİS'in fiziksel ve AB özelliklerini incelemişlerdir. Geleneksel CİS içerisine %3, %5 ve %7 TiO_2 ilave etmişler ve İSE metodu ile 1, 7 ve 28. gündeki kümülatif F^- salımını gözlemlemişlerdir. Titanium-dioxide içermeyen kontrol grubu ile deney grubu arasında benzer salım paternleri gözlemlenmiştir. En yüksek salımın ilk 24 saatte

gözlemlendiği, değerlerin zamanla azaldığı belirtilmiştir. Deney grupları arasında ve deney grubu ile kontrol grubu arasında kümülatif F^- salım paterni açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar oluşmadığı belirtilmiştir.

Tüm bu araştırmalar değerlendirildiğinde AB ajan ile modifiye edilen CİS yapısındaki F^- salımının, simanın ana karakteriyle hemen hemen benzer özellikte olduğu, zamanla azalan F^- değerlerinin ölçülebilecek düzeyde olduğu ve bu nedenle AB ilavesinin simanın kimyasal yapısını çok fazla etkilemediği sonucuna varılabilir.

Bu çalışmada ise 30. güne kadar olan kümülatif F^- iyon salım değerleri İSE metodu ile ölçüldü. Tüm zamanlardaki F^- iyon salımında kontrol ve deney grubu arasında istatistiksel farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$). Hem kontrol hem de deney grubunda 1. günden 30. güne kadar olan çalışma zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı F^- artışı gözlemlendi ve bu artış daha önceki çalışmalarla çelişmekteydi (112, 142, 143, 151). Cam iyonomer simandan, Ca^{+2} , Al^{+3} , F^- iyonlarının salınarak matriks oluşturmaları sonucunda asit-baz reaksiyonu oluşması ve kısa dönemdeki yüksek F^- salımının bu reaksiyona bağlı olabileceği düşüncesi, erken dönemde hızlı F^- salımını takiben, zamanla azalan ve yavaşlayan salım paternini destekler niteliktedir (184). Hoszek ve ark. (151) ve Hu ve ark. (112) çalışmalarında da zamanla azalan F^- salım değerleri, daha önceki çoğu çalışma sonuçlarının destekler nitelikteyken bu çalışmayla uyumlu değildi. Karantakis ve ark. (156) en yüksek F^- salımının materyalin sertleşmesinden itibaren 4 saat sonraki periyotta olduğunu, Bell ve ark. (191) ilk 24-48 saat içinde maksimum salımın olduğunu belirtirken, 24-72 saat sonra F^- salımının hızlıca azalışa geçtiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (156, 192). Geçmiş çalışmalar ve bu çalışmadaki F^- salım paternindeki farklılıkların kullanılan materyalin bileşimi, geometrik yapısı, çözünürlüğü, porözitesi gibi materyalin kendi iç yapısı ve hazırlanması sırasında toz/likit oranı, karıştırma metodu, örneğin büyüklüğü, miktarı, ortamın ısısı, materyale vazelin veya vernik gibi yüzey uygulamaları, F^- iyonunun salındığı ortamın pH'sı, hacmi, farklı ölçüm metodları gibi *in-vitro* çalışmalarda deneysel değişkenler ve diğer bilinmeyen faktörlere bağlı olduğu düşünülebilir (156, 159, 191). Birinci günde kontrol grubunda F^- iyon salımı deney grubundan daha fazla, diğer günlerde deney grubundaki değerler kontrol grubundan daha fazlaydı fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Kontrol ve deney grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmaması

literatür sonuçlarıyla uyumlu bulunurken (112, 142, 143, 151) CİS'in AB ajan ile modifiye edilmesinin F^- iyon salımında olumlu sonuçlar oluşturabileceği öngörülebilir. Araştırmamız sonucunda, Ketac Molar Easymix' in tozuna değişen oranlarda eklenen CHX, CT, CPC ve likidine BC solüsyonu ilavesi salınan F^- iyon miktarını genellikle etkilememektedir.

Tüm veriler birlikte değerlendirildiğinde;

Antibakteriyel ajanlardan olan katyonik dezenfektanların CİS'ler ile birlikte kullanımına ait ilginin giderek arttığı ve modifiye edilen CİS'lerin gerek AB gerekse de fiziksel özellikler bakımından değerlendirildiği görülmektedir. Benzalkonium chloride, CHX, CT ve CPC gibi materyallerin değişik mikroorganizmalar üzerinde güçlü AB etkinliklerinin bulunduğu bilinmektedir. Bu çalışmada da diğer çalışmalarda olduğu gibi örneklerin hazırlanması esnasında elle karışmadan kaynaklı polimerleşme problemleri olabilir. Ancak %1 konsantrasyondaki katyonik dezenfektanların Ketac Molar Easymix ile kombine kullanılarak AB, fiziksel ve kimyasal özelliklerin değerlendirildiği araştırmamız sonucunda bu materyallerin Ketac Molar Easymix ile kombine şekilde bu oranlar göz önünde bulundurularak kullanılabileceği öngörülebilir. Cam iyonmer simanlara AB ilavesinin, toz/likit oranlarında ve CİS yapısında değişiklikler meydana getirmesi nedeni ile mekanik ve kimyasal özelliklerinin olumsuz yönde değişeceği düşüncesinin aksine, bu çalışmada oluşturulan AB +CİS kombinasyonunun, başarılı AB etki ve orijinal materyal ile kıyaslanabilir fiziko-kimyasal özellik sergilemesi ART restorasyonlarında uygulanabilirlik şansını arttırmaktadır.

Diş çürüğünden en çok izole edilen kompleks mikroorganizmalar üzerinde bu materyallerin bir arada kullanılması ile daha güçlü AB etki oluşturabileceği düşüncesi ile ileride gerçekleştirilecek olan araştırmaların Ketac Molar Easymix'in tozuna CHX, CT, CPC tozun %1, likidi içerisine ise BC solüsyonunun yine %1 oranında ilave edilmesinin klinik koşullar için yararlı olabileceği düşünülmektedir.

İn-vitro koşullarda gerçekleştirilen araştırmamız sonucunda, elde edilen tüm bu veriler göz önünde bulundurularak, ART'de yarar-zarar kriterleri ile birlikte belirli zaman süreci içerisinde, uzun süre ve etkin AB etkiyi sağlayabilen, mekanik

özellikleri kabul edilebilir düzeyde olan ve iyi F^- salımı yapabilen CİS-AB kombinasyonuna ait sonuçların *in-situ* ve *in-vivo* koşullarda belirlenebileceği düşünülmektedir.



8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Atravmatik restoratif tedavi (ART) uygulamaları göz önünde bulundurularak, CHX, CT ve CPC toz ve BC likit ile birlikte kullanılan Ketac Molar Easymix'in AB, fiziksel ve kimyasal özelliklerinin değerlendirildiği bu çalışmada;

1. Agar-difüzyon testi ile yapılan mikrobiyolojik incelemede;

- a) *S. mutans* 'a karşı 1, 7, 15 ve 30. günlerde ortaya çıkan AB etkinliğin ADT metodu ile değerlendirilmesi sonucunda, kontrol grubunda herhangi bir AB etkinliğe rastlanmadı. Birinci ve 7. gündeki değerlerde, deney grubu kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek AB etkinlik gösterdi. On beşinci ve 30. günlerde deney grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark oluşmadı.
- b) *L. casei* 'ye karşı 1, 7, 15 ve 30. günlerde ortaya çıkan AB etkinliğin ADT metodu ile değerlendirilmesi sonucunda tüm zaman değerlerinde; deney grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek AB etkinlik saptandı. Bütün çalışma zamanlarında kontrol grubunda herhangi bir AB etkinliğe rastlanmazken, deney grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek inhibisyon zonu görüldü.

2. Yüzey sertliğinin Vickers mikrosertlik yöntemi ile değerlendirilmesi sonucunda kontrol grubu deney grubuna oranla tüm zaman dilimlerinde istatistiksel olarak yüksek mikrosertlik değerleri oluşturdu. Kontrol grubunda 1. günden 15. güne kadar artan mikrosertlik değerleri gözlenirken, 15. günden 30. güne doğru değerler azaldı. Deney grubunda değerler 1. günden 7. güne artan, 7. günden 15. güne azalan, 15. günden 30. güne tekrar artan eğilim gösterdi.

3. Florür iyonu salımının İSE yöntemi ile değerlendirilmesi sonucunda AB ilavesi florür iyonu salımını olumsuz etkilemedi. Tüm zamanlarda kontrol ve deney grubu arasında istatistiksel farklılık olmadığı görüldü. Hem kontrol hem de deney grubunda 1. günden 30. güne kadar olan çalışma zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi.

Tüm sonuçlar bir arada değerlendirildiğinde;

Atravmatik restoratif tedavide kavite içerisinde bırakılan çürük üzerinde CHX, CT, CPC toz ve BC likit formunun CİS ile birlikte kullanılarak etkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun yanında, güçlü AB aktiviteye sahip, mekanik özellikleri başarılı, kimyasal özellikleri etkilenmemiş, sekonder çürük üzerinde etkili kombinasyonlar için daha uzun süreli değerlendirmelerin yapıldığı *in-vitro*, *in-situ* veya *in-vivo* çalışmalara ihtiyaç vardır.



9.KAYNAKLAR

1. Fejerskov O KE (2003). Dental caries: the disease and its clinical management.
2. Kidd EA, Giedrys-Leeper E, Simons D (2000). Take two dentists: a tale of root caries. Dent Update 27: 222-230.
3. Ismail AI (2004). Visual and visuo-tactile detection of dental caries. J Dent Res 83 Spec No C: C56-66.
4. National Institute for Clinical Excellence (2006). Clinical Guideline 19. Dental recall: recall interval between routine dental examinations. National Institute for Clinical Excellence, London
5. Kidd E (2011). The implications of the new paradigm of dental caries. J Dent 39 Suppl 2: S3-8.
6. Frencken JE, Holmgren CJ (1999). How effective is ART in the management of dental caries? Community Dent Oral Epidemiol 27: 423-430.
7. Frencken JE, Pilot T, Songpaisan Y, Phantumvanit P (1996). Atraumatic restorative treatment (ART): rationale, technique, and development. J Public Health Dent 56: 135-140; discussion 161-133.
8. Platt JA, Rhodes B (2001). Microleakage of high-strength glass ionomer: resin composite restorations in minimally invasive treatment. J Indiana Dent Assoc 80: 20-22.
9. Ferreira Fde M, do Vale MP, Jansen WC, Paiva SM, Pordeus IA (2006). Performance of Brazilian and imported glass ionomer cements used in Atraumatic Restorative Treatment (ART) regarding microleakage in primary molars. J Appl Oral Sci 14: 312-318.
10. Mjor IA, Gordan VV (1999). A review of atraumatic restorative treatment (ART). Int Dent J 49: 127-131.
11. Yip HK, Smales RJ, Gao W, Peng, D (2002). The effects of two cavity preparation methods on the longevity of glass ionomer cement restorations: an evaluation after 12 months. J Am Dent Assoc 133: 744-751; quiz 769.

12. Smales RJ, Yip HK (2000). The atraumatic restorative treatment (ART) approach for primary teeth: review of literature. *Pediatr Dent* 22: 294-298.
13. Botelho MG (2003). Inhibitory effects on selected oral bacteria of antibacterial agents incorporated in a glass ionomer cement. *Caries Res* 37: 108-114.
14. Jedrychowski JR, Caputo AA, Kerper S (1983). Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidines. *J Oral Rehabil* 10: 373-381.
15. Ribeiro J, Ericson D (1991). In vitro antibacterial effect of chlorhexidine added to glass-ionomer cements. *Scand J Dent Res* 99: 533-540.
16. Sanders BJ, Gregory RL, Moore K, Avery DR (2002). Antibacterial and physical properties of resin modified glass-ionomers combined with chlorhexidine. *J Oral Rehabil* 29: 553-558.
17. Botelho MG (2005). The antimicrobial activity of a dentin conditioner combined with antibacterial agents. *Oper Dent* 30: 75-82.
18. Botelho MG (2004). Compressive strength of glass ionomer cements with dental antibacterial agents. *Sadj* 59: 51-53.
19. Imazato S (2003). Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems. *Dent Mater* 19: 449-457.
20. Palmer G, Jones FH, Billington RW, Pearson GJ (2004). Chlorhexidine release from an experimental glass ionomer cement. *Biomaterials* 25: 5423-5431.
21. Takahashi Y, Imazato S, Kaneshiro AV, Ebisu S, Frencken JE, Tay FR (2006). Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. *Dent Mater* 22: 647-652.
22. Mandari GJ, Truin GJ, van't Hof MA, Frencken JE (2001). Effectiveness of three minimal intervention approaches for managing dental caries: survival of restorations after 2 years. *Caries Res* 35: 90-94.
23. Smales RJ, Yip HK (2002). The atraumatic restorative treatment (ART) approach for the management of dental caries. *Quintessence Int* 33: 427-432.

24. Wadenya R, Smith J, Mante F (2010). Microleakage of nano-particle-filled resin-modified glass ionomer using atraumatic restorative technique in primary molars. *N Y State Dent J* 76: 36-39.
25. Palma-Dibb RG, de Castro CG, Ramos RP, Chimello DT, Chinelatti MA (2003). Bond strength of glass-ionomer cements to caries-affected dentin. *J Adhes Dent* 5: 57-62.
26. Ferreira Fde M, do Vale MP, Jansen WC, Paiva SM, Pordeus IA (2007). Effect of mixing process on microleakage of glass ionomer cements used in atraumatic restorative treatment on primary molars. *J Clin Pediatr Dent* 31: 251-256.
27. Frencken JE, Makoni F, Sithole WD (1998). ART restorations and glass ionomer sealants in Zimbabwe: survival after 3 years. *Community Dent Oral Epidemiol* 26: 372-381.
28. Fusayama T (1979). Two layers of carious dentin; diagnosis and treatment. *Oper Dent* 4: 63-70.
29. Kemoli AM, Amerongen WE (2011). Effects of oral hygiene, residual caries and cervical Marginal-gaps on the survival of proximal atraumatic restorative treatment approach restorations. *Contemp Clin Dent* 2: 318-323.
30. Tyas MJ, Anusavice KJ, Frencken JE, Mount GJ (2000). Minimal intervention dentistry--a review. FDI Commission Project 1-97. *Int Dent J* 50: 1-12.
31. Fusayama T (1993). A simple pain-free adhesive restorative system by minimal reduction and total etching. Tokyo: Ishiyaku EuroAmerica Inc 1-21.
32. Bonecker M, Grossman E, Cleaton-Jones PE, Parak R (2003). Clinical, histological and microbiological study of hand-excavated carious dentine in extracted permanent teeth. *Sadj* 58: 273-278.
33. Becker MR, Paster BJ, Leys EJ, Moeschberger ML, Kenyon SG, Galvin JL, Boches SK, Dewhirst FE, Griffen AL (2002). Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *J Clin Microbiol* 40: 1001-1009.
34. Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I, Dewhirst FE, Leys EJ, Paster BJ (2008). Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J Clin Microbiol* 46: 1407-1417.

35. Mejare I, Mejare B, Edwardsson S (1987). Effect of a tight seal on survival of bacteria in saliva-contaminated cavities filled with composite resin. *Endod Dent Traumatol* 3: 6-9.
36. Bjorndal L, Larsen T, Thylstrup A (1997). A clinical and microbiological study of deep carious lesions during stepwise excavation using long treatment intervals. *Caries Res* 31: 411-417.
37. van 't Hof MA, Frencken JE, van Palenstein Helderman WH, Holmgren CJ (2006). The atraumatic restorative treatment (ART) approach for managing dental caries: a meta-analysis. *Int Dent J* 56: 345-351.
38. da Franca C, Colares V, Van Amerongen E (2011). Two-year evaluation of the atraumatic restorative treatment approach in primary molars class I and II restorations. *Int J Paediatr Dent* 21: 249-253.
39. de Amorim RG, Leal SC, Frencken JE (2012). Survival of atraumatic restorative treatment (ART) sealants and restorations: a meta-analysis. *Clin Oral Investig* 16: 429-441.
40. Yu C, Gao XJ, Deng DM, Yip HK, Smales RJ (2004). Survival of glass ionomer restorations placed in primary molars using atraumatic restorative treatment (ART) and conventional cavity preparations: 2-year results. *Int Dent J* 54: 42-46.
41. Burke FJ, Wilson NH, Cheung SW, Mjor IA (2001). Influence of patient factors on age of restorations at failure and reasons for their placement and replacement. *J Dent* 29: 317-324.
42. Frencken JE, Pilot T, Songpaisan Y, Phantumvanit P (1996). Atraumatic restorative treatment (ART): rationale, technique, and development. *J Public Health Dent* 56: 135-140; discussion 161-133.
43. van Amerongen WE, Rahimtoola S (1999). Is ART really atraumatic? *Community Dent Oral Epidemiol* 27: 431-435.
44. Mc Donald RE, Avery DR, Stookey GK, Chin JR, Kowolik JE (2004). Dental caries in the child and adolescent. *Dentistry for the child and adolescent*. (Ed: In : Mc Donald R, Avery, D.R., Jeffrey, AD, editors. USA.
45. Tam LE, Chan GP, Yim D (1997). In vitro caries inhibition effects by conventional and resin-modified glass-ionomer restorations. *Oper Dent* 22: 4-14.

46. Wiegand A, Buchalla W, Attin T (2007). Review on fluoride-releasing restorative materials--fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dent Mater* 23: 343-362.
47. Oliva A, Della Ragione F, Salerno A, Riccio V, Tartaro G, Cozzolino A, D'Amato S, Pontoni G, Zappia V (1996). Biocompatibility studies on glass ionomer cements by primary cultures of human osteoblasts. *Biomaterials* 17: 1351-1356.
48. Burke FM, Lynch E (1994). Glass polyalkenoate bond strength to dentine after chemomechanical caries removal. *J Dent* 22: 283-291.
49. Hotz P, McLean JW, Sced I, Wilson AD (1977). The bonding of glass ionomer cements to metal and tooth substrates. *Br Dent J* 142: 41-47.
50. Mount GJ (2002). *Color Atlas of Glass Ionomer Cement*. Martin Dunitz, London UK.
51. Sidhu SK, Nicholson JW (2016). A Review of Glass-Ionomer Cements for Clinical Dentistry. *J Funct Biomater* 7.
52. Wilson AD, Kent BE (1972). A new translucent cement for dentistry. The glass ionomer cement. *Br Dent J* 132: 133-135.
53. ISO 9917–1 (2003). *Dental Water Based Cements*; International Organization for Standardization. Geneva, Switzerland.
54. McLean JW, Nicholson JW, Wilson AD (1994). Proposed nomenclature for glass-ionomer dental cements and related materials. *Quintessence Int* 25: 587-589.
55. Mount GJ (1994). Glass ionomer cements and future research. *Am J Dent* 7: 286-292.
56. Hill RG, Wilson AD (1988). Some structural aspects of glasses used in ionomer cements. *Glass Technol* 29: 150-188.
57. Deb S, Nicholson JW (1999). The effect of strontium oxide in glass-ionomer cements. *J Mater Sci Mater Med* 10: 471-474.

58. Shahid S, Hassan U, Billington RW, Hill RG, Anderson P (2014). Glass ionomer cements: effect of strontium substitution on esthetics, radiopacity and fluoride release. *Dent Mater* 30: 308-313.
59. Ellis J, Wilson AD (1990). Polyphosphonate cements: a new class of dental materials. *Journal of Materials Science Letters* 9: 1058-1060.
60. Nicholson JW (2010). Glass ionomer dental cements: update. *Materials Technology* 25: 8-13.
61. Fareed MA, Stamboulis A (2014). Nanoclay addition to a conventional glass ionomer cements: Influence on physical properties. *Eur J Dent* 8: 456-463.
62. Nicholson JW (1998). Chemistry of glass-ionomer cements: A review. *Biomaterials* 6: 485–494.
63. Hammouda IM (2009). Reinforcement of conventional glass-ionomer restorative material with short glass fibers. *J Mech Behav Biomed Mater* 2: 73-81.
64. Mitsuhashi A, Hanaoka K, Teranaka T (2003). Fracture toughness of resin-modified glass ionomer restorative materials: effect of powder/liquid ratio and powder particle size reduction on fracture toughness. *Dent Mater* 19: 747-757.
65. Kazemi Yazdi H, Van Noort R, Mansouri M (2016). The Effect of Lucite Glass Reinforcement on the Properties of Conventional Glass-Ionomer Filling Materials. *J Dent (Shiraz)* 17: 309-317.
66. Ana ID, Matsuya S, Ohta M, Ishikawa K (2003). Effects of added bioactive glass on the setting and mechanical properties of resin-modified glass ionomer cement. *Biomaterials* 24: 3061-3067.
67. Moshaverinia A, Ansari S, Moshaverinia M, Roohpour N, Darr JA, Rehman I (2008). Effects of incorporation of hydroxyapatite and fluoroapatite nanobioceramics into conventional glass ionomer cements (GIC). *Acta Biomater* 4: 432-440.
68. Smith DC (1998). Development of glass-ionomer cement systems. *Biomaterials* 19: 467-478.
69. McLean JW (1988). Glass-ionomer cements. *Br Dent J* 164: 293-300.

70. Lohbauer U, Walker J, Nikolaenko S, Werner J, Clare A, Petschelt A, Greil P (2003). Reactive fibre reinforced glass ionomer cements. *Biomaterials* 24: 2901-2907.
71. Lucas ME, Arita K, Nishino M (2003). Toughness, bonding and fluoride-release properties of hydroxyapatite-added glass ionomer cement. *Biomaterials* 24: 3787-3794.
72. Kim DA, Abo-Mosallam HA, Lee HY, Kim GR, Kim HW, Lee HH (2014). Development of a novel aluminum-free glass ionomer cement based on magnesium/strontium-silicate glasses. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 42: 665-671.
73. Shinonaga Y, Arita K, Nishimura T, Chiu SY, Chiu HH, Abe Y, Sonomoto M, Harada K, Nagaoka N (2015). Effects of porous-hydroxyapatite incorporated into glass-ionomer sealants. *Dent Mater J* 34: 196-202.
74. Gu YW YA, Cheang P, Koh YL, Khor KA (2005). Development of zirconia-glass ionomer cement composites. *J Non-Crystalline Solids* 351: 508–514.
75. Holmgren CJ, Lo EC, Hu D, Wan H (2000). ART restorations and sealants placed in Chinese school children--results after three years. *Community Dent Oral Epidemiol* 28: 314-320.
76. Mickenautsch S, Kopsala J, Rudolph MJ, Ogunbodede EO (2000). Clinical evaluation of the ART approach and materials in peri-urban farm schools of the Johannesburg area. *Sadj* 55: 364-368.
77. Kotsanos N (2001). An intraoral study of caries induced on enamel in contact with fluoride-releasing restorative materials. *Caries Res* 35: 200-204.
78. Taifour D, Frencken JE, Beiruti N, van 't Hof MA, Truin GJ (2002). Effectiveness of glass-ionomer (ART) and amalgam restorations in the deciduous dentition: results after 3 years. *Caries Res* 36: 437-444.
79. Boeckh C, Schumacher E, Podbielski A, Haller B (2002). Antibacterial activity of restorative dental biomaterials in vitro. *Caries Res* 36: 101-107.
80. Peez R, Frank S (2006). The physical-mechanical performance of the new Ketac Molar Easymix compared to commercially available glass ionomer restoratives. *J Dent* 34: 582-587.

81. Block SS (2001). Disinfection, Sterilization and Preservation. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkin.
82. Brycki B (2010). Gemini alkylammonium salts as biodeterioration inhibitors. *Pol J Microbiol* 59: 227-231.
83. Fraise AP, Lambert PA, Maillard JY (2008). Principles and Practice of Disinfection, Preservation & Sterilization, 4th ed. Russell, Hugo & Ayliffe's.
84. Paulson DS (2002). Handbook of Topical Antimicrobials: Industrial Applications in Consumer Products and Pharmaceuticals.
85. Tezel U, Pavlostathis SG (2015). Quaternary ammonium disinfectants: microbial adaptation, degradation and ecology. *Curr Opin Biotechnol* 33: 296-304.
86. McCay PH, Ocampo-Sosa AA, Fleming GT (2010). Effect of Subinhibitory Concentrations of Benzalkonium Chloride on the Competitiveness of *Pseudomonas aeruginosa* Grown in Continuous Culture. *Microbiology*. 156: 30-38.
87. Elhanafi D, Dutta V, Kathariou S (2010). Genetic characterization of plasmid associated benzalkonium chloride resistance determinants in a *Listeria monocytogenes* strain from the 1998-1999 outbreak. 76: 8231-8238.
88. Hegstad K, Langsrud S, Lunestad BT, Scheie AA, Sunde M, Yazdankhah SP (2010). Does the wide use of quaternary ammonium compounds enhance the selection and spread of antimicrobial resistance and thus threaten our health 16: 91-104.
89. Rakic-Martinez M, Drevets DA, Dutta V, Katic V, Kathariou S. (2011). *Listeria monocytogenes* strains selected on ciprofloxacin or the disinfectant benzalkonium chloride exhibit reduced susceptibility to ciprofloxacin, gentamicin, benzalkonium chloride, and other toxic compounds. 77: 8714-8721.
90. Quaternary ammonium compounds (online) Wikipedia (2008). Available from freedocumentation license http://en.wikipedia.org/wiki/Quaternary_ammonium_cation
91. Merck Research Laboratories (2001). The Merck Index: An encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals (13th ed.). Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc.

92. Tezvergil-Mutluay A, Mutluay MM, Gu LS, Zhang K, Agee KA, Carvalho RM, Manso A, Carrilho M, Tay FR, Breschi L, Suh BI, Pashley DH (2011). The anti-MMP activity of benzalkonium chloride. *J Dent* 39: 57-64.
93. Scheie AA (1989). Modes of Action of Currently Known Chemical Anti-plaque Agents other than Chlorhexidine. *J Dent Res* 68: 1609-1616.
94. Chan DCN, Lo WW (1994). Residual Antimicrobial Action of Benzalkonium chloride- containing Etchant. *J Dent Res* 73.
95. Özel E YH, Say EC, Kocagöz S (2005). Fosforik Asit ve Dezenfektan Solüsyonların Streptococcus Mutans'a Karşı Antibakteriyel Etkisinin Saptanması *Hacettepe Diş Hek Fak Derg* 29: 8-14.
96. Türkün M, Türkün LS, Ateş M. (2004). Antibacterial activity of cavity disinfectants. *Balk J Stom* 8: 214-219.
97. Turkun M, Turkun LS, Ergucu Z, Ates M (2006). Is an antibacterial adhesive system more effective than cavity disinfectants? *Am J Dent* 19: 166-170.
98. Brycki B, Malecka I, Kozirog A, Otlewska A (2017). Synthesis, Structure and Antimicrobial Properties of Novel Benzalkonium Chloride Analogues with Pyridine Rings. *Molecules* 22.
99. Keen PLM, M.H.M.M. (2012). *Antimicrobial Resistance in the Environment*; John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, USA, .
100. Ascenzi JM (1995). *Handbook of Disinfectants and Antiseptics*. CRC Press: Boca Ratton, FL, USA.
101. McDonnell GE (2013). *Antisepsis, Disinfection and Sterilization: Types, Action and Resistance*.
102. Mc Cay PH, Ocampo-Sosa AA, Fleming GT (2010). Effect of subinhibitory concentrations of benzalkonium chloride on the competitiveness of *Pseudomonas aeruginosa* grown in continuous culture. *Microbiology* 156: 30-38.
103. Tandukar M, Oh S, Tezel U, Konstantinidis KT, Pavlostathis SG (2013). Long-term exposure to benzalkonium chloride disinfectants results in change of microbial community structure and increased antimicrobial resistance. *Environ Sci Technol* 47: 9730-9738.

104. Tüzüner T, Ulusu T (2012). Effect of antibacterial agents on the surface hardness of a conventional glass-ionomer cement. *J Appl Oral Sci* 20: 45-49.
105. Dimkov A, Gjorgievska E, Nicholson JW, Kaftandzieva A (2016). Antibacterial effects of conventional glass ionomer cement. *Bratisl Lek Listy* 117: 31-35.
106. Denton GW (1991). Chlorhexidine. Disinfection, Sterilization and Preservation. (Ed: Block SS). 4th ed. Philadelphia, 274-289.
107. Kidd EA (1991). Role of chlorhexidine in the management of dental caries. *Int Dent J* 41: 279-286.
108. Matthijs S, Adriaens PA (2002). Chlorhexidine varnishes: a review. *J Clin Periodontol* 29: 1-8.
109. Kuyyakanond T, Quesnel LB (1992). The mechanism of action of chlorhexidine. *FEMS Microbiol Lett* 100: 211-215.
110. Cleghorn B, Bowden GH (1989). The effect of pH on the sensitivity of species of *Lactobacillus* to chlorhexidine and the antibiotics minocycline and spiramycin. *J Dent Res* 68: 1146-1150.
111. X Du XH, C Huang, JE Frencken, T Yang (2011). Inhibition of early biofilm formation by glass-ionomer incorporated with chlorhexidine in vivo: a pilot study. *Aust Dent J* 57: 58-64.
112. Hu J, Du X, Huang C, Fu D, Ouyang X, Wang Y (2013). Antibacterial and physical properties of EGCG-containing glass ionomer cements. *J Dent* 41: 927-934.
113. Vieira DB, Carmona-Ribeiro AM (2006). Cationic lipids and surfactants as antifungal agents: mode of action. *J Antimicrob Chemother* 58: 760-767.
114. Cloete TE, Jacobs L, Brozel VS (1998). The chemical control of biofouling in industrial water systems. *Biodegradation* 9: 23-37.
115. Giardino L, Ambu E, Becce C, Rimondini L, Morra M (2006). Surface tension comparison of four common root canal irrigants and two new irrigants containing antibiotic. *J Endod* 32: 1091-1093.

116. Oncag O, Hosgor M, Hilmioglu S, Zekioglu O, Eronat C, Burhanoglu D (2003). Comparison of antibacterial and toxic effects of various root canal irrigants. *Int Endod J* 36: 423-432.
117. Arias-Moliz MT, Ferrer-Luque CM, Gonzalez-Rodriguez MP, Valderrama MJ, Baca P (2010). Eradication of *Enterococcus faecalis* biofilms by cetrimide and chlorhexidine. *J Endod* 36: 87-90.
118. Baca P, Junco P, Arias-Moliz MT, Gonzalez-Rodriguez MP, Ferrer-Luque CM (2011). Residual and antimicrobial activity of final irrigation protocols on *Enterococcus faecalis* biofilm in dentin. *J Endod* 37: 363-366.
119. Baca P, Junco P, Arias-Moliz MT, Castillo F, Rodriguez-Archilla A, Ferrer-Luque CM (2012). Antimicrobial substantivity over time of chlorhexidine and cetrimide. *J Endod* 38: 927-930.
120. Arias-Moliz MT, Ferrer-Luque CM, Espigares-Garcia M, Baca P (2009). *Enterococcus faecalis* biofilms eradication by root canal irrigants. *J Endod* 35: 711-714.
121. Ferrer-Luque CM, Arias-Moliz MT, Gonzalez-Rodriguez MP, Baca P (2010). Antimicrobial activity of maleic acid and combinations of cetrimide with chelating agents against *Enterococcus faecalis* biofilm. *J Endod* 36: 1673-1675.
122. Asadoorian JWKB (2008). Cetylpyridinium Chloride Mouth rinse on Gingivitis and Plaque. *Journal of Dental Hygiene* 82.
123. Haps S, Slot DE, Berchier CE, Van der Weijden GA (2008). The effect of cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses as adjuncts to toothbrushing on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg* 6: 290-303.
124. Albert-Kiszely A, Pjetursson BE, Salvi GE, Witt J, Hamilton A, Persson GR, Lang NP (2007). Comparison of the effects of cetylpyridinium chloride with an essential oil mouth rinse on dental plaque and gingivitis - a six-month randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 34: 658-667.
125. Botelho MG (2005). The microtensile bond strength of Fuji IX glass ionomer cement to antibacterial conditioned dentin. *Oper Dent* 30: 311-317.

126. Frencken JE, Imazato S, Toi C, Mulder J, Mickenautsch S, Takahashi Y, Ebisu S (2007). Antibacterial effect of chlorhexidine- containing glass ionomer cement in vivo: a pilot study. *Caries Res* 41: 102-107.
127. Sevimay M YM, Öztürk N, Sayın Z (2008). Farklı yapıştırma ajanlarının antibakteriyel etkinliğinin incelenmesi. *Selçuk Üniv. Diş Hek Fak Derg* 17: 120-125.
128. de Castilho AR, Duque C, Negrini Tde C, Sacono NT, de Paula AB, Sacramento PA, de Souza Costa CA, Spolidorio DM, Puppini-Rontani RM (2012). Mechanical and biological characterization of resin-modified glass-ionomer cement containing doxycycline hyclate. *Arch Oral Biol* 57: 131-138.
129. Du X, Huang X, Huang C, Frencken JE, Yang T (2012). Inhibition of early biofilm formation by glass-ionomer incorporated with chlorhexidine in vivo: a pilot study. *Aust Dent J* 57: 58-64.
130. Fucio SB, Paula AB, Sardi JC, Duque C, Correr-Sobrinho L, Puppini-Rontani RM (2016). *Streptococcus Mutans* Biofilm Influences on the Antimicrobial Properties of Glass Ionomer Cements. *Braz Dent J* 27: 681-687.
131. Mishra A, Pandey RK, Manickam N (2017). Antibacterial effect and physical properties of chitosan and chlorhexidine-cetrimide-modified glass ionomer cements. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 35: 28-33.
132. Ersoy M, Özel E, Gökçe K (2007). Farklı uygulama yöntemlerinin kompozit rezinlerin mikrosertlikleri üzerine etkisi. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Der* 17: 28-31.
133. Taşveren S (2005). İki farklı restoratif materyalin yüzey sertliklerinin karşılaştırılması. *Cumhuriyet Üniv Diş Hek Fak Der* 8: 94-97.
134. Türköz Y, Kansu G (1994). Sabit protezlerde kullanılan iki estetik materyalin aşınma özelliklerinin incelenmesi. *G Ü Diş Hek Fak Der* 11: 109-114
135. O'Brien WJ (2002). *Dental Materials and Their Selection* 4th. ed. Canada: 34-50.
136. Robenson TM HH, Swift EJ. (2011). *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry*. Ostim; Ankara.

137. Deepalakshmi M, Poorni S, Miglani R, Rajamani I, Ramachandran S (2010). Evaluation of the antibacterial and physical properties of glass ionomer cements containing chlorhexidine and cetrimide: an in-vitro study. *Indian J Dent Res* 21: 552-556.
138. Prabhakar AR, Prahlad D, Kumar SR (2013). Antibacterial activity, fluoride release, and physical properties of an antibiotic-modified glass ionomer cement. *Pediatr Dent* 35: 411-415.
139. Yesilyurt C, Er K, Tasdemir T, Buruk K, Celik D (2009). Antibacterial activity and physical properties of glass-ionomer cements containing antibiotics. *Oper Dent* 34: 18-23.
140. Fowler CS, Swartz ML, Moore BK, Rhodes BF (1992). Influence of selected variables on adhesion testing. *Dent Mater* 8: 265-269.
141. Turkun LS, Turkun M, Ertugrul F, Ates M, Brugger S (2008). Long-term antibacterial effects and physical properties of a chlorhexidine-containing glass ionomer cement. *J Esthet Restor Dent* 20: 29-44; discussion 45.
142. Elsaka SE, Hamouda IM, Swain MV (2011). Titanium dioxide nanoparticles addition to a conventional glass-ionomer restorative: influence on physical and antibacterial properties. *J Dent* 39: 589-598.
143. Tüzüner T, Kuşgöz A, Er K, Taşdemir T, Buruk K, Kemer B, Saray O (2011). Antibacterial activity and physical properties of conventional glass-ionomer cements containing chlorhexidine diacetate/cetrimide mixtures. *J Esthet Rest Dent* 23: 46-55.
144. Grobler SR, Rossouw RJ, Van Wyk Kotze TJ. (1998). A comparison of fluoride release from various dental materials. *J Dent* 26: 259-265.
145. Yip HK, Smales RJ (2000). Fluoride release from a polyacid-modified resin composite and 3 resin-modified glass-ionomer materials. *Quintessence Int* 31: 261-266.
146. Christensen GJ (1997). Compomers vs. resin-reinforced glass ionomers. *J Am Dent Assoc* 128: 479-480.
147. Wilson AD (1990). Resin-modified glass-ionomer cements. *Int J Prosthodont* 3: 425-429.

148. Forsten L (1991). Fluoride release and uptake by glass ionomers. *Scand J Dent Res* 99: 241-245.
149. De Witte AM, De Maeyer EA, Verbeeck RM, Martens LC (2000). Fluoride release profiles of mature restorative glass ionomer cements after fluoride application. *Biomaterials* 21: 475-482.
150. Nicholson JW, Czarnecka B, Limanowska-Shaw H (1999). The long-term interaction of dental cements with lactic acid solutions. *J Mater Sci Mater Med* 10: 449-452.
151. Hoszek A, Ericson D (2008). In vitro fluoride release and the antibacterial effect of glass ionomers containing chlorhexidine gluconate. *Oper Dent* 33: 696-701.
152. McComb D, Erickson RL, Maxymiw WG, Wood RE (2002). A clinical comparison of glass ionomer, resin-modified glass ionomer and resin composite restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients. *Oper Dent* 27: 430-437.
153. Asmussen E, Peutzfeldt A (2002). Long-term fluoride release from a glass ionomer cement, a compomer, and from experimental resin composites. *Acta Odontol Scand* 60: 93-97.
154. Sa LT, Gonzalez-Cabezas C, Cochran MA, Fontana M, Matis BA, Moore BK (2004). Fluoride releasing materials: their anti-cariogenic properties tested in in vitro caries models. *Oper Dent* 29: 524-531.
155. De Moor RJ, Verbeeck RM (1998). Effect of acetic acid on the fluoride release profiles of restorative glass ionomer cements. *Dent Mater* 14: 261-268.
156. Karantakis P, Helvatjoglou-Antoniades M, Theodoridou-Pahini S, Papadogiannis Y (2000). Fluoride release from three glass ionomers, a compomer, and a composite resin in water, artificial saliva, and lactic acid. *Oper Dent* 25: 20-25.
157. Kuhn AT, Winter GB, Tan WK (1982). Dissolution rates of silicate cements. *Biomaterials* 3: 136-144.
158. Bala O, Uctasli M, Can H, Turkoz E, Can M (1997). Fluoride release from various restorative materials. *J Nihon Univ Sch Dent* 39: 123-127.

159. Attin T, Buchalla W, Siewert C, Hellwig E (1999). Fluoride release/uptake of polyacid-modified resin composites (compomers) in neutral and acidic buffer solutions. *J Oral Rehabil* 26: 388-393.
160. Tay WM, Braden M (1988). Fluoride ion diffusion from polyalkenoate (glass-ionomer) cements. *Biomaterials* 9: 454-456.
161. Williams JA, Billington RW, Pearson GJ (2002). The glass ionomer cement: the sources of soluble fluoride. *Biomaterials* 23: 2191-2200.
162. Luo J, Billington RW, Pearson GJ (2009). Kinetics of fluoride release from glass components of glass ionomers. *J Dent* 37: 495-501.
163. Khouw-Liu VH, Anstice HM, Pearson GJ (1999). An in vitro investigation of a poly(vinyl phosphonic acid) based cement with four conventional glass-ionomer cements. Part 1: Flexural strength and fluoride release. *J Dent* 27: 351-357.
164. Xie H, Zhang F, Wu Y, Chen C, Liu W (2008). Dentine bond strength and microleakage of flowable composite, compomer and glass ionomer cement. *Aust Dent J* 53: 325-331.
165. Lo EC, Holmgren CJ (2001). Provision of Atraumatic Restorative Treatment (ART) restorations to Chinese pre-school children--a 30-month evaluation. *Int J Paediatr Dent* 11: 3-10.
166. Luo Y, Wei SH, Fan MW, Lo EC (1999). Clinical investigation of a high-strength glass ionomer restorative used with the ART technique in Wuhan, China: one-year results. *Chin J Dent Res* 2: 73-78.
167. Yip HK, Smales RJ, Yu C, Gao XJ, Deng DM (2002). Comparison of atraumatic restorative treatment and conventional cavity preparations for glass-ionomer restorations in primary molars: one-year results. *Quintessence Int* 33: 17-21.
168. Weerheijm KL, de Soet JJ, van Amerongen WE, de Graaff J (1993). The effect of glass-ionomer cement on carious dentine: an in vivo study. *Caries Res* 27: 417-423.
169. Frencken JE, Makoni F, Sithole WD, Hackenitz E (1998). Three-year survival of one-surface ART restorations and glass-ionomer sealants in a school oral health programme in Zimbabwe. *Caries Res* 32: 119-126.

170. Weerheijm KL, Groen HJ (1999). The residual caries dilemma. *Community Dent Oral Epidemiol* 27: 436-441.
171. Tüzüner T (2008). Cetrimide, cetylpyridinium chloride, benzalkonium chloride ve chlorhexidine ile kombine kullanılan Fuji IX'un fiziksel özelliklerinin değerlendirilmesi. Doktora tezi, Ankara.
172. Pinheiro SL, Simionato MR, Imparato JC, Oda M (2005). Antibacterial activity of glass-ionomer cement containing antibiotics on caries lesion microorganisms. *Am J Dent* 18: 261-266.
173. Xie D, Weng Y, Guo X, Zhao J, Gregory RL, Zheng C (2011). Preparation and evaluation of a novel glass-ionomer cement with antibacterial functions. *Dent Mater* 27: 487-496.
174. Dimkov A, Nicholson JW, Gjorgievska E (2009). On the possibility of incorporating antimicrobial components into glass-ionomer cements. *Prilozi* 30: 219-237.
175. Passariello C, Sannino G, Petti S, Gigola P (2014). Intensity and duration of in-vitro antibacterial activity of different adhesives used in orthodontics. *Eur J Oral Sci* 122: 154-160.
176. Williamson AE, Cardon JW, Drake DR (2009). Antimicrobial susceptibility of monoculture biofilms of a clinical isolate of *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 35: 95-97.
177. Wang Z, Shen Y, Ma J, Haapasalo M (2012). The effect of detergents on the antibacterial activity of disinfecting solutions in dentin. *J Endod* 38: 948-953.
178. Weerheijm KL, Kreulen CM, de Soet JJ, Groen HJ, van Amerongen WE (1999). Bacterial counts in carious dentine under restorations: 2-year in vivo effects. *Caries Res* 33: 130-134.
179. Vermeersch G, Leloup G, Delmee M, Vreven J (2005). Antibacterial activity of glass-ionomer cements, compomers and resin composites: relationship between acidity and material setting phase. *J Oral Rehabil* 32: 368-374.
180. Murakami K, Yumoto H, Murakami A, Amoh T, Viducic D, Hirota K, Tabata A, Nagamune H, Kourai H, Matsuo T, Miyake Y (2017). Evaluation of the effectiveness of the potent bis-quaternary ammonium compound, 4,4'-

- (alpha,omega-hexametylenedithio) bis (1-octylpyridinium bromide) (4DTBP-6,8) on *Pseudomonas aeruginosa*. *J Appl Microbiol* 122: 893-899.
181. Culp DJ, Robinson B, Parkkila S, Pan PW, Cash MN, Truong HN, Hussey TW, Gullett SL (2011). Oral colonization by *Streptococcus mutans* and caries development is reduced upon deletion of carbonic anhydrase VI expression in saliva. *Biochim Biophys Acta* 1812: 1567-1576.
 182. Korkmaz FM, Tuzuner T, Baygin O, Buruk CK, Durkan R, Bagis B (2013). Antibacterial activity, surface roughness, flexural strength, and solubility of conventional luting cements containing chlorhexidine diacetate/cetrimide mixtures. *J Prosthet Dent* 110: 107-115.
 183. Josna Vinutha Yadiki SRJ, Suhasini Konda, Hema Chandrika Inguva, Vamsi Krishna Chimata (2016). Comparative Evaluation of the Antimicrobial Properties of Glass Ionomer Cements with and without Chlorhexidine Gluconate. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 9: 99-103.
 184. Arısu HD, Bala O, Üçtaşlı MB, Kalaycı Ş (2007). Cam iyonomer siman ve poliasit modifiye kompozit rezinlerin florid salma özellikleri. *GÜ Diş Hek Fak Derg* 24: 157-161.
 185. Silva RC, Zuanon AC, Esberard RR, Candido MS, Machado JS (2007). In vitro microhardness of glass ionomer cements. *J Mater Sci Mater Med* 18: 139-142.
 186. Marti LM, Mata M, Ferraz-Santos B, Azevedo ER, Giro EM, Zuanon AC (2014). Addition of chlorhexidine gluconate to a glass ionomer cement: a study on mechanical,
 187. ten Cate JM (1997). Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci* 105: 461-465.
 188. Shaw AJ, Carrick T, McCabe JF (1998). Fluoride release from glass-ionomer and compomer restorative materials: 6-month data. *J Dent* 26: 355-359.
 189. Preston AJ, Mair LH, Agalamanyi EA, Higham SM (1999). Fluoride release from aesthetic dental materials. *J Oral Rehabil* 26: 123-129.
 190. Itota T, Carrick TE, Rusby S, Al-Naimi OT, Yoshiyama M, McCabe JF (2004). Determination of fluoride ions released from resin-based dental materials using ion-selective electrode and ion chromatograph. *J Dent* 32: 117-122.

191. Bell A, Creanor SL, Foye RH, Saunders WP (1999). The effect of saliva on fluoride release by a glass-ionomer filling material. *J Oral Rehabil* 26: 407-412.
192. Dionysopoulos P, Kotsanos N, Pataridou A (2003). Fluoride release and uptake by four new fluoride releasing restorative materials. *J Oral Rehabil* 30: 866-872.
193. De Moor RJ, Verbeeck RM, De Maeyer EA (1996). Fluoride release profiles of restorative glass ionomer formulations. *Dent Mater* 12: 88-95.



10. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

T.C.Kimlik No : 11110364388
Soyadı, Adı : KURT, Ayça
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 28.01.1988/Keçiören-ANKARA
Medeni hali : Evli
Telefon : 04623774808-4771
E-posta : kurtayca23@gmail.com
Yazışma adresi : K.T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD

EĞİTİM BİLGİLERİ

Yüksek lisans : Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 2012
Lise : ÇEAŞ Seyhan Anadolu Lisesi 2006

AKADEMİK DENEYİMİ

1.Araştırma Görevlisi : K.T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
2013-

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR/BİLDİRİLER

1. Kurt A, Tüzüner T, Altıntepe İ, Aydınoglu S, Sökmen M. The effect of heating on the fluoride releasing of glass ionomer cement combined with cetylpridinium chloride, 2-5 Kasım 2015, Girne, KKTC (Poster Sunumu).
2. Altıntepe İ, Tüzüner T, Kurt A, Baygın Ö, Pürçek G. The effect of heat application on the microhardness values of glass ionomer cement combined with chlorhexidine and benzalkonium chloride, 2-5 Kasım 2015, Girne, KKTC (Poster Sunumu).
3. Tüzüner T, Altıntepe İ, Kurt A, Kuşgöz A, Pürçek Genççağa, The effect of heating on the microhardness values of glass ionomer cement combined with

clorhexidine/cetrimide mixtures, 2-5 Kasım 2015, Girne, KKTC (Poster Sunumu).

