T.C.

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

KLORHEKSİDİN İÇERİKLİ BONDİNG AJANIN BAĞLANMA DAYANIMININ, ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİNİN VE KLİNİK PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Hülya ALTINTOP

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ

2. DANIŞMAN

Prof. Dr. Fahinur ERTUĞRUL

İZMİR

2019

T.C.

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

KLORHEKSİDİN İÇERİKLİ BONDİNG AJANIN BAĞLANMA DAYANIMININ, ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİNİN VE KLİNİK PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Hülya ALTINTOP

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ

2. DANIŞMAN

Prof. Dr. Fahinur ERTUĞRUL

İZMİR

2019

KABUL VE ONAY SAYFASI

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Pedodonti Anabilim Dalı ve** Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Pedodonti Anabilim Dalı Ortak Doktora Programı** çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: .../.../....

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Emin Caner TÜMEN Dicle Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. Murat TÜRKÜN Ege Üniversitesi

Üye: Prof. Dr. R. Özant ÖNÇAĞ Ege Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. Emre KORKUT Necmettin Erbakan Üniversitesi

ONAY: Bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ahmet KOYU

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi'ne verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

- **Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.**
  (Bu seçenekte teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etseniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirse bile, teziniz arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir.)
- **Tezimin/Raporumun ……. tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını istemiyorum (İç kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç)**
  (Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.)
- **Tezimin/Raporumun…… tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.**
- **Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi**

…./…./….

Hülya ALTINTOP

ETİK BEYAN SAYFASI

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Tez Danışmanım **Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ** danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

..../..../....

Hülya ALTINTOP

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bana büyük emeği geçen ve her konuda destek olan, değerli hocam ve tez danışmanım İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ'a,

Gerek doktora eğitimim gerekse tez çalışmalarım süresince değerli fikirleri ile bana yol gösteren değerli hocam aynı zamanda ikinci doktora tez danışmanım Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Fahinur ERTUĞRUL'a,

Tez çalışmalarım sırasında yardımını esirgemeyen ve büyük emek gösteren Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Mustafa ATEŞ'e,

Değerli katkılarından dolayı Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Murat TÜRKÜN'e,

Doktora eğitimim ve tezimin hazırlanma süreci boyunca her türlü desteklerini yanımda hissettiğim sevgili asistan arkadaşlarım, Dt. Fevzi KAVRIK, Dt. Başak BÖLÜKBAŞI, Dt. Nazlı DURMUŞ, Dt. Merve MEŞE, Dt. Süeda KARA, Dt. Nur ŞAHİN'e ve tüm kürsü personeline,

Her zaman arkamda desteğini hissettiğim sevgili aileme; sevgisi, desteği ve yardımları ile her zaman yanımda olan sevgili eşim Dt. Yavuz ALTINTOP'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dt. Hülya ALTINTOP

ÖZET

Giriş-Amaç: *İn vivo* ve *in vitro* olarak iki temel aşamada gerçekleştirilen bu çalışmada klorheksidin içeren dentin bonding ajanın *(i)* klinik başarısının değerlendirilmesi, *(ii)* klinik şartlarda dental plak ve dental plak bakterileri üzerine olan etkisinin belirlenmesi ile laboratuvar ortamında materyalin *(iii)* immediat ve yaşlandırılmış örneklerdeki mikrogerilim bağlanma dayanımının, *(iv)* antibakteriyel etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

Materyal-Metot: Çalışmanın *in vivo* aşamasında, en az iki adet dentin çürüklü (D1 seviyesinde) süt molar dişi bulunan 5-9 yaş arası 40 hasta çalışmaya dâhil edidi. Splith mouth olarak tasarlanan çalışmada sınıf II kaviteye sahip süt molar dişlerin restorasyonunda bağlayıcı ajan olarak Ultradent PQ1 Bond ve Ultradent Peak Universal Bond, restoratif materyal olarak da Tetric N Ceram Bulk Fill kompozit kullanıldı. Restorasyon öncesi, restorasyon sonrasında 1. hafta, 1. ay ve 3. aylarda ilgili dişlerin arayüzlerinden dental plak örnekleri alındı ve plak seyreltme yöntemiyle virülan streptokok sayımı yapıldı. Klinik başarının değerlendirilmesi ise restorasyon sonrası 3, 6, 9, ve 12. aylarda kalibre edilmiş bir gözlemci tarafından FDI kriterleri kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışmanın *in vitro* aşamasında ise; her iki bonding materyali için agar difüzyon testi ile immediat ve yaşlandırılmış örneklerde mikrogerilim bağlanma dayanım testi gerçekleştirildi.

Bulgular: Araştırmadan elde edilen bulgulara bakıldığında; alınan dental plak örneklerinde tüm zamanlar açısından Peak Universal Bond ve PQ1 Bond arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). FDI kriterleri ile 3'er aylık aralıklarla 12 ay boyunca değerlendirilen restorasyonlarda tüm zaman aralıklarında değerlendirme kriterleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Mikrogerilim bağlanma dayanım testinin istatistiksel değerlendirmesi sonucunda PQ1 Bond grubunda immediat bağlanma değerleri ile termal yaşlandırma uygulanmış bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,54$). Peak Universal Bond grubunda immediat bağlanma değerleri ile termal yaşlandırma uygulanmış bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=1,00$). Hem immediat hem

de termal yaşlandırma uygulanmış örnekler için Peak Universal Bond grubundaki bağlanma değerlerinin PQ1 Bond grubundaki bağlanma değerlerinden istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü (p=0,00). Işık ile polimerizasyon yapılmayan örneklerin agar difüzyon testi ile değerlendirilmesi sonucunda Peak Universal Bond ve PQ1 Bond gruplarında zon çapları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,211).

Sonuç: Bu çalışmanın kısıtlılıkları dâhilinde elde edilen bulgular bir arada değerlendirildiğinde; klorheksidin içeren bonding ajanın klinik kullanım için uygun nitelikte olduğu düşünülmüştür. Bulk-fill kompozit rezin ise işlem basamaklarını azaltması, teknik hassasiyetinin düşük olması, çocuk hastada koltuk zamanını kısaltması bakımından tercih edilebilir niteliktedir. Ancak, klinik sonuçların değerlendirilebilmesi için iyi planlanmış, uzun süreli takip zamanına sahip randomize klinik çalışmalara duyulan gereksinim sürmektedir.

Anahtar kelimeler: Dentin bonding ajan, klorheksidin, klinik değerlendirme, mikrogerilim bağlanma dayanımı, antibakteriyel, dental plak, bulk-fill kompozit

ABSTRACT

Introduction: The present study was designed as a two-stage (*in vivo* and *in vitro)* analysis of chlorhexidine-containing dentin bonding agent, which aimed to investigate (i) the clinical success of this agent, (ii) its effect on dental plaque and dental plaque bacteria under clinical conditions, (iii) the microtensile bond strength of this agent in immediate and aged samples in laboratory condition, and (iv) its antibacterial efficiency.

Materials and Methods: In the *in vivo* stage of the study, a total of 40 patients aged 5-9 years with at least two dentin caries (D1 Level) in primary molars were included in the study. The study also involved a split-mouth design in which Ultradent PQ1 Bond and Ultradent Peak Universal Bond were used as the bonding agents and Tetric N Ceram Bulk Fill composite was used as the restorative material for the restoration of primary molars with class II cavity. Dental plaque samples were obtained from the interdental spaces of the teeth both before restoration and at one week, one month, and three months after restoration, and the virulence of streptococcus mutans was assessed by serial dilution plate method. The evaluation of clinical success was performed by a calibrated observer according to the FDI criteria at months 3, 6, 9, and 12 after restoration. In the *in vitro* stage of the study, agar diffusion test was applied and microtensile bond strength test was performed in both immediate and aged samples for the two bonding materials.

Results: No significant difference was found between the Peak Universal Bond and the PQ1 Bond groups with regard to the taking dental plaque samples at all time intervals ($p>0.05$). Similarly, no significant difference was found between the groups with regard to the restorations evaluated every three months over a total period of 12 months ($p>0.05$). The statistical results of the microtensile bond strength test indicated no significant difference between the immediate and thermally aged bonding values in the PQ1 Bond group ($p=0.54$). No significant difference was found between the immediate and thermally aged bonding values in the Peak Universal Bond group ($p=1.00$). Moreover, the bonding values in the Peak Universal Bond group were statistically higher than those in the PQ1 Bond group for both immediate

and thermally aged samples (p=0.00). However, the evaluation of the non-photopolymerized samples with agar diffusion test revealed no significant difference between the two groups with regard to the diameter of the zone (p=0.211).

Conclusion: Under the limitations of the present study, the following conclusions can be made chlorhexidine-containing dentin bonding agents are suitable for clinical use. The Bulk-fill resin-based composite can also be preferred in that it reduces the steps of the restoration, provides relatively lower technical sensitivity, and leads to shorter times on the dental chair. Further well-planned, long-term, and randomized clinical studies are still required.

Key Words: Dentin bonding agents, chlorhexidine, clinical evaluation, microtensile bond strength, antibacterial, dental plaque, bulk-fill composite

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI iv

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI v

ETİK BEYAN SAYFASI vi

TEŞEKKÜR vii

ÖZET viii

ABSTRACT x

İÇİNDEKİLER xii

SİMGELER VE KISALTMALAR xvii

ŞEKİLLER DİZİNİ xix

RESİMLER DİZİNİ xx

TABLOLAR DİZİNİ xxiii

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 4

2.1 Diş Çürüğü ve Bileşenleri 4

2.2 Dental Plak ve Dental Biyofilm 4

2.3 Dental Plak Bakterileri 6

2.4 Dentin Tübüllerine Bakteriyel İnvazyon 6

2.5 Adezyon 8

2.5.1 Uzun Süreli Adezyon için Gerekli olan Koşullar 9

2.6 Diş Hekimliğinde Adezyon 9

2.7 Mineye Bağlanma 11

2.8 Dentine Bağlanma 12

2.9 Dentin Bağlayıcı Sistemler 13

2.9.1 Jenerasyonlara Göre Dentin Bağlayıcı Sistemlerin Sınıflandırması 13

2.9.1.1 Birinci Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler 13

2.9.1.2 İkinci Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler 13

2.9.1.3 Üçüncü Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler 14

2.9.1.4 Dördüncü Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler 14

2.9.1.5 Beşinci Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler 14

2.9.1.6 Altıncı Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler 15

2.9.1.7 Yedinci Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler 15

2.9.1.8 Universal adezivler 15

2.10 Antibakteriyel Özelliğe Sahip Dentin Bağlayıcı Sistemlerin Önemi16

2.11 Dentin Bağlayıcı Sistemlerin Antibakteriyel Etkisi 16

2.11.1 Asiditesi Yüksek Olan Dentin Bağlayıcı Sistemler 17

2.11.2 Gluteraldehit İçeren Dentin Bağlayıcı Sistemler 17

2.11.3 Florid İçeren Dentin Bağlayıcı Sistemler 19

2.11.4 Diğer Antibakteriyel Bileşiklerin İlave Edildiği Dentin Bağlayıcı Sistemler 20

2.11.5 MDPB İçeren Dentin Bağlayıcı Sistemler 21

2.11.6 Klorheksidin İçeren Dentin Bağlayıcı Sistemler 24

3. GEREÇ-YÖNTEM 30

3.1. *İn vivo* aşama 30

3.1.1 Çalışmanın *in vivo* aşamasında kullanılan materyal ve gereçler . 31

3.1.2 Çalışmaya dâhil edilme kriterleri 38

3.1.2.1 Hasta seçimi 38

3.1.2.2 Diş Seçimi 38

3.1.2.3 Randomizasyonun sağlanması 38

3.1.3 Plak örneklerinin toplanması 39

3.1.4 Çürüğün uzaklaştırılması ve restorasyonun yapılması 40

3.1.4.1 Deney materyalinin uygulanması 45

3.1.4.2 Kontrol materyalinin uygulanması 45

3.1.5 Değerlendirme kriterleri 46

3.1.6 Kontrol seanslarında yapılan uygulamalar 50

3.1.7 Plak örnekleri kullanılarak yapılan laboratuvar incelemeleri 50

3.2 *İn vitro* aşama 51

3.2.1 Çalışmanın *in vitro* aşamasında kullanılan materyaller ve gereçler 51

3.2.2 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi 54

3.2.2.1 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi için gerekli olan dişlerin seçimi ve hazırlanması 54

3.2.2.2 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi için deney grubuna yapılan işlemler 55

3.2.2.3 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi için kontrol grubuna yapılan işlemler 56

3.2.2.4 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi için dentin-kompozit çubukların hazırlanması 56

3.2.2.5 Mikrogerilim bağlanma dayanım değerlerinin belirlenmesi 57

3.2.2.6 Kırılma tipi analizi 57

3.2.3 Agar difüzyon testi ile antibakteriyel etkinliğin değerlendirilmesi işlemi 57

3.2.3.1 Agar difüzyon testi için örneklerin hazırlanması 57

3.2.3.2 Agar difüzyon testi işlemi 58

3.3 İstatistiksel değerlendirme 58

3.3.1 *İn vivo* bölüme ait istatistiksel değerlendirmeler 58

3.3.2 *İn vitro* bölüme ait istatistiksel değerlendirmeler 59

4. BULGULAR 60

4.1 *İn vivo* bölüme ait bulgular 60

4.1.1 Demografik bulgular 60

4.1.2 Dental plak örneklerinin değerlendirilmesi 60

4.1.3 Restorasyonların klinik başarısının değerlendirilmesi 62

4.2 *İn vitro* bölüme ait bulgular 67

4.2.1 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi bulguları 67

4.2.2 Kırılma tipi analizi bulguları 68

4.2.3 Agar difüzyon testi bulguları 70

5. TARTIŞMA 73

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 93

7. KAYNAKLAR 94

EKLER 115

ÖZGEÇMİŞ 128

SİMGELER VE KISALTMALAR

^{0}C: Santigrat derece (sıcaklık birimi)

cfu: Koloni oluşturan birim (colony forming unit)

CO_2: Karbondioksit

cm: Santimetre

κ: Kappa değeri

ml: Mililitre

mm: Milimetre

mm^2: Milimetrekare

µ: Mikron

µm: Mikrometre

sn: Saniye

MPa: Megapaskal

N: Newton (kuvvet birimi)

E. faecalis: Enterokokkus faecalis

F. nucleatum: Fusobakterium nucleatum

S. mutans: Streptokokkus mutans

S. sobrinus: Streptokokkus sobrinus

S. mitis: Streptokokkus mitis

S. salivarius: Streptokokkus salivarius

SEM: Taramalı elektron mikroskobu

TEM: Geçirimli elektron mikroskobu

BPDM: Bifenil dimetakrilat

Bis-GMA: Bisfenol glisidil metakrilat

DMAE-CB: Metakriloksietil setil dimetil amonyum klorür

2-HEMA: 2-Hidroksietil metakrilat

NPG-GMA: N-fenil glisidil metakrilat

TEGDMA: Trietilen glikol dimetakrilat

QAC: Dörtlü amonyum bileşikleri

4-META: 4-Metakriloksetil trimellitat anhidrit

MDPB: Metakriloksidodesilpiridinyum bromid

MMP: Matriksmetalloproteinaz

MAE-DB: 2-methacryloxylethyl dodecyl methyl ammonium bromide

MAE-HB: 2-methacryloxylethyl hexadecyl methyl ammonium bromide

DDMAI: 2-Dimethyl-2-dodecyl-1-methacryloxyethyl ammonium iodine

DMADDM: Dimethylaminododecyl methacrylate

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: QAC bazlı antimikrobiyal monomer olan MDPB (178)..... 21

Şekil 2: Farklı zamanlarda alınan dental plak örneklerinden elde edilen virulan streptokok (*S. mutans, S. mitis, S. salivarius*) miktarının (cfu/ml) gruplara göre dağılımı 61

Şekil 3: Mikrogerilim bağlanma dayanıklılık testi ortalama ve standart sapma değerleri (MPa) 67

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Peak Universal Bond (Ultradent, ABD) 32

Resim 2: PQ1 Bond (Ultradent, ABD)..... 32

Resim 3: Ultra etch (Ultradent, ABD) 32

Resim 4: Tetric N Ceram Bulk Fill Kompozit (Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn) 33

Resim 5: Rubber dam seti (Cerkamed, Polonya) 33

Resim 6: Otomatriks sistemi (Kerr, ABD)..... 33

Resim 7: İnterdental kama (Kerr, ABD) 34

Resim 8: Cila lastiği (Shofu, Japonya)..... 34

Resim 9: Mitis Salivarius Agar (BD Difco, ABD) 35

Resim 10: Steril serum fizyolojik (Polifarma, Türkiye) 35

Resim 11: Ağız içi kamera (Carestream Health, Kanada) 36

Resim 12: Valo LED ışık cihazı (Ultradent, ABD) 36

Resim 13: Vorteks cihazı (Scilogex, ABD) 36

Resim 14: CO_2'li etüv cihazı (Panasonic, Japonya)..... 37

Resim 15: Steril ve standart ekskavatör ile alınan interproksimal dental plak örneği..... 39

Resim 16: Dental plak örneklerinin eklendiği kriyo tüp 40

Resim 17: 55 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon öncesi alınan görüntüsü..... 41

Resim 18: 55 numaralı dişin ağız içi kamerayla kavitenin hazırlanması sonrası alınan görüntüsü..... 41

Resim 19: 55 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon sonrası alınan görüntüsü..... 41

Resim 20: 84 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon öncesi alınan görüntüsü..... 42

Resim 21: 84 numaralı dişin ağız içi kamerayla kavitenin hazırlanması sonrası alınan görüntüsü..... 42

Resim 22: 84 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon sonrası alınan görüntüsü..... 42

Resim 23: 65 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon öncesi alınan görüntüsü..... 43

Resim 24: 65 numaralı dişin ağız içi kamerayla kavitenin hazırlanması sonrası alınan görüntüsü..... 43

Resim 25: 65 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon sonrası alınan görüntüsü..... 43

Resim 26: 74 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon öncesi alınan görüntüsü..... 44

Resim 27: 74 numaralı dişin ağız içi kamerayla kavitenin hazırlanması sonrası alınan görüntüsü..... 44

Resim 28: 74 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon sonrası alınan görüntüsü..... 44

Resim 29: Besiyerindeki virülan streptokokların görünümü 51

Resim 30: Çalışmada kullanılan termal siklus cihazı (Gökçeler Makina, Türkiye)..... 53

Resim 31: Çalışmada kullanılan Universal test cihazı (Shimadzu, Japonya) 53

Resim 32: Çalışmada kullanılan hassas kesme cihazı (Buehler, ABD) 54

Resim 33: Çalışmada kullanılan stereomikroskop (Zeiss, Almanya) 54

Resim 34: Stereomikroskop ile yapılan kırık analizinde adeziv kırık olarak sınıflandırılan örnek 69

Resim 35: Stereomikroskop ile yapılan kırık analizinde koheziv kırık olarak sınıflandırılan örnek 70

Resim 36: Stereomikroskop ile yapılan kırrık analizinde miks kırık olarak sınıflandırılan örnek 70

Resim 37: Işık ile polimerizasyon yapılan Peak Universal Bond'un agar difüzyon testine ait görüntüleri 71

Resim 38: Işık ile polimerizasyon yapılan PQ1 Bond'un agar difüzyon testine ait görüntüleri 71

Resim 39: Işık ile polimerizasyon yapılmayan Peak Universal Bond'un agar difüzyon testine ait görüntüleri 71

Resim 40: Işık ile polimerizasyon yapılmayan PQ1 Bond'un agar difüzyon testine ait görüntüleri..... 72

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Klinik performansın değerlendirilmesi aşamasında kullanılan materyaller..... 31

Tablo 2: Çalışmanın *in vivo* aşamasında kullanılan cihazlar. 36

Tablo 3: FDI kriterleri 'Estetik Özellikler' (228)..... 47

Tablo 4: FDI kiterleri 'Fonksiyonel Özellikler' (228) 48

Tablo 5: FDI kriterleri 'Biyolojik Özellikler' (228)..... 49

Tablo 6: Çalışmanın *in vitro* aşamasında kullanılan materyaller..... 52

Tablo 7: Çalışmanın *in vitro* aşamasında kullanılan cihazlar 53

Tablo 8: Peak Universal Bond ve PQ1 Bond ile restorasyonları yapılan dişlerden aynı dönemde alınan dental plak örneklerinin incelenmesi sonucu elde edilen virulan streptokok (*S. mutans, S. mitis, S. salivarius*) sayısına ait veriler (cfu/ml)..... 60

Tablo 9: Peak Universal Bond ile yapılan restorasyonların FDI kriterlerine göre skor dağılımı 63

Tablo 10:PQ1 Bond ile yapılan restorasyonların FDI kriterlerine göre skor dağılım 64

Tablo 11: Çalışma gruplarına ait FDI skorlarının zamansal açıdan kıyaslanması ile elde edilen p değerleri 66

Tablo 12: Mikrogerilim bağlanma dayanım testi ortalama ve standart sapma değerleri (MPa) 67

Tablo 13: Mikrogerilim bağlanma dayanım testi sonucu oluşan kırılma tipleri ve gruplara göre dağılımı 69

Tablo 14: Işık ile polimerizasyon uygulanmadan gerçekleştirilen agar difüzyon testine ait değerler (mm) 72

1. GİRİŞ

Diş çürükleri çocuklarda en yaygın görülen oral sağlık problemlerindendir ve sebep olduğu sorunlar ile özellikle okul öncesi çocuklarda önemini korumaktadır (1). Diş çürüklerinin restorasyonunda kullanılan materyallerden olan amalgama kıyasla kompozit materyallerin taşıdığı estetik ve fiziksel üstünlükler bu materyallerin kullanımını giderek arttırmaktadır (2). Ancak, kompozit restorasyon kullanımında karşımıza çıkan restorasyon ile diş arayüzünde boşlukların oluşması ile sonuçlanan ve polimerizasyon büzülmesi olarak adlandırılan klinik problem özellikle önem arz etmektedir. Polimerizasyon büzülmesine bağlı olarak oluşan boşluklar nedeniyle meydana gelen mikrosızıntıdan kaynaklı olarak, bakteri ve ürünlerinin diş ile restorasyon arayüzüne sızması sonucu sekonder çürüklerin ve bunun sonucunda da pulpa hastalıklarının ortaya çıkabildiği bildirilmiştir (3).

Dentin bağlayıcı ajanlar, hidrofobik yapıdaki kompozit rezin materyallerinin hidrofilik yapıdaki dentine direkt olarak bağlanması için geliştirilmiştir (4). Dentin bağlayıcı ajan kullanımı ayrıca kompozitlerin neden olduğu polimerizasyon büzülmesini takiben oluşan boşlukları azaltmak ve boyutlarını küçültmeye yönelik olarak uygulanan bir basamaktır ve gelişen teknoloji sayesinde adeziv sistemler içerisine katılan yeni bileşenler aracılığıyla bu sorunun üstesinden gelinmeye çalışılmaktadır (4).

Günümüzde operatif diş hekimliği çürüğün tamamen kaldırıldığı yöntemden uzaklaşarak, diş yapısının korunduğu ve pulpa hasarının önlendiği ultra konservatif yaklaşıma doğru ilerlemektedir (5). Bu ultra konservatif yaklaşım dâhilinde kavite tabanına direkt olarak uygulanabilen antibakteriyel özellikteki dentin bağlayıcı ajanların geliştirilmesiyle konservatif diş hekimliğinde daha başarılı restorasyonların elde edilmesine olanak tanınmaktadır (4).

Dentin bağlayıcı ajanların antibakteriyel etkiye sahip olması, biyofilmin asidik doğasından kaynaklı olarak meydana gelen yıkımı ve marjinal çürükleri önleyebilmesi açısından önemlidir (6-8). Preparasyon sonrası kavitede kalan rezidüel bakterilerin yanı sıra, marjinal sızıntı sonrası diş-restorasyon arayüzüne bakteri geçişi

olabilmektedir. Bu bakteri varlığına engel olmak amacıyla antibakteriyel özelliklere sahip adezivler geliştirilmiştir (9, 10).

Antibakteriyel etkiye sahip rezin materyallerin bakterilerle direkt temasa geçerek bakterilerin inaktive olmalarını ve diş çürüğü insidansının azalmasını sağladıkları ve plak birikimini önledikleri bildirilmektedir (11, 12).

Antibakteriyel rezin materyalleri elde etmek için rezine çözünebilir antibakteriyel ajanlar ilave edilmekte veya antibakteriyel ajan rezin matriks içerisinde immobilize edilmektedir. Rezin içerisine çözünebilir nitelikteki antibakteriyel ajanlar ilave edildiğinde bu ajanlar ağız ortamına da salınmaktadır (6). Adezivin içerisine klorheksidin ve gümüş gibi ajanlar ilave edilerek yapılan çok sayıda modifiye edilmiş rezin çalışması bulunmaktadır (13, 14). Bununla birlikte, adeziv rezine ilave edilen klorheksidin gibi ajanların salımını kontrol etmek zordur ve salım süreleri kısıtlıdır (15, 16). Diğer bir yöntem olan antibakteriyel bileşenin rezin matriks içerisinde immobilize edilmesinin antibakteriyel etki sağlamak açısından daha etkili olduğu bildirilmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda dörtlü amonyum bileşikleri (QAC) gibi polimerize olabilen bileşikler ile kalıcı ve kimyasal olarak immobilize edilen antibakteriyel ajanlar geliştirilmiştir. 12-metakriloksidodesilpiridinyum bromid (MDPB) ve metakriloksietil setil dimetil amonyum klorür (DMAE-CB), QAC monomeri kullanılarak geliştirilen antibakteriyel monomer örnekleridir (17-21).

Gluteraldehit, florid, gümüş gibi ajanların adeziv sistemlere ilave edilmesiyle antibakteriyel özellikte dentin bağlayıcı ajanlar elde edildiğini bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (22-27)

Klorheksidin; sahip olduğu geniş spektrumlu antibakteriyel aktivite ve sitotoksisite nedeniyle diş hekimliğinde sıklıkla kullanılmakta ve antimikrobiyal ajanlar arasında altın standart olarak kabul edilmektedir (28). Klorheksidinin sahip olduğu bir diğer önemli özelliği hibrit tabakanın bozulmasında büyük bir etkiye sahip olan matriksmetalloproteinazların (MMP) inhibisyonunu sağlayabilmesidir (29, 30). Bu konuda yapılan çalışmalarda adezive, non-spesifik bir MMP inhibitörü olan klorheksidin eklenmesiyle rezin-dentin bağlantısının korunduğu gösterilmiştir (30-

32). Klorheksidin dentin dokusunun hidroksiapatitlerine bağlanarak uzun süreli antibakteriyel etki göstermektedir (33). Dentin bağlayıcı ajan içerisine belirli oranlarda klorheksidin eklenerek yapılan çok sayıda modifiye dentin bağlayıcı ajan çalışması bulunmaktadır (34-36). Ancak günümüzde klorheksidin ilavesi yapılarak piyasaya sürülmüş olan sadece bir dentin bağlayıcı ajan bulunmaktadır. Bu tez çalışmasında klorheksidin içeren dentin bağlayıcı ajan ile klorheksidin içermeyen dentin bağlayıcı ajanın klinik başarısının, antibakteriyel etkinliğinin ve bağlanma dayanımının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Diş Çürüğü ve Bileşenleri

Diş çürüğü, diş yüzeyinde biriken yiyecek artıklarından bakterilerin fermantasyonu yoluyla üretilen asitin demineralizasyon ve sert doku yıkımına neden olduğu multifaktoriyel, kronik, bakteriyel bir hastalıktır. Günümüzde diş çürüğü dünya genelinde en yaygın görülen hastalıklardan biridir. Dünya çapında nüfusun yaklaşık olarak %36'sının daimi dişlerinde çürük bulunmaktadır. Süt dişlerinde ise bu oran popülasyonun yaklaşık olarak %9'unu etkilemektedir (37). Ülkemizde ise 5 yaşındaki çocukların %68.7'sinin çürük nedeni ile restoratif tedavi ihtiyacı olduğu, 12 yaşındaki çocuklarda bu oranın %61.8 olduğu tespit edilmiştir (38). Çürük riski, fiziksel, biyolojik, çevresel, davranışsal ve yaşam tarzıyla bağlantılı faktörleri kapsamaktadır (39).

Diş çürüğü süreci, hidroksiapatit kristallerinin yıkıma uğrayıp minenin lokal olarak demineralize olmasıdır. Dişin asite maruz kalma durumu; bakteri türü ve sayısı, tükürük miktarı, viskozitesi ve tamponlama kapasitesi ile mine ve plaktaki flor varlığından etkilenir. Plak pH'sının kritik değerden (hidroksiapatit için: 5.5, floroapatit için: 4.5) daha aşağıya düşmesi sonucu hidroksiapatit içerisinde bulunan kalsiyum fosfatlar çözünür ve dişten mineral kaybı başlamış olur (39, 40). Çürük zaman içerisinde dekalsifikasyon ve organik doku parçalanmasına neden olur (40).

İnsan oral florasında tanımlanmış yaklaşık 700 farklı bakteri türü bulunmaktadır (41). Diş çürüğü patogenezinde karyojenik bakteriler, örneğin; oral streptokoklar ve laktobasilis türleri önemli bir rol oynar (42-44).

2.2 Dental Plak ve Dental Biyofilm

Dental plak terimi dişler üzerinde yapışık olarak bulunan tüm yumuşak birikintileri ifade eder (45). Diğer bir deyişle dental biyofilm veya dental plak; polisakkarit matriks içerisinde sabit, diş yüzeyine yapışık bir halde bulunan oral bakteri topluluğu demektir (46, 47). Yapısında mikroorganizmaların haricinde; suda çözünebilen glukan ve fruktan, bakteri ve tükürük proteinleri, değişik miktarlarda yağ, kalsiyum, fosfor, magnezyum, florid ve yüksek oranda su bulunur (48). Dental

biyofilmdeki hücre dışı polisakkaritler genel olarak, glikoziltransferaz enzimlerinin sükroz ve nişasta hidrolizatları (örneğin; maltoz) ile etkileşimi sonucu meydana gelen, suda çözünmeyen glukanlardan elde edilir. Bakteriyel biyofilmin sukroza maruz kalması sonucunda polisakkarit matriksin yoğunluğu önemli bir şekilde artar ve diyette bulunan nişasta da bu süreci hızlandırır (49).

Diş yüzeyinde etkin bir kolonizasyonun sağlanması, dental biofilmin oluşması ve çürüğün meydana gelmesi için mutans grubu streptokoklar (*S. mutans*, *S. sobrinus*), salivarius grubu streptokoklar (*S. salivarius*, *S. vestibularis*), *S. parasanguinis*, laktobasilis türleri (*L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. casei*, *L. paracasei*) ve veillonella türlerinin (*V. atypica*, *V. dispar*, *V. parvula*) diş yüzeyine yapışması gerekmektedir (46, 50-52). Bu başlangıç sürecinde mutans grubu streptokoklar, özellikle *S. mutans*, glukan polimerlerin üretiminin büyük bir kısmını gerçekleştirerek esas rolü üstlenmektedir (47, 48, 53).

Diş yüzeyinde biyofilm oluşumu Bowen ve Koo (48), tarafından tanımlandığı üzere çok aşamalı bir süreçtir. 1. aşama olan başlangıç aşamasında; alfa amilaz, lizozim, histatin, peroksidaz, statherin ve müsinden oluşan prolinden zengin tükürük proteinleri, mine hidroksiapatitlerine tutunur. 2. aşamada, *S. mutans* tarafından salgılanan glikozil transferaz enzimleri pelikıla bağlanarak pelikıl içerisine yerleşir, sonrasında suda kısmen çözünen glukanları sentezleyerek bakterilerin ve proteinlerin adezyonunu destekler. Bu aşamada *S. mutans* tarafından üretilen glikozil transferaz enzimlerinin, glikozil transferaz enzimleri üretmeyen bakteriler de dâhil olmak üzere (örneğin; *Aktinomiçes viscosus, Laktobasilis casei*) başka bakteriler tarafından da kullanılabilmesi dikkat çekici bir durumdur. 3. aşamada *S. mutans*, glikozil transferaz B ve glikozil transferaz C enzimlerinin yüzeylerine yapışıp hızlı bir şekilde sükroz kullanarak suda çözünmeyen ve kısmen çözünen glukanlar üretir. Glikozil transferaz D enzimleri, bu sürece suda çözünen glukanlar sentezleyerek katkıda bulunur. Böylelikle tüm hücre dışı polisakkaritlerin üretimi artar. Buna paralel olarak eğer ortamda nişasta varsa α-amilaz tarafından sindirilerek, maltoz, maltotrioz, maltodekstrin ve diğer oligosakkaritleri üretilir ve bu ürünler, glikozil transferaz B enziminin akseptör reaksiyonları aracılığıyla glukan polimerlere dâhil olur. 4. aşamada *S. mutans*, glukan bağlayıcı enzimleri ve diğer bakterilerin glukan bağlayıcı

moleküllerini güçlü bir bakteriyel adezyonla birleştirir ve bunun sonucunda da mine yüzeyinde mikrokoloniler meydana gelir. Ayrıca, diğer streptokok türleri tarafından sentezlenen glikoziltransferaz enzimleri de *S. mutans*'ın glukan sentezine eşlik ederek dental plağın maturasyonuna katkıda bulunur (48).

Marsh ve ark. (46), tarafından gösterildiği üzere bakteriyel biyofilmin gelişiminde sukroz asıl tetikleyici faktördür. Biyofilm olgunlaştığında sukroz ve/veya nişasta varlığı plak karsinojenitesinin sürekli olarak pH değerinin 5 veya daha düşük seviyede tutulmasını sağlar (47, 48). Asidik ortamın devam etmesi halinde sukrozun fermente edilmesi sonucu meydana gelen organik asitlerin mineye penetre olarak hidroksiapatit kristallerindeki kalsiyum ve fosfatın çözünmesine neden olması sonucunda diş minesinde demineralizasyon meydana gelir (54, 55). Sonuç olarak, uzun süre devam eden bu sürecin sonunda diş yüzeyinde kavitasyon oluşur. Ayrıca, biyofilm içerisindeki asidik koşullar *S. mutans* ve laktobasil gibi aside karşı daha dayanıklı bakterilerin büyümesini kolaylaştırır (48, 56).

2.3 Dental Plak Bakterileri

Diş yüzeyinde biyofilm supragingival ve subgingival olmak üzere iki şekilde meydana gelir ve bunlar bakteriyel flora içerikleri yönüyle birbirlerinden farklıdır. Supragingival plakta *S. mutans, S. salivarius, S. mitis* ve laktobasil gibi gram pozitif bakteriler baskın iken subgingival plakta aktinobasilus, campylobakter türleri, *F. nucleatum, P. gingivalis* gibi gram negatif anaerobik bakteriler baskındır (57-59). Supragingival mikrobiyomun genellikle diş çürüklerine neden olduğu, subgingival mikrobiyomun ise gingivitis ve periodontal hastalıklara neden olduğu bildirilmektedir (60).

2.4 Dentin Tübüllerine Bakteriyel İnvazyon

Karyojenik mikrofloranın genel olarak streptokoklar, laktobasiller ve aktinomiçeslerden oluştuğu bildirilmiştir. Streptokokların mutans grubunun, özellikle *S. mutans* ve *S. sobrinus*'un, kuron ve kök çürüklerini indükleyen primer etiyolojik ajanlar olduğu düşünülmektedir (61, 62). Çürük dentinin dış katmanlarından alınan örneklerin streptokokkus türleri, laktobasilus türleri, aktinomiçes türleri ve diğer

gram pozitif rodları içerdiği gösterilmiştir (63). Dentin lezyonu olan, çekilmiş dişlerin pulpal taraflarından alınan örneklerde, büyük miktarlarda gram pozitif anaerobik rodlardan eubacterium, propionibacterium ve bifidobacterium türleriyle birlikte fakültatif bakterilerden en yaygın olarak aktinomiçes ve laktobasilus izole edilmiştir (64). Bu çalışmalarda streptokoklar toplamda izole edilen miktarın küçük bir kısmını oluşturmuştur. Bu nedenle, dentin çürüğünün farklı bölgelerinin birbirinden oldukça farklı içerikte bakteriyel floraya sahip olabildiği söylenmektedir.

Daha derindeki enfekte dentinle kıyaslandığında yüzeyel enfekte dentinden alınan örneklerin daha fazla sayıda bakteri içerdiği görülmüştür (65). Çürük dentin ortamının zorunlu anaerobik bakterilerin canlı kalmasına olanak sağlaması, mikrobiyolojik inceleme için çürük dentinden alınan örneklerde tam anaerobik bakteri miktarının tespit edilmesini mümkün kılmaktadır. Derin dentin çürüğü mikroflorasında propionibacterium, eubacterium ve bifidobacterium türlerinin aktinomiçes, laktobasilus ve bazı streptokok türleriyle (nadiren *S. mutans*) birlikte baskın türler olduğu, fusobacterium gibi gram negatif zorunlu anaerobların çok az sayıda olduğu görülmüştür (66). Ozaki ve ark. (67), çürük dentindeki bakteriyel türleri tanımlamak ve lokalize etmek için düz yüzey kuron ve kök çürüklerinden aldıkları örnekleri immunohistokimyasal teknikleri kullanarak incelemişler ve derin dentin katmanlarıyla karşılaştırıldığında yüzeyel ve orta katmanlardaki fissür ve düz yüzey kuron çürüklerinde *S. mutans*'ın baskın olduğunu bulmuşlardır. Çürük insan dentini mikroflorasının diğer bakterileri ise laktobasilis türleri, eubacterium alactolytivum ve *F. nucleatum*'dur ve bu bakterilere de sık rastlanmasına rağmen oranlarının nispeten düşük olduğu bildirilmiştir (64, 65). Bu nedenle, yüzeyel dentindeki çürüğün *S. mutans* gibi anaerob fakültatif bakterilerin çoğalmasına, derin dentin çürüğü katmanlarının ise zorunlu anaerob bakterilerin çoğalmasına uygun olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Yapılan bazı *in vivo* çalışmalarda ağız ortamına açık bir halde bulunan çürüksüz kuron dentinine ait tübüllere bakterilerin nüfuz ettiği görülmüştür. Tübüllere invazyonun kolaylıkla ve tübüller ağız ortamına açık hale geldikten kısa bir süre sonra meydana geldiği, zaman içerisinde enfekte olan tübül sayısının arttığı ve enfeksiyonun derinleştiği belirtilmektedir (68, 69). İnvazyon dentinin farklı

bölgelerinde ve farklı derinliklerinde değişkenlik göstermektedir (69, 70). Yapılan bazı çalışmalarda; restorasyon çevresinde ve açıkta kalan dentin tübülleri yoluyla kavite tabanında pulpal inflamasyon veya periapikal hastalıkla sonuçlanan bakteriyel invazyon olduğu görülmüştür (71-73). Mine çatlakları ve travma sonrası meydana gelen kırıklardan mikrosızıntı yoluyla pulpa-dentin kompleksine doğru meydana gelen bakteriyel invazyonun da pulpal problemlere sebep olabileceği bildirilmiştir (74). Bu nedenle, hem vital hem de nonvital dişin dış uyaranlardan korunacak şekilde örtülenmesinin dişin restorasyonunda kritik bir aşama olduğu bildirilmektedir.

Günümüzde kavitasyon oluşturan çürük lezyonları çoğunlukla kompozit rezinlerle restore edilmektedir (75). Kompozit rezinlerin polimerizasyon büzülmesi diş-restorasyon arayüzünde boşlukların oluşmasına yol açmaktadır (3). Ayrıca ağız ortamındaki sıcaklık değişimleri, çiğneme kuvvetleri, asit ve enzimler tarafından oluşturulan kimyasal ataklar, diş ile kompozit arasındaki bağlanmayı güçsüzleştirmektedir (76). Diş ile restorasyon arasındaki bağlanmanın bozulması sıklıkla marjinal renklenme, mikrosızıntı, sekonder çürük veya pulpal enflamasyonla sonuçlanmaktadır (77). Bu nedenle dental adezivlerin ilk ve en önemli amacı uygulandıkları yüzeye güçlü bir şekilde bağlanmalarıdır (77).

2.5 Adezyon

Adezyon, birbirinden farklı iki materyalin, kuvvetli bir şekilde birbirine tutunması diğer bir deyişle birbiri ile yakın temasta olan materyallerin bu teması bozmaya yönelik kuvvetlere karşı gösterdiği direnç olarak tanımlanmaktadır (78-80). İki materyal birbirlerine çok yaklaştırıldığında moleküller arası bir çekim olmakta ve bağlanma gerçekleşmektedir. Bu bağlanma birbirlerinden farklı moleküller arasında gerçekleşirse adezyon; birbirlerine benzer moleküller arasında gerçekleşirse kohezyon olarak adlandırılmaktadır (81, 82). Mikro düzeyde yüzey özellikleri birbirinden farklı olan iki materyal arasındaki bağlantıyı daha güçlü hale getirmek için materyaller arasına “adeziv” olarak isimlendirilen bir ara katman uygulanmaktadır. Adeziv olarak adlandırılan bu ara katmanın uygulandığı materyallere ise adherent denilmektedir (78, 79).

Adezyon veya bağlanma; fiziksel, kimyasal ve mekanik olmak üzere 3 şekilde gerçekleşebilmektedir (81, 82). Fiziksel bağlanma, yüzey özellikleri birbirinden farklı olan düz yüzeyler arasında Van der Waals kuvvetleri ve elektrostatik çekimler yoluyla gerçekleşmektedir (76, 78). Fiziksel bağlanma her durumda mevcut olsa da zayıf bir bağlantı sağladığı düşünülmektedir (82). Kimyasal bağlanma, birbirinden farklı iki yüzey arasında kovalent, iyonik ve hidrojen bağlar aracılığı ile gerçekleşmektedir (76). Kimyasal bağlanma oluşturabilmek için yakın adaptasyona ihtiyaç duyulduğundan bu bağlanmayı kuvvetli bir şekilde gerçekleştirmenin zor olduğu ifade edilmektedir (82). Mekanik bağlanma, adezivin adherente penetre olduğu ve belirli noktalarda mekanik bir kilitlenmenin meydana geldiği bağlanma türü olarak tanımlanmaktadır (78, 82).

2.5.1 Uzun Süreli Adezyon için Gerekli olan Koşullar

Uzun süreli bir adezyon sağlamak için aralarında bağlantı kurulmaya çalışan yüzeylerin temiz olması, yüzeylerin birbirine yeterince yakın ve sıkı temas halinde bulunması, adezivin iyi bir şekilde polimerize olması, bağlantıyı sağlayan materyalin uygulandığı yüzeyi iyi bir şekilde ıslatması gerekmektedir (82-84).

Islanabilirlik bir yüzeye damlatılan sıvının yüzeyde dağılabilirliğini ifade etmektedir. Islanabilirlik; dağılmayla doğru orantılıdır ve katı yüzeye damlatılan likitin temas açısı ile ilişkilidir. Temas açısı, katı ile temas halinde olan sıvı damlacığın iç açısını ifade etmektedir (82). Eğer adezivin yüzey gerilim enerjisi adherentin yüzey gerilim enerjisinden daha az ise yeterli düzeyde bir adeziv nemlendirmesi sağlanmış olur (78, 79, 83, 84). Yüzey gerilimi temas için uygun olsa da adezivin adherente uygulama süresi içerisinde iyi bir şekilde yayılabilmesi için düşük viskoziteye sahip olması gerekmektedir (82).

2.6 Diş Hekimliğinde Adezyon

Adezyon, atomların veya moleküllerin birbirlerine yapışma eğilimlerini içeren bir kavram iken kohezyon benzer moleküller, atomlar arasındaki moleküller arası etkileşimleri ifade etmektedir. Kohezyon birbirlerine yapışan benzer materyaller arasında gerçekleşirken adezyon birbirlerine yapışan farklı atomlar veya

moleküller arasında meydana gelmektedir (82). Her iki durum da dental materyalleri kapsamaktadır. İlk kayıtları milattan önce 1. ve 2. yüzyıla dayanan altın ve gümüşün soğuk kaynak yöntemiyle kohezyonunun yapılması işlemi ve restoratif diş hekimliğinde de kullanılan altın folyo direkt restorasyonların üretiminde kullanılan uygulamalardır (85). Diş hekimliği uygulamalarında genellikle mekanik bağlanma meydana gelmektedir (86-88). Bu duruma basit bir örnek olarak, tutuculuğu arttırmak için biçimlendirilmiş kaviteye amalgam restorasyon uygulanması veya asit uygulanmış dentinde kollajen matris boyunca monomerlerin infiltre olarak hibrit tabakayı oluşturması gösterilmektedir (82).

Diş hekimliğinde adezyon kavramının içerisine dâhil olan birçok tanım bulunmaktadır. Bunlar;

Smear tabakası: Enstrümantasyon sonucu döner aletler ya da el aletleri ile diş yüzeyinden uzaklaştırılan çürük diş dokususu, mine ve dentin parçacıkları, kollajen fibriller, odontoblast uzantıları, kan, tükürük ve bakteri topluluğunun oluşturduğu poröz yapıdaki tabakadır. Kavite yüzeyi boyunca uzanan bu tabaka dentin tübüllerini tıkayarak iyi bir rezin-dentin bağlanmasına engel olur (89-91).

Rezin tag (Adeziv uzantı): Adeziv rezinin açık olan dentin tübüllerine uzantısıdır. Genellikle rezin taglar tamamen adezivden meydana gelir fakat bazı durumlarda mikro doldurucu partikülleri de içerebilir (89).

Biyoaffinite: Eğer bir yüzey, bir biyomateryali emebilirse veya yakın bir bağlanma sağlayabilirse, o biyolojik materyale karşı bir affinitesinin olduğu kabul edilir (89).

Biyouyumluluk: Biyolojik dokularla stabil bir uyum içerisinde bulunabilen ve sert doku farklılaşmasına izin veren bonding sistemler biyouyumlu olarak sınıflandırılır (89).

Hibrit tabaka: Yüzey ve yüzey altı dokuların demineralizasyonu sonrası açığa çıkan dentin kollajen ağa, adezive ait monomerlerin infiltrasyonu ve polimerizasyonu ile diş sert dokularında meydana gelen yapıdır (92, 93).

Hibridizasyon: Diş sert dokularında bir hibrit tabakanın meydana gelme sürecidir (89).

Ara yüzey: Benzer olmayan iki materyal arasındaki bağlantı alanına verilen isimdir. Genel olarak iki boyutlu olduğu düşünülür (89).

Ara faz: Benzer olmayan iki materyalin bağlanma bölgesidir. Üç boyutlu olduğu kabul edilir. Üzerinde kompozit rezin ve adeziv rezinin, altında mineralize mine ve dentinin bulunduğu hibrit tabaka bu duruma örnek olarak verilebilir (89).

2.7 Mineye Bağlanma

Mine dokusu ağırlıkça %95-98 inorganik materyal, %1-2 organik materyal ve yaklaşık olarak %4 oranında su içermektedir (94). Minenin inorganik içeriği büyük oranda hidroksiapatit kristallerinden oluşmaktadır (95).

İşlem görmemiş mine yüzeyi, su tabakası, organik artık veya biyofilmle kaplıdır. Bu nedenle herhangi bir materyalin uygulanması için mine yüzeyinin hazırlanması gerekmektedir (96). Buonocore 1955 yılında mineye %85'lik fosforik asit uygulayarak akrilik rezinin diş minesine retansiyonunun arttığını keşfetmiştir. Bu keşif, diş hekimliğinde adezyon kavramının ve adeziv materyallerin gelişiminde dönüm noktası olmuştur (97).

Asit uygulaması mikromekanik bağlanma için yüzeyi pürüzlendirmektedir (96). Asit uygulanan mine yüzeyinde çözülmeler sonucunda 5-50µ derinliğinde poröz yüzeyler oluşmaktadır (90). Hazırlanan mine yüzeyine adeziv uygulamasıyla ise monomerler yüzeyi kolaylıkla ıslatarak oluşan boşluklara iyi bir şekilde penetre olmakta ve sağlam bir mikromekanik bağlanma meydana gelmektedir (87). Bir araştırmaya göre, %30-40'lık fosforik asit uygulanan mine yüzeyine bağlanmanın oldukça iyi sonuçlar verdiği ancak fosforik asit konsantrasyonu %30'un altına düştüğünde kalsiyumun daha az miktarda çözünmesi nedeniyle zayıf bir bağlantının oluştuğu ifade edilmektedir (98, 99). Minenin inorganik yoğunluğu dentine göre daha fazla olduğu için mine, asit uygulamalarına karşı daha dayanıklıdır. Bu nedenle asitle ve yıka sistemler minede yeterli bir pürüzlendirme oluşturabilirken, kendinden asitli sistemler nispeten yetersiz bir pürüzlendirme oluşturmaktadır (100, 101).

2.8 Dentine Bağlanma

Dentin, ağırlıkça %70 inorganik, %18 organik ve %12 oranında su içermektedir (102). İnorganik yapının büyük bir kısmı hidroksiapatit kristallerinden meydana gelmektedir. İnorganik yapıda ayrıca flor, demir, çinko, bakır gibi elementler ile karbonat, kalsiyum fosfat ve sülfat gibi tuzlar bulunmaktadır (103). Dentinin organik yapısının büyük bir bölümü Tip I kollajenden oluşmaktadır (104, 105). Organik yapıda ayrıca proteoglikanlar, nonkollajenöz proteinler ve büyüme faktörleri bulunmaktadır (106, 107). Dentin dokusu, inorganik içeriğinin daha az olması ve hidroksiapatit kristallerinin boyutlarının daha ufak olması nedeniyle mineye oranla daha yumuşak bir yapıya sahiptir (108)

Dentinin histolojik yapısında; dentin tübülleri, peritübüler dentin, intertübüler dentin ve odontoblast uzantıları bulunmaktadır (109). Dentin tübüllerinin içi dentin lenfi ve odontoblast uzantıları ile doludur. Tübüller içerisindeki sıvı, dentin dokusunun her zaman nemli olmasına neden olmaktadır (83). Dentin tübüllerinin sayısı mine-dentin birleşiminden (20.000/mm^2) pulpaya doğru ilerledikçe (45.000/mm^2) artmaktadır (110). Böylelikle, pulpaya yaklaştıkça dentin sıvısının miktarı artmakta ve derin dentin bölgeleri yüzeyel dentinden daha nemli bir yapı sergilemektedir (89, 111). Derin dentin bölgelerinin yüksek su içeriğine sahip olması, bu bölgelerde bağlanma problemlerinin yaşanmasına neden olmaktadır (112, 113).

Histolojik ve kimyasal yapısı nedeniyle dentine dayanıklı bir bağlanma sağlamak oldukça karmaşık ve güç bir işlemdir (90). Dentin yüzeyi bağlanmaya hazır hale getirilirken göz önünde bulundurulması gereken en önemli konulardan birisi de smear tabakasıdır. Dentine sağlam bir bağlanma oluşturmak için smear tabakasının uzaklaştırılması veya modifiye edilmesi gerekmektedir (89).

2.9 Dentin Bağlayıcı Sistemler

2.9.1 Jenerasyonlara Göre Dentin Bağlayıcı Sistemlerin Sınıflandırması

2.9.1.1 Birinci Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler

Modern adeziv diş hekimliğinin temeli 1955 yılında Buonocore'un akrilik rezinin 30 saniye boyunca %85'lik fosforik asit uygulanmış mineye bağlandığını keşfetmesiyle atılmıştır (97). Buonocore asit uygulanmış minenin güçlü bir rezin-mine bağlantısı sağladığını (yaklaşık 20-25 MPa) fakat aynı prosedürler dentine uygulandığında rezin-dentin bağlanma kuvvetinin çok düşük olduğunu bulmuştur (5-10 MPa). 1956 yılında ise Buonocore ve ark. (114), gliserofosforik asit dimetakrilat içeren rezinin asitle pürüzlendirilmiş dentine bağlanabildiğini göstermişlerdir. Bu bağlanmanın bifonksiyonel rezin molekülleri ile hidroksiapatitteki kalsiyum iyonları arasında olduğu düşünülmüştür. Ancak rezin uygulanan örnekler suya daldırıldığında bu bağlanmanın büyük ölçüde azaldığı farkedilmiştir. Bowen bu sorunu N-fenilglisin ve glisidil metakrilat (NPG-GMA) kullanarak çözmüştür (115). Birinci jenerasyon dentin bağlayıcı sistemler ikinci jenerasyon dentin bağlayıcı sistemlerin üretilmesi ile piyasadan kaldırılmıştır.

2.9.1.2 İkinci Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler

Kompozitlere daha iyi bir bağlanmanın sağlanması için adezivlerin içindeki bağlayıcı ajanlarda bir takım düzenlemeler yapıldıktan sonra dentine bağlanmada bir artış meydana geldiği görülmüştür ve böylelikle 1970'lerin sonunda ikinci jenerasyon bağlayıcı ajanlar üretilmiştir (116). İkinci jenerasyon dentin bağlayıcı ajanlar, birinci jenerasyona göre ciddi derecede geliştirilmiş sistemler olsalar da en önemli sorun, birinci jenerasyona benzer şekilde, dentinde meydana gelen fosfat-kalsiyum bağlanmasının suya daldırma sonucu oluşan hidrolizisi önleyecek kadar güçlü olmamasıdır (83, 117).

2.9.1.3 Üçüncü Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler

Üçüncü jenerasyon sistemlerde dentinin asitlenmesi ile smear tabakası kısmen uzaklaştırılırılarak modifiye edilmekte ve dentin tübülleri kısmen açılarak geçirgenlikleri arttırılmaktadır (89). Asit tamamen uzaklaştırıldıktan sonra hazırlanan yüzeye hidroksietil trimellitat anhidrid (4-META) ve bifenil dimetakrilat (BPDM) gibi hidrofilik rezin monomerleri içeren bir primer uygulanmaktadır. Üçüncü jenerasyon dentin bağlayıcı sistemlerde genellikle hidrofilik özellikte bir rezin primer ve bu primer uygulamasını takiben mine ve dentine doldurucusuz bir adeziv rezin uygulanmaktadır. Bu sistemlerde smear tabakası tamamen uzaklaştırılamadığı için adeziv rezin, smear tabakasına yeterince infiltre olamamakta ve zayıf bir bağlanma elde edilmektedir (118). Yeterli bir bağlanma elde edilemediği için zamanla üçüncü jenerasyon dentin bağlayıcı sistemler de kullanımdan kaldırılmıştır.

2.9.1.4 Dördüncü Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler

Smear tabakasının tamamen uzaklaştırılması dördüncü jenerasyon dentin bağlayıcı sistemler ile gerçekleştirilmiştir. Fusayama ve ark. (119), %40'lık fosforik asit uygulayarak mine ve dentine bağlanmayı kolaylaştırmayı denemişlerdir. Asitle yıka tekniğinin kullanımı, dördüncü jenerasyon bağlayıcı sistemlerin başlıca özelliğidir (120, 121). Dördüncü jenerasyon dentin bağlayıcı sistemler diş hekimliğinde halen kullanılmaktadır.

2.9.1.5 Beşinci Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler

Klinikte uygulanan basamak sayısını azaltarak çalışma süresini kısaltmak ve teknik hassasiyet gerekliliğinden kaynaklanan hata olasılığını düşürmek için yeni bir sisteme ihtiyaç duyulması sonucu beşinci jenerasyon dentin bağlayıcı sistemler geliştirilmiştir. Bu sistemde primer ve adeziv birleştirilerek tek şişede toplanmıştır ve 15-20 saniye boyunca %35-37'lik fosforik asit ile aynı anda pürüzlendirilmiş mine ve dentin yüzeyine bu tek şişede birleştirilmiş olan primer ve adeziv rezin uygulanmaktadır (80, 83, 122). Beşinci jenerasyon bağlayıcı sistemlerin kullanımı ile hem minede hem de dentinde yüksek bağlanma dayanımı değerleri elde edilebilmiştir (123, 124).

2.9.1.6 Altıncı Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler

Asitle ve yıka prensibine dayanan 4. ve 5. jenerasyon dentin bağlayıcı sistemlerden sonra klinik uygulamayı kolaylaştırmak amacıyla geliştirilen bu sistemler kendinden asitli adezivler olarak da bilinmektedir (80, 81, 83). Tek aşamalı ya da iki aşamalı olabilen bu sistemlerde asit uygulama basamağının kaldırılması klinik kullanımı kolaylaştırmıştır (81). Altıncı jenerasyon dentin bağlayıcı ajanların etkinliklerinin dentinin hidrasyon durumuna daha az bağlı olmasının bu sistemlerin asitle ve yıka sistemlere karşı en büyük avantajı olduğu bildirilmektedir (125). Altıncı jenerasyon dentin bağlayıcı sistemler günümüzde en çok tercih edilen dentin bağlayıcı ajanlardır.

2.9.1.7 Yedinci Jenerasyon Dentin Bağlayıcı Sistemler

Yedinci jenerasyon dentin bağlayıcılar asit, primer ve adezivin tek şişede olduğu tek basamakta uygulanan sistemlerdir. Bu sistemin hasta konforunu arttırması, çalışma zamanını kısaltması, kontaminasyonu azaltması gibi avantajları bulunmaktadır (126, 127). Ancak yedinci jenerasyon bonding sistemlerin uygulama ve polimerizasyon sonrası iki aşamalı kendinden asitli sistemlere göre daha hidrofilik olduğu ve bu durumun yüzeyleri su emilimine daha eğilimli hale getirdiği, rezin infiltrasyonunu sınırlandırdığı ve bazı boşlukların oluşmasına neden olduğu ifade edilmektedir (128). Uygulama öncesi herhangi bir karıştırma işlemi gerektirmemesi ve bağlanma değerlerinin tutarlılık göstermesi 7. jenerasyon bonding ajanların avantajları arasında sayılmaktadır (125). Yedinci jenerasyon dentin bağlayıcı sistemler kullanım pratikliğinden dolayı günümüzde çok sık tercih edilmektedir.

2.9.1.8 Universal adezivler

Adeziv diş hekimliğindeki son yeniliklerden birisi olan universal adezivler, multimod adezivler olarak da adlandırılmaktadır. Bu adezivler kendinden asitli, asitle ve yıka veya yalnızca minenin asitlenmesi olarak bilinen selektif etch teknikleriyle kullanılabilmektedir (129, 130). Universal adeziv kullanımında kendinden asitli teknik tercih edildiğinde adeziv uygulanmadan önce mineye fosforik asitle pürüzlendirme yapılması tavsiye edilmektedir (131, 132). Tek aşamalı kendinden

asitli adezivlerin zayıf yönlerinin önüne geçmek için geliştirilen universal adezivlerin *in vivo* ve *in vitro* olarak gerçekleştirilen çalışmalarda asitle ve yıka veya selektif etch tekniğiyle kullanıldığında başarılı sonuçlar sergilediği ifade edilmektedir (133-136).

2.10 Antibakteriyel Özelliğe Sahip Dentin Bağlayıcı Sistemlerin Önemi

Restoratif tedavi sonrası görülen ikincil çürüklerde meydana gelen artış dolgu materyallerinin tedavi edici etkilerine olan ilgiyi arttırmıştır (137, 138). İkincil çürüklerin en önemli nedeni olan bakterilerin elimine edilmesi anlamına gelen antibakteriyel etki, son yıllarda özellikle üzerinde durulan bir konudur. Kompozit restorasyonların iki temel bileşeni; dolgunun temel malzemesi olan rezin kompozit ve dolgu materyali yerleştirilmeden önce kaviteye uygulanan dentin bağlayıcı sistemlerdir (6). Bu iki bileşenin bakterilerin neden olduğu zararlı etkileri önlemede birbirinden farklı rolleri vardır. Kompozitin dolguyla ilgili antibakteriyel etkisi genel olarak restorasyona komşu yüzeylerdeki plak birikimini inhibe etmesiyle ilgilidir. Buna karşılık, dentin bağlayıcı sistemlerin antibakteriyel etkileri adeziv arayüzeyini mikrosızıntı yoluyla kaplayan bakterilerin inaktive edimesi için kavite duvarlarının dezenfeksiyonu açısından tartışılmaktadır ve büyük önem arz etmektedir (6).

2.11 Dentin Bağlayıcı Sistemlerin Antibakteriyel Etkisi

Dentin bağlayıcı sistemler antibakteriyel etkinliklerini birincil olarak dolgunun yapılması sırasında kavitede kalan rezidüel bakterilerin inaktive edilmesi ile gösterirler. İkincil etkileri ise dolgunun ağız içerisinde kullanımı süresince meydana gelen mikro ve nano sızıntılar ile taşınan mikroorganizmaların eliminasyonu şeklinde olmaktadır. Bu bağlamda, birçok çalışmada dentin bağlayıcı sistemler içerisindeki karyojenik bakteri karşıtı olan bileşenlerin inhibitör etki mekanizmaları araştırılmıştır (22, 23, 139-145).

Dentin bağlayıcı sistemlerin bileşenleri rezin bazlıdır ve kullanılan monomerlerin antibakteriyel özellikleri ya çok azdır veya hiç yoktur. Ancak, bazı dentin bağlayıcı sistemlerin, içerisine özel olarak ilave edilen bileşenler sayesinde antibakteriyel aktivite sergiledikleri ifade edilmektedir (6).

2.11.1 Asiditesi Yüksek Olan Dentin Bağlayıcı Sistemler

Çeşitli çalışmalar, dentin bağlayıcı sistemler düşük pH'da üretildiğinde antibakteriyel bir etki gösterdiklerini bildirmektedir (23, 144, 145). Primerlerin veya adezivlerin dentin yüzeylerine daha iyi bir bağlanma sağlamak için adezyonu arttırıcı monomerler içerdiği bilinmektedir. Bu monomerler molekülün bir ucunda hidrofilik grup içerirler ve bu grup genellikte hidrojen fosfat veya karboksilat gibi bir asittir. Bu nedenle adezyon arttırıcı monomer içeren dentin bağlayıcı sistemlerin bileşenleri az ya da çok miktarda asidik özelliklere sahiptir (6).

Araştırmacılar bazı kendinden asitli primer solüsyonlarının süspansiyon içerisinde veya kavite modeli testiyle değerlendirildiklerinde *S. mutans*'ı öldürdüğünü ve bu etkinin materyallerin asidik yapıda olmasıyla bağlantılı olduğunu göstermişlerdir (141, 145). Diğer yandan, kendinden asitli primer solüsyonların laktobasil gibi asit toleransı yüksek olan bakterilere karşı etkisiz olmalarından dolayı asidik yapıdaki adezivlerin her durumda bakterisidal aktivite sergileyeceğini düşünmenin güvenilir olmayacağı bildirilmektedir (145). Ayrıca, kendinden asitli primer solüsyonlarının asiditesinin dentinle kontak haline geldiğinde tamponlandığı ve solüsyonun dentin sıvısıyla seyrelmesi sonucunda antibakteriyel etkinliğinin azaldığı da ifade edilmektedir (146).

Schmalz ve ark (147), çeşitli kendinden asitli adezivlerin antibakteriyel etkinliklerini araştırdıkları çalışmalarında adeziv sistemlerde kullanılan HEMA ve TEGDMA'nın antibakteriyel etkinliğini de değerlendirmişler ve bu bileşenlerin çalışmada kullanılan mikroorganizmalara (*S. mutans*, *S. sobrinus*, *L. Acidophilus*) karşı inhibisyon zonu oluşturmadığını ancak kullanılan adeziv sistemlerin çalışmada kullanılan mikroorganizimalara karşı değişen miktarda antibakteriyel etki sergilediklerini gözlemlemişler ve bu antibakteriyel aktiviteye adezivlerin yapısındaki asidik monomerlerin neden olduğunu bildirmişlerdir.

2.11.2 Gluteraldehit İçeren Dentin Bağlayıcı Sistemler

Antibakteriyel aktivite gösteren bileşiklerden birisi de gluteraldehittir. Gluteraldehit; bağlayıcı ajanın, dentine bağlanma yeteneğini arttırmak için

kullanılmış olmasına rağmen, bu ajan aslında uzun yıllardır kullanılan kuvvetli bir dezenfektandır (6). Gluteraldehit içeren dentin bağlayıcı sistemlerin (GLUMA (Bayer Dental, Almanya), Syntac (Vivadent, Lihtenştayn) veya ProBOND (LD Caulk/Dentsply, ABD)) test edildiği bütün çalışmalarda agar difüzyon metoduyla streptokok, laktobasil ve aktinomiçeslere karşı açık inhibisyon zonlarının oluştuğu gösterilmiştir (22, 23, 143, 144). Aynı içerikte olup, içerisinden gluteraldehitin çıkarıldığı adezivlerin inhibisyon göstermediğinin belirlenmesiyle birlikte gluteraldehit salımının, antibakteriyel etkiyle sonuçlandığı kanıtlanmıştır (144). Polimerize edilmiş örneklerin incelendiği çalışmaların bulgularına göre gluteraldehit içeren dentin bağlayıcı sistemlerin, polimerizasyondan sonra da antibakteriyel etkinliklerini devam ettirdikleri ifade edilmektedir. Felton ve ark. (148), gluteraldehit içeren bonding ajanların etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında süt dişlerinde hazırlanan kavitelere GLUMA sistemini uygulamışlar ve diş yüzeylerini 48 saat süreyle açık bıraktıktan sonra kompozit rezin ile restore etmişlerdir. Histopatolojik bulgular sonucunda GLUMA sistem kullanımından sonra bakteri varlığı gözlenmemiş ve bu durum gluteraldehitin dentin tübüllerine invaze olan bakterileri etkili bir şekilde ortadan kaldırabilmesi ile açıklanmıştır. Gluteraldehit içeren iBond (Heraeus Kulzer, Almanya), florid içeren One-Up Bond (Tokuyama, ABD) ve gluteraldehit içeren Gluma Comfort Bond'un (Heraeus Kulzer, Almanya) bakterisidal aktivitelerinin değerlendirildiği bir çalışmada Gluma Comfort Bond ve diğer bondların çalışmada kullanılan bakterilerin etrafında inhibisyon zonları oluşturduğu gözlenmiştir (149). İçeriklerinde gluteraldehit bulunan Syntac (Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn) ve Gluma 2000 Bond (Heraeus-Kulzer, Almanya) ile herhangi bir antibakteriyel ajan içermeyen Prisma Universal Bond 3 (Dentsply, Birleşik Krallık), Scotchbond Multipurpose (3M ESPE, ABD) ve Prime-Bond'un (Dentsply, Birleşik Krallık) çürük yapıcı 32 bakteri suşu üzerine antibakteriyel etkinliklerinin agar difüzyon metoduyla değerlendirildiği bir çalışmada, çalışmaya dâhil edilen bonding ajanların hepsinin antibakteriyel aktivite sergiledikleri ancak içeriğinde %5 oranında gluteraldehit içeren Syntac sistem ve Scotchbond Multipurpose sistemin daha etkili olduğu gözlenmiştir. Araştırmacılar, Syntac sistemin içeriğindeki yüksek gluteraldehit nedeniyle daha yüksek etkinlik gösterdiğini düşündüklerini bildirirken, Scotchbond Multipurpose sistemin ise

herhangi bir antibakteriyel ajan içermemesine rağmen içeriğindeki bileşenlerin sinerjik etki göstermesinden dolayı daha yüksek etkinliğe sahip olduğunu ifade etmişlerdir (150).

2.11.3 Florid İçeren Dentin Bağlayıcı Sistemler

Restoratif materyallere florid ilave edilerek bu iyonun diş sert dokularına geçmesi ve kavite marjinlerinde meydana gelen ikincil çürüklerin önlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla florid içeren adeziv sistemler geliştirilerek piyasaya sunulmuştur (24). Florid içeren adezivler kavite duvarlarıyla direkt temasa geçtiğinde, florid iyonları salınmakta ve iyonlar kavite duvarındaki dentine kolaylıkla penetre olmaktadır (25). Ferracane ve ark. (151), adezivlerden salınan floridin rezin-dentin arayüzeyinde bir hibrit tabaka oluşturduğunu tespit etmişlerdir. Florid iyonlarının dentine penetre olarak dentinin mineralizasyonunu arttırıp demineralizasyonunu önlediği böylelikle, dentin dokusunda sekonder çürük ataklarına karşı dirençli bir yapı oluşumunu sağladıkları bildirilmiştir (152). Bununla beraber; diş yüzeyindeki dış lezyon ve kavite duvarı boyunca uzanan duvar lezyonu olarak iki boyutlu olacak şekilde sınıflandırılan sekonder çürüklere uygulanan florid içeren adezivlerin kavite duvarı boyunca uzanan lezyonları önleyebildiği halde direkt olarak yüzeye açılmadıkları için dış yüzeydeki lezyonları önleyebilme etkilerinin şüpheli olduğu bildirilmektedir (25).

Restoratif materyalin florid salabilmesi ve restorasyona komşu dentini etkilemesi florid kullanımının amaçlarından biridir (153, 154). Yapılan bir dizi çalışmada bu potansiyel etkinin sekonder çürükleri tamamen önlemede yetersiz kalabildiği ve materyalden ilk 24 saat içinde salınan florid miktarının florid konsantrasyonu ve salınma süresine bağlı olduğu gösterilmiştir (153, 155-157). Itota ve ark. (25), florid salan adeziv sistemlerin kavite duvarlarındaki lezyonları önlemede etkili olduğunu fakat lezyonun derinliğine nüfuz etmede yetersiz kaldıklarını bildirmişlerdir ve sekonder çürük oluşumunun önlenebilmesi için florid salan adeziv sistem ve florid salan restoratif materyalin birlikte kullanılması gerektiği sonucuna varmışlardır. Piyasada Fluorobond (Shofu, Japonya) ve One-up Bond F

Plus (Tokuyama Dental, Japonya) gibi florid içeren dentin bağlayıcı sistemler bulunmaktadır.

2.11.4 Diğer Antibakteriyel Bileşiklerin İlave Edildiği Dentin Bağlayıcı Sistemler

Dentin bağlayıcı sistemler içerisine antibakteriyel komponentlerin dâhil edilmesi ile ilgili yapılan pek çok çalışma literatürde yer almaktadır. Bapna ve ark. (158, 159), Scotcbond adeziv rezinin içerisine florid ve dodesilamin gibi ajanlar ekleyerek antibakteriyel aktiviteyi araştırmışlardır. Bu çalışmalar antibakteriyel bonding sistem geliştirmeye yönelik olmayıp sodyum florid, dodesilamin veya bipiridin içeren polimerize olmuş rezinlerin antiplak aktivitesini değerlendirmek amacıyla yapılmış olmasına rağmen *S. mutans*'ın büyümesinde ve tutunmasında sağlanan inhibitör etki de gösterilmiştir.

Kudou ve ark. (160), direkt pulpa kaplaması için 4-META rezin içerisine vankomisin ve metranidazol eklemeyi denemişler ve %1-5 oranında vankomisin içeren rezinin test edilen tüm streptokoklara ve aktinomiçeslere karşı inhibitör etki gösterdiğini ve bu yeni rezinin çekme bağlantı kuvvetini etkilemediğini bildirmişlerdir.

Gümüş, düşük toksisitesi ve insan hücreleri ile biyouyumlu olması ile bilinen, antibakteriyel, antifungal ve antiviral özelliklere sahip bir iyondur (161, 162). Bu özelliklerinden dolayı gümüş partikülleri dental materyallerin içerisine antibakteriyel aktiviteyi iyileştirmek veya güçlendirmek için eklenmektedir (26, 27, 163). Gümüş partikülleri, primerin veya bondun içerisine nanopartikül veya mikropartikül boyutlarında, %0,1-1 oranında ilave edilmektedir (164, 165). Adeziv sistemler içerisine gümüş ilave edilmesi ile biyofilmin canlılığının ve metabolik aktivitesinin azaltıldığı, bununla beraber ürünün renginin ve mekanik özelliklerinin etkilenmediği gösterilmiştir (26). Gümüş iyonlarının antibakteriyel mekanizmasına bakıldığında etkisinin canlı bakteri enzimlerinin inaktive edilmesi, bakteri DNA'sının çoğalma kabiliyetini yitirmesi ve hücre ölümüne yol açması ile gerçekleştiği görülmektedir (166). Bir başka iyon olan çinko, güçlü antibakteriyel etkiye sahip metalik özellikte

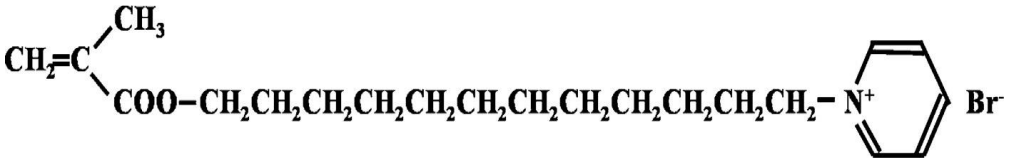
kimyasal bir elementtir (167). Yapılan bir çalışmada deneysel bir adeziv sistem içerisine eklenen çinko metakrilatın güçlü bir antibakteriyel aktivite sergilediği tespit edilmiştir (168).

Aromatik ve tıbbi bitkilerden elde edilen uçucu yağlar da antimikrobiyal etki gösterdikleri için geniş bir kullanım alanına sahiptir (169, 170). Bazı bitkilerden elde edilen uzun ve orta zincirli yağ asitlerinin oral bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite sergilediği ifade edilmektedir (171). *Butia capitata* ağacından elde edilen butia yağı, içeriğindeki yağ asitlerinden dolayı antimikrobiyal özelliğe sahiptir (172). Bu konuda yapılan bir çalışmada deneysel adeziv sistem içerisine ilave edilen butia yağının mikrokozmos modelinde antimikrobiyal etki gösterdiği bulunmuştur (173).

2.11.5 MDPB İçeren Dentin Bağlayıcı Sistemler

Dörtlü amonyum bileşikleri (quaternary ammonium compounds-QAC) çok çeşitli amaçlar için kullanılan antimikrobiyal bir gruptur (174, 175). Bu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleriyle ilgili çalışmalar 1900'lü yılların başlarından beri gerçekleştirilmektedir. Kullanıldığı alana göre çok sayıda QAC bileşiği bulunmaktadır (175). QAC antimikrobiyal aktivitesini, hücre membranlarıyla etkileşime geçip membran bütünlüğünü bozarak hücresel içeriği sızdırmak ve bunun sonucunda hücre lizisine neden olmak yoluyla gerçekleştirmektedir (176, 177).

Imazato ve ark. (17), antibakteriyel özelliklere sahip bir dental rezin geliştirmek için QAC'nin bir tipi olan Alkilpiridinyum'u bir metakrilat grubuyla başarılı şekilde birleştirerek bir dental rezin monomer olan 12-metakriloksidodesilpiridinyum bromidi (MDPB) sentezlemişlerdir.



Şekil 1: QAC bazlı antimikrobiyal monomer olan MDPB (178)

MDPB'nin antibakteriyel aktivitesinden QAC sorumluyken, metakrilat grubun, diğer geleneksel monomerlerle kopolimerizasyonu sağladığı bildirilmiştir.

Antibakteriyel monomerler rezin matriks içinde immobilize edildiğinden ve sertleşme sonrası ayrışmaya uğramadığından bu monomerleri içeren taşıyıcı malzemelerin mekanik özelliklerinin herhangi bir olumsuz etkiye maruz kalmadığı ifade edilmektedir (17). Ayrıca bu aktif ajanların salımı olmadan da QAC bazlı rezin materyallerin stabil ve uzun süreli antibakteriyel etki sergileyebildikleri gösterilmiştir (17). Sertleşmeden önce yani henüz polimerize olmamış MDPB içeren primerin (Clearfil Protect Bond, Kuraray, Japonya) bakterisidal aktivite ile bakterileri hızla öldürebildiği, böylece bir kavite dezenfektanı gibi davrandığı ifade edilmektedir (178). Ayrıca primere MDPB ilavesi sayesinde planktonik bakterilerle direkt kontak halinde 30 saniye içerisinde bütün bakterileri öldürdüğü gösterilmiştir (179-181). Yapılan çalışmalarda Clearfil Protect Bond'un primerinin 500 μm derinlikteki dentin bloklara penetre olup dentin içerisindeki çürükle bağlantılı mikroorganizma türlerini ortadan kaldırdığı görülmüştür (182, 183). Köpeklerle yapılan bir *in vivo* çalışmada MDPB içeren primerin kavitedeki *S. mutans*'ı inaktive edebildiği gösterilmiştir (184). Rezidüel bakterilerin sekonder çürüklerin başlıca nedenlerinden birisi olduğunun bilinmesinden bu yana MDPB içeren primerlerin, kavite dezenfektanı etkisi ile restoratif tedavi sonuçlarının başarısını arttırdığı ifade edilmektedir (178). Sertleşmeden sonra ise MDPB içeren rezinlerin materyalle kontak haline geçerek bakterilerin büyümesini inhibe edebildiği böylelikle kontak bir inhibitör olarak hareket ettiği gösterilmiştir (178). *S. mutans*'ın MDPB içeren ve polimerize olmuş primer/adeziv yüzeyiyle kontak halinde inkübasyonu yapıldığında canlı bakteri sayısının önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (10, 185). Ancak, bu polimerize olmuş MDPB içeren materyallerin bakteriyle karşılaştığında sadece bakteriostatik etki gösterdiği, bakterisid etki göstermediği bildirilmiştir.

MDPB içeren adezivlerin kök çürüklerinin durdurulmasında ve pulpanın korunmasında etkili olduğu ileri sürülmektedir. Bunun sebebinin, bu adezivlerin polimerizasyondan sonra bakteriyle kontak halindeyken de devam eden dezenfekte edici etkisi ve materyalin bakteriostatik fonksiyonu olduğu ifade edilmektedir. *S. mutans* içeren yapay bir kök çürüğü modelinde MDPB içeren adezivin, lezyonun ilerlemesini tamamen önleyebildiği gösterilmiştir (186). Köpek deneklerin kullanıldığı *in vivo* çalışmalarda MDPB içeren antibakteriyel primerin kavitedeki bakterileri öldürdüğü gösterilmiştir (184, 187).

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında; Türkün ve ark. (188), florid içeren Xeno III ve MDPB içeren Clearfil Protect Bond'u agar well, kâğıt disk difüzyon, dentin disk difüzyon ve diş kavite modeli yöntemleriyle karşılaştırdıkları çalışmada, Clearfil Protect Bond'un kullanılan bütün tekniklerde en etkili antibakteriyel materyal olduğunu ve kavitede kalan bakterileri daha etkili bir şekilde inaktive edebildiğini göstermişlerdir. Gondim ve ark. (189), çeşitli kendinden asitli adeziv sistemlerin antibakteriyel etkinliklerini agar difüzyon metodunu kullanarak karşılaştırdıkları çalışmada, adeziv sisteme MDPB ilavesinin karyojenik bakterilere karşı etkinliği arttırdığını gözlemlemişlerdir. Giammanco ve ark. (190), MDPB içeren (Clearfil Protect Bond) ve içermeyen (Clearfil SE Bond) adeziv sistemleri direkt temas yöntemi ve agar difüzyon metoduyla karşılaştırdıkları çalışmada, her iki materyalin antibakteriyel etkinliğinin direkt temasa bağlı olduğunu, çözünebilir bileşenlerin difüzyonuyla ilişkili olmadığını bulmuşlardır. Poggio ve ark. (191), yaptıkları çalışmada adeziv sisteme MDPB monomeri eklendiğinde *S. salivarius*, *S. sanguis* ve *S. mutans*'a karşı olan antibakteriyel etkinliğin arttığını gözlemlemişlerdir. Sonuç olarak; MDPB içeren adeziv kullanılarak gerçekleştirilen çok sayıda *in vivo* ve *in vitro* çalışmada MDBP'nin antibakteriyel etkiye sahip olduğu ve kavitede kalan rezidüel bakterileri inaktive ettiği gösterilmiştir (10, 180, 185)

MDPB'nin yanı sıra dental rezin materyallerin içerisine ilave etmek için başka pek çok çeşit QAC monomeri zaman içerisinde geliştirilmiştir. Xiao ve ark. (21), QAC bazlı metakriloksietil setil dimetil amonyum klorür (DMAE-CB) sentezleyerek Single Bond 2'nin (3M ESPE, Almanya) içerisine ilave etmiş ve bonding kapasitesine zarar vermeden stabil antibakteriyel etki sağlayan bir adeziv geliştirmişlerdir. Li ve arkadaşları ise (192), DMAE-CB'yi yine Single Bond 2'nin içerisine ekleyerek yaptıkları çalışmada DMAE-CB'nin polimerizasyondan sonra *S. mutans*'ın büyümesini, bağlanmasını ve membran bütünlüğünü etkileme yoluyla dental adezivin antibakteriyel aktivitesini arttırdığını göstermişlerdir. QAC monomerlerinin özelliklerini geliştirmek için önemli ölçüde çaba sarf edilmiş ve QAC monomerlerinin polimerizasyon kapasitesini arttırmak için iki metakrilat grup ekleyip yeni bir sentez yapılmıştır. Sentezlenen 2-methacryloxylethyl dodecyl methyl ammonium bromide (MAE-DB) ve 2-methacryloxylethyl hexadecyl methyl

ammonium bromide (MAE-HB) monomerlerinin oral bakterilere karşı güçlü bir bakterisidal etki gösterdiği bulunmuştur (193-195). Ayrıca antibakteriyel ve radyoopak bir dental rezin geliştirme amacıyla QAC monomeri radyoopasiteye sahip iodine anyonu ile birleştirilerek 2-Dimethyl-2-dodecyl-1-methacryloxyethyl ammonium iodine (DDMAI) bileşiği sentezlenmiştir. Yapılan çalışmalarda DDMAI bileşiği eklenerek elde edilen dental rezinlerin antibakteriyel aktivite sergiledikleri ve radyoopasiteye sahip oldukları gösterilmiştir (196, 197). Antibakteriyel etkili adeziv geliştirme amacıyla gerçekleştirilen bir diğer çalışmada QAC bazlı dimethylaminododecyl methacrylate (DMADDM) bileşiği ve gümüş iyonu adeziv içerisine eklenmiştir. Geliştirilen bu adezivin kavitede kalan rezidüel bakterilerle mücadele ederek restorasyon marjinlerinde meydana gelen çürükleri önlediği gösterilmiştir (26).

2.11.6 Klorheksidin İçeren Dentin Bağlayıcı Sistemler

Klorheksidin bazik ve tuz formunda oldukça stabil bir solüsyondur. Klorheksidin; diglukonat, asetat ve hidroklorid olmak üzere üç çeşit formülasyona sahiptir. Klorheksidin asetat ve hidroklorid tuzları suda az çözünme özelliğine sahiptir bu nedenle klorheksidin diglukonatla yer değiştirirler (198-200). Klorheksidin glukonat negatif yüklü, hücre membranına bağlanabilen katyonik moleküler bir bileşen içerir ve hücre lizisine neden olur (201).

Klorheksidin geniş spektrumlu antibakteriyel aktivitesi ve sitotoksisitesiyle diş hekimliğinde oldukça geniş bir kullanım alanına sahiptir. Diş hekimliğinde klorheksidin; ağız çalkalama solüsyonu, endodontik yıkama solüsyonu, yer tutucu ve protezlerin dezenfeksiyonu gibi işlemler için kullanılmakta ve antimikrobiyal ajanlar içerisinde altın standart olarak kabul edilmektedir (28). Klorheksidinin düşük konsantrasyonda bakteriyostatik, yüksek konsantrasyonda bakterisidal aktivite gösterdiği bildirilmiştir (33). Klorheksidinin dentinin hidroksiapatitlerine bağlanarak uzun süreli antibakteriyel etki göstermesi istenilen bir özelliğidir (33).

Günümüzde elde edilen hızlı ve başarılı bağlanmaya rağmen adeziv arayüzeyinin ömrü, arayüzeyi etkileyen fiziksel ve kimyasal faktörlerden

etkilenmektedir (29, 202). Hibrit tabakanın her bir bileşenini sinerjik olarak etkileyen çeşitli unsurlar nedeniyle rezin ile dentin arasındaki bağlantı hızlı bir şekilde bozulabilmektedir (203). Su emilimi, reaksiyona girmeyen monomerlerin ayrışması, hidroliz ve polimer zincirlerin plastikleşmesi, hibrit tabakanın rezin bileşeninin mekanik ve morfolojik bütünlüğünü etkileyen başlıca nedenlerdir. Hibrit tabakanın bozulmasına neden olan bu olayların ortaya çıkma sebebinin modern iki aşamalı adeziv sistemlere yüksek konsantrasyonlarda ilave edilen iyonik ve polar özelliklere sahip rezin monomerlerden kaynaklandığı ifade edilmektedir (204-209). Bununla birlikte, hibrit tabakanın rezin bileşeninde meydana gelen bozulma, hibrit tabakanın diğer bileşeni olan kollajen matriksi de etkileyebilmektedir. Kollajen fibrillerin hidrofobik yapıda bir rezin ile korunmadığında, bakteriler veya endojen dentin matriks metalloproteinazların (MMP) aktivasyonu sonucu sentezlenen kolajenolitik enzimlerin aktivasyonu nedeniyle bozulmaya karşı dirençsizleştiği bildirilmektedir (210-212). MMP'ler, bağ dokudaki tüm hücre dışı matris bileşenlerinin bozulmasından sorumlu, çinko ve kalsiyumdan bağımsız proteazlardır (213, 214). Yapılan çalışmalarda insan dentininde kolajenazlar (MMP-8), jelatinazlar (MMP-2, MMP-9) ve enamelisin'in (MMP-20) bulunduğu gösterilmiştir (215-219). MMP'lerin ağız ortamında çürük sürecinin ilerlemesi kadar periodontal hastalıklarla da ilişkili olduğu bulunmuştur (213, 215). Yapılan araştırmalarda insan dentinine asidik bonding ajan uygulanması sonrası oluşan kolajenolitik ve jelatinolitik aktivitenin dokudaki MMP'leri aktive ettiği ve böylelikle hibrit tabakayı etkileyecek otolitik olayların başladığı gösterilmiştir (210, 211). Bu dentinal MMP aktivitesinin hibrit tabaka içerisinde yer alan dentin kollajen matrislerin bozulmasında rol oynadığı düşünülmektedir (212). Kolajenolitik aktivite, hibrit tabakanın altında açığa çıkan Tip I kollajen fibrilleri bozabilmektedir (211, 212). Dentinin kolajenolitik ve jelatinolitik aktivitesinin proteaz inhibitörleri tarafından baskılanabilmesinin, diğer bir deyişle MMP inhibisyonunun hibrit tabakanın korunmasında faydalı olabileceği bildirilmektedir (210-212).

Yapılan çalışmalar ile klorheksidinin, adeziv arayüzeyini stabilize etmek için kullanılan bir terapötik primer olduğu anlaşılmasına rağmen dentinin kolajenolitik aktivitesiyle arasındaki ilişki, hibrit tabakanın bozulmasında MMP'lerin rolü ve klorheksidinin MMP'leri inhibe etme mekanizması hala tam olarak açıklığa

kavuşmamıştır (203, 220-222). Literatürde klorheksidinin MMP-2, MMP-8 ve MMP-9' u inaktive edebilme yeteneğine sahip olduğu gösterilmiştir (30). Klorheksidinin non-spesifik bir MMP inhibitörü olduğu bilindiği için bu ajanın adezive eklenmesiyle *in vitro* koşullarda rezin-dentin bağlantısının korunmasına katkısı olduğu ifade edilmektedir (30-32, 34). Hebling ve ark. (220), yaptıkları bir *in vivo* çalışmada sınıf I kavite açılan süt molar dişleri iki gruba ayırarak bir gruba asitle pürüzlendirme sonrası klorheksidin uygularken diğer gruba asitle pürüzlendirme sonrası klorheksidin uygulaması yapmaksızın dentin bağlayıcı ajan uygulamışlar ve dişleri 6 ay sonra çekerek taramalı elektron mikroskobunda (SEM) hibrit tabakayı incelemişlerdir. Buna göre, klorheksidin uygulanan dişlerde kollajen ağın yapısal bütünlüğünün devamı normal bir şekilde gözlenirken klorheksidin uygulanmayan dişlerde ise hibrit tabakanın deforme olduğu görülmüştür.

Klorheksidinle ilgili olarak yapılan *in vitro* bir çalışmada çekilmiş daimi molarlarda açılan sınıf I kaviteler ikiye ayrılarak ilk gruba asitle ve yıka adeziv ve kompozit uygulanırken diğer gruba asitle pürüzlendirme sonrası %2'lik klorheksidin uygulamasını takiben kompozit restorasyon yapılmıştır. Örnekler hazırlandıktan hemen sonra ve yapay tükürük ortamında 6 ay bekletildikten sonra mikrogerilim bağlanma dayanım testi uygulanarak meydana gelen kırık tipleri SEM altında incelenmiştir. 6 ay boyunca yapay tükürük ortamında bekletilen klorheksidin uygulanmış örneklerin anlamlı derecede daha yüksek bağlanma değerlerine sahip olduğu ve klorheksidin uygulanan örneklerde SEM altında yapılan kırık tipi incelemesinde daha düzgün bir hibrit tabakanın izlendiği bildirilmiştir (221). Daimi molar dişlere açılan sınıf I kavitelerde gerçekleştirilen *in vivo* bir çalışmada örneklerin yarısına asitle ve yıka adeziv uygulanması sonrasında kompozit restorasyon yapılırken diğer yarısına asitle pürüzlendirmeden sonra %2'lik klorheksidin uygulamasını takiben kompozit restorasyon uygulanmış ve dişler 14 ay boyunca ağız içinde takip edilmiştir. Takip süresinin sonunda çekilen dişlere mikrogerilim bağlanma dayanım testi uygulandıktan sonra elde edilen örnekler geçirimli elektron mikroskobu (TEM) altında incelenmiştir. Buna göre klorheksidin uygulanan örneklerde mikrogerilim bağlanma dayanımının iyi durumda olduğu görülürken klorheksidin uygulanmayan örneklerde bağlanma dayanımının istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. Diğer yandan klorheksidin

uygulanan gruptaki örneklerin TEM altında yapılan incelemesinde kollajen ağın bütünlüğünün korunduğu gözlemlenirken klorheksidin uygulanmayan örneklerde kollajen ağın yapısal olarak bozulduğu ifade edilmiştir (222).

Klorheksidin kullanımının bağlanma dayanımı ve arayüzdeki nanosızıntıya olan etkisinin incelendiği bir başka çalışmada; klorheksidin uygulanan ve uygulanmayan örneklere asitle ve yıka bir adeziv uygulanarak hazırlanan örnekler 2 yıl boyunca yapay tükürükte bekletilerek yaşlandırmaya tabi tutulmuştur. Çalışmadan elde edilen bulgulara göre klorheksidinin bağlanma dayanımındaki zayıflamayı önlediği ve arayüzde meydana gelen nanosızıntıyı azalttığı bulunmuştur. Aynı çalışmada farklı konsantrasyonlardaki (%2 ve %0,2) klorheksidin uygulamasının dentin MMP'ler üzerindeki etkisi de araştırılmış ve klorheksidinin konsantrasyon farkı olmaksızın dentindeki jelatinolitik aktiviteyi inhibe etttiği gösterilmiştir (223).

Breschi ve ark. (203), yaptıkları çalışmada asit uygulanmış dentin yüzeylerine sahip örneklerin yarısına %0,2 ve %2 klorheksidin uygulaması sonrasında iki farklı adeziv sistem, diğer yarısına ise klorheksidin uygulaması yapılmadan iki farklı adeziv sistem tatbik etmiş ve bütün örneklerin restorasyonunu kompozit rezin ile tamamlamışlardır. Örnekler hazırlandıktan sonra 3 farklı zaman aralığında yapay tükürük solüsyonunda bekletilmiş ve sonra mikrogerilim bağlanma dayanım testi uygulanarak elde edilen örnekler TEM altında incelenmiştir. Buna göre, klorheksidinin arayüzdeki bağlanmanın zayıflamasını önlediği ve adeziv arayüzünün bozulmasına neden olan endojen faktörleri inhibe ettiği gösterilmiştir. Ayrıca klorheksidinin düşük konsantrasyonda (%0,2) uygulanmasının, yüksek konsantrasyonda (%2) uygulanmasıyla benzer etkiyi gösterdiği bildirilmiştir.

Klorheksidinin hibrit tabaka üzerine etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise çekilmiş dişlerde açılan sınıf II kavitelerin yarısına %2'lik klorheksidin uygulamasını takiben iki aşamalı asitle ve yıka sisteme dâhil bir adeziv ve iki aşamalı kendinden asitli adeziv diğer yarısına ise klorheksidin uygulanmaksızın dentin bağlayıcı ajanlar tatbik edilmiş ve dişler meziodistal yönde kesilerek 37 °C'de 4 ay süreyle su içerisinde bekletildikten sonra SEM altında incelenmiştir. Buna göre su ortamında direkt bekletilmelerine rağmen klorheksidin uygulanan tüm örneklerde

hibrit tabaka belirgin bir şekilde görülürken, klorheksidin uygulanmayan örneklerin ise sadece bir kısmında hibrit tabaka gözlemlenebilmiştir (224).

Çeşitili antibakteriyel metotların etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise hazırlanan diş yüzeyleri enfekte edilerek bu alanlara klorheksidin, ozon, lazer ve MDPB içeren dentin bağlayıcı sistem uygulanmış ve inkübasyon sonrası yapılan değerlendirmede klorheksidin ve MDPB içeren dentin bağlayıcı sistem uygulamalarının yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (225).

Zhou ve ark. (226), yaptıkları çalışmada Clearfil SE Bond'un primerine farklı konsantrasyonlarda klorheksidin eklemiş ve çekilmiş dişlerde hazırlanan kavitelerin yarısına hazırladıkları deneysel bonding ajanı diğer yarısına ise Clearfil SE Bond'u uygulamışlardır. Daha sonra, hazırlanan örnekleri immediat mikrogerilim bağlanma dayanımı testi ile değerlendirmişler ve deney grubu ile kontrol grubu arasında fark olmadığını ve adezive eklenen klorheksidin konsantrasyonu solüsyon içerisinde ağırlıkça %1 ve altında olduğunda rezin ile dentin arasındaki bağlanma dayanımına bir etkisinin olmadığını bulmuşlardır.

Literatürdeki bilgiler bir arada değerlendirildiğinde antimikrobiyal ajanlar içerisinde altın standart olarak kabul edilen klorheksidinin diş hekimliği pratiğinde uzun yıllardan beri kullanıldığı görülmektedir. Klorheksidinin sahip olduğu antimikrobiyal aktivitenin yanında dentin matriksmetalloproteinazlarını inhibe edici bir etkiye de sahip olduğunun bulunmasından bu yana bileşik, adeziv diş hekimliği için ayrı bir önem kazanmıştır. Literatürde klorheksidin kullanılarak gerçekleştirilmiş çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalara bakıldığında klorheksidinin kavite dezenfektanı olarak kullanıldığı veya adeziv sistemlere araştırmacıların planlaması doğrultusunda farklı oranlarda ilave edilerek "klorheksidin içeren deneysel adeziv sistemler" şeklinde kullanıldığı görülmektedir. Ancak adeziv sistemlere ilave edilen klorheksidinin konsantrasyonu, ilave edilme şekli ve kullanılan teknoloji adezivin fiziksel özelliklerini etkileyebilmektedir (31, 226). Klorheksidinin ideal oranının ne olduğu hakkında literatürdeki çeşitlilik dikkat çekicidir ve bu konuda bir fikir birliği sağlanamadığı göze çarpmaktadır (227). Klorheksidin içeren bir adeziv sistemin klinik pratikte güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için adeziv sisteme ilave edilen

klorheksidin konsantrasyonunun materyalin fiziksel özelliklerini olumsuz yönde etkilememesi, aynı zamanda antibakteriyel etkinliğin ve MMP inhibitörü etkinin devam etmesi gerekmektedir. Bu hedeflerin gerçekleşmesi için yüksek standartlar sağlanana kadar denenmiş olan bir adeziv sistemin kullanılması en güvenilir tercih olacaktır ve bu da ancak piyasaya sürülmüş bir ürünün kullanımıyla mümkün olabilmektedir. Günümüzde bu özelliklere sahip piyasada ulaşılabilen tek ürün Peak Universal Bond'dur. Ultradent Peak Universal Bond'la ilgili literatürde kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Materyalin klinik olarak test edildiği bir çalışmaya ise rastlanmamıştır.

Bu bilgiler doğrultusunda planlanan bu tez çalışmasında;

1. Klorheksidin içeren ve içermeyen dentin bağlayıcı ajanlarla restore edilen süt dişlerinin arayüzlerindeki dental plakta bulunan virülan streptokok miktarı açısından gruplar arasında fark yoktur,
2. Klorheksidin içeren ve içermeyen dentin bağlayıcı ajanlarla restore edilerek takip edilen süt dişlerinin klinik değerlendirme sonuçları açısından gruplar arasında fark yoktur,
3. Klorheksidin içeren ve içermeyen dentin bağlayıcı ajanlarla restore edilen dişlerin mikrogerilim bağlanma dayanım değerleri bakımından gruplar arasında fark yoktur,
4. Klorheksidin içeren ve içermeyen dentin bağlayıcı ajanlarla gerçekleştirilen agar difüzyon testi skorları açısından gruplar arasında fark yoktur H0 hipotezleri test edilmiştir.

3. GEREÇ-YÖNTEM

Araştırma, klorheksidin içeren bir dentin bağlayıcı ajan ile klorheksidin içermeyen bir dentin bağlayıcı ajanın *(i)* bağlanma dayanımlarını, *(ii)* antibakteriyel etkinliklerini ve *(iii)* klinik performanslarını karşılaştırmalı olarak incelemek amacıyla *in vivo* ve *in vitro* koşullarda gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın *in vivo* aşamalarının gerçekleştirilebilmesi için İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 76 numaralı, 01.04.2015 tarihli etik kurul onayı (EK I) alındı. Araştırmanın *in vitro* aşamalarının gerçekleştirilebilmesi için ise İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan İşlemler Etik Kurulu'ndan 42 ve 44 numaralı, 26.03.2015 tarihli etik kurul onayları (EK II-III) alındı.

3.1. *İn vivo* aşama

Çalışmanın *in vivo* aşaması iki basamakta gerçekleştirilmiştir;

a) Materyallerin dental plak üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi
b) Materyallerin klinik etkinliklerinin değerlendirilmesi

Bu basamakların gerçekleştirilmesi için yapılan örneklem büyüklüğü analizine (Pass 11, Power Analysis&Sample Size Software) göre; materyallerin dental plak üzerine olan etkisini ve klinik etkinliklerini belirlemek amacıyla tip 1 hata ve 0,05 güven aralığında %85 güç ölçeğinde her bir gruba 40 diş olmak üzere toplam 80 adet dişin çalışmaya dâhil edilmesi uygun görülmüştür. Splith mouth (bölünmüş ağız) şeklinde planlanan bu çalışmaya İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran, sağ yarım çenesindeki süt azı dişlerinde bir adet ve sol yarım çenesindeki süt azı dişlerinde bir adet dentin dokusunun yarısını aşmayan seviyede (D1 seviyesinde) arayüz çürüğü bulunan, 5-9 (7,3 yaş±1 yaş) yaş arası 15'i kız, 25'i erkek olmak üzere toplam 40 hasta dâhil edildi. Böylece 40 adet test ve 40 adet kontrol materyali uygulanan dişler ve her hastada 2 adet diş olmak üzere toplam 80 adet diş çalışma kapsamında yer aldı.

Çalışmanın klinik basamaklarına başlamadan önce hastaların ağız içi muayeneleri tamamlandı. Dâhil edilme kriterlerini taşıyan hastalara ve ebeveynlerine çalışma hakkında açıklama yapılarak bilgilendirilmiş onamları (EK IV) alındı.

3.1.1 Çalışmanın *in vivo* aşamasında kullanılan materyal ve gereçler

Klinik başarının değerlendirilmesi aşamasında kullanılan materyaller ve gereçler Tablo 1-2 ve Resim1-14'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Klinik performansın değerlendirilmesi aşamasında kullanılan materyaller.

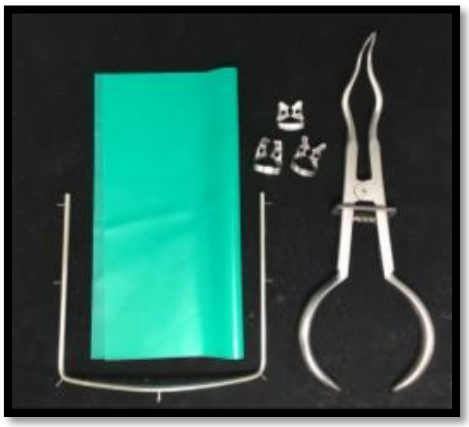
Ürün Adı	İçerik	Marka ve Üretici Firma	Uygulama Prosedürü
Peak Universal Bond	2-HEMA, metakrilik asit, etil alkol, %0.2 klorheksidin diasetat	Ultradent Products, South Jordan, ABD	Hazırlanan kaviteye 20 sn asit uygulanır, 5 sn yıkanır, kurutulur. Peak Universal Bond 10 saniye uygulanır, 10 saniye hafif hava uygulanır, LED ışık kaynağı ile 10 saniye ışık uygulanır.
PQ1 Bond	Bis-GMA, 2-HEMA, metakrilik asit, etil alkol	Ultradent Products, South Jordan, ABD	Hazırlanan kaviteye 20 sn asit uygulanır, 5 sn yıkanır, kurutulur. PQ1 ince bir tabaka şeklinde 10 saniye uygulanır, LED ışık kaynağı ile 10 saniye ışık uygulanır.
Tetric N Ceram Bulk Fill Kompozit	Dimetakrilat, inorganik doldurucu (baryum glass, prepolimer, ytterbium triflorid, karışık oksit, katalizör, stabilizatör, pigmentler	Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenştayn	Hazırlanan kaviteye en fazla 4 mm'lik tabaka şeklinde uygulanır, ışık cihazının özelliğine göre LED ışık kaynağı ile 5-20 saniye ışık uygulanır
Asit	%35 fosforik asit	Ultradent Products, South Jordan, ABD	Diş izole edilir, asit 20 sn uygulanır, iyice durulanır ve kurulanır.
Rubber Dam Seti		Cerkamed Medical Company, Stalowa Wola, Polonya	
Aeratör Frezi	Elmas rond	JINME, Guangdong, ÇİN	
Anguldurva Frezi	Tunsten karbid	SSWhite, Lakewood, ABD	
Otomatriks Sistemi		Kerr Corporation, Orange, ABD	
İnterdental Kama		Kerr Corporation, Orange, ABD	
Cila lastiği		Shofu, Kyoto, Japonya	
Mitis Salivarius Agar	Pankreatik kazein özü, proteose peptone no. 3, proteose peptone, dekstroz, sakkaroz, dipotasyum fosfat, trypan mavisi, kristal violet, agar	BD Difco, Franklin Lakes, ABD	
Steril Serum Fizyolojik	%0.9 izotonik sodyum klorür	Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye	
Bacitracin	Bacillus licheniformis	Sigma Aldrich, St. Louis, ABD	
Tellürit	Potasyum tellürit	Sigma Aldrich, St. Louis, ABD	

Resim 1: Peak Universal Bond (Ultradent, ABD)

Resim 2: PQ1 Bond (Ultradent, ABD)

Resim 3: Ultra etch (Ultradent, ABD)

Resim 4: Tetric N Ceram Bulk Fill Kompozit (Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn)



Resim 5: Rubber dam seti (Cerkamed, Polonya)

Resim 6: Otomatriks sistemi (Kerr, ABD)

Resim 7: İnterdental kama (Kerr, ABD)

Resim 8: Cila lastiği (Shofu, Japonya)

Resim 9: Mitis Salivarius Agar (BD Difco, ABD)

Resim 10: Steril serum fizyolojik (Polifarma, Türkiye**)**

Tablo 2: Çalışmanın *in vivo* aşamasında kullanılan cihazlar.

LED Işık Cihazı	Valo, Ultradent Products, South Jordan, ABD
Ağız İçi Kamera	CS 1200, Carestream Health, Toronto, Kanada
Vortex Karıştırıcı	MX-F, Scilogex, San Diego, ABD
CO_2'li Etüv	MCO-18AC-PE CO2, Panasonic, Japonya

Resim 11: Ağız içi kamera (Carestream Health, Kanada)

Resim 12: Valo LED ışık cihazı (Ultradent, ABD)

Resim 13: Vorteks cihazı (Scilogex, ABD)

Resim 14: CO_2'li etüv cihazı (Panasonic, Japonya)

3.1.2 Çalışmaya dâhil edilme kriterleri

3.1.2.1 Hasta seçimi

Çalışmaya dâhil edilecek hastalarda şu özellikler arandı:

- 5-9 yaş aralığında olması,
- Sistemik olarak sağlıklı olması,
- Son diş fırçalama işleminin plak alınma işleminden 24 saat öncesinde yapılması,
- Ağzın sağ ve sol tarafında en az birer adet dentin dokusunun yarısını aşmayan seviyede (D1 seviyesinde) arayüz çürüğü olan süt azı dişinin bulunması,
- Kooperasyon sorunu olmaması (Frankl skalasına göre 3 veya 4 skoru almak),
- Hasta ve velisinin çalışma süresince kontrollere gelmeyi kabul etmiş olması.

3.1.2.2 Diş Seçimi

Çalışmaya dâhil edilecek dişlerde şu özellikler arandı:

- Çalışmaya dâhil edilecek dişin vital olması ve endodontik tedavi gerektirecek herhangi bir klinik ve/veya radyolojik bulguya sahip olmaması,
- Çalışmaya dâhil edilecek dişlere daha önce herhangi bir işlem yapılmamış olması,
- Radyografik olarak çürüğün, dentinin 1/3 pulpal kısmına uzanmaması ve sadece sınıf II restorasyon ihtiyacı olması,
- Çalışmaya dâhil edilecek dişin mesialinde ve distalinde yer alan dişler ile antagonist dişin ağızda bulunması,
- Dişte fizyolojik ya da patalojik kök rezorpsiyonunun bulunmaması.

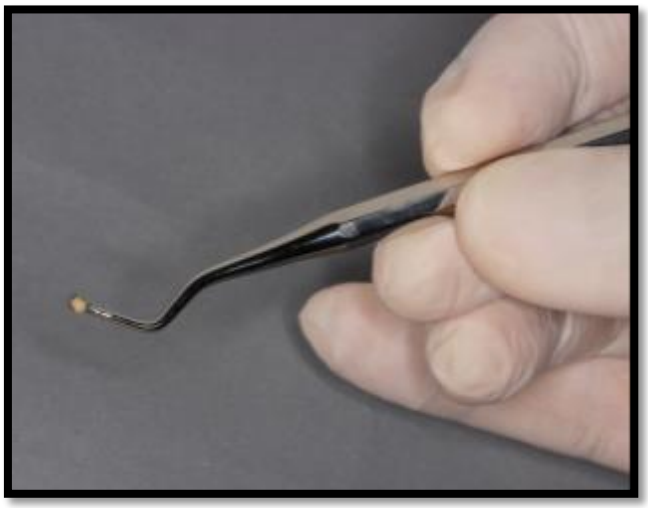
3.1.2.3 Randomizasyonun sağlanması

Çalışmada sağ ve sol tarafta en az birer adet çürük süt molar dişi bulunan hastaların çürük lezyonları uzaklaştırıldıktan sonra farklı restoratif materyallerin

uygulanacağı tedavi grupları split mouth dizayn ile uygulandı. Dişlerin restorasyon gruplarına göre seçiminin sağlanmasında ise basit randomizasyon yöntemi kullanıldı. Dişlere uygulanacak restoratif materyalin seçimi yazı-tura yöntemiyle belirlendi. Yine yazı-tura ile hangi yarım çeneye hangi restorasyon materyalinin uygulanacağına karar verildi.

3.1.3 Plak örneklerinin toplanması

Çalışmaya dâhil edilecek dişler belirlendikten sonra en son diş fırçalama işlemini randevudan 24 saat önce yapmış olan hastalardan restorasyona başlamadan önce steril bir ekskavatör yardımıyla dental plak örnekleri alındı. Dental plak miktarının sabit olması için her hastada aynı boyutlardaki ekskavatörler kullanıldı. Hastalardan alınan dental plak örnekleri bekletilmeden, daha önceden 1,5 ml steril serum fizyolojikle doldurulmuş steril haldeki kriyo tüplerine yerleştirildi.



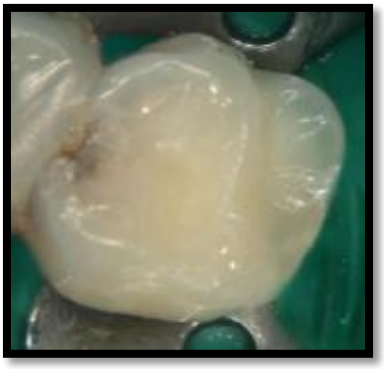
Resim 15: Steril ve standart ekskavatör ile alınan interproksimal dental plak örneği

Resim 16: Dental plak örneklerinin eklendiği kriyo tüp

Hastalardan alınan dental plak örnekleri buz kabı içerisinde muhafaza edilerek maksimum 2 saatlik süre içerisinde Ege Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na götürüldü ve alınan örneklerde plak seyreltme yöntemi ile virulan streptokok (*S. mutans, S. mitis, S. salivarius*) sayımı gerçekleştirildi ve elde edilen değerler cfu/ml cinsinden kaydedildi. İnterproksimal dental plak örnekleri aynı basamaklar izlenerek restorasyondan 1 hafta, 1 ay ve 3 ay sonra tekrar alındı ve plak seyreltme yöntemi ile mikrobiyolojik değerlendirmeler yapıldı.

3.1.4 Çürüğün uzaklaştırılması ve restorasyonun yapılması

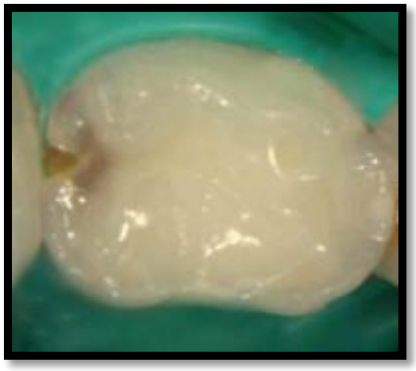
Çalışmaya dâhil edilmesi düşünülen dişlerden muayene seansında periapikal radyografiler alınarak ilgili dişlerin dâhil edilme kriterlerine uygunluğu tespit edildi. Ağız içi kamera (CS 1200, Carestream Health, Toronto, Kanada) yardımıyla dişlerin ve restorasyonların işlem öncesi, kavitenin hazırlanması ve restorasyon bitiminde fotoğrafları alınarak kaydedildi.



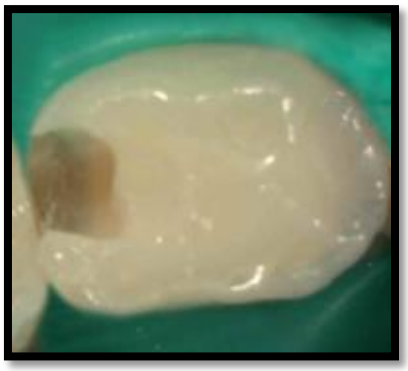
Resim 17: 55 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon öncesi alınan görüntüsü

Resim 18: 55 numaralı dişin ağız içi kamerayla kavitenin hazırlanması sonrası alınan görüntüsü

Resim 19: 55 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon sonrası alınan görüntüsü

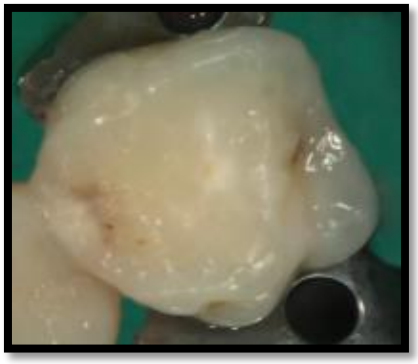


Resim 20: 84 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon öncesi alınan görüntüsü



Resim 21: 84 numaralı dişin ağız içi kamerayla kavitenin hazırlanması sonrası alınan görüntüsü

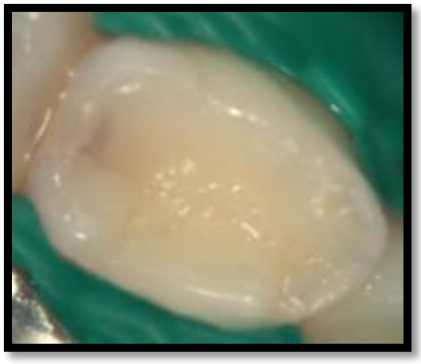
Resim 22: 84 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon sonrası alınan görüntüsü



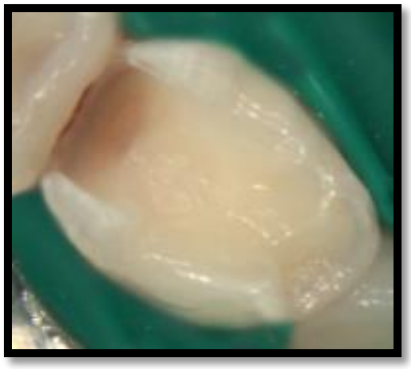
Resim 23: 65 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon öncesi alınan görüntüsü

Resim 24: 65 numaralı dişin ağız içi kamerayla kavitenin hazırlanması sonrası alınan görüntüsü

Resim 25: 65 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon sonrası alınan görüntüsü



Resim 26: 74 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon öncesi alınan görüntüsü



Resim 27: 74 numaralı dişin ağız içi kamerayla kavitenin hazırlanması sonrası alınan görüntüsü

Resim 28: 74 numaralı dişin ağız içi kamerayla restorasyon sonrası alınan görüntüsü

Tedavi prosedüründe; Vemcaine (Vem, Ankara, Türkiye) kullanılarak gerçekleştirilen topikal anestezi uygulamasının ardından, Fullcaine ampul (Onfarma,

Samsun, Türkiye) ile lokal anestezi sağlanarak işlemlere başlandı. İlgili dişin lastik örtü ile ağız ortamından izole edilmesini takiben, dişlerdeki çürükler elmas rond aeratör (JINME, Guangdong, Çin) ve 5 numaralı tungsten karbid rond (SS White, Lakewood, ABD) anguldurva frezleri ile uzaklaştırıldı. Kaviteler hazırlanırken minimal invaziv yaklaşıma göre preparasyon yapılmasına özen gösterildi. Kavitelerin hazırlanması ve restorasyonların yapılması aşamasında izolasyon için rubber dam ve tükürük emicilerden yararlanıldı. Çürük uzaklaştırıldıktan sonra restorasyonların yapımına geçildi. Bu amaçla öncelikle ilgili dişlerde uygun kontağı sağlamak amacıyla otomatriks sistem (Kerr Corporation, Orange, ABD) ve interdental kama (Kerr Corporation, Orange, ABD) kullanıldı. Açılan her kavitede smear tabakasını uzaklaştırmak ve bağlanma dayanımını arttırmak amacıyla % 35'lik fosforik asit (Ultra-Etch, Ultradent Products, South Jordan, ABD) ile 20 saniye pürüzlendirme işlemi yapıldı. Asit, su ile yıkandıktan sonra kavite nemli bağlanma tekniğine uygun olacak şekilde kurutularak randomizasyonla yapılan belirlemeye göre seçilen dentin bağlayıcı ajanın uygulanmasına geçildi.

3.1.4.1 Deney materyalinin uygulanması

Hazırlanan kaviteye Peak Universal Bond (Ultradent Products, South Jordan, ABD) bir aplikatör yardımı ile tüm kavite yüzeylerini ıslatacak şekilde 10 sn boyunca uygulandı. Hava spreyi ile 10 sn hafif basınç uygulanarak çözücünün dağılması sağlandı. LED ışık cihazı (Valo, Ultradent Products, South Jordan, ABD) ile 10 sn boyunca polimerize edildikten sonra Tetric N Ceram Bulk Fill Kompozit (Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn) üretici firmanın talimatları doğrultusunda maksimum 4 mm'lik tabakalar şeklinde uygulandı ve LED ışık cihazı ile 10 sn boyunca polimerize edildi. Restorasyonlar tamamlandıktan sonra sarı kuşak kompozit bitirme frezleri (JINME, Guangdong, Çin) ile restorasyon düzenlendi. Daha sonra cila lastikleri (Shofu, Kyoto, Japonya) ile su soğutması altında polisaj yapılarak restorasyonlar tamamlandı.

3.1.4.2 Kontrol materyalinin uygulanması

Kontrol grubunu oluşturan PQ1 Bond (Ultradent, South Jordan, ABD) bir aplikatör yardımı ile tüm kavite yüzeylerini ıslatacak şekilde ve ince bir tabaka

halinde 10 sn boyunca uygulandı. LED ışık cihazı ile 10 sn boyunca polimerize edildikten sonra Tetric N Ceram Bulk Fill Kompozit üretici firmanın talimatları doğrultusunda maksimum 4 mm'lik tabakalar şeklinde uygulandı ve LED ışık cihazı ile 10 sn boyunca polimerize edildi. Restorasyonlar tamamlandıktan sonra sarı kuşak kompozit bitirme frezleri ile restorasyon düzenlendi. Daha sonra cila lastikleri ile su soğutması altında polisaj yapılarak restorasyonlar tamamlandı.

3.1.5 Değerlendirme kriterleri

Çalışmanın bu basamağı için; kontrol seansları başlamadan önce çalışmaya dâhil olmayan 15 diş üzerinde gözlemcinin yaptığı skorlamalar 3 farklı zaman aralığında tekrarlanarak kayıt altına alındı ve bu skorlamalara Kappa testi uygulanarak gözlemci içi tutarlılık test edildi (κ=0,80).

Restorasyonlar tamamlandıktan sonraki dönemde ilgili dişe hangi materyalin uygulandığını bilmeyen deneyimli bir gözlemci tarafından (MM) ayna sond yardımıyla, aydınlatma altında ve dişler hava/su spreyi ile kurutularak Dünya Diş Hekimleri Birliği (FDI) kriterlerine (228) göre skorlandı. Çalışmada değerlendirmeye dâhil edilen kriterler Tablo 3-5'de gösterilmiştir. Değerlendirmede 1 skoru başarılı restorasyonları, 2 skoru minör bozuklukları, 3 skoru kabul edilebilir bozuklukları, 4 skoru restorasyon tamiri gereken durumları ve 5 skoru ise restorasyonun yenilenmesi gereken durumları ifade etmektedir.

Tablo 3: FDI kriterleri 'Estetik Özellikler' (228)

Estetik Özellikler	**1.** Yüzey parlaklığı	**2.** Renklenme **a.** yüzey **b.** kenar	**3.** Renk uyumu ve şeffaflığı	**4.** Estetik anatomik form
1. Klinik olarak mükemmel/çok iyi	**1.1** Mineye göre parlak	**2a.1** Yüzey renklenmesi yok **2b.1** Kenar renklenme yok	**3.1** İyi renk uyumu, renk tonunda farklılık yok ve translüsent	**4.1** İdeal form
2. Klinik olarak iyi (polisaj sonrası çok iyi olabilir)	**1.2.1** Hafif mat, konuşma aralığında fark edilmez **1.2.2** Bazı izole porlar	**2a.2** Minimal düzeyde renklenme, basitçe düzeltilebilir **2b.2** Minör kenar renklenmesi, polisaj ile kolayca uzaklaştırılabilir	**3.2** Renk tonu veya şeffaflıkla minimal farklılıklar var	**4.2** Normalden hafifçe farklı form
3. Klinik olarak uygun/yeterli (minör düzeyde kusur, kabul edilebilir)	**1.3.1** Mat yüzey ama tükürük ile ıslatıldığında kabul edilebilir **1.3.2** Yüzeyin üçte birinde birden fazla por var	**2a.3** Hafif renklenme, estetik olarak kabul edilebilir **2b.3** Orta derecede kenar renklenmesi, estetik olarak kabul edilebilir	**3.3** Belirgin farlılık fakat kabul edilebilir, estetiği etkilemiyor **3.3.1** Daha opak **3.3.2** Daha şeffaf **3.3.3** Daha koyu **3.3.4** Daha açık	**4.3** Normalden farklı form fakat estetik olarak kabul edilebilir
4. Klinik olarak yetersiz (ama tamir edilebilir)	**1.4.1** Pürüzlü yüzey, tükürük tarafından maskelenemez, basit parlatma yetersizdir. İleri müdahale gerekir **1.4.2** Boşluklar	**2a.4** Kabul edilemez düzeyde renklenme, düzelmesi için büyük düzeltme gerekir **2b.4** Belirgin kenar renklenmesi, düzelmesi için majör girişim gerekli	**3.4** Klinik olarak tatmin edici değil ama tamirle düzeltilebilir **3.4.1** Çok opak **3.4.2** Çok şeffaf **3.4.3** Çok koyu **3.4.4** Çok açık	**4.4** Estetik olarak kabul edilemez estetik form
5. Klinik olarak zayıf (restorasyon yenilenmelidir)	**1.5** Tamamen pürüzlü, kabul edilemez, plak tutucu yüzey	**2a.5** Şiddetli renklenme, düzeltme için uygun değil **2b.5** Derin kenar renklenmesi, girişim için uygun değil	**3.5** Kabul edilemez, restorasyonun tekrarı gereklidir	**4.5** Yetersiz form, tamir mümkün değil, restorasyon yenilenmeli
Genel Estetik Skoru	Estetik olarak kabul edilebilir (n ve %):		Kabul edilemez (n ve %):	

Tablo 4: FDI kiterleri 'Fonksiyonel Özellikler' (228)

Fonksiyonel Özellikler	**5.** Materyalin kırılması ve retansiyonu	**6.** Kenar uyumu	**7.** Oklüzal kontür ve aşınma **a.** nitel **b**. nicel	**8.** Aproksimal anatomik form **a.** kontak noktası **b**. kontur	**9.** Hasta görüşü
1. Klinik olarak mükemmel/çok iyi	**5.1** Kırık, çatlak yok	**6.1** İyi kenar uyumu, aralanma yok, renk değişikliği yok	**7.a1** Mineye benzer fizyolojik aşınma **7b.1** Minenin %80-120'sine eşdeğer aşınma	**8a.1** Normal kontak noktası (diş ipi veya 25 µm metal bant girebilir) **8b.1** Normal kontur	**9.1** Her bakımdan memnun
2. Klinik olarak iyi (polisaj sonrası çok iyi olabilir)	**5.2** Küçük kılcal çatlak	**6.2 .1** Kenar aralanması (<150 µm) **6.2.2** Polisaj ile uzaklaştırılabilen küçük kenar kırığı **6.2.3** Hafif çentiklenme, basamaklanma, minör düzensizlikler	**7a.2** Mineden hafif farklı normal aşınma **7b.2** Mine ile karşılaştırınca %50-80 veya %120-150 aşınma	**8a.2** Oldukça sıkı kontak(dişipi veya 25µm metal bant basınç uygulayarak geçebiliyor) **8b.2** Hafif yetersiz kontur	**9.2.1** Memnun **9.2.2** Fonksiyon Örn, minör pürüzlülük
3. Klinik olarak uygun/yeterli (minör düzeyde kusur, kabul edilebilir)	**5.3** İki veya daha fazla geniş çatlaklar ve/veya aşınma (kenar bütünlüğü veya arayüz kontaklarını etkilemez)	**6.3.1** İki veya daha fazla geniş çatlaklar ve/veya aşınma (kenar bütünlüğü veya arayüz kontaklarını etkilemez) **6.3.2** Çok sayıda küçük kenar kırığı **6.3.3** Majör düzensizlik, çentiklenmeler ve basamaklanmalar	**7a.3** Mineden farklı aşınma oranı ama biyolojik farklılıkla beraber **7b.3**<%50 veya %150-%300 aşınma	**8a.3** Oldukça dayanıksız (50 µm kalınlığında metal bant kolayca geçebilir) **8b.3** Görünür yetersiz kontur	**9.3** Estetik olarak küçük düzeyde eleştiri **9.3.1** Estetik noksanlık **9.3.2** Çiğneme fonksiyonunda bazı kayıplar **9.3.3** Tedavi prosedüründen mutsuz
4. Klinik olarak yetersiz (ama tamir edilebilir)	**5.4.1** Kenar özelliklerine ve arayüz kontaklarına zarar veren; parsiyel kayıplı ve kayıpsız parçalı kırıklar (Restorasyonun yarısından daha az) **5.4.2**Kısmi kayıplı büyük kırık (restorasyonun yarısından azı)	**6.4.1** Kenar özelliklerine ve arayüz kontaklarına zarar veren; parsiyel kayıplı veya kayıpsız parçalı kırıklar (restorasyonun yarısından daha az) 6.4.2 Daha büyük düzensizlikler veya basamaklar (tamir gerekli)	**7a.4** Aşınma normal mine aşınmasından fazla; veya okluzal kontak noktaları kaybolmuş **7b.4** Mine ya da antagonist diş aşınmasına göre restorasyonda >%300 aşınma	**8a.4** Çok dayanıksız (100 µm kalınlığında metal bant geçebilir ve zarar görebilir) **8b.4** Uygun olmayan kontur, tamir olası	**9.4** Onarım için istekli **9.4.1** Estetik **9.4.2** Fonksiyon Örn; dilini irrite ediyor. Anatomik formun yeniden şekillenmesi veya tamiri mümkün
5. Klinik olarak zayıf (restorasyon yenilenmelidir)	**5.5** Restorasyonun (kısmi veya tamamen) kaybı veya çok sayıda kırık	**6.5** Restorasyonda kayıp (kısmen veya tamamen)	**7a.5** Aşırı aşınma **7b.5** Restorasyonda ya da antagonist dişte mineye göre >%500 aşınma	**8a.5** Çok dayanıksız ve/veya tamamen zarar görmüş ve/veya ağrı/diş eti iltihabı. **8b. 5** Yetersiz kontur, restorasyon yenilenmelidir	**9.5** Tamamen memnuniyetsiz ve/veya ağrı veren olumsuz etkiler
Genel skor	Fonksiyonel olarak kabul edilebilir (n ve %)			Kabul edilemez (n, % ve sebepler)	

Tablo 5: FDI kriterleri 'Biyolojik Özellikler' (228)

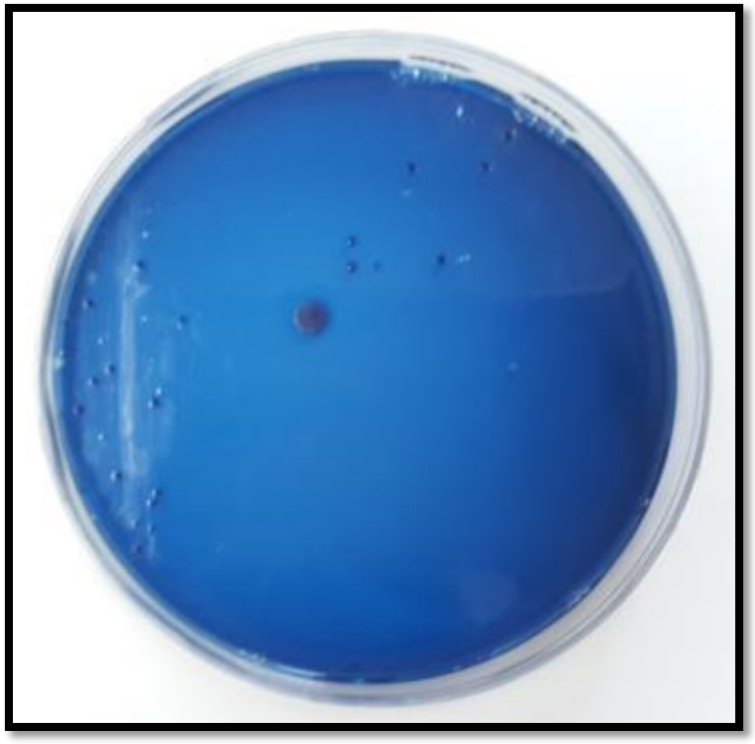
Biyolojik Özellikler	**10.** Postoperatif hassasiyet ve diş vitalitesi	**11.** Çürük rekürrensi, erozyon, abfraksiyon	**12.** Diş bütünlüğü (mine çatlakları, diş kırıkları)	**13.** Komşu mukoza	**14.** Oral ve genel sağlık
1. Klinik olarak çok iyi	**10.1** Hassasiyet yok, normal vitalite	**11.1** Sekonder ya da primer çürük yok	**12.1** Eksiksiz diş bütünlüğü	**13.1** Restorasyona komşu mukoza sağlıklı	**14.1** Oral ve genel semptom yok
2. Klinik olarak iyi (düzeltme sonrası çok iyi)	**10.2** Sınırlı zamanda minör hassasiyet, normal vitalite	**11.2** Küçük ve lokalize demineralizasyon 1. demineralizasyon 2. erozyon 3. abfraksiyon	**12.2.1**Kenarda küçük mine kırığı (< 150 µm) **12.2.2** Minede saç kılı, ince çatlak (<150µm)	**13.2** Minimal mekanik irritasyon sonrası sağlıklı mukoza	**14.2** Minör geçici semptomlar var, kısa süreli, lokal veya genel
3. Klinik olarak yeterli/ kabul edilebilir (olumsuz etkisi olmayan ama dişe zarar vermeden düzeltilemeyen minimal düzeyde hasarlar)	**10.3.1** Orta düzeyde hassasiyet **10.3.2** Gecikmiş/hafif hassasiyet, subjektif şikayetler yok, tedavi ihtiyacı yok	**11.3** Daha büyük alanlar 1. demineralizasyon 2. erozyon 3.abfraksiyon/abrazyon Dentin açığa çıkmamış Sadece koruyucu önlemler gerekli	**12.3.1** Mine kırığı (< 250 µm) **12.3.2** Çatlak <250µm **12.3.3** Minede çentik şeklinde defekt **12.3.4** Çok sayıda çatlak	**13.3** Mukozada değişiklik var ancak restorasyon ile ilişkili değil	**14.3** Geçici semptomlar, lokal ve/veya genel
4. Klinik olarak yetersiz (ancak tamir edilebilir)	**10.4.1** Şiddetli hassasiyet **10.4.2** Gecikmiş minör subjektif semptomlar **10.4.3** Klinik olarak tespit edilebilen hassasiyet yok. Girişim gerekli ancak yenilemeye gerek yok.	**11.4** Kavitasyon görülen çürükler **11.4.2** Dentinde erozyon **11.4.3** Dentinde abrazyon/abfraksiyon Lokalize ve tamir edilebilir	**12.4.1** Büyük mine kırığı (aralanma >250 µm veya dentin açıkta) **12.4.2** Büyük çatlaklar >250µm, sondun penetre olabildiği **12.4.3** Minede büyük çentik şeklinde defektler ya da duvar kırığı	**13.4** Şüpheli, hafif alerjik, likenoid veya toksik reaksiyon	**14.4** Alerjik reaksiyonlar, oral kontak stomatitis, liken planus gibi kalıcı lokal veya genel semptomlar var. Girişim gerekli fakat yenilemeye gerek yok
5. Klinik olarak zayıf (restorasyon yenilenmelidir)	**10.5** Şiddetlli, akut pulpitis veya devital diş	**11.5** Derin sekonder çürükler, tamir uygun değil	**12.5** Tüberkül veya diş kırığı	**13.5** Şüpheli, şiddetli alerjik, likenoid veya toksik reaksiyon	**14.5** Akut/şiddetli lokal ve/veya genel semptomlar
Genel Biyolojik Skor	Biyolojik olarak kabul edilebilir (n ve %)			Kabul edilemez (n,% ve sebepleri)	

3.1.6 Kontrol seanslarında yapılan uygulamalar

Restorasyonlar tamamlandıktan sonraki 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda interproksimal dental plak örnekleri başlangıç seansında anlatılan şekilde tekrar alındı. 3. aydan sonraki dönemde ise hastaların kontrolleri 3'er aylık aralıklarla toplam 12 ay boyunca gerçekleştirilerek klinik takip süreci tamamlandı.

3.1.7 Plak örnekleri kullanılarak yapılan laboratuvar incelemeleri

Buz kabı içerisinde muhafaza edilerek en fazla 2 saat içerisinde mikrobiyoloji laboratuvarına götürülen steril kriyo tüpler içerisindeki dental plak örnekleri, vorteks cihazında (MX-F, Scilogex, San Diego, ABD) 1 dakika boyunca homojenize edildikten sonra içlerinde 9'ar ml steril fizyolojik su bulunan tüplere seri halde aktarılarak 10^{-5}'e kadar dilusyonlar hazırlandı. Her bir dilusyondan 1'er ml. alınarak petrilere konuldu. Besiyeri olarak %1 tellürit (Sigma Aldrich, St. Louis, ABD) ve %1 bacitracin antibiyotiği (Sigma Aldrich, St. Louis, ABD) içeren Mitis Salivarius Agar (BD Difco, Franklin Lakes, ABD) kullanıldı ve dilüsyonlar için paralel ekimler yapıldı. Besiyerleri aseptik koşullarda petri başına 15-20 ml olacak şekilde döküldü. Besiyerinin donması beklendikten sonra plak örnekleri 48-72 saat %5 karbondioksitli etüvde (MCO-18AC-PE CO2, Panasonic, Japonya) 37°C'de inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında mukoid açık mavi görünen kolonilerin (*S. salivarius*), küçük, düz ve açık mavi renkli kolonilerin (*S. mitis*) ve granüler buzlu cam görünümde olan kolonilerin (*S. mutans*) sayımı yapıldı (Resim 29).



Resim 29: Besiyerindeki virülan streptokokların görünümü

3.2 *İn vitro* aşama

3.2.1 Çalışmanın *in vitro* aşamasında kullanılan materyaller ve gereçler

Çalışmanın *in vitro* aşamasında kullanılan materyaller ve gereçler Tablo 6-7 ve Resim 1-4, 9, 11 ve 29-33'de gösterilmiştir.

Tablo 6: Çalışmanın *in vitro* aşamasında kullanılan materyaller

Ürün Adı	İçerikleri	Marka ve Üretici Firma	Uygulama Prosedürü
Ultradent Peak Universal Bonding Ajan	2-HEMA, metakrilik asit, etil alkol, %0.2 klorheksidin diasetat	Ultradent Products, South Jordan, ABD	Hazırlanan kaviteye 20 sn asit uygulanır, 5 sn yıkanır, kurutulur. Peak Universal Bond 10 saniye uygulanır, 10 saniye hafif hava uygulanır, LED ışık kaynağı ile 10 saniye ışık uygulanır.
Ultradent PQ1 Bonding Ajan	Bis-GMA, 2-HEMA, metakrilik asit,etil alkol	Ultradent Products, South Jordan, ABD	Hazırlanan kaviteya 20 sn asit uygulanır, 5 sn yıkanır, kurutulur. PQ1 ince bir çizgi şeklinde 10 saniye uygulanır, LED ışık kaynağı ile 10 saniye ışık uygulanır.
Tetric N Ceram Bulk Fill Kompozit	Dimetakrilat, inorganik doldurucu (baryum glass, prepolimer, ytterbium triflorid, karışık oksit), katalizör, stabilizatör, pigmentler	Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenştayn	Hazırlanan kaviteye en fazla 4 mm'lik tabaka şeklinde uygulanır, ışık cihazının özelliğine göre LED ışık kaynağı ile 5-20 saniye ışık uygulanır.
Ultra-Etch Asit	%35 fosforik asit	Ultradent Products, South Jordan, ABD	Diş izole edilir, asit 20 sn uygulanır, iyice durulanır ve kurulanır.
Mitis Salivarius Agar	Pankreatik kazein özü,proteose peptone no. 3, proteose peptone, dekstroz, sakkaroz, dipotasyum fosfat, trypan mavisi, kristal violet, agar	BD Difco, Franklin Lakes, ABD	
Tryptic Soy Agar	Pepton, et ekstraktı, agar, su	Merck 1.05450, Almanya	
Tellürit	Potasyum tellürit	Sigma Aldrich, St. Louis, ABD	
Bacitracin	Bacillus licheniformis	Sigma Aldrich, St. Louis, ABD	
Mikroorganizma	Streptokokkus Mutans	ATCC 25175, ABD	

Tablo 7: Çalışmanın *in vitro* aşamasında kullanılan cihazlar

CO_2'li Etüv	MCO-18AC-PE CO2, Panasonic, Japonya
Termal Siklus Cihazı	Gökçeler Makina, Sivas, Türkiye
Universal Test Cihazı	Shimadzu, Model AGS-X 5kN, Shimadzu Corporation, Kyoto, Japonya
Hassas Kesme Cihazı	Isomet 1000, Buehler Ltd., Lake Bluff, ABD
Stereomikroskop	Zeiss Stemi 2000-C, Zeiss, Jena, Almanya
LED Işık Cihazı	Valo, Ultraden Products, South Jordan, ABD

Resim 30: Çalışmada kullanılan termal siklus cihazı (Gökçeler Makina, Türkiye)

Resim 31: Çalışmada kullanılan Universal test cihazı (Shimadzu, Japonya)

Resim 32: Çalışmada kullanılan hassas kesme cihazı (Buehler, ABD)

Resim 33: Çalışmada kullanılan stereomikroskop (Zeiss, Almanya)

3.2.2 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi

3.2.2.1 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi için gerekli olan dişlerin seçimi ve hazırlanması

Çalışmada kullanılan farklı içeriklerdeki dentin bağlayıcı sistemlerin dentine bağlanma değerlerinin karşılaştırılması amacı ile mikrogerilim bağlanma dayanım testi uygulandı.

Bu test, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi ve çalışmada 24 adet (n=6) yeni çekilmiş, çürüksüz, restorasyon içermeyen, sağlam insan molar dişi kullanıldı. Dişler üzerindeki artıklar temizlendikten sonra çalışma süresince (en fazla 3 ay) distile su içerisinde +4 °C'de muhafaza edildi.

Dişlerin okluzal yüzeyindeki mine dokusu, dentin açığa çıkarılacak şekilde su soğutmalı kesme cihazı (Isomet 1000, Buehler Ltd., Lake Bluff, ABD) ile kesilerek uzaklaştırıldı. Örneklerin yüzeyinde mine dokusunun kalmadığı stereomikroskop (Zeiss Stemi 2000-C, Zeiss, Jena, Almanya) altında kontrol edildikten sonra dentin yüzeyleri 400, 600, 800 gritlik silikon karbit zımparalar ile su altında 60 sn süreyle zımparalanarak standart bir smear tabakası oluşturuldu ve adeziv rezinlerin bağlanmasına hazır hale getirildi. Daha sonra dişler deney ve kontrol grubu olmak üzere ikiye ayrıldı.

3.2.2.2 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi için deney grubuna yapılan işlemler

Mikrogerilim bağlanma dayanım testi için hazırlanan deney grubuna ait dişlere klorheksidin içeren bonding ajan (Peak Universal Bond, Ultradent, South Jordan, ABD) uygulandı. Bu amaçla hazırlanan dentin yüzeylerindeki smear tabakasını uzaklaştırmak ve bağlanma dayanımını arttırmak amacıyla % 35'lik fosforik asit ile 20 saniye pürüzlendirme işlemi yapıldı. Asit su ile yıkandıktan sonra yüzey nemli bağlanma tekniğine uygun olacak şekilde kurutuldu. Peak Universal Bond bir aplikatör yardımı ile tüm yüzeyleri ıslatacak şekilde 10 sn boyunca uygulandı. Hava spreyi ile 10 sn hafif basınç uygulanarak çözücünün dağılması sağlandı. LED ışık cihazı ile 10 sn boyunca polimerize edildi. Bir sonraki aşamada kavitelere Tetric N Ceram Bulk Fill Kompozit maksimum 4 mm'lik horizontal tabakalar şeklinde uygulandı ve LED ışık cihazı ile 10 sn boyunca polimerize edildi. Kompozit restorasyonların yüksekliğinin en az 5 mm olmasına dikkat edildi. Restorasyonları tamamlanan dişler 24 saat boyunca 37 ^{0}C'de etüvde distile su içerisinde bekletildi. Restorasyonlar tamamlandıktan sonra deney grubu kendi içinde rastgele 2 alt gruba ayrıldı. Bu alt gruplardaki örneklerin yarısına hiçbir işlem

yapılmazken, diğer yarısına termal siklus cihazı (Gökçeler Makina, Sivas, Türkiye) kullanılarak sıcaklığı 5 ^{0}C ile 55 ^{0}C'de 5000 kez termal yaşlandırma işlemi uygulandı. Dişler her sıcaklık derecesinde 30 sn, iki sıcaklık derecesi arasında ise 5 sn süre ile bekletildi.

3.2.2.3 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi için kontrol grubuna yapılan işlemler

Mikrogerilim bağlanma dayanım testi için hazırlanan kontrol grubuna ait dişlere klorheksidin içermeyen bonding ajan (PQ1, Ultradent, South Jordan, ABD) uygulandı. Bu amaçla hazırlanan dentin yüzeylerinde smear tabakasını uzaklaştırmak ve bağlanma dayanımını arttırmak amacıyla %35'lik fosforik asit ile 20 saniye pürüzlendirme işlemi yapıldı. Asit su ile yıkandıktan sonra yüzey nemli bağlanma tekniğine uygun olacak şekilde kurutuldu. PQ1 Bond bir aplikatör yardımı ile tüm dentin yüzeylerini ıslatacak şekilde ve ince bir tabaka halinde 10 sn boyunca uygulandı. LED ışık cihazı ile 10 sn boyunca polimerize edildi. Bir sonraki aşamada kavitelere Tetric N Ceram Bulk Fill Kompozit maksimum 4 mm'lik horizontal tabakalar şeklinde uygulandı ve LED ışık cihazı ile 10 sn boyunca polimerize edildi. Kompozit restorasyonların yüksekliğinin en az 5 mm olmasına dikkat edildi. Restorasyonları tamamlanan dişler 24 saat boyunca 37 ^{0}C'de etüvde distile su içerisinde bekletildi. Restorasyonlar tamamlandıktan sonra kontrol grubu kendi içinde rastgele 2 alt gruba ayrıldı (n=6). Bu alt gruplardaki örneklerin yarısına hiçbir işlem yapılmazken, diğer yarısına termal siklus cihazı kullanılarak sıcaklığı 5 ^{0}C ile 55 ^{0}C'de 5000 kez termal yaşlandırma işlemi uygulandı. Dişler her sıcaklık derecesinde 30 sn, iki sıcaklık derecesi arasında ise 5 sn süre ile bekletildi.

3.2.2.4 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi için dentin-kompozit çubukların hazırlanması

Kompozit restorasyonların tamamlanmasının ardından dişler akrilik bloklara gömüldü ve bu bloklar hassas kesme cihazına dişin uzun aksına paralel olacak şekilde yerleştirildi ve bukkal yüzden başlanarak 1 mm genişlikte seri dilimler alındı. Kesitler kuron-kök birleşimine kadar uzatıldı. Daha sonra, aynı diş 90^0 döndürülerek ve mezialden başlanarak 1 mm genişlikte seri dilimler alındı böylece 1 mm^2'lik

mikro çubuklar elde edildi. Bir dijital mikrometre (Mitutoya, Japan) yardımıyla çubukların boyutları ölçülerek bağlanma yüzey alanları hesaplandı. Mikrogerilim bağlanma dayanım testi yapılmadan önce çubuklar 24 saat boyunca 37 ^{0}C'de etüvde distile su içerisinde bekletildi.

3.2.2.5 Mikrogerilim bağlanma dayanım değerlerinin belirlenmesi

Elde edilen dentin-kompozit çubuklar, bağlanma dayanımlarını ölçmek üzere universal test cihazının (Shimadzu, Model AGS-X 5kN, Shimadzu Corporation, Kyoto, Japonya) test bloguna siyanoakrilat yapıştırıcı (Pattex Henkel, Düsseldorf, Almanya) ile iki ucundan yapıştırıldı. Örnekte kopma olana kadar 1mm/dk hız ile maksimum 5000 N germe kuvveti uygulandı. Newton (N) cinsinden elde edilen kırılma değerleri; MPa = Kuvvet (N) / Alan (mm^2) formülüyle megapaskal (MPa)'a çevrilerek kaydedildi.

3.2.2.6 Kırılma tipi analizi

Mikrogerilim bağlanma dayanım testinden sonra kopma yüzeyleri stereomikroskop altında x40 büyütmede incelendi ve fotoğrafları çekildi. Kırılma tipleri, adeziv kırılma (kırılma adeziv ara yüzeyde ise), koheziv kırılma (kırılma diş dokusunun veya kompozitin içinde olmuşsa) ve karışık (mix) kırılma (hem adeziv hem de koheziv kırılma birlikte ise) olarak belirlenerek kaydedildi.

3.2.3 Agar difüzyon testi ile antibakteriyel etkinliğin değerlendirilmesi işlemi

3.2.3.1 Agar difüzyon testi için örneklerin hazırlanması

Çalışmada kullanılan farklı içeriklerdeki dentin bağlayıcı sistemlerin diş çürüklerinde en önemli role sahip olduğu bilinen *S. mutans*'a karşı antimikrobiyal özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla agar difüzyon testi uygulandı. Bu amaçla Peak Universal Bond için 6 adet polimerize edilmiş, 6 adet polimerize edilmemiş ve PQ1 Bond için 6 adet polimerize edilmiş, 6 adet polimerize edilmemiş olmak üzere

toplam 24 adet örnek elde hazırlandı. Bu amaçla 2x6 mm boyutlarında plastik kalıplar kullanıldı.

3.2.3.2 Agar difüzyon testi işlemi

Standart bakteri (*S. mutans*, ATCC 25175, ABD), tryptic soy agar (Merck 1.05450, Almanya) besiyerinde 37°C'de 18 saat inkübasyona bırakıldı. Aktif kültürler aseptik koşullar altında steril fizyolojik tuzlu su ile 0,5 McFarland turbidite standardına göre süspande edildi. Steril %1 telllürit (Sigma Aldrich, St. Louis, ABD) ve %1 bacitacin antibiyotiği (Sigma Aldrich, St. Louis, ABD) içeren mitis salivarius agar (BD Difco, Franklin Lakes, ABD) besiyeri içeren petrilere mikroorganizma süspansiyonundan 0,1 ml aktarıldı ve süspansiyon steril eküvyon çubuğu ile tüm petri üzerine yayıldı. Her petriye aseptik koşullar altında 10 mm çapında üç tane kuyucuk açıldı, bu kuyucuklara Peak Universal Bond ve PQ1 Bond kullanılarak elde edilen 2x6 mm boyutlarındaki katı diskler yerleştirildi ve sıvı halindeki bonding materyali ise pipetlendi. Petriler 48-72 saat boyunca %5 karbondioksitli etüvde (MCO-18AC-PE CO_2, Panasonic, Japonya) 37°C'de inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında katı ve sıvı bonding ajanlar etrafında oluşan inhibisyon zonları mm cinsinden ölçülerek kaydedildi.

3.3 İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics-22 (IBM Corporation, New York, ABD) programı kullanıldı. Tüm testlerde $\alpha = 0,05$ olarak kabul edildi.

3.3.1 *İn vivo* bölüme ait istatistiksel değerlendirmeler

Dental plak örneklerine ait veriler normal dağılıma uymadığı için logaritmik dönüşüm yapılarak veriler normal dağılıma dönüştürüldü. Çalışmanın bu aşamasından elde edilen verilerin değerlendirilmesi için İki yönlü varyans analizi ve Bonferonni takip testi kullanıldı.

İki farklı dentin bağlayıcı ajanın klinik başarısına ait veriler arasındaki farkların değerlendirilmesi için ise Mann Whitney-U testi kullanıldı.

3.3.2 *İn vitro* bölüme ait istatistiksel değerlendirmeler

Mikrogerilim bağlanma dayanım testine ait değerlere Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak normal dağılıma sahip olduğu görüldü. Farklı içerikteki iki dentin bağlayıcı ajanın mikrogerilim bağlanma dayanım değerlerinin istatistiksel analizi için Anova testi ve Tukey takip testi kullanıldı. Kırılma tiplerinin istatistiksel değerlendirmesinde ise Ki kare testi uygulandı.

Agar difüzyon testinin istatistiksel değerlendirmesinde Bağımsız örneklem t testi kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1 *İn vivo* bölüme ait bulgular

4.1.1 Demografik bulgular

Çalışmaya yaşları 5-9 (7,3±1 yaş) arasında değişen 15'i kız, 25'i erkek olmak üzere toplam 40 çocuk hastaya ait 6 tane 54 numaralı, 10 tane 55 numaralı, 7 tane 64 numaralı, 9 tane 65 numaralı, 12 tane 74 numaralı, 12 tane 75 numaralı, 16 tane 84 numaralı, 8 tane 85 numaralı diş dâhil edildi.

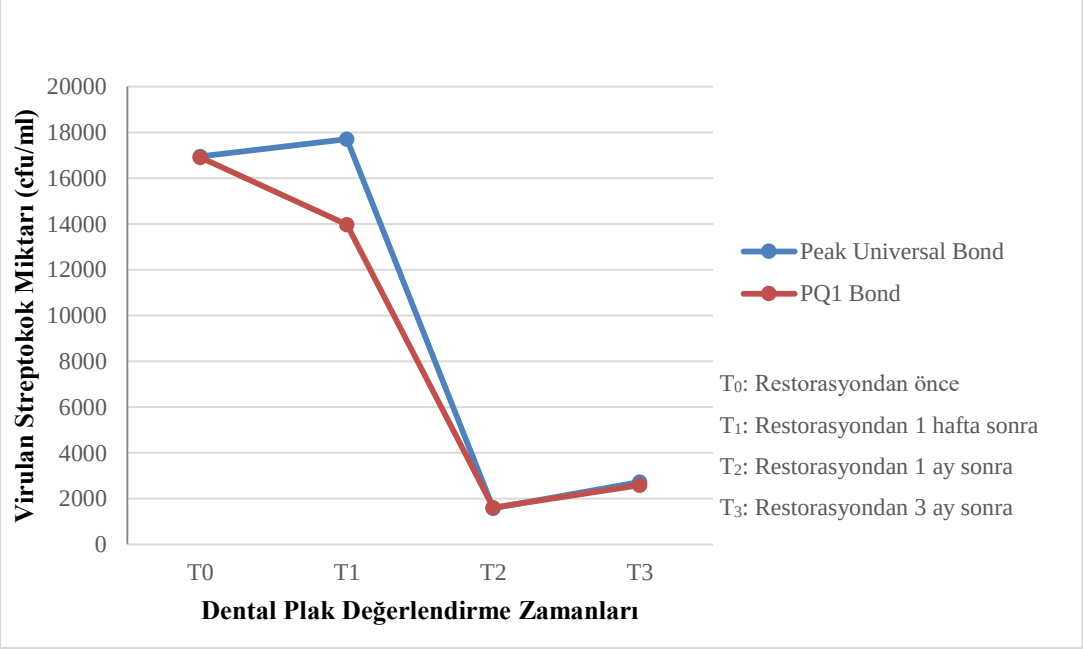
4.1.2 Dental plak örneklerinin değerlendirilmesi

Peak Universal Bond ve PQ1 Bond ile restorasyonları yapılan dişlerden aynı dönemde alınan dental plak örneklerinin incelenmesi sonucu elde edilen veriler Tablo 8 ve Şekil 2'de gösterildi.

Tablo 8: Peak Universal Bond ve PQ1 Bond ile restorasyonları yapılan dişlerden aynı dönemde alınan dental plak örneklerinin incelenmesi sonucu elde edilen virulan streptokok (*S. mutans, S. mitis, S. salivarius*) sayısına ait veriler (cfu/ml)

Gruplar/Zamanlar		T0	T1	T2	T3
Peak Universal Bond	G	$16958,8^{Aa}$	$17716,9^{Ba}$	$1592,3^{Cb}$	$2731,1^{Db}$
	%95 ags	5937,2	7794,4	810,4	1496,4
	%95ügs	48439,8	40271,2	3128,9	4984,4
PQ1 Bond	G	$16911,7^{Aa}$	$13974,4^{Ba}$	$1614,2^{Cb}$	$2598,9^{Db}$
	%95ags	6488,9	5621,1	860,5	1403,4
	%95ügs	44076,2	34741,2	3027,9	4812,8

T0: Restorasyondan önce, T1: Restorasyondan 1 hafta sonra, T2: Restorasyondan 1 ay sonra, T3: Restorasyondan 3 ay sonra. *Büyük harfler aynı sütündaki gruplar arasındaki farkları belirtmektedir.*Küçük harfler aynı satırdaki gruplar arasındaki farkları belirtmektedir. Ags: Alt güven sınırı. Ügs: Üst güven sınırı. G: Geometrik Ortalama.



Şekil 2: Farklı zamanlarda alınan dental plak örneklerinden elde edilen virulan streptokok (*S. mutans, S. mitis, S. salivarius*) miktarının (cfu/ml) gruplara göre dağılımı

Peak Universal Bond ile restorasyonu yapılan dişlerden T0 (restorasyondan önce) ile T1 (restorasyondan 1 hafta sonra)(p=1,00) ve T2 (restorasyondan 1 ay sonra) ile T3 (restorasyondan 3 ay sonra)(p=1,00) zamanlarında alınan dental plak örneklerinden elde edilen mikroorganizma sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, T0 zamanında alınan dental plak örneklerinden elde edilen mikroorganizma sayıları T2 (p=0,00) ve T3 (p=0,001) zamanlarında alınan dental plak örneklerinden elde edilen mikroorganizma sayılarından ve T1 zamanında alınan dental plak örneklerinden elde edilen mikroorganizma sayıları T2 (p=0,00) ve T3 (p=0,001) zamanlarında alınan dental plak örneklerinden elde edilen mikroorganizma sayılarından istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulundu.

PQ1 Bond ile restorasyonu yapılan dişlerden T0 ile T1 (p=1,00) ve T2 ile T3 (p=1,00) zamanlarında alınan dental plak örneklerinden elde edilen mikroorganizma sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, T0 zamanında alınan dental plak örneklerinden elde edilen mikroorganizma sayıları T2 (p=0,00) ve T3 (p=0,001) zamanlarında alınan dental plak örneklerinden elde edilen mikroorganizma sayılarından ve T1 zamanında alınan dental plak örneklerinden elde edilen mikroorganizma sayıları T2 (p=0,00) ve T3 (p=0,003) zamanlarında alınan

dental plak örneklerinden elde edilen mikroorganizma sayılarından istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulundu.

Alınan dental plak örneklerinde tüm zamanlar açısından Peak Universal Bond ve PQ1 Bond arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

4.1.3 Restorasyonların klinik başarısının değerlendirilmesi

Restorasyonları biten dişler 12 ay boyunca 3'er ay aralıklarla takip edildi ve FDI kriterleri ile değerlendirildi. Tüm FDI kriterleri için her iki materyale ait farklı değerlendirme periyotlarından elde edilen skorların analiz değerleri Tablo 9-11'de gösterildi. Tüm zaman aralıkları için değerlendirme kriterleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 9: Peak Universal Bond ile yapılan restorasyonların FDI kriterlerine göre skor dağılımı

Peak Universal Bond					
	3. ay skorları 1/2/3/4/5	6. ay skorları 1/2/3/4/5	9. ay skorları 1/2/3/4/5	12. ay skorları 1/2/3/4/5	Klinik olarak başarılı kabul edilen restorasyon oranı
Yüzey parlaklığı	38/2/0/0/0	38/2/0/0/0	38/2/0/0/0	38/2/0/0/0	%100
Renklenme	39/1/0/0/0	39/1/0/0/0	38/2/0/0/0	38/2/0/0/0	%100
Renk uyumu	39/0/1/0/0	39/0/1/0/0	39/0/1/0/0	39/0/1/0/0	%100
Estetik anatomik form	37/3/0/0/0	37/3/0/0/0	36/4/0/0/0	36/4/0/0/0	%100
Materyalin kırılması ve retansiyonu	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Kenar uyumu	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	39/1/0/0/0	39/1/0/0/0	%100
Okluzal kontur ve aşınma	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Aproksimal anatomik form	38/2/0/0/0	38/2/0/0/0	37/2/1/0/0	37/2/1/0/0	%100
Hasta görüşü	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Postoperatif hassasiyet ve diş vitalitesi	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Çürük rekürrensi	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Diş bütünlüğü	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Komşu mukoza	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Oral ve genel sağlık	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Toplam başarı oranı					%100

*Her bir kriter için 1'den 5'e kadar skor verilmiştir. Skor 1-3 klinik olarak kabul edilebilir iken skor 4 ve 5 klinik açıdan başarısızlık olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 10:PQ1 Bond ile yapılan restorasyonların FDI kriterlerine göre skor dağılım

	PQ1 Bond				
	3. ay skorları 1/2/3/4/5	6. ay skorları 1/2/3/4/5	9. ay skorları 1/2/3/4/5	12. ay skorları 1/2/3/4/5	Klinik olarak kabul edilen restorasyonlar
Yüzey parlaklığı	38/2/0/0/0	38/2/0/0/0	38/2/0/0/0	38/2/0/0/0	%100
Renklenme	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	39/1/0/0/0	39/1/0/0/0	%100
Renk uyumu	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Estetik anatomik form	38/2/0/0/0	38/2/0/0/0	38/2/0/0/0	38/2/0/0/0	%100
Materyalin kırılması ve retansiyonu	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	39/1/0/0/0	%100
Kenar uyumu	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	39/1/0/0/0	%100
Okluzal kontur ve aşınma	39/1/0/0/0	39/1/0/0/0	39/1/0/0/0	39/1/0/0/0	%100
Aproksimal anatomik form	37/3/0/0/0	37/3/0/0/0	37/3/0/0/0	37/3/0/0/0	%100
Hasta görüşü	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Postoperatif hassasiyet ve diş vitalitesi	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Çürük rekürrensi	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Diş bütünlüğü	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Komşu mukoza	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100
Oral ve genel sağlık	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	40/0/0/0/0	%100

*Her bir kriter için 1'den 5'e kadar skor verilmiştir. Skor 1-3 klinik olarak kabul edilebilir iken skor 4 ve 5 klinik açıdan başarısızlık olarak değerlendirilmiştir.

Tüm kriterlerde her iki bonding materyali için de 3., 6., 9. ve 12. aylarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0,05$).

Yüzey parlaklığı kriterinde, Peak Universal Bond ve PQ1 Bond gruplarında tüm kontrol zamanlarında 2 restorasyon 2 skoru aldı.

Renklenme kriterinde, Peak Universal Bond grubunda 3. ve 6. ay kontrollerinde 1 restorasyon 2 skoru alırken, 9. ve 12. ay kontrollerinde 2 restorasyon 2 skoru aldı. PQ1 Bond grubunda ise renklenme kriterinde tüm kontrol zamalarında sadece 1 adet restorasyon 2 skoru aldı.

Renk uyumu ve şeffaflığı kriterinde, Peak Universal Bond grubunda tüm kontrol zamanlarında 1 restorasyon 2 skoru alırken, PQ1 Bond grubunda tüm kontrol zamanlarında restorasyonların hepsi 1 skoru aldı.

Estetik anatomik form kriterinde, Peak Universal Bond grubunda 3., 6. ve 9. aylarda 3 restorasyon 2 skoru alırken 12. ay kontrolünde 4 restorasyon 2 skoru almıştır. PQ1 Bond grubunda ise tüm kontrol zamanlarında 2 restorasyon 2 skoru aldı.

Materyalin kırılması ve retansiyonu kriterinde, Peak Universal Bond grubunda restorasyonların hepsi tüm zaman aralıklarında 1 skoru alırken, PQ1 Bond grubunda 1 restorasyon 12. ayda 2 skoru aldı.

Kenar uyumu kriterinde, Peak Universal Bond grubunda 9. ve 12. aylarda 1 restorasyon 2 skoru alırken, PQ1 grubunda 12. ayda 1 restorasyon 2 skoru aldı.

Okluzal kontur ve aşınma kriterinde, Peak Universal Bond grubunda restorasyonların hepsi tüm zamanlarda 1 skoru alırken, PQ1 Bond grubunda 1 restorasyon tüm zaman aralıklarında 2 skoru aldı.

Aproksimal anatomik form kriterinde, Peak Universal Bond grubunda tüm zamanlarda 2 restorasyon 2 skoru alırken, 9. ve 12. aylarda 1 restorasyon 3 skoru aldı. PQ1 Bond grubunda ise tüm zaman aralıklarında 3 restorasyon 2 skoru aldı.

Hasta görüşü, postoperatif hassasiyet ve diş vitalitesi, çürük rekürrensi, diş bütünlüğü, komşu mukoza, oral ve genel sağlık kriterlerinde Peak Universal Bond ve PQ1 Bond gruplarında kontrol zaman aralıklarının tamamında restorasyonlar 1 skoru aldılar.

Tablo 11: Çalışma gruplarına ait FDI skorlarının zamansal açıdan kıyaslanması ile elde edilen p değerleri

p değerleri						
	Değerlendirme Kriteri/Zaman	**Kıyaslanan Gruplar**	**T1**	**T2**	**T3**	**T4**
1	Yüzey parlaklığı	Peak-PQ1	1,000	1,000	1,000	1,000
2	Renklenme	Peak-PQ1	0,317	0,317	0,559	0,559
3	Renk uyumu	Peak-PQ1	0,317	0,317	0,317	0,317
4	Estetik anatomik form	Peak-PQ1	0,646	0,646	0,399	0,399
5	Materyalin kırılması ve retansiyonu	Peak-PQ1	1,000	1,000	1,000	1,000
6	Kenar uyumu	Peak-PQ1	1,000	1,000	0,317	1,000
7	Okluzal kontur ve aşınma	Peak-PQ1	0,317	0,317	0,317	0,317
8	Aproksimal anatomik form	Peak-PQ1	0,646	0,646	0,975	0,975
9	Hasta görüşü	Peak-PQ1	1,000	1,000	1,000	1,000
10	Postoperatif hassasiyet ve diş vitalitesi	Peak-PQ1	1,000	1,000	1,000	1,000
11	Çürük rekürrensi	Peak-PQ1	1,000	1,000	1,000	1,000
12	Diş bütünlüğü	Peak-PQ1	1,000	1,000	1,000	1,000
13	Komşu mukoza	Peak-PQ1	1,000	1,000	1,000	1,000
14	Oral ve genel sağlık	Peak-PQ1	1,000	1,000	1,000	1,000

T1: 3. Ay, T2: 6. Ay, T3: 9. Ay, T4: 12. ay

4.2 *İn vitro* bölüme ait bulgular

4.2.1 Mikrogerilim bağlanma dayanım testi bulguları

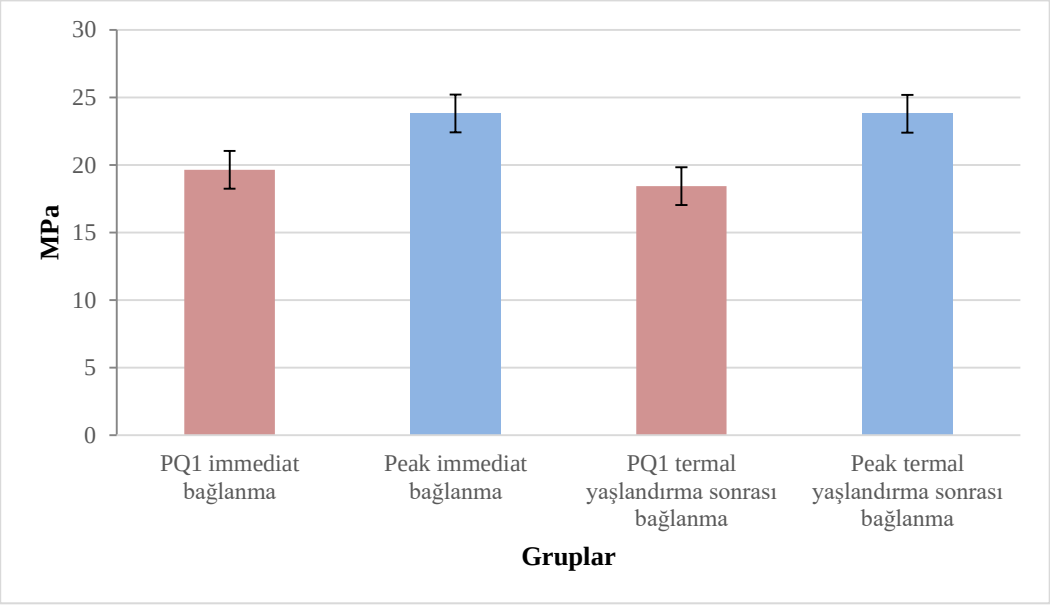
Mikrogerilim bağlanma dayanım testi ile elde edilen immediat ve yaşlandırılmış örneklere ait bağlanma değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo12-14 ve Şekil 21'de gösterildi.

Tablo 12: Mikrogerilim bağlanma dayanım testi ortalama ve standart sapma değerleri (MPa)

	İmmediat (Ort±St. Sapma)	Termal Yaşlandırma Sonrası (Ort.±St. Sapma)
PQ1 Bond	19,65±3,55^{a,A}	18,42±3,69^{a,A}
Peak Universal Bond	23,81±3,61^{b,B}	23,78±4,64^{b,B}

*Küçük harfler satırlar arası farklılıkları belirtmektedir.

*Büyük harfler sütunlar arası farklılıkları göstermektedir.



Şekil 3: Mikrogerilim bağlanma dayanıklılık testi ortalama ve standart sapma değerleri (MPa)

İmmediat bağlanma örneklerinden elde edilen veriler kendi içerisinde değerlendirildiğinde Peak Universal Bond grubundaki örneklerin bağlanma değerlerinin PQ1 Bond grubundaki örneklerin bağlanma değerlerinden daha yüksek olduğu ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p=0,00). Benzer şekilde; termal yaşlandırma uygulanmış bağlanma örneklerinde Peak Universal Bond grubundaki örneklerin bağlanma değerlerinin, PQ1 Bond grubundaki örneklerin bağlanma değerlerinden daha yüksek olduğu ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p=0,00).

PQ1 Bond grubunda immediat bağlanma örneklerinden elde edilen veriler ile termal yaşlandırma uygulanmış bağlanma örneklerinden elde edilen veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,54) ancak, immediat bağlanma örneklerine ait değerlerin termal yaşlandırma uygulanmış bağlanma örneklerine ait değerlerden daha yüksek olduğu görüldü. Benzer şekilde; Peak Universal Bond grubunda immediat bağlanma örneklerinden elde edilen veriler ile termal yaşlandırma uygulanmış bağlanma örneklerinden elde edilen veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmedi (p=1,00).

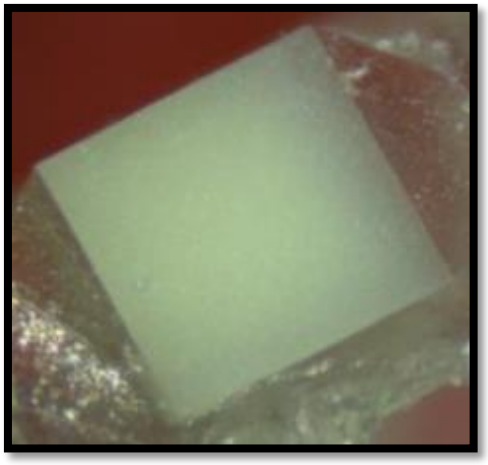
4.2.2 Kırılma tipi analizi bulguları

Kırılma tipi analizi için uygulanan Ki kare testinin sonuçlarına göre gruplara ait kırık tipi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (p=0,188). Mikrogerilim bağlanma dayanım testi sonucu dentin örneklerinde meydana gelen kırılma tipleri ve dağılımları Tablo 15 ve Resim 34-36'da gösterildi.

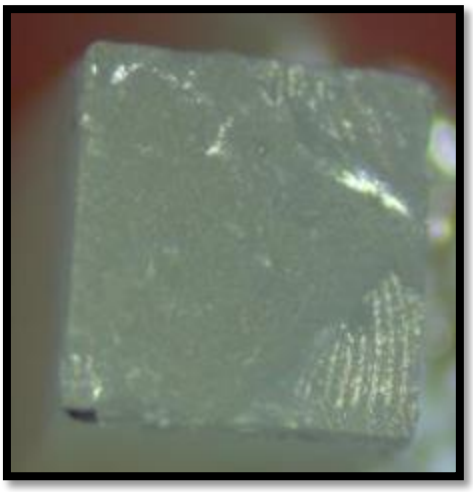
Tablo 13: Mikrogerilim bağlanma dayanım testi sonucu oluşan kırılma tipleri ve gruplara göre dağılımı

Kırık tipleri	Gruplar				Toplam
	İmmediat-PQ1	İmmediat-Peak	Termal-PQ1	Termal-Peak	
Adeziv kırık (%)	6 (%17,1)	6 (%17,1)	9 (%25,7)	11 (%31,4)	32 (%22,9)
Koheziv kırık (%)	10 (%28,6)	15 (%42,9)	17 (%48,6)	10 (%28,6)	52 (%37,1)
Miks kırık (%)	19 (%54,3)	14 (%40)	9 (%25,7)	14 (%40)	56 (%40)
Toplam (%)	35 (%100)	35 (%100)	35 (%100)	35 (%100)	140 (100)

Resim 34: Stereomikroskop ile yapılan kırık analizinde adeziv kırık olarak sınıflandırılan örnek



Resim 35: Stereomikroskop ile yapılan kırık analizinde koheziv kırık olarak sınıflandırılan örnek

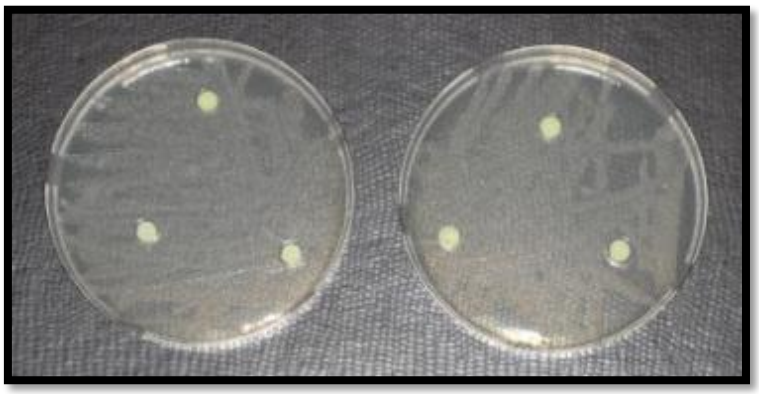


Resim 36: Stereomikroskop ile yapılan kırrık analizinde miks kırık olarak sınıflandırılan örnek

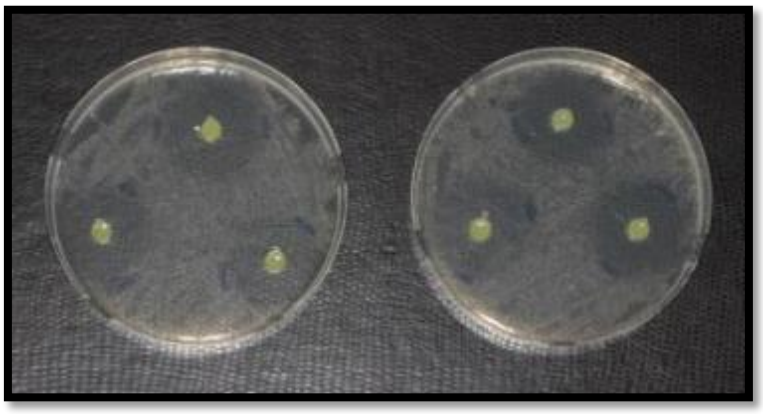
4.2.3 Agar difüzyon testi bulguları

Işık ile polimerizasyon yapılan gruplarda agar difüzyon testi sonucunda zon gözlenmediği için bu örnekler değerlendirmeye alınmadı (Resim 37-40). Işık ile polimerizasyon yapılmayan örneklerde agar difüzyon testi sonucu oluşan zonlar resim 39-40'da gösterildi. Işık ile polimerizasyon yapılmayan agar difüzyon testine ait istatistiksel değerler Tablo 14'te gösterildi.

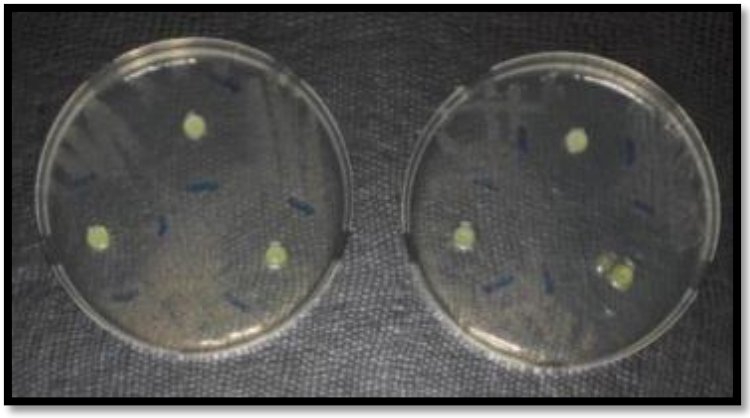
Resim 37: Işık ile polimerizasyon yapılan Peak Universal Bond'un agar difüzyon testine ait görüntüleri



Resim 38: Işık ile polimerizasyon yapılan PQ1 Bond'un agar difüzyon testine ait görüntüleri



Resim 39: Işık ile polimerizasyon yapılmayan Peak Universal Bond'un agar difüzyon testine ait görüntüleri



Resim 40: Işık ile polimerizasyon yapılmayan PQ1 Bond'un agar difüzyon testine ait görüntüleri

Tablo 14: Işık ile polimerizasyon uygulanmadan gerçekleştirilen agar difüzyon testine ait değerler (mm)

Gruplar	Ortalama	Standart sapma	P değeri
Peak Universal Bond	31,3	1,2	0,211
PQ1 Bond	32,5	1,7	

Bağımsız örneklem t testinin sonuçlarına göre ışık ile polimerizasyon yapılmayan grupların zon çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,211).

5. TARTIŞMA

Diş çürüğü, bakteriyel asit atakları sonucu gelişen ve diş dokusunda organik ve inorganik doku yıkımı ile sonuçlanan kompleks bir süreçtir ve en yaygın oral hastalıkların başında gelmektedir. Günümüz adeziv diş hekimliğinde yaşanan gelişmeler, geleneksel restorasyon yöntemlerinde kabul edilen invaziv kavite preparasyonlarının yerine minimal invaziv yaklaşımın yerleşmesine olanak sağlamıştır (39). Kompozit rezinlerin polimerizasyon büzülmesi, diş-restorasyon ara yüzeyinde boşluklar oluşmasına yol açabilir (3). Ayrıca, oral kavitede meydana gelen sıcaklık değişiklikleri, çiğnemeden kaynaklanan yükler, asitlerin ve enzimlerin meydana getirdiği kimyasal ataklar diş-kompozit bağlantısını ve bu bağlantının devamlılığını etkilemektedir (229). Diş-restorasyon arası bağlantının bozulması ve boşlukların oluşması ile bakteriler, bakteri ürünleri ve sıvılar kavite duvarları ve kompozit rezin arasına geçebilir ve mikrosızıntı olarak bilinen süreç meydana gelir (76).

Kompozit esaslı restoratif materyallerin diş dokusu gibi organik içeriğe sahip bir dokuya bağlanabilmesi için dentin bağlayıcı ajan adı verilen materyaller kullanılmaktadır. Dentin bağlayıcı ajanlar temel olarak; hidrofobik yapıdaki kompozit rezin materyallerinin hidrofilik yapıdaki dentine direkt olarak bağlanması için geliştirilmiştir. Dentin bağlayıcı ajan kullanımı ayrıca kompozitlerin başlıca başarısızlık nedenlerinden olan polimerizasyon büzülmesini takiben oluşan boşlukları azaltmak ve/veya boyutlarını küçültmeye yönelik bir girişimdir (4).

Kompozit rezin restorasyonların mikrosızıntısını önlemek amacıyla çeşitli içeriklere ve uygulama basamaklarına sahip bonding sistemler üretilmiştir ancak, hiçbir sistem diş-restorasyon arayüzeyindeki mikrosızıntıyı tam olarak önleyememiştir (229). Kaviteler restoratif materyaller ile doldurulduktan sonra bakterilerin dentin duvarları ile dolgu materyali arasına sızmasından dolayı gelişen restorasyon başarısızlıkları ve pulpal reaksiyonlar her zaman klinisyenleri etkileyen bir faktör olarak varlığını korumuştur (230). Bu durumu önleyebilmek amacıyla gerçekleştirilen çalışmaların sonucunda polimerize edilmiş dentin bağlayıcı ajanların uzun süreli antibakteriyel etkinliğe sahip olmasının, mikrosızıntı yoluyla adeziv

arayüzeyine geçen bakterilerin inaktive edilmesinde etkili olabileceği ve bu adeziv sistemlerin kullanılması ile bakterilerin pulpaya geçişinin önlenebileceği bildirilmiştir (229). Bu yaklaşım dâhilinde kavite tabanındaki çürükten etkilenmiş dentin dokusuna direkt olarak uygulanabilen antibakteriyel dentin bağlayıcı ajanların geliştirilmesiyle sekonder çürük oluşum riskinin düşürüleceği iddia edilmektedir (231). Bahsi geçen dentin bağlayıcı sistemler; antibakteriyel etkinliklerini, dolgunun yerleştirilmesi sırasında kavitede kalan rezidüel bakterilerin inaktive edilmesi esnasında gösterirler (6). Bu bağlamda, birçok çalışmada dentin bağlayıcı sistemler içerisindeki karyojenik bakteri karşıtı olan bileşenlerin inhibitör etki mekanizmaları araştırılmıştır (22, 139, 140). Antibakteriyel nitelikli dentin bağlayıcı ajanlar, sahip oldukları özellikler veya içerisine özellikle eklenen bileşenler vasıtasıyla antibakteriyel etki göstermektedirler.

Dentin bağlayıcı ajanlara antibakteriyel etkinlik kazandırabilmenin en temel yolu, ajanın pH değerinin düşük tutulmasıdır. Çeşitli çalışmalarda, dentin bağlayıcı sistemlerinin düşük pH'da üretildiklerinde antibakteriyel etki gösterdikleri bildirilmektedir (23, 144, 145). Primerlerin veya adezivlerin, dentin yüzeylerine daha iyi bir bağlanma sağlamak için adezyonu arttırıcı asidik karakterdeki monomerleri içerdiği bilinmektedir. Bu adezivler molekülün ucunda hidrofilik bir grup içerirler ve bu grup genellikte hidrojen fosfat veya karboksilat gibi bir asittir. Self etch/primer solüsyonları özellikle mine ve dentinde etkili bir asitleme oluşturabilmek için pH değerleri 3,0 veya daha düşük olacak şekilde asidik monomerler ihtiva ederler (6).

Dentin bağlayıcı sistemlerin bileşenlerinin rezin bazlı olması ve kullanılan monomerlerin kendilerinden kaynaklanan antibakteriyel özelliklerinin ya çok az ya da hiç olmaması nedeniyle dentin bağlayıcı sistemlerin içerisine, özel olarak ilave edilen bileşenler yardımıyla antibakteriyel nitelik kazandırılmaya çalışılması bir başka temel yöntem olarak öne çıkmaktadır (6). Bu amaçla dentin bağlayıcı sistemlerin içerisine gluteraldehit, florid, MDPB, gümüş ve klorheksidin gibi ajanlar ilave edilerek adeziv sistemlere antibakteriyel etkinlik kazandırılmıştır.

Klorheksidin, antibakteriyel özelliklere sahip ve diş hekimliği de dahil olmak üzere pek çok alanda kullanılan güçlü, bazik ve tuz formunda oldukça stabil bir solüsyondur (198-200). Negatif yüklü, hücre membranına bağlanabilen katyonik bir

moleküler bileşen içerir ve hücre lizisine neden olur (33). Geniş spektrumlu antibakteriyel aktivitesi ve sitotoksisitesiyle ağız çalkalama solüsyonu, endodontik yıkama solüsyonu, yer tutucu ve protez yıkama solüsyonu olarak kullanılmaktadır ve antimikrobiyal ajanlar içerisinde altın standart olarak kabul edilmektedir (28).

Klorheksidinin restoratif kavitelerde kullanımı incelendiğinde iki temel özelliğine vurgu yapılmaktadır. Bunlardan ilki dentin dokusunun hidroksiapatitlerine bağlanarak uzun süreli antibakteriyel etki gösterebilmesi, ikincisi ise dentin dokusu tarafından açığa çıkarılan ve zamanla restorasyon ömrünü olumsuz yönde etkileyen yıkıcı karakterdeki bazı enzimleri inhibe edebilmesidir (33, 209, 232, 233). Matriks metalloproteinazlar (MMP) olarak adlandırılan bu yıkıcı karakterdeki enzimler, hibrit tabakanın altında açığa çıkan tip I kollajen fibrilleri, endojen kolajenolitik aktivasyonlar nedeniyle bozabilmektedir (211-214). Bu konuda yapılan çalışmalarda, insan dentininin matriksinde MMP-2, -3, -8, -9 ve -20'nin bulunduğu gösterilmiştir (215-219). İnsan dentinine ait matriksler, farklı pH'daki dentin/mine bonding ajanlarıyla karşılaştırıldığında farklı kolajenolitik ve jelatinolitik aktiviteler sergilemektedir (210, 211). Bu nedenle, asitle pürüzlendirilmiş dentin yüzeyine adeziv sistem uygulaması, dentindeki MMP'leri aktive edebilir, hibrit tabakayı etkiyecek olan otolitik olayları başlatabilir (223). Klorheksidinin MMP-2, -8 ve -9' u inaktive edebilme yeteneğine sahip olduğu bilinmektedir (223).

Klorheksidinle ilgili çalışmaların sonucunda klorheksidin içeren bir bonding ajan üretilmiş ve son dönemde piyasaya sürülmüştür. Literatürde, bu materyalin performansının değerlendirildiği kısıtlı sayıda *in vitro* çalışma bulunmaktadır, klinik başarısını değerlendiren çalışmaya ise rastlanmamıştır. İki temel aşamada gerçekleştirilen bu tez çalışmasında kıyaslanan ajanların *in vivo* şartlarda *(i)* klinik başarısı ve *(ii)* dental plak ve dental plak bakterileri üzerine olan etkileri, *in vitro* şartlarda ise *(iii)* antibakteriyel etkinliklerine ait sıfır hipotezleri kabul edilirken, *(iv)* immediat ve yaşlandırılmış örneklerdeki bağlanma dayanımlarına ait oluşturulmuş olan sıfır hipotezi ise reddedilmiştir.

Klinik çalışmalar, kontrol ve deney grubu olmak üzere en az iki grup üzerinde gerçekleştirilmektedir. Bu çalışma tipi, herhangi bir tedavi metodunun güvenirliğinin ve etkinliğinin araştırılması, bir tedavi yönteminin ya da bir

materyalin ayrıcalığının veya üstünlüğünün tespit edilmesi, yeni geliştirilen bir materyalin denenmesi gibi bilimsel araştırma yöntemlerinden birisidir (234, 235). Randomize kontrollü klinik çalışmalar ise, çalışmanın objektif olmasının sağlanması, araştırmacının taraf tutma ihtimalinin ortadan kaldırılması ve çalışma gruplarına göre gönüllülerin rastgele dağılımının sağlandığı çalışma tipidir (235-237). Pek çok vakada, hastalar arası biyolojik varyasyonlar (tükürük komponentleri, sistemik hastalıklar, yaş, tükürük akış miktarı, dental, anatomik, histolojik ve morfolojik varyasyonlar, ortodontik anomaliler vb.) ya da kişisel alışkanlıklar (oral hijyen, zararlı alışkanlıklar vb.) değerlendirilen tedavi yöntemleri ya da materyallere dair sonuçlar üzerinde büyük farklılıklara yol açmaktadır. Ayrıca görülen bu farklılıklar bilimsel ya da istatistiksel standardizasyonun sağlanmasına engel olmaktadır (238). Hasta kaynaklı bu farklılıkların elimine edilmesi ve gruplar arası standardizasyonun optimum koşullarda sağlanması amacıyla bu çalışma klinik, randomize, kontrollü, tek kör ve bölünmüş ağız (splint mouth) çalışma dizaynı ile tasarlanmıştır. Bunun yanı sıra klinisyenden kaynaklı olarak gelişebilecek hataların önüne geçebilmek amacıyla tüm restorasyonlar tek bir klinisyen (HA) tarafından gerçekleştirilmiştir. Restorasyonların takibi aşamasında ise tedavileri gerçekleştirmeyen ve hangi dişe hangi tedavinin uygulandığını bilmeyen tecrübeli bir hekim (MM) tarafından skorlamaların yapılması sağlanmıştır. Skorlamaları yapan hekimin gözlemci içi değerlendirmelerinin güvenilirliğini tespit etmek amacıyla çalışmaya dâhil olmayan 15 diş üzerinde yapılan skorlamalar için gerçekleştirilen Kappa istatistiğinin sonucuna göre κ=0,80 olarak hesaplanmıştır.

Dental uygulamalarda çalışılan alanın izolasyonu önem arz etmektedir. Restorasyon sırasında neme hassas materyallerin etkilenmemesi, çalışılan alanın temiz tutulması ve tükürük, kan gibi kontamine edici unsurlardan arındırılması önemli bir husustur (239). Dr. Sanford C. Barnum tarafından diş hekimliğine kazandırılan lastik örtü (rubber dam) özellikle teknik hassasiyet gerektiren tüm dental uygulamalar için önerilmektedir (240). Lastik örtü; kavite hazırlanması sırasında tükürükten uzak bir çalışma ortamının sağlanması, hasta-hekim kontaminasyonunun engellenmesi, tedavi sırasında kullanılan alet, materyal, sıvı, ilaç gibi unsurların, rahatsız etme, yaralama ya da yutulma ihtimalinin en aza indirilmesi, neme hasssas uygulamalarda nem kontrolünün sağlanması, diş eti ve oral yumuşak

dokuların koruma altına alınması, dudak, yanak ve dil gibi oral dokuların çalışma sahasından uzaklaştırılması, hekim ve hekim yardımcısının çalışma ortamına odaklanmasının kolaylaştırılması gibi avantajlar sağlar (241). Bu nedenle üretici firmanın talimatları doğrultusunda önerilen optimum çalışma koşullarının sağlanması ve bahsi geçen avantajları göz önüne alınarak, çalışmada ilgili bölgeler rubber dam ile izole edilmiştir.

Çocuk hastalarda restoratif materyal olarak genellikle amalgam, cam iyonomer, rezin modifiye cam iyonomer, kompomer ve rezin kompozit kullanılmakta ve bu materyallerden kompomer özellikle flor salabilme özelliğinden dolayı süt dişi restorasyonlarında sıklıkla tercih edilmektedir (242, 243). Ancak, bu çalışmada kullanılan klorheksidin içerikli dentin bağlayıcı ajanın etkinliğinin objektif olarak değerlendirilebilmesi ve kompomer rezinden salınan antibakteriyel nitelikteki florun çalışma sonuçlarına etki etmesinin önlenmesi amacıyla restorasyon materyali olarak rezin kompozit tercih edilmiştir. Geleneksel rezin kompozitlerin, polimerizasyon derinliği ve ışık geçirgenliği göz önüne alındığında büyük tabakalar halinde yerleştirilmesi önerilmemektedir. Ayrıca polimerizasyon büzülmesinin azalması ve etkin bir polimerizasyonun sağlanabilmesi için kompozit rezinlerin en fazla 2 mm'lik tabakalar halinde uygulanması gerekmektedir. Ancak bu uygulama, çalışma süresinin uzamasına ve daha fazla teknik hassasiyet ihtiyacına yol açmaktadır. Derin ve geniş kavitelerde kompozit rezinleri kaviteye daha büyük kütleler halinde ve 4-5 mm'lik kalınlıklarda uygulayabilmek için son yıllarda bulk fill kompozitler geliştirilmiştir. Bulk fill kompozitlerin en önemli özelliği 4 mm'ye kadar ışık geçirgenliğine sahip olmalarıdır. Bu özellik sayesinde materyal tek seferde kalın bir tabaka halinde uygulanabilmektedir. Böylelikle komtaminasyon riski azalmakta, tabakalama yapılmadığı için çalışma süresi kısalmaktadır (244). Bulk fill kompozitlerin bir diğer önemli özelliği ise polimerizasyon büzülmesi ve polimerizasyon stresinin geleneksel rezin kompozitlere göre daha az olmasıdır (245). Süt molar dişler üzerinde gerçekleştirilen klinik bir çalışmada hastaların bir dişi kompozit rezin, diğer bir dişi ise bulk fill kompozit ile restore edilmiştir. Restorasyonlar; retansiyon, renk uyumu, marjinal renklenme, marjinal adaptasyon, sekonder çürük, yüzey dokusu, anatomik form ve postoperatif hassasiyet parametrelerine göre 1 yıl boyunca takip edilmiştir. Takip süresinin sonunda değerlendirilen parametreler açısından bulk fill ve rezin

kompozit restorasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (246). Bulk fill kompozitlerin, özellikle büyük tabakalar halinde uygulanabilmesi ile çocuk hastalarda sağladığı kullanım kolaylığı ve zaman kazancı dikkate alınarak ve literatürde süt dişlerinde bulk fill kompozit materyaller ile yapılan klinik çalışmaların yetersizliği göz önüne alınarak bu tez çalışmasında restoratif materyal olarak bulk fill kompozit kullanımı tercih edilmiştir.

Sekonder çürük gelişiminin kontrol altına alınması günümüz restoratif ve koruyucu diş hekimliğinde en sık karşılaşılan zorluklardan birisidir. Genel olarak dental plakta gözlenen *S. mutans*, primer ve sekonder çürüklerle ilişkilendirilmektedir. (247, 248). Klorheksidin yıllardır diş hekimliğinde, *S. mutans* üzerinde seçici baskılayıcı ve engelleyici etkinliği göz önüne alınarak, dental plağın azaltılması ve kontrol altına alınmasında kullanılan etkili bir ajandır (247, 249). Klorheksidinin dental plak üzerinde oluşturduğu etkinin tespit edilmesinde uygulama öncesi ve sonrasında etkinliğin tespit edilebilmesi amacıyla belirli periyotlarda dental plak örnekleri alınarak, mikrobiyolojik inceleme yapılır (250-253). Plak örneklerinin toplanmasında dental ip, strip kağıtlar, teflon ekskavatör gibi örnek alınmasına yardımcı olacak standart materyaller kullanılır (254, 255). Dental plak örnekleri çoğunlukla anterior bölgeye kıyasla *S. mutans* kolonizasyonunun daha fazla gözlendiği posterior interproksimal alanlardan elde edilir (256). Ağız içinden alınan dental plak örneklerindeki mikroorganizma türlerinin tespiti ve sayımı için kültür metodları, biyokimyasal testler ve çeşitli immünolojik ve genetik yöntemler kullanılmaktadır (257). Bir kültür metodu olan plak seyreltme; laboratuvar koşullarında gerçekleştirilmesi ve elde edilen sonuçların güvenilirliği nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir (258). Plak seyreltme yöntemi elde edilen dental plak örneklerinin laboratuvar koşullarında dilue edildikten sonra uygun koşullarda besiyerlerine ekilmesi ile gerçekleştirilir. Bu yöntemle virulan streptekok (*S. mutans, S. mitis* ve *S. salivarus*) sayımı gerçekleştirilebilir ve kullanılan dental materyalin dental plak üzerindeki antibakteriyel aktivitesi hakkında bilgi elde edilebilir (258). Bahsedilen hususlar bir arada değerlendirildiğinde bu tez çalışmasında kullanılan dentin bağlayıcı ajanın dental plak üzerindeki etkinliğinin objektif olarak değerlendirilebilmesi amacıyla, restore edilen posterior dişlerin arayüzlerinden 4 farklı zaman periyodunda steril ve standart ebatlardaki ekskavatörler kullanılarak

dental plak örnekleri alındı. Alınan örneklerin mikrobiyolojik değerlendirmesi için plak seyreltme yöntemi tercih edildi. Elde edilen dental plak örneklerinin mikrobiyolojik analizinden elde edilen bulgulara göre plaktaki virülan streptokoklar (*S. mutans, S. mitis* ve *S. salivarus*) açısından (T0-T1) zamanları arasında ve (T2-T3) zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı, ancak (T0-T2), (T0-T3), (T1-T2) ve (T1-T3) zamanları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü. Literatürde bu çalışmada bahsi geçen, % 0,2 klorheksidin içeren Peak Universal Bond'un dental plak üzerine etkisinin incelendiği bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla beraber, araştırmanın agar difüzyon testi aşamasında polimerize edilmiş örneklerden veri elde edilememesi, klorheksidin içeren bonding ajanın polimerizasyonu ile klorheksidin molekülünün ajan içerisinde fikse olduğunu ve bu nedenle salınamadığını ve dental plak üzerinde etki oluşturamadığını düşündürmüştür. Peak Universal Bond gibi, antimikrobiyal bir ajanın salımına bağlı olarak antibakteriyel etkinlik göstermesi beklenen monomer yapılı bileşiklerin, polimerizasyon sonrası dental plak üzerinde etki gösteremeyeceği agar difüzyon testinin kullanıldığı çalışmalarda da gösterilmiştir (185, 259, 260). Restorasyondan 1 hafta (T1), 1 ay (T2) ve 3 ay (T3) sonra alınan plak örneklerinde yapılan virulan streptokok sayımı sonuçlarının her iki dentin bağlayıcı ajan için benzer olması, Peak Universal Bond'un içeriğindeki klorheksidinin dental plaktaki virulan streptokoklar üzerinde etkinliğinin çok az olduğunu göstermektedir. Bu bulgu Imazato ve arkadaşlarının (185), MDPB içeren bonding ajan kullanarak agar well yöntemi ile yaptıkları çalışmanın bulguları ile tutarlılık göstermektedir. Dental plakla ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında özellikle restorasyonlardan salınan antimikrobiyal ajanın dental plak üzerine etkisinin incelendiği çalışmalar göze çarpmaktadır. Berg ve ark. (250), cam iyonomer restorasyonlardan salınan florun, dental plak üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, restorasyon sonrası, 1 hafta, 1 ay ve 3 ay sonra alınan plak örneklerini incelemişlerdir. Araştırmacılar, restorasyondan salınan antimikrobiyal ajanın, zamana bağlı olarak dental plaktaki *S. mutans* miktarında azalmaya neden olduğunu ancak bu azalmanın kontrol grupları ile benzer miktarlarda tespit edildiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar tüm gruplar için *S. mutans* sayısındaki azalmanın, ağızda bulunan çürüklerin restore edilip plak tutunumunun azaltılmasına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir (250). Morinushi ve ark. (261), restoratif tedavinin

tükürük ve dental plak içerisindeki *S. mutans* ve lactobasil miktarına etkisini inceledikleri çalışmalarında, restorasyondan 1 hafta önce, 1 hafta, 3 ay ve 6 ay sonra aldıkları plak ve tükürük örneklerinde *S. mutans* ve laktobasil sayımı yapmışlar ve restorasyon sonrasında alınan plak örneklerinde bahsi geçen mikroorganizmalarda belirgin bir azalma olduğunu göstermişlerdir. Araştırmacılar, oral hijyen ve beslenme alışkanlıkları değişmese dahi sadece çürüklerin restore edilmesi ile dental plak ve tükürükte çürükle ilişkili mikroorganizma sayısında etkin bir azalmanın sağlanabileceğini bildirmişlerdir (261). Van Dijken ve ark. (262), ise restorasyonlardan salınan florun dental plaktaki *S. mutans* seviyelerine etkisini inceledikleri çalışmalarında, 1 yıllık restorasyondan salınan flor konsantrasyonunun, dental plaktaki *S. mutans* seviyesine etki edecek kadar yüksek olmadığını bildirmişlerdir. Bu tez çalışmasında, her iki dentin bağlayıcı ajan için T0 zamanına göre, T1 zamanında alınan plak örneklerindeki virulan streptokok sayısında belirgin azalma olmayıp, T2 ve T3 zamanlarında görülen anlamlı düzeydeki azalmanın, çürüklerin restore edilmesi ve plak tutulumunun azaltılması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Dental restorasyonlar, ağız ortamında sıcaklık ve pH değişimleri, nem, çiğneme kuvvetleri, dental plak, tükürük yapısı ve miktarı gibi pek çok etkiye maruz kalır. İdeal şartlarda, estetik ve fonksiyonel olarak tatmin edici bir restorasyon, ağız ortamında bahsi geçen pek çok etkiye maruz kalması sonucunda zamanla estetik ve fonksiyonel uyumunu kaybedebilir, tamir veya yenilenme ihtiyacı gerektirebilir (263). Klinik çalışmaların takibinde, restorasyonlarda meydana gelen değişimlerin saptanması ve kaydedilmesinde kullanılan çeşitli indeksler mevcuttur. Bu amaçla geliştirilen modifiye Ryge/USPHS indeksi uzun yıllar boyunca klinik çalışmaların takibinde kullanılmıştır (263). 2007 yılında FDI tarafından, modifiye Ryge indeksine göre daha kapsamlı ve hassas değerlendirme imkânı sunan bir indeks yayınlanmıştır (228). FDI tarafından yayınlanan bu indeksin oluşturulmasında yer alan Hickel ve ark. (264), yapılması planlanan klinik çalışmalar için indekste yer alan kriterler içerisinden, çalışma dizaynına uygun olanlarının dâhil edilmesinin yeterli olacağını bildirmişlerdir. Ayrıca Hickel ve ark. (228), restorasyonların skorlanmasının, restorasyonları uygulayan hekim dışında bir araştırmacı tarafından yapılmasının çalışmanın olumsuz yönde etkilenmesinin önüne geçilmesinde faydalı olacağını

bildirmişlerdir. Bu tez çalışmasının *in vivo* kısmında, restorasyonların takibi sürecinde klinik değerlendirmenin standardizasyonu amacıyla FDI kriterlerinden 14 tanesi kullanıldı. Bu kriterlere göre değerlendirilen Tetric N Ceram Bulk Fill Kompozit rezinin kontrol ve deney grubundaki bonding ajanlarla kombine kullanımının 12 aylık klinik başarı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmadığı sonucuna ulaşıldı.

Kompozit materyaller kullanılarak yapılan klinik çalışmaların sonuçlarına bakıldığında; Türkün ve ark. (265), 3 farklı kompozitin klinik başarılarını Ryge kriterleriyle değerlendirdikleri araştırmalarında 7 yıl sonrasında tüm kompozit restorasyonlar için başarı oranını %94,3 olarak bildirmişlerdir. Araştırmacılar gruplar arasında başarı oranı açısından istatistiksel fark olmadığını ve her 3 grup içinde en sık gözlenen başarısızlık nedeninin marjinal adaptasyon problemi ve sekonder çürük gelişimi olduğunu bildirmişlerdir (265). van Dijken ve Pallesen (266) ise iki aşamalı asitle ve yıka dentin bağlayıcı sistem üzerine iki farklı kompozit rezin ile restore ettikleri dişleri modifiye USPHS kriterleriyle değerlendirerek 6 yıl süre ile takip etmişlerdir. Araştırmacılar 6 yıl sonunda her iki kompozit için de başarı oranını %88,1 olarak belirtmişler ve gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığını bildirmişlerdir (266). Krämer ve ark. (267), iki farklı asitle ve yıka dentin bağlayıcı sistem ve iki farklı kompozit materyal kullanarak modifiye USPHS kriterleriyle değerlendirme yaptıkları ve 6 yıl takip ettikleri klinik çalışmalarında tüm restorasyonlar için başarı oranını %91 olarak belirtmişler ve gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Pazinatto ve ark. (268), iki farklı doldurucuya sahip kompozit materyalleri 56 ay boyunca modifiye USPHS kriterleri kullanarak takip ettikleri klinik çalışma sonucunda, sınıf II kavitelerde her iki kompozit için de başarı oranını %94, sınıf I kaviteler için ise %97 olarak bildirmişlerdir. Araştırmacılar kompozit rezinlerin marjinal bütünlük, yüzey pürüzlülüğü, marjinal çürük gelişimi, anatomik form kriterleri açısından posterior bölgede kullanımının uygun olduğunu bildirmişlerdir (268).

Çehreli ve ark. (269), süt dişi amputasyon tedavisi sonrası kompozit rezin ve kompomer kullanarak restore ettikleri 200 dişi modifiye USPHS/Ryge kriterleriyle değerlendirerek 24 ay süre ile takip etmişlerdir. Araştırmacılar, amputasyon tedavisi

sonrası kompozit rezin ile restore edilen dişlerin 24 aylık takibin sonunda %93,3 oranında başarı gösterdiğini bildirmişlerdir (269). Attin ve ark. (270), ise süt dişlerindeki sınıf II kavitelerde kompomer ve hibrit kompozit rezin restorasyonları Ryge kriterleriyle değerlendirerek 12 ay boyunca takip ettikleri klinik çalışmalarında kompomerin başarı oranını %93,6 kompozit rezinin ise %96,9 olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, kompozit rezinin renk uyumu, marjin renklenmesi, anatomik form, marjinal bütünlük ve yeni çürük oluşumu açısından daha üstün olduğunu ancak bu üstünlüğün 12 aylık takip için istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (270). Mittal ve ark. (271), ise süt molar dişlerde indirekt kompozit onley restorasyonun 12 ay süre ile takibini yaptıkları çalışmalarında başarı oranlarını, retansiyon için %100, marjinal bütünlük için %96,43, renk uyumu için %92,86, yüzey parlaklığı için %92,86 ve anatomik form için %100 olarak bildirmişlerdir. Bahsi geçen çalışmalarda değinildiği üzere, kompozit rezinler günümüzde posterior restorasyonlarda sıklıkla kullanılmaktadır ve yüksek başarı oranları göstermektedirler.

Bulk fill kompozitler, gerek kullanım kolaylığı, gerek teknik hassasiyet gereksiniminin geleneksel yöntem olan inkremental tekniğe göre daha az olması gibi avantajları göz önüne alındığında günümüz diş hekimliğinin umut vaat eden materyallerinden biridir. van Dijken ve Pallesen (272), randomize kontrollü olarak gerçekleştirdikleri klinik çalışmada sınıf l ve sınıf ll kavitelerde tek aşamalı bonding sistem kullanarak bulk fill kompozit ve kompozit rezin (okluzal 2 mm'lik kısmı) ile ve diğer kavite çiftini ise sadece kompozit rezin ile restore ederek modifiye USPHS kriterleriyle değerlendirmişlerdir. 3 yıllık takip sonucunda bulk fill üzerine kompozit rezin ile yapılan restorasyonların sadece kompozit rezin ile yapılan restorasyonlara göre klinik başarılarının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Araştırmacılar sadece kompozit rezin ile yapılan restorasyonların yıllık başarısızlık oranını %1,3 olarak, bulk fill kompozit ve okluzal 2 mm'lik kısmı kompozit rezin ile yapılan restorasyonlar için ise yıllık başarısızlık oranını %0 olarak bildirmişlerdir (272). Bu çalışmanın 6 yıllık takip sonuçlarına göre ise tüm restorasyonlar için başarı oranı %93,9 olarak tespit edilmiş ve kompozit rezinin kırılmasının restorasyon başarısızlığına neden olan temel sorun olduğu ifade edilmiştir (273). Heck ve ark. (274), bulk fill kompozit ve rezin kompoziti modifiye USPHS kriterleriyle

değerlendirerek 10 yıl boyunca takip ettikleri klinik çalışmada iki materyal arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ve her iki materyalin de yüksek klinik etkinlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu tez çalışmasında, Peak Universal Bond ve PQ1 Bond olmak üzere her iki grup için kullanılan bulk fill kompozit rezin materyal ile gerçekleştirilen sınıf II restorasyonlar 3'er aylık aralıklarla toplam 12 ay süre ile takip edildi. Bu sürenin sonunda FDI kriterleri (yüzey parlaklığı, renklenme, renk uyumu, estetik anatomik form, materyalin kırılması ve retansiyonu, kenar uyumu, okluzal kontur ve aşınma, aproksimal anatomik form, hasta görüşü, postoperatif hassasiyet ve diş vitalitesi, çürük rekürrensi, diş bütünlüğü, komşu mukoza, oral ve genel sağlık) ile değerlendirilen restorasyonların başarı oranı %100 olarak belirlendi. Bu çalışmadan elde edilen klinik bulgular benzer takip sürelerine sahip çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Ancak 12 aylık takip süresi, restorasyonlarda meydana gelebilecek başarısızlıkları gözlemleyebilmek için yetersiz kalmaktadır. Bununla birlikte, hem kompozit rezinlerle hem bulk fill kompozitlerle uzun dönemli olarak gerçekleştirilen klinik çalışmaların birçoğunda her iki materyalin de başarı oranlarının oldukça yüksek bulunmuş olması dikkat çekicidir (265, 274).

Dentine bağlanma dayanımına ait testler, restoratif materyaller ve adeziv sistemlerin klinik başarıları hakkında bilgi elde edilmesine yardımcı olan *in vitro* yöntemlerdir. Bunlardan günümüzde kabul görenleri; makaslama bağlanma dayanımı, gerilim bağlanma dayanımı, mikrogerilim bağlanma dayanımı ve mikromakaslama bağlanma dayanım testleridir (275, 276). Makaslama bağlanma dayanım testinde diş ile restoratif arasındaki arayüze paralel ve sabit artışlı bir kuvvet uygulaması yapılarak bağlanma dayanımı ölçülmektedir. Bu teknikte standart sapma değerleri yüksek olmakta ve bu durum güvenilir sonuçlar elde edilmesine imkan vermemektedir (277). Makaslanma bağlanma dayanım testinde uygulanan kuvvetin doğrultusu ve örneğin konumundaki en ufak bir sapma, sonucu etkileyebilmekte ve bu test sonucu meydana gelen kopmaların çoğunlukla koheziv tipte olduğu bildirilmektedir (278). Gerilim bağlanma dayanım testinde ise diş ile restoratif arayüzüne dik ve sabit hızla kuvvet uygulaması yapılarak bağlanma dayanımı ölçülmektedir. Bu yöntemde uygulanan kuvvet, arayüzün merkezinden geçirilerek arayüzün dış kenarında gerilim kuvveti oluşturulmaktadır (276). Bu teknikte de yine standart sapma değerlerinin yüksek olması ve testin uygulanacağı bağlanma yüzey

alanının geniş olması gerekliliği nedeniyle klinik koşulları taklit eden hassas sonuçlar elde edilememektedir (279). Gerilim bağlanma dayanım testinde meydana gelen kopmaların daha çok adeziv başarısızlık şeklinde meydana geldiği bildirilmektedir (280, 281). İlk kez Sano ve ark. (279), tarafından literatüre kazandırılan mikrogerilim bağlanma dayanım yönteminde ise tüm yüzeyden değil birim yüzeyden ölçüm yapmak amacıyla 1 mm^2'lik kesitler elde edilmektedir. Böylelikle tüm yüzeye ait bağlanma dayanımının ölçüldüğü test yöntemlerine göre daha hassas ve doğru değerler elde edilmektedir. Ayrıca, bu teknik ile tek bir dişten çok sayıda örnek elde edilmekte, çok küçük alanlar test edilebilmekte ve düzensiz yüzeylere ait bağlanma değerleri ölçülebilmektedir (279, 282-284). Mikrogerilim bağlanma dayanımı kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalarda araştırmacılar, koheziv başarısızlığın azaldığını ve kopmaların daha çok bağlanma arayüzlerinde olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu yöntemle, daha geniş yüzey alanlarının kullanıldığı geleneksel makaslama ve gerilim testlerine göre daha yüksek bağlanma dayanım değerlerinin elde edildiği ifade edilmiştir (285). Bahsedilen hususlar göz önüne alınarak çalışmanın *in vitro* kısmında mikrogerilim bağlanma dayanım testi tercih edildi. Sano ve arkadaşlarının (279), tanımladıkları şekilde 1mm^2'lik kesitler elde edildi. Kesitler 1 mm/dk hızla maksimum 5000 N gerilime maruz bırakıldı.

Bağlanma dayanım testleri her ne kadar kullanılan restoratif materyalin başarısı hakkında ön bilgi sunsa da ağız ortamı tam olarak taklit edilememektedir. Yapılan çalışmalarda, laboratuvar şartlarında klinik koşullara yakın sonuçlar elde edebilmek amacıyla termal yaşlandırma yöntemi kullanılmaktadır (286-289). Bu yöntem, sıcak ve soğuk maddelerin restorasyonlara etki etmesini taklit etmekte ve diş ile restoratif materyal arasındaki doğrusal termal genleşme katsayısı ilişkisini ortaya koymaktadır (290). Termal yaşlandırma yönteminin dental bir restorasyonun doğal yaşlanma sürecini taklit etmek için etkili bir yöntem olduğu bildirilmektedir (291). 5ºC'de ve 55 ºC'de 30'ar saniye ve her iki sıcaklık döngüsü arasında ise 5 saniye olmak üzere gerçekleştirilen testte 5.000 devirlik döngünün, ağız ortamına benzer şekilde 6 aylık bir yaşlandırmayı taklit edeceği bildirilmektedir (292). Stewardson ve ark (293), 10.000 devirlik bir termal siklus uygulamasının 1 yıllık yaşlandırmayı taklit edeceğini bildirmişlerdir. Bu tez çalışmasında, mikrogerilim bağlanma dayanımı; immediat bağlanma ve termal siklus ile 6 aylık yaşlandırma sonrası

bağlanma olarak 2 ayrı basamakta gerçekleştirildi. Ağız ortamında 6 aylık yaşlandırmanın taklit edilmesi amacıyla 5 ºC'de ve 55 ºC'de 30'ar saniye ve her iki sıcaklık döngüsü arasında 5 saniye olmak üzere 5000 devir termal siklus işlemi uygulandı. Test sonrası kırık tipleri stereomikroskop altında x40 büyütmede incelendi.

Çalışmanın immediate mikrogerilim bağlanma dayanım bulgularına bakıldığında, Peak Universal Bond'un immediat mikrogerilim bağlanma dayanımının, PQ1 Bond'un immediat mikrogerilim bağlanma dayanımına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. Literatür incelendiğinde, bu tez çalışmasında kullanılan Peak Universal Bond'un bağlanma dayanımının değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunduğu görülmektedir. Sabatini (294), Peak LC Bond ve Peak Universal Bond'un makaslama bağlanma dayanımını ve klorheksidinin dentin matriks metalloproteinaz aktivitesini önleyici etkinliklerini jelatin zimografi yöntemi ile karşılaştırdığı çalışmasında, Peak LC kullanımı öncesinde kaviteye terapötik olarak %2'lik klorheksidin uygulamış, Peak Universal Bond (%0,2 klorheksidin) uygulamasından önce ise herhangi bir terapötik ajan uygulaması yapmamış ve her iki bondu da kendinden asitli ve asitle ve yıka tekniğiyle kullanmıştır. Araştırmacı elde ettiği bulgular neticesinde klorheksidinin, dentin bağlayıcı ajanlara katılması ile klorheksidinin kavite dezenfektanı olarak kullanımı arasında, bağlanma dayanımı ve MMP inhibitör etkinliği yönünden farklılık olmadığını bildirmiştir (294). Muñoz ve ark. (295), yaptıkları çalışmalarında, Peak Universal Bond'un immediate bağlanma dayanımını, kendinden asitli adeziv kontrol grubu (Clearfil SE Bond) ile asitle ve yıka adeziv kontrol grubuyla (Adper Single Bond 2) karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar, Peak Universal Bond'un asitle ve yıka ya da kendinden asitli her iki uygulama için de kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar, çalışmalarının neticesinde klorheksidinin adeziv rezinin bağlanma dayanımı üzerinde olumsuz etki oluşturmadığını belirtmektedirler (295).

Bu çalışmanın immediate mikrogerilim bağlanma dayanımından elde edilen bulgular, literatürde incelenen benzer çalışmaların bulguları ile tutarlılık göstermekte ve Peak Universal Bond'un immediat olarak bağlanma değerlerini olumsuz

etkilemediği görüşünü de desteklemektedir. Ayrıca Peak Universal Bond'un immediat mikrogerilim bağlanma dayanım değerlerinin PQ1 Bond'un immediat mikrogerilim bağlanma dayanım değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması, adeziv rezinler arasındaki yapısal farklılıklar ile de alakalıdır. PQ1 Bond'un üretici firma tarafından yüksek viskoziteli bir adeziv olduğu belirtilmiştir. İlgili adezivin yüksek viskoziteli olması, rezinin dentin tübülleri boyunca penetasyonunu azaltabilir ve buna bağlı olarak bağlanma kalitesini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle PQ1 Bond ile Peak Universal Bond arasındaki viskozite farklılığının, mikrogerilim bağlanma dayanım değerlerini etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde klorheksidinin kavite dezenfaktanı olarak kullanıldığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Brackett ve ark. (296), %2'lik klorheksidin uygulamasının dentin bağlayıcı ajanların mikrogerilim bağlanma dayanımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadığını bildirmektedirler. Bir diğer çalışmada Loguercio ve ark. (297), kavite dezenfektanı olarak %2'lik klorheksidin uygulamasının immediat mikrogerilim bağlanma dayanım değerlerini olumsuz yönde etkilemediğini göstermişlerdir. Zhou ve ark. (227), kavite dezenfaktanı olarak %0,05, %0,1, %0,5 ve %1'lik konsantrasyonlarda klorheksidin uygulamışlar ve immediat mikrogerilim bağlanma değerlerinin kontrol grubuna kıyasla farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. Carrilho ve ark. (222), dentin bağlayıcı ajan uygulaması öncesi kavite dezenfektanı olarak %2'lik klorheksidin kullanımının bağlanma dayanımına etkisini inceledikleri çalışmalarında, klorheksidinin asitle ve yıka ya da kendinden asitli adezivler öncesi kullanımının, uygulama yöntemi farketmeksizin bağlanma dayanımını etkilemediğini bildirmişlerdir. Rezin restorasyon öncesi dentin kollajenlerinin klorheksidine maruz kalması ve daha sonra adeziv rezin ile kaplanmasının, hibrit tabakanın bozulmasına neden olan hidrolitik yıkımı azalttığı bildirilmektedir (221, 222). Bu tez çalışmasında her ne kadar klorheksidinin kavite dezenfektanı olarak kullanımı değerlendirilmese de, klorheksidin içeren Peak Universal Bond'un mikrogerilim bağlanma dayanımı değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sınırları dâhilinde uygun konsantrasyonlarda kullanılan klorheksidinin, bonding ajanın bağlanma dayanımı üzerine olumsuz etki oluşturmadığı söylenebilir.

Bu çalışmada uygulanan 6 aylık yaşlandırmaya tekabül eden 5000 devirlik termal siklus sonrası elde edilen mikrogerilim bağlanma dayanım bulgularına göre; Peak Universal Bond'un mikrogerilim bağlanma dayanımı değerleri PQ1 Bond'un mikrogerilim bağlanma dayanımı değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu bulgu, immediat mikrogerilim bağlanma dayanımı bulgularına benzer şekilde PQ1 Bond'un sahip olduğu yüksek vizkoziteye bağlı olarak bondun dentin tübüllerine yeterince penetre olamaması ve dolayısıyla Peak Universal Bond'a göre daha zayıf bağlanma değerlerine sahip olması ile açıklanabilir. Bir diğer neden ise, Peak Universal Bond'un içerdiği %0,2'lik klorheksidinin MMP inhibitörü özelliği ile alakalı olabilir. Klorheksidinin özellikle MMP inhibitörü olduğu ve dentin bağlayıcı ajanların bağlanmasında büyük önem arz eden kollajen fibrillerin yıkımını engelleyerek, bağlanma dayanımını uzun vadede koruduğu bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (298-300). Adeziv rezinlerde zamanla görülen polimer bozulması ve bunun sonucunda hibrit tabakanın yapısında bulunan kollajen fibrillerin açığa çıkarak matriksmetalloproteinazlar nedeniyle yıkıma uğraması, dentin bağlayıcı ajanların başarısını etkileyen temel faktörlerdendir (301). Bu nedenle hibrit tabakasının bozulmasına bağlı olarak açığa çıkan kollajen fibrillerin yıkımının önlenmesi amacıyla, restorasyonun ömrü süresince uzun vadeli etkiye sahip, anti-proteolitik özellikleri bulunan, MMP inhibe edici ajanların rezin-dentin arayüzünde bulunması istenen bir durumdur (294). Tez çalışmasının bu aşamasına ait sonuçlar değerlendirildiğinde, Peak Universal Bond'un termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımının PQ1 Bond'un termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olmasının, Peak Universal Bond'un %0,2'lik klorheksidin içermesine bağlı olarak yaşlandırma sürecinde görülen polimer bozulması ve MMP'ye bağlı kollajen degradasyonuna daha iyi direnç göstermesinden kaynaklandığı söylenebilir.

Bu çalışmada Peak Universal Bond'un immediat ile termal yaşlandırma sonrası mikrogerilim bağlanma dayanım değerleri arasında ve PQ1 Bond'un immediat ile termal yaşlandırma sonrası mikrogerilim bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmadığı görülmektedir. Bununla beraber Carillho ve ark. (221), %2'lik klorheksidini kavite dezenfektanı olarak kullandıkları çalışmalarında klorheksidinin, bonding ajanın, yaşlandırma sonrası

daha az bozulmasına neden olduğunu bildirmektedirler. Araştırmacılar klorheksidinin MMP aktivasyonunu bozarak kollajen yıkımını engellediğini dolayısıyla yaşlandırma sonrası bağlanma değerlerinde değişimin az olmasının bu fenomen ile alakalı olduğunu bildirmektedirler (221). Carillho ve arkadaşları çalışmalarında %2'lik klorheksidini kavite dezenfektanı olarak kullanırken, bu tez çalışmasında kullanılan Peak Universal Bond'un içeriğindeki klorheksidin oranı %0,2'dir. Dolayısıyla bu tez çalışmasında Peak Universal Bond'un immediat ve yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımı bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemesinin, klorheksidinin bonding ajanın yapısında stabil halde ve daha düşük oranda bulunmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Sabatini (294), çalışmasında Peak Universal Bond'un immediat makaslama bağlanma dayanımı ile 6 aylık yaşlandırma sonrası makaslama bağlanma dayanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını bildirmiştir. Bu tez çalışmasında Peak Universal Bond'un immediat ve termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel farklılık olmaması, klorheksidinin hibrit tabakanın bozulmasını azalttığı yönündeki görüşü destekler niteliktedir.

Termal yaşlandırma uygulanan mikrogerilim bağlanma dayanım çalışmalarında termal yaşlandırma süresi uzadıkça bağlanma değerlerinde azalma olduğu gösterilmiştir (302). Bağlanma değerlerinde görülen bu azalmanın 6-9 aylık yaşlandırma sonrası için yaklaşık 5MPa, 24 aylık yaşlandırma sonrası için ise 10 ile 49 MPa arasında olabileceği bildirilmektedir (302). İlk 6 aylık periyotta bağlanma değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişimlerinin olmaması ise adeziv rezinin polimerizasyon sonrası sürecinin yaklaşık bir hafta daha devam etmesi ve daha sonrasında ise ilk 6 ay süresince polimer yapısında belirgin bozulma olmaması ile açıklanmaktadır (303). Her iki bonding ajana ait immediat ve termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanım bulguları göz önüne alındığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların görülmemesi termal yaşlandırma süresinin kısa olması ile açıklanabilir.

Bu tez çalışmasında mikrogerilim bağlanma dayanım testine göre en sık görülen kırık tipi miks kırık iken bunu sırasıyla koheziv ve adeziv kırık tipleri izledi. Örneklerin kırılma tipi sınıflandırmaları, mikrogerilim bağlanma testinin önemli bir

parçasıdır ve uygulanan test yöntemine göre oluşturulan stresin restoratif materyal, diş ve rezin-dentin arayüzündeki dağılımı üzerine bilgi elde edilmesine olanak sağlamaktadır (275, 294). Bonding ajanların bağlantı kuvvetini etkileyen önemli bir etken ise uygulama tipidir. Bu çalışmada her iki bonding ajanın asitle ve yıka teknik ile uygulandığı göz önüne alındığında bağlantı mukavemetinin fazla olması beklenen bir durumdur. Asitle pürüzlendirme, yüzey pürüzlülüğünün arttırılmasını, smear tabakasının uzaklaştırılmasını ve dentin tübüllerinin açılmasını sağlamaktadır. Bu durum bonding ajanın etkili bir bağlantı oluşturmasına yardımcı olmaktadır (129, 295, 304). Muñoz ve ark. (295), klorheksidin içeren dentin bağlayıcı ajanın (Peak Universal Bond) bağlanma dayanımını değerlendirdikleri çalışmalarında, mikrogerilim bağlanma dayanımı sonrası kırık tiplerinin değerlendirilmesinde, tüm gruplar için sırasıyla en çok miks, adeziv ve koheziv tipi kırık gözlendiğini, bildirmişlerdir. İki aşamalı asitle ve yıka adeziv sistemin kullanıldığı bir çalışmada ise iki aşama arasında kavitelere % 2'lik klorheksidin uygulaması yapılarak bu işlemin bağlanma dayanımına etkisi araştırılmış ve mikrogerilim bağlanma dayanım testi sonrası gerçekleştirilen kırık tipi analizi bulgularına göre sırasıyla en çok miks, adeziv ve koheziv tip kırık gözlendiği bildirilmiştir (221). Bu tez çalışmasının mikrogerilim bağlanma dayanım testi sonrası kırık tipi bulguları değerlendirildiğinde, Peak Universal Bond ve PQ1 Bond'un kırık tiplerine ait dağılımın benzer olduğu görülmüştür. Bu benzerliğin her iki ajanın da asitle ve yıka yöntem ile uygulanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Restoratif materyallerin antibakteriyel etkinliklerinin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerden biri olan agar difüzyon testinde klinik koşullar tam olarak taklit edilemese de, ucuz, tutarlı, tekrar edilebilir ve uygun değişkenler sağlandığında kontrol edilebilir bir seçenek olması nedeniyle birçok patojen için sıklıkla kullanılan *in vitro* bir test yöntemidir (143, 305). Staphylococcus türleri, acinetobacter türleri, enterococcus türleri, enterobacteriaceae, vibrio cholera, neisseria gonorrhoeae, pseudomonas türleri, *S. mutans* ve diğer streptokoklar bu test yöntemi ile duyarlılık testi yapılabilen patojen türlerinden bazılarıdır (306). Bu tez çalışmasında ağız ortamında en asidojenik ve karyojenik bakteri olması ve çürük oluşumunda primer rol oynaması nedeniyle antibakteriyel duyarlılık testinde *S. mutans* (*S. mutans*,

ATCC 25175) tercih edildi (307). Besi yeri olarak ise *S. mutans* için uygun besiyerlerinden olan mitis salivarius agar kullanıldı.

Diş restorasyon arayüzü boyunca geride kalan bakterilerin ikincil çürüklerin temel sebebi olduğu ve pulpaya zarar verdiği bilinmektedir. Bu nedenle antibakteriyel aktivite, başarılı restorasyonlar için adeziv sistemlerin sahip olması istenen önemli bir özelliğidir. Adeziv rezinler yapıları gereği asidik etki gösterirler ve bu sayede belli oranda antimikrobiyal etki sağlarlar. Bazı üreticiler bu etkiyi artırmak amacıyla MDPB, gluteraldehit, florid, klorheksidin gibi antibakteriyel ajan ilaveleri kullanmaktadır. Bu amaca yönelik olarak adeziv rezinlerin antibakteriyel etkinliklerinin incelendiği çok sayıda çalışma bulunmaktadır (4, 18, 145, 181). MDPB içeren adeziv rezinlerin antibakteriyel özelliklerine vurgu yapılan çalışmalarda genel olarak "polimerizasyon öncesi" antibakteriyel etkinlik değerlendirilmiştir (179). Imazato ve arkadaşları, adeziv rezinin yapısında bulunan kopolimerlerin, polimerizasyondan sonra antibakteriyel monomeri stabilize ettiğini ve salımını engellediğini bildirmektedirler. Araştırmacılar çalışmalarında polimerizasyon sonrası MDPB içeren adeziv primerinden MDPB salımının gerçekleşmediğini ve agar-well yöntemi ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında inhibisyon zonu oluşmadığını bildirmişlerdir (185). Bu tez çalışmasında adeziv rezinlerin antibakteriyel etkinlikleri, yukarıda bahsi geçen polimerizasyon problemi göz önüne alınarak polimerizasyon öncesi ve sonrası olmak üzere iki ayrı şekilde değerlendirilmiştir. Elde edilen verilere bakıldığında, polimerizasyon öncesi her iki dentin bağlayıcı ajanın da antibakteriyel etkinlik gösterdiği ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Literatürde test materyali olan Peak Universal Bond'un antibakteriyel etkinliği üzerine yapılan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Ionescu ve ark. (308), klorheksidin içeren dentin bağlayıcı ajanların polimerizasyon sonrası antibakteriyel etkinliğini ve biofilm formasyonu oluşumuna etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında Adper Scotchbond 1XT (universal adeziv), Adper Scotchbond 1XT + %0,2 klorheksidin (deneysel), Peak LC Bond (klorheksidin içermeyen asitle ve yıka sistem) ve Peak Universal Bond'u (%0,2 klorheksidin içeren asitle ve yıka sistem) kıyaslamışlardır. Araştırmacılar, klorheksidin içeren bonding ajanların (Adper Scotchbond 1XT + %0,2 klorheksidin ve Peak Universal Bond) içermeyenlere (Adper Scotchbond 1XT ve Peak LC Bond)

kıyasla antibakteriyel etkinliklerinin belirgin şekilde fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar Peak LC Bond'un neredeyse tüm yüzeyinde biyofilm formasyonu oluştuğunu ve bu biyofilmde incelenen tüm bakterilerin yaşadığını bildirmişlerdir. Bunun yanı sıra, biyofilm formasyonu ve yaşayan bakteri prevelansının en az olduğu grubun ise Peak Universal Bond grubu olduğunu rapor etmişlerdir (308). Ancak Ionescu ve arkadaşlarının çalışmaları incelendiğinde antibakteriyel etkinliğin agar-well yöntemi ile değil biyofilm formasyon oluşumu testi ile değerlendirildiği görülmektedir. Araştırmacılar klorheksidin içeren adezivlerin inhibisyon zonu oluşturma miktarını değerlendirmemişlerdir.

Bu tez çalışmasında polimerizasyon sonrası, her iki bonding ajanın etrafında da inhibisyon zonu gözlenmemiştir. Agar difüzyon testi, antibakteriyel bir materyalin, antibakteriyel komponent salımını, materyalin etrafında oluşturduğu inhibisyon zonu aracılığıyla incelenmesine imkân sağlayan bir yöntemdir. Bununla birlikte, salım olmayan, kimyasal olarak bağlanmış antibakteriyel maddeler, numunenin etrafında bir inhibisyon zonu oluşturamadığı için antibakteriyel etkinliği hakkında bilgi veremezler (259, 260). Imazato ve arkadaşlarının bahsettiği üzere adeziv rezinler gibi polimerize olabilen materyallerden iyon salımı gerçekleşmesi göreceli olarak daha az olmaktadır ancak bu değerlendirme, materyalin antibakteriyel olmadığı anlamına gelmemektedir (185). Polydorou ve ark. (309), Optibond FL, Xeno 3 ve MDPB içeren Clearfil Protect Bond'un antibakteriyel etkinliklerini agar-well yöntemi ile kıyasladıkları çalışmalarında polimerizasyon öncesi üç adeziv rezinin de antibakteriyel etkinlik gösterdiğini ancak polimerizasyon sonrası sadece MDPB içeren Clearfil Protect Bond'un antibakteriyel etkinliğini koruduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar polimerizasyon öncesinde antibakteriyel monomer içermemesine rağmen Optibond FL (pH=1,2) ve Xeno 3'ün (pH=1,1) antibakteriyel etkinlik göstermesini, bahsi geçen adeziv rezinlerinin yüksek asidik pH düzeyleri ile alakalı olduğunu bildirmektedirler. Polimerizasyon sonrası ise sadece Clearfil Protect Bond'da inhibisyon zonu gözlendiğini ancak polimerizasyon öncesi bulgulara kıyasla daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Benzer nitelikteki diğer bir çalışmada Türkün ve ark. (188), agar-well, paper disk, dentin disk yöntemlerini kullanarak flor salım özelliğine sahip Xeno 3 Bond'un polimerizasyon öncesi ve sonrası antibakteriyel etkinliğini inceledikleri çalışmalarında, Xeno 3 Bond'un antibakteriyel

etkinliğinin polimerizasyon sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığını bildirmişlerdir. Bu tez çalışmasında polimerizasyon öncesi elde edilen bulgular incelendiğinde adeziv rezinlerin antibakteriyel etkinliklerinin hem asidik pH ile hem de klorheksidin içermesi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Bu çalışmada polimerize edilen örneklerle gerçekleştirilen agar difüzyon testinde, inhibisyon zonu oluşumu görülmemiştir. Yani materyal polimerizasyon öncesi uygulandığında bir kavite dezenfektanı gibi görev yaparak antibakteriyel etkinlik göstermektedir. Polimerizasyon sonrasında ise Imazato ve arkadaşlarının çalışmalarında belirttikleri gibi, monomerlerin stabilizasyonu nedeniyle antibakteriyel salım azalmaktadır. Bu hususta polimerizasyon sonrası klorheksidin içeren Peak Universal Bond'un antibakteriyel etkinliğinin değerlendirilmesinde, agar-well yönteminin yeterli olamayabileceği akılda tutulmalıdır. Bu alanda yapılacak ileri çalışmalar, ilgili bondun antibakteriyel etkinliği hakkında daha doğru sonuçların elde edilmesine yardımcı olabilir.

Primerlerin veya adezivlerin dentin yüzeylerine daha iyi bir bağlanma sağlamak için adezyonu arttırıcı asidik karakterdeki monomerleri içerdiği ve bu asidik pH'ın bonding ajana antibakteriyel bir nitelik kazandırdığı bilinmektedir (6, 23, 144, 145). Bu çalışmada kullanılan her iki adeziv rezinin pH' ı da yaklaşık 1,2-1,6 değerindedir. Dolayısıyla polimerizasyon öncesi her iki adeziv de yüksek asidik pH' a bağlı olarak antibakteriyel etkinlik göstermektedir. Dental malzemelere antibakteriyel nitelik kazandırmanın bir diğer yolu bu malzemelerin içerisine antibakteriyel bileşiklerin ilave edilmesidir. Klorheksidin diasetat antibakteriyel etkiye sahip bir ajandır (198, 199). Ancak bu çalışmada, klorheksidin diasetat içeren ve içermeyen her iki bonding ajan da benzer antibakteriyel etkinlik göstermiştir. Bu durumun, Peak Universal Bond'un içerdiği klorheksidin diasetatın düşük konsantrasyonlarının antibakteriyel olarak yeterli etkinliğe sahip olmamasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Peak Universal Bond, etil alkol, 2-HEMA, metakrilik asit, %0,2 klorheksidin diasetat içermektedir. PQ1 Bond ise; etil alkol, Bis-GMA, 2-HEMA, metakrilik asit içermektedir. Her iki bonding ajan için polimerizasyon öncesi inhibisyon zon çapları arasında görülen benzer bulguların ise her iki bonding ajanın içerdikleri metakrilik asit ve 2-HEMA komponentlerinin gösterdiği antibakteriyel etkinlik ve yüksek asidik pH sayesinde olduğu fikrindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İn vivo ve *in vitro* şartlarda gerçekleştirilen bu tez çalışmasından elde edilen sonuçlar şöyle özetlenebilir;

1) Araştırmanın klinik aşamasında değerlendirilen deney ve kontrol grubuna ait bonding ajanlar ile yapılan restorasyonların FDI kriterlerine göre başarı oranları benzer bulundu.
2) Kavitelere 4-5 mm'lik katmanlar halinde uygulanabilen bulk fill kompozit rezin materyalin 12 aylık takip süresi sonunda FDI kriterlerine göre %100 başarı oranına sahip olduğu belirlendi. Materyalin süt dişlerinin restorasyonları için kullanılabilir nitelikte olduğu düşünüldü.
3) Dört farklı zaman aralığı için deney ve kontrol gruplarına ait bonding ajanların klinik olarak dental plaktaki virülan streptokok miktarına olan etkisinin benzer oranlarda olduğu tespit edildi. Takip süresinin artması ile doğru orantılı olarak tespit edilen virülan streptokok miktarındaki azalmanın çürüklerin restore edilmesi ve plak tutulumunun azalması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.
4) Deney ve kontrol grubundaki bonding ajanların polimerizasyon işlemi sonrası antibakteriyel etkinlikleri agar difüzyon yöntemi ile tespit edilemedi. Polimerizasyon işlemi uygulanmamış materyallerde tespit edilen antibakteriyel etkinlikler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
5) İmmediat ve yaşlandırılmış örnekler kullanılarak yapılan mikrogerilim bağlanma dayanımına ait değerlendirmeler sonucunda Peak Universal Bond'un her iki koşulda da kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek sonuçlar verdiği belirlendi.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları dâhilinde elde edilen bulgular bir arada değerlendirildiğinde; klorheksidin içeren bonding ajanın klinik kullanım için uygun nitelikte olduğu düşünülmüştür. Bulk-fill kompozit rezin ise işlem basamaklarını azaltması, teknik hassasiyetinin düşük olması, çocuk hastada koltuk zamanını kısaltması bakımından tercih edilebilir niteliktedir. Ancak, klinik sonuçların değerlendirilebilmesi için iyi planlanmış, uzun süreli takip zamanına sahip randomize klinik çalışmalara duyulan gereksinim sürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Rayner J, Holt R, Blinkhorn F, Duncan K. British Society of Paediatric Dentistry: a policy document on oral health care in preschool children. Int J Paediatr Dent. 2003;13(4):279-85.

2. Roulet JF, Noack MJ. Criteria for substituting amalgam with composite resins. International dental journal. 1991;41(4):195-205.

3. Bergenholtz G, Cox CF, Loesche WJ, Syed SA. Bacterial leakage around dental restorations: its effect on the dental pulp. J Oral Pathol. 1982;11(6):439-50.

4. Vaidyanathan M, Sheehy EC, Gilbert SC, Beighton D. Antimicrobial properties of dentine bonding agents determined using in vitro and ex vivo methods. J Dent. 2009;37(7):514-21.

5. Ricketts DN, Kidd EA, Innes N, Clarkson J. Complete or ultraconservative removal of decayed tissue in unfilled teeth. Cochrane Database Syst Rev. 2006(3):CD003808.

6. Imazato S. Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems. Dent Mater. 2003;19:449-57.

7. Li F, Chen J, Chai Z, Zhang L, Xiao Y, Fang M, et al. Effects of a dental adhesive incorporating antibacterial monomer on the growth, adherence and membrane integrity of Streptococcus mutans. J Dent. 2009;37(4):289-96.

8. Namba N, Yoshida Y, Nagaoka N, Takashima S, Matsuura-Yoshimoto K, Maeda H, et al. Antibacterial effect of bactericide immobilized in resin matrix. Dent Mater. 2009;25(4):424-30.

9. Imazato S, Tay FR, Kaneshiro AV, Takahashi Y, Ebisu S. An in vivo evaluation of bonding ability of comprehensive antibacterial adhesive system incorporating MDPB. Dent Mater. 2007;23(2):170-6.

10. Imazato S, Kinomoto Y, Tarumi H, Ebisu S, Tay FR. Antibacterial activity and bonding characteristics of an adhesive resin containing antibacterial monomer MDPB. Dental Materials. 2003;19:313-9.

11. Steinberg D, Moldovan M, Molukandov D. Testing a degradable topical varnish of cetylpyridinium chloride in an experimental dental biofilm model. J Antimicrob Chemother. 2001;48(2):241-3.

12. Ehara A, Torii M, Imazato S, Ebisu S. Antibacterial activities and release kinetics of a newly developed recoverable controlled agent-release system. J Dent Res. 2000;79(3):824-8.

13. Leung D, Spratt DA, Pratten J, Gulabivala K, Mordan NJ, Young AM. Chlorhexidine-releasing methacrylate dental composite materials. Biomaterials. 2005;26(34):7145-53.

14. Yoshida K, Tanagawa M, Matsumoto S, Yamada T, Atsuta M. Antibacterial activity of resin composites with silver-containing materials. Eur J Oral Sci. 1999;107(4):290-6.

15. Addy M, Thaw M. In vitro studies into the release of chlorhexidine acetate, prednisolone sodium phosphate, and prednisolone alcohol from cold cure denture base acrylic. J Biomed Mater Res. 1982;16(2):145-57.

16. Wilson SJ, Wilson HJ. The release of chlorhexidine from modified dental acrylic resin. J Oral Rehabil. 1993;20(3):311-9.

17. Imazato S, Torii M, Tsuchitani Y, McCabe JF, Russell RRB. Incorporation of bacterial inhibitor into resin composite. J Dent Res. 1994;73:1437-43.

18. Imazato S, Russell RR, McCabe JF. Antibacterial activity of MDPB polymer incorporated in dental resin. J Dent. 1995;23(3):177-81.

19. Imazato S, Imai T, Russell RR, Torii M, Ebisu S. Antibacterial activity of cured dental resin incorporating the antibacterial monomer MDPB and an adhesion-promoting monomer. J Biomed Mater Res. 1998;39(4):511-5.

20. Xiao YH, Chen JH, Fang M, Xing XD, Wang H, Wang YJ, et al. Antibacterial effects of three experimental quaternary ammonium salt (QAS) monomers on bacteria associated with oral infections. J Oral Sci. 2008;50(3):323-7.

21. Xiao YH, Ma S, Chen JH, Chai ZG, Li F, Wang YJ. Antibacterial activity and bonding ability of an adhesive incorporating an antibacterial monomer DMAE-CB. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2009;90:813-7.

22. Scherer W, Cooper H, Antonelli J. Antimicrobial properties of dental dentin–enamel adhesives. J Esthet Dent. 1990;2:140-1.

23. Emilson CG, Bergenholtz G. Antibacterial activity of dentinal bonding agents. Quint Int 1993;24:511-5.

24. Pereira PNR, Inokoshi S, Tagami J. In vitro secondary caries inhibition around fluoride releasing materials. Journal of Dentistry. 1998;26:505-10.

25. Itota T, NAKABO S, IWAI Y, KONISHI N, NAGAMINE M, Torii Y. Inhibition of artificial secondary caries by fluoride-releasing adhesives on root dentin. Journal of Oral Rehabilitation. 2002;29:523–7.

26. Cheng L, Weir MD, Zhang K, Arola DD, Zhou X, Xu HH. Dental primer and adhesive containing a new antibacterial quaternary ammonium monomer dimethylaminododecyl methacrylate. J Dent. 2013;41(4):345-55.

27. Imazato S, Ebi N, Takahashi Y, Kaneko T, Ebisu S, Russell RR. Antibacterial activity of bactericide-immobilized filler for resin-based restoratives. Biomaterials. 2003;24(20):3605-9.

28. Zhang JF, Wu R, Fan Y, Liao S, Wang Y, Wen ZT, et al. Antibacterial Dental Composites with Chlorhexidine and Mesoporous Silica. J Dent Res. 2014:1-7.

29. Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, De Stefano Dorigo E. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. Dental Materials. 2002;24:90-101.

30. Gendron R, Grenier D, Sorsa T, Mayrand D. Inhibition of the activities of matrix metalloproteinases 2, 8, and 9 by chlorhexidine. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. 1999;6:437-9.

31. Yiu CK, Hiraishi N, Tay FR, King NM. Effect of chlorhexidine incorporation into dental adhesive resin on durability of resin-dentin bond. Journal of Adhesive Dentistry. 2012;14:355-62.

32. Zhou J, Yang X, Chen L, Liu X, Ma L, Tan J. Pre-treatment of radicular dentin by self-etch primer containing chlorhexidine can improve fiber post bond durability. Dent Mater J. 2013;32:248-55.

33. Shokraneh A, Farhad AR, Farhadi N, Saatchi M, Hasheminia SM. Antibacterial effect of triantibiotic mixture versus calcium hydroxide in combination with active agents against Enterococcus faecalis biofilm. Dent Mater J. 2014;33(6):733-8.

34. Zhou J, Tan J, Yang X, Xu X, Li D, Chen L. MMP-inhibitory effect of chlorhexidine applied in a self-etching adhesive. Journal of Adhesive Dentistry. 2011;13:111-5.

35. De Munck J, Van den Steen PE, Mine A, Van Landuyt KL, Poitevin A, Opdenakker G, et al. Inhibition of enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces. J Dent Res. 2009;88(12):1101-6.

36. De Munck J, Mine A, Van den Steen PE, Van Landuyt KL, Poitevin A, Opdenakker G, et al. Enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces produced by mild self-etch adhesives. Eur J Oral Sci. 2010;118(5):494-501.

37. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380:2163--96.

38. Güçiz Doğan B, Gökalp S. Türkiye'de Diş Çürüğü Durumu ve Tedavi Gereksinimi, 2004. Hacettepe Diş Hekimliği Dergisi. 2008;32(2):45-57.

39. Selwitz RH IA, Pitts NB. Dental caries. Lancet. 2007;369:51-9.

40. Featherstone JD. The continuum of dental caries evidence for a dynamic disease process. J Dent Res. 2004;83:39-42.

41. Marsch PD MM, editor. Oral Microbiology. 5th ed: Elsevier; 2009.

42. Byun R, Nadkarni MA, Chhour KL, Martin FE, Jacques NA, Hunter N. Quantitative analysis of diverse Lactobacillus species present in advanced dental caries. J Clin Microbiol. 2004;42:3128-36.

43. Marsh PD. Microbiologic aspects of dental plaque and dental caries. Dent Clin North Am. 1999;43:599-614.

44. Smith SI, Aweh AJ, Coker AO, Savage KO, Abosede DA, Oyedeji KS. Lactobacilli in human dental caries and saliva. Microbios. 2001;105(411):77-85.

45. Menteş AR. Monofluorofosfatlı diş macunu ile fırçalama sonrası dental plakta fluorür tutunması. İstanbul: Marmara Üniversitesi; 1990.

46. Marsh PD, Moter A, Devine DA. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. Periodontol 2000. 2011;55:16-35.

47. Koo H, Falsetta M, Klein M. The exopolysaccharide matrix: a virulence determinant of cariogenic biofilm. J Dent Res. 2013;92:1065-73.

48. Bowen W, Koo H. Biology of Streptococcus mutans-derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. Caries Res. 2011;45:69-86.

49. Klein MI DL, Agidi S, Lee H, Xie G, Lin AH, etal. . Dynamics of Streptococcus mutans transcriptome inresponse to starch and sucrose during biofi lm development. PLoS ONE. 2010;5:13478.

50. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? Microbiology. 2003;149(Pt 2):279-94.

51. Quivey R, Caries J, Lamont R, Burne R, Lantz M, LeBlanc D, editors. Oral microbiology and immunology.: ASM Press; 2006.

52. Gross EL, Leys EJ, Gasparovich SR, Firestone ND, Schwartzbaum JA, Janies DA, et al. Bacterial 16S sequence analysis of severe caries in young permanent teeth. J Clin Microbiol. 2010;48(11):4121-8.

53. Nishimura J, Saito T, Yoneyama H, Bai L, Okumura K, Isogai E. Biofilm formation by Streptococcus mutans and related bacteria. Advances in Microbiology. 2012;2:208-15.

54. Featherstone JDB. Dental caries: a dynamic disease process. Aust Dent J. 2008;53:286-91.

55. Cross SE, Kreth J, Wali RP, Sullivan R, Shi W, Gimzewski JK. Evaluation of bacteria-induced enamel demineralization using optical profilometry. Dent Mater. 2009;25:1517-26.

56. PaesLeme AF KH, Bellato CM, Bedi G, Cury JA. The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation new insight. J Dent Res. 2006;85:878-87.

57. Hojo K, Nagaoka S, Ohshima T, Maeda N. Bacterial interactions in dental biofilm development. J Dent Res. 2009;88:982-90.

58. He XS, Shi WY. Oral microbiology: past, present and future. Int J Oral Sci. 2009;1:46-58.

59. Marsh PD. Contemporary perspective on plaque control. Brit Dent J. 2012;12:601-6.

60. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, Silva N, Burleson J, Strausbaugh LD, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. ISME J. 2013;7:1016-25.

61. Bowden GHW. Microbiology of root surface caries in humans. J Dent Res. 1990;69:1205-10.

62. Van Houte J. Role of microorganisms in caries etiology. J Dent Res. 1994;73:672-81.

63. Loesche W, Syed S. The predominant cultivable flora ofcarious plaque and carious dentin. Caries Res. 1973;7:201-16.

64. Edwardsson S. Bacteriological studies on deep areas of carious dentine. Odontol Revy. 1974;25:1-143.

65. Hoshino E. Predominant obligate anaerobes in human carious dentin. J Dent Res. 1985;64:1195-8.

66. Love RM, Jenkinson HF. Invasion of dentinal tubules by oral bacteria. Crit Rev Oral Biol Med. 2002;13(2):171-83.

67. Ozaki K, Matsuo T, Nakae H, Noiri Y, Yoshiyama M, Ebisu S. A quantitative comparison of selected bacteria in human carious dentine by microscopic counts. Caries Res. 1994;28(3):137-45.

68. Lundy T SH. Correlation of pulpal histopathology and clinical symptoms in human teeth subjected to experimental irritation. Oral Surg. 1969;27:187-201.

69. Olgart L BM, Johnson G. Invasion of bacteria into dentinal tubules Experiments in vivo and in vitro. Acta Odontol Scand. 1974;32:61-70.

70. Tronstad L, Langeland K. Effect of attrition on subjacent dentin and pulp. 1971;50:17-30.

71. Brännström M, Nyborg H. The presence of bacteria in cavities filled with silicate cement and composite resin materials. 1971;64:149-55.

72. Vojinovic O, Nyborg H, Brännström M. Acid treatment of cavities under resin fillings: bacterial growth in dentinal tubules and pulpal reactions. J Dent Res. 1973;52:1189-93.

73. Ray HA TM. Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. Int Endodont J 1995;28:12-8.

74. Love RM. Bacterial penetration of the root canal of intactincisor teeth after a simulated traumatic injury. Endod Dent Traumatol. 1996;12:289-93.

75. Manhart J, Garcia-Godoy F, Hickel R. Direct posterior restorations: clinical results and new developments. Dent Clin North Am. 2002;46(2):303-39.

76. Van Meerbek B, Munck JD, Yoshida Y, Inoue S, Vargas MA, Vijay P, et al. Adhesion to enamel and dentin: Current status and future challenges. Oper Dent. 2003;28:215-35.

77. Bergenholtz G. Evidence for bacterial causation of adverse pulpal responses in resin-based dental restorations. Crit Rev Oral Biol Med. 2000;11(4):467-80.

78. Perdigao J, Swift EJ, editors. Fundamental concept of enamel and dentin adhesion. Fifth ed ed. Missouri: Mosby Inc; 2006.

79. Jensen ME, editor. Esthetic Dentistry / A clinical approach to techniques and materials. 2nd ed ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc.; 2001.

80. Gökalp S, Ayvaz ES. Dental adezivler. TDBD. 2002;71:10-4.

81. Roberson T, Heymann H, Swift E, editors. Sturdevant‟s Art and science of operative dentistry. 5th Edition ed: Elsevier Health Sciences; 2006.

82. Marshall SJ, Bayne SC, Baier R, Tomsia AP, Marshall GW. A review of adhesion science. Dent Mater. 2010;26(2):e11-6.

83. Dayangaç B. Kompozit rezin restorasyonlar. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000.

84. Küçükeşmen Ç SH. Bağlayıcı sistemler/Adeziv sistemler/Mine-dentin bonding ajanlar. Akademik Dental Diş Hekimliği Dergisi. 2007;9:7-13.

85. Haisma J. Contact bonding, including direct-bonding in a historical and recent context of materials science andtechnology, physics and chemistry. Mater Sci Eng. 2002;37:1-60.

86. Bayne S, Taylor D, Zardiackas L, editors. Biomaterials science. 6th ed. Chapel Hill, NC: Brightstar Publishing; 1992.

87. Marshall GW, Marshall SJ, editors. Biomaterials science for restorative dentistry. San Francisco: UCSF; 1999.

88. Ratner B, Hoffman A, Schoen F, Lemons J, editors. An introduction to materials in medicine. San Diego: Academic Press; 1996.

89. Nakabayashi N PD, editor. Hybridization of dental hard tissues. Tokyo: Quintessence; 1998.

90. Swift EJJ, Perdigão J, Heymann HO, editors. Bonding to enamel and dentin: a brief history and state of the art: Quintessence Int. ; 1995.

91. Pashley DH, Carvalho RM. Dentine permeability and dentine adhesion. J Dent. 1997;25(5):355-72.

92. Nakabayashi N KK, Masuhara E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. J Bio. 1982;16:265-73.

93. Devlin DH, editor. Operative Dentistry. Heidelberg: Springer; 2006.

94. Van Meerbeek B, Van Landuyt K, De Munk J, Inoue Y, Perdigao J, editors. Bonding to Enamel and Dentin London: Quintessence Publishing; 2006.

95. Nicholson J, editor. Biologic considerations. Illinois: Quintessence; 2001.

96. Baier R. Principles of adhesion. Oper Dent. 1992;5:1-9.

97. Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. J Dent Res. 1955;34:849-83.

98. Silverstone LM. Fissure sealants: Laboratory studies. Caries Res. 1974;8:2-26.

99. Manson-Rahemtulla B RD, Jamison HC. Effect of concentrations of phosphoric acid on enamel dissolution. J Prosthet Dent. 1984;51:495-8.

100. Van Landuyt K, De Munck J, Coutinho E, Peumans M, Lambrechts P, Van Meerbeek B, editors. Dental Hard Tissues and Bonding. Berlin: Springer; 2005.

101. Vicente A, Bravo LA, Romero M. Self-etching primer and non-rinse conditioner versus phosphoric acid: alternative methods for bonding brackets. Eur J Orthod. 2006;28:173-8.

102. Perdigao J, Swift E, editors. Mine ve dentin adezyonunun temel kavramları. Ankara: Güneş tıp kitabevleri; 2011.

103. Towbridge H, Kim S, Suda H, editors. Structure and functions of the dentin and pulp complex. St. Louis: Mosby; 2002.

104. Avery J, editor. Essentials of oral histology and embryology. St. Louis: Mosby; 1992.

105. D'Souza R, editor. Development of the pulpodentin complex. Chicago: Quintessence; 2002.

106. Thylstrup A, Fejerskov O, editors. Textbook of cariology. Copenhagen: Munksgaard; 1986.

107. Fejerskov O, Kidd E, editors. Dental caries: The disease and its clinical manegement. Oxford: Backwell Munksgaard; 2003.

108. Sturdevant C, Roberson T, Heymann H, Swift E, editors. Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology and occlusion. 4 ed. St. Louis: Mosby; 2002.

109. Sattabanasuk V, Shımada Y, Tagamı J. The bond of resin to different dentin surface characteristics. Oper Dent. 2004;29(3):333-41.

110. Mjor I. Dentin Permeability: The basis for understanding pulp reactions and adhesive technology. Braz Dent J. 2009;20:3-16.

111. Tulunoğlu Ö, Üçtaşlı S, Ulusu T, Çelik H. İki aşamalı adeziv sistemlerin, dentin ve rezin dentin arayüzeyine etkilerinin yüzey tarama elektron mikroskop altında incelenmesi. T Klin J Dental Sci. 2000;6:59-66.

112. Burke F, Oualtrouhg A, Hale R. Dentin bonded all ceramic crowns: Current Status. JADA. 1998;129:455-60.

113. Ozok AR, Wu MK, Ten Cate JM, Wesselink PR. Effect of dentinal fluid composition on dentin demineralization in vitro. J Dent Res. 2004;83(11):849-53.

114. Buonocore M, Wileman W, Brudevold F. A report on a resin composition capable of bonding to human dentin surfaces. J Dent. 1956;35:846-51.

115. Bowen RL. Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues II. Bonding to dentin promoted by a surface-active comonomer. J Dent Res. 1965;44.

116. ADA. Dentin bonding systems: an update.: JADA; 1987. p. 91-5.

117. Van Meerbeek B, Pertigao J, Lambrechts P, Vanherle G. The clinical performance of adhesives. J Dent. 1998;26:1-20.

118. Tao L, Pashley DH, Boyd L. The effect of different types of smear layers on dentin and enamel bond strengths Dent Mater. 1988;4:208-16.

119. Fusayama T, Nakamura M, Kurosaki N, Iwaku M. Non-pressure adhesion of a new adhesive restorative resin. J Dent Res. 1979;58:1364-72.

120. Kanca J. A method for bonding to tooth structure using phosphoric acid as a dentin enamel conditioner. Quintessence Int. 1991;22:285-90.

121. Gwinnett AJ. Quantitative contribution of resin infiltration/hybridization to dentin bonding. Am J Dent. 1993;6:7-9.

122. Ferrari M, Goracci G, Garcia-Godoy F. Bonding mechanism of three “one-bottle” systems to conditioned and unconditioned enamel and dentin. Am J Dent. 1997;10:224-30.

123. Tay FR, Gwinnett AJ, Wei SHY. Structural evidence of a sealed tissue interface with total etch wet bonding technique, *in vivo*. J Dent Res. 1994;73:629-36.

124. Mason PN CM, Graif L. Modified extrusion shear bond strength of the new 3M adhesive. J Dent Res. 1998;77:1239.

125. Alex G. Adhesive considerations in the placement of direct composite restorations. Compend Contin Educ Dent. 2008;1(1):20-5.

126. Pinar A SE, Aren G, BölükbaÕi N, Ulukapi H, Turan N. Clinical performance of sealants with and without bonding agent. Quintessence Int. 2005;36:355-60.

127. Freedman G, Leinfelder K. Seventh-generation adhesive systems. Dent Today. 2002;21(11):106-11.

128. Tay FR, Pashley DH. Have dentin adhesives become too hydrophilic? J Can Dent Assoc. 2003;69(11):726-31.

129. Hanabusa M, Mine A, Kuboki T, Momoi Y, Van Ende A, Van Meerbeek B, et al. Bonding effectiveness of a new 'multi-mode' adhesive to enamel and dentine. J Dent. 2012;40(6):475-84.

130. Perdigao J, Sezinando A, Monteiro PC. Laboratory bonding ability of a multi-purpose dentin adhesive. Am J Dent. 2012;25(3):153-8.

131. Erickson RL, Barkmeier WW, Kimmes NS. Bond strength of self-etch adhesives to pre-etched enamel. Dent Mater. 2009;25(10):1187-94.

132. Rotta M, Bresciani P, Moura SK, Grande RH, Hilgert LA, Baratieri LN, et al. Effects of phosphoric acid pretreatment and substitution of bonding resin on bonding effectiveness of self-etching systems to enamel. J Adhes Dent. 2007;9(6):537-45.

133. Munoz MA, Luque-Martinez I, Malaquias P, Hass V, Reis A, Campanha NH, et al. In vitro longevity of bonding properties of universal adhesives to dentin. Oper Dent. 2015;40(3):282-92.

134. Peumans M, De Munck J, Van Landuyt KL, Poitevin A, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Eight-year clinical evaluation of a 2-step self-etch adhesive with and without selective enamel etching. Dent Mater. 2010;26(12):1176-84.

135. Frankenberger R, Lohbauer U, Roggendorf MJ, Naumann M, Taschner M. Selective enamel etching reconsidered: better than etch-and-rinse and self-etch? J Adhes Dent. 2008;10(5):339-44.

136. Erickson RL, Barkmeier WW, Latta MA. The role of etching in bonding to enamel: a comparison of self-etching and etch-and-rinse adhesive systems. Dent Mater. 2009;25(11):1459-67.

137. Mjör IA. Glass-ionomer cement restorations and secondary caries: a preliminary report. Quint Int. 1996;27:171-4.

138. Wilson NHF, Burke FJT, Mjör IA. Reasons for placement and replacement of restorations of direct restorative materials by a selected group of practitioners in the United Kingdom. Quint Int. 1997;28:245-8.

139. Prati C FF, Gioia DDi, Selighini M, Pashley DH. Antibacterial effectiveness of dentin bonding systems. Dent Mater. 1993;9:338-43.

140. Palenik CJ SJ. Antimicrobial abilities of various dentine bonding agents and restorative materials. J Dent. 1996;24:289-95.

141. Ohmori K MN, Kohno A. Evaluation of antibacterial activity of three dentin primers using an in vitro tooth model. Oper Dent 1999;24:279-85.

142. Imazato S, Kuramoto A, Kaneko T, Ebisu S, Russell RRB. Comparison of antibacterial activity of simplified adhesive systems. Am J Dent. 2002.

143. Fraga RC, Siqueira JFJ, de Uzeda M. In vitro evaluation of antibacterial effects of photo-cured glass ionomer liners and dentin bonding agents during setting. J Prosthet Dent. 1996;76(5):483-6.

144. Meiers JC, Miller GA. Antibacterial activity of dentin bonding systems, resin-modified glass ionomers, and polyacid-modified composite resins. Oper Dent. 1996;21(6):257-64.

145. Imazato S, Imai T, Ebisu S. Antibacterial activity of proprietary self-etching primers. Am J Dent. 1998;11(3):106-8.

146. Itou K, Torii Y, Suzuki K, Nakai H, Inoue K. Adhesion of restorative resin to tooth-adhesion promoted by Liner Bond II Adhes Dent. 1994;12:174-81.

147. Schmalz G, Ergücü Z, Hiller K. Effect of dentin on the antibacterial activity of dentin bonding agents. Journal of Endodontics. 2004;30:352-8.

148. Felton D, Bergenholtz G, Cox CF. Inhibition of bacterial growth under composite restorations following GLUMA pretreatment. J Dent Res. 1989;68:491-5.

149. Walter R, Duarte WR, Pereira PN, Heymann HO, Swift EJ, Jr., Arnold RR. In vitro inhibition of bacterial growth using different dental adhesive systems. Oper Dent. 2007;32(4):388-93.

150. Herrera M, Carrion P, Bravo M, Castillo A. Antibacterial activity of four dentin bonding systems. Int J Antimicrob Agents. 2000;15(4):305-9.

151. Ferracane JL, MITCHEM JC, ADEY JD. Fluoride penetration into the hybrid layer from a dentin adhesive. American Journal of Dentistry. 1998;11.

152. Damen JJ, BUIJS MJ, TEN CATE JM. Fluoride dependent formation of mineralized layers in bovine dentin during demineralization in vitro. Caries Research. 1998;32.

153. Hsu CYS, Donly KJ, Drake DR, Wefel JS. Effects of aged fluoride-containing restorative materials on recurrent root caries. Journal of Dental Research. 1998;77:418-25.

154. Tam LE, Chan GPL, Yim D. In vitro caries inhibition effects by conventional and resin-modified glass ionomer restorations. Operative Dentistry. 1997;22:4-14.

155. Attar N, Onen A. Fluoride release and uptake characteristics of aesthetic restortarive materials. Journal of Oral Reabilitation. 2002;29:791-8.

156. Attar N, Turgut MD. Fluoride release and uptake capacities of fluoride-releasing restorative materials. Operative Dentistry. 2003;28:395-402.

157. Cildir SK, Sandalli N. Fluoride release/uptake of glass ionomer cements and polyacid-modified composite resins. Dent Mater J. 2005;24:92-7.

158. Bapna MS, Murphy R, Mukherjee S. Inhibition of bacterial colonization by antimicrobial agents incorporated into dental resins. J Oral Rehabil. 1988;15:405-11.

159. Bapna MS, Mukherjee S, Murphy R. The antimicrobial effect of an iron-binding agent on Streptococcus mutans. J Oral Rehabil. 1992;19:111-3.

160. Kudou Y OK, Kawashima T, Kubota M, Abe S, Endo T,Komatsu M, Okuda R. Addition of antibacterial agents to MMA–TBB dentin bonding systems—influences on tensile bond strength andantibacterial effect. Dent Mater J. 2000;19:65-74.

161. Monteiro DR, Gorup LF, Takamiya AS, Ruvollo-Filho AC, de Camargo ER, Barbosa DB. The growing importance of materials that prevent microbial adhesion: antimicrobial effect of medical devices containing silver. Int J Antimicrob Agents. 2009;34(2):103-10.

162. Allaker RP. The use of nanoparticles to control oral biofilm formation. J Dent Res. 2010;89(11):1175-86.

163. Li F, Weir MD, Fouad AF, Xu HH. Effect of salivary pellicle on antibacterial activity of novel antibacterial dental adhesives using a dental plaque microcosm biofilm model. Dent Mater. 2014;30(2):182-91.

164. Zhang K, Cheng L, Imazato S, Antonucci JM, Lin NJ, Lin-Gibson S, et al. Effects of dual antibacterial agents MDPB and nano-silver in primer on microcosm biofilm, cytotoxicity and dentine bond properties. J Dent. 2013;41(5):464-74.

165. Melo MA, Cheng L, Weir MD, Hsia RC, Rodrigues LK, Xu HH. Novel dental adhesive containing antibacterial agents and calcium phosphate nanoparticles. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2013;101(4):620-9.

166. Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A, Holt K, Kouri JB, Ramirez JT, et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles. Nanotechnology. 2005;16(10):2346-53.

167. Niu LN, Fang M, Jiao K, Tang LH, Xiao YH, Shen LJ, et al. Tetrapod-like zinc oxide whisker enhancement of resin composite. J Dent Res. 2010;89(7):746-50.

168. Henn S, Nedel F, de Carvalho RV, Lund RG, Cenci MS, Pereira-Cenci T, et al. Characterization of an antimicrobial dental resin adhesive containing zinc methacrylate. J Mater Sci Mater Med. 2011;22(8):1797-802.

169. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods--a review. Int J Food Microbiol. 2004;94(3):223-53.

170. Holley R, Patel D. Improvement in shelf-life and safety of perishable foods by plant essential oils and smoke antimicrobials. Food Microbiol. 2005;22:273-92.

171. Sun C, Cao YZ, Huang AH. Acyl coenzyme a preference of the glycerol phosphate pathway in the microsomes from the maturing seeds of palm, maize, and rapeseed. Plant Physiol. 1988;88(1):56-60.

172. Faria J, Arellano D, Grimaldi R, Da Silva L, Vieira R, Da Silva D. Chemical characterization of nut of Butia capita var capita. Revista Brasileira De Fruticultura. 2008;30:549-52.

173. Peralta S, Carvalho P, van de Sande F, Pereira C, Piva E, Lund R. Self-etching dental adhesive containing a natural essential oil: anti-biofouling performance and mechanical properties. Biofouling. 2013;29:345-55.

174. Buffet-Bataillon S, Tattevin P, Bonnaure-Mallet M, Jolivet-Gougeon A. Emergence of resistance to antibacterial agents: the role of quaternary ammonium compounds-a critical review. Int J Antimicrobial Agents. 2012;39:381-9.

175. Hegstad K, Langsrud S, Lunestad BT, Scheie AA, Sunde M, Yazdankhah SP. Does the wide use of quaternary ammonium compounds enhance the selection and spread of antimicrobial resistance and thus threaten our health? Microb Drug Resist. 2010;16(2):91-104.

176. Gilbert P, Moore LE. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. J Appl Microbiol. 2005;99(4):703-15.

177. Ioannou CJ, Hanlon GW, Denyer SP. Action of disinfectant quaternary ammonium compounds against Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51(1):296-306.

178. Imazato S, Ma S, Chen JH, Xu HH. Therapeutic polymers for dental adhesives: loading resins with bio-active components. Dent Mater. 2014;30(1):97-104.

179. Imazato S, Kinomoto Y, Tarumi H, Torii M, Russell RRB, McCabe JF. Incorporation of antibacterial monomer MDPB in dentin primer. J Dent Res. 1997;76:768-72.

180. Imazato S, Torii Y, Takatsuka T, Inoue K, Ebi N, Ebisu S. Bactericidal effect of dentin primer containing antibacterial monomer methacryloyloxydodecylpyridinium bromide(MDPB) against bacteria in human carious dentin. Journal of Oral Rehabilitation. 2001;28:314-9.

181. Imazato S, Kuramoto A, Takahashi Y, Ebisu S, Peters MC. In vitro antibacterial effects of the dentin primer of Clearfil Protect Bond. Dental Materials 2006;22:527-32.

182. Imazato S, Walls AWG, Kuramoto A, Ebisu S. Penetration ofan antibacterial dentine-bonding system into demineralized human root dentine in vitro. European Journal of Oral Sciences. 2002;110:168-74.

183. Schmalz G EZ, Hiller KA. Effect of dentin on theantibacterial activity of dentin bonding agents. Journal ofEndodontics. 2004;30:352-8.

184. Imazato S, Kaneko T, Takahashi Y, Noiri Y, Ebisu S. In vivo antibacterial effects of dentin primer incorporating MDPB. Operative Dentistry. 2004;29:369-75.

185. Imazato S, Ehara A, Torii M, Ebisu S. Antibacterial activity of dentin primer containing MDPB after curing. Journal of Dentistry. 1998;26:267-71.

186. Kuramoto A IS, Walls AWG, Ebisu S. Inhibition ofprogression of root caries by an antibacterial adhesive. J Dent Res. 2005;84:89-93.

187. Tziafas D, Koliniotou-Koumpia E, Tziafa C, Papadimitriou S. Effects of a new antibacterial adhesive on the repair capacity of the pulp-dentine complex in infected teeth. International Endodontic Journal. 2007;40:58-66.

188. Turkun LS, Ates M, Turkun M, Uzer E. Antibacterial activity of two adhesive systems using various microbiological methods. J Adhes Dent. 2005;7(4):315-20.

189. Gondim JO, Duque C, Hebling J, Giro EM. Influence of human dentine on the antibacterial activity of self-etching adhesive systems against cariogenic bacteria. J Dent. 2008;36(4):241-8.

190. Giammanco GM, Cumbo EM, Luciani A, Gallina G, Mammina C, Pizzo G. In vitro evaluation of the antibacterial activity of cured dentin/enamel adhesive incorporating the antimicrobial agent MDPB. New Microbiol. 2009;32(4):385-90.

191. Poggio C, Arciola CR, Cepurnykh S, Chiesa M, Scribante A, Selan L, et al. In vitro antibacterial activity of different self-etch adhesives. Int J Artif Organs. 2012;35(10):847-53.

192. Li F, Chai Z, Sun M, Wang F, Ma S, Zhang L. Anti-biofilm effect of dental adhesive with cationic monomer. J Dent Res. 2009;88:372-6.

193. Huang L, Xiao YH, Xing XD, Li F, Ma S, Qi LL. Antibacterial activity and cytotoxicity of two novel cross linking antibacterial monomers on oral pathogens. Archives of Oral Biology. 2011;56:367-73.

194. Huang L, Sun X, Xiao YH, Dong Y, Tong ZC, Xing XD. Antibacterial effect of a resin incorporating a novel polymerizable quaternary ammonium salt MAE-DB against Streptococcus mutans. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2012;100:1358-8.

195. Antonucci JM, Zeiger DN, Tang K, Lin-Gibson S, Fowler BO, Lin NJ. Synthesis and characterization of dimethacrylates containing quaternary ammonium functionalities for dental applications. Dental Materials. 2012;28:219-28.

196. He J, Söderling E, Vallittu PK, Lassila LV. Preparation and evaluation of dental resin with antibacterial and radio-opaque functions. International Journal of Molecular Sciences. 2013;14:5445-60.

197. He J, Söderling E, Lassila LV, Vallittu PK. Incorporation of an antibacterial and radiopaque monomer into dental resin system. Dental Materials. 2012;28:110-7.

198. Foulkes DM. Some toxicological observations on chlorhexidine. J Periodontal Res Suppl. 1973;12:55-60.

199. Kanisavaran ZM. Chlorhexidine gluconate in endodontics: an update review. International dental journal. 2008;58:247-57.

200. Jaju S, Jaju PP. Newer root canal irrigants in horizon: a review. Int J Dent. 2011.

201. Saeed Rahimi MJ, Mehrdad Lotfi, Shahriar Shahi, Amirala Aghbali, Mahdi Vahid Pakdel, Amin Salem Milani, Negin Ghasemi. A Review of Antibacterial Agents in Endodontic Treatment. Iranian Endodontic Journal. 2014;9:161-8.

202. De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. J Dent Res. 2005;84:118-32.

203. Breschi L, Cammelli F, Visintini E, Mazzoni A, Vita F, Carrilho M. Influence of chlorhexidine concentration on the durability of etch-and-rinse dentin bonds: a 12-month in vitro study. J Adhes Dent. 2009;11:191-8.

204. Armstrong SR, Keller JC, Boyer DB. The influence of water storage and C-factor on the dentin-resin composite microtensile bond strength and debond pathway utilizing a filled and unfilled adhesive resin. Dent Mater. 2001;17(3):268-76.

205. Armstrong SR, Vargas MA, Chung I, Pashley DH, Campbell JA, Laffoon JE, et al. Resin-dentin interfacial ultrastructure and microtensile dentin bond strength after five-year water storage. Oper Dent. 2004;29(6):705-12.

206. Burrow MF, Satoh M, Tagami J. Dentin bond durability after three years using a dentin bonding agent with and without priming. Dent Mater. 1996;12(5):302-7.

207. Gwinnett AJ, Yu S. Effect of long-term water storage on dentin bonding. Am J Dent. 1995;8(2):109-11.

208. Shono Y, Terashita M, Shimada J, Kozono Y, Carvalho RM, Russell CM, et al. Durability of resin-dentin bonds. J Adhes Dent. 1999;1(3):211-8.

209. Malacarne J, Carvalho RM, de Goes MF, Svizerd V, Pashley DH, Tay FR. Water sorption/solubility of dentinal adhesives resins. Dent Mater. 2006;22:973-80.

210. Mazzoni A, Pashley DH, Nishitani Y, Breschi L, Tjäderhane L, Toledano M. Reactivation of quenched endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. Biomaterials. 2006;27:4470-6.

211. Nishitani Y, Yoshiyama M, Wadgaonkar B, Breschi L, Mannello F, Mazzoni A. Activation of gelatinolytic/collagenolytic activity in dentin by self-etching adhesives. Eur J Oral Sci. 2006;114:160-6.

212. Pashley DH, Tay FR, Yiu CKY, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho R. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. J Dent Res. 2004;83:216-21.

213. Sorsa T, Tjäderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. Oral Dis. 2004;10:311-8.

214. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases. Structure, function, and biochemistry. Circ Res. 2003;92:827-39.

215. Tjäderhane L, Larjava H, Sorsa T, Uitto VJ, Larmas M, Salo T. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. J Dent Res. 1998;77:1622-9.

216. Sulkala M, Larmas M, Sorsa T, Salo T, Tjäderhane L. The localization of matrix metalloproteinase-20 (MMP-20, enamelysin) in mature human teeth. J Dent Res. 2002;81:603-7.

217. Sulkala M, Tervahartiala T, Sorsa T, Larmas M, Salo T, Tjäderhane L. Matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) is the major collagenase in human dentin. Arch Oral Biol. 2007;52:121-7.

218. Mazzoni A, Mannello F, Tay FR, Tonti GA, Papa S, Mazzotti G. Zymographic analysis and characterization of MMP-2 and -9 isoforms in human sound dentin. J Dent Res. 2007;86:436-40.

219. Boukpessi T, Menashi S, Camoin L, Tencate JM, Goldberg M, Chaussain-Miller C. The effect of stromelysin-1 (MMP-3) on non-collagenous extracellular matrix proteins of demineralized dentin and the adhesive properties of restorative resins. Biomaterials. 2008;29:4367-73.

220. Hebling J, Pashley DH, Tjäderhane L, Tay FR. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. J Dent Res. 2005;84:741-6.

221. Carrilho MR, Carvalho RM, de Goes MF, di Hipolito V, Geraldeli S, Tay FR, et al. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. J Dent Res. 2007;86(1):90-4.

222. Carrilho MR, Geraldeli S, Tay F, de Goes MF, Carvalho RM, Tjaderhane L, et al. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. J Dent Res. 2007;86(6):529-33.

223. Breschi L, Mazzonic A, Nato F, Carrilhoe M, Visintini E, Tjäderhaneg L, et al. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: A 2-year *in vitro* study. Dental Materials. 2010;26:320-5.

224. Lafuente D. SEM analysis of hybrid layer and bonding interface after chlorhexidine use. Oper Dent. 2012;37(2):172-80.

225. Sancakli HS, Siso SH, Yildiz SO, Gokce YB. Antibacterial Effect of Surface Pretreatment Techniques against Streptococcus Mutans. Niger J Clin Pract. 2018;21(2):170-5.

226. Zhou J, Tan J, Yang X, Cheng C, Wang X, Chen L. Effect of chlorhexidine application in a self-etching adhesive on the immediate resin-dentin bond strength. J Adhes Dent. 2010;12(1):27-31.

227. Zhou J, Tan J, Chen L, Li D, Tan Y. The incorporation of chlorhexidine in a two-step self-etching adhesive preserves dentin bond in vitro. J Dent. 2009;37(10):807-12.

228. Hickel R, Roulet JF, Bayne S, Heintze SD, Mjor IA, Peters M, et al. Recommendations for conducting controlled clinical studies of dental restorative materials. Clin Oral Investig. 2007;11(1):5-33.

229. Cobanoglu N, Ozer F, Demirci M, Erganis O, Imazato S. Bacterial penetration of restored cavities using two self-etching bonding systems. Eur J Dent. 2014;8(2):166-71.

230. Camps J, Dejou J, Remusat M, About I. Factors influencing pulpal response to cavity restorations. Dent Mater. 2000;16(6):432-40.

231. Karpinski TM, Szkaradkiewicz AK. Microbiology of dental caries. Journal of Biology and Earth Sciences. 2013;3(1):21-4.

232. Tay FR, Pashley DH, Suh BI, Carvalho RM, Itthagarun A. Single-step adhesives are permeable membranes. J Dent. 2002;30:371-82.

233. Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. In vitro degradation of resin–dentin bonds analysed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy. Biomaterials. 2003;24:3795-803.

234. Glenny AM, Harrison JE. How to...interpret the orthodontic literature. J Orthod. 2003;30(2):159-64.

235. Richards D, Lawrence A. Evidence based dentistry. Br Dent J. 1995;179(7):270-3.

236. McGlone P, Watt R, Sheiham A. Evidence-based dentistry: an overview of the challenges in changing professional practice. Br Dent J. 2001;190(12):636-9.

237. Onal B, Pamir T. The two-year clinical performance of esthetic restorative materials in noncarious cervical lesions. J Am Dent Assoc. 2005;136(11):1547-55.

238. Antczak Bouckoms AA, Tulloch JF, Berkey CS. Split-mouth and cross-over designs in dental research. J Clin Periodontol. 1990;17(7):446-53.

239. Raskin A, Setcos JC, Vreven J, Wilson NHF. Influence of the isolation method on the 10-year clinical behaviour of posterior resin composite restorations. Clinical oral investigations. 2000;4(3):148-52.

240. Fusayama T. Total Etch Technique and Cavity Isolation. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. 1992;4(4):105-9.

241. Sancaklı HŞ, Erdemir U. Diş hekimliğinde Rubber-Dam Kullanımının Avantajları, Dezavantajları ve Klinik performansa etkisi. İstanbul Diş Hekimleri Odası Bilimsel Dergisi. 2011;1(1):75-8.

242. Bala O. Poliasit-modifiye kompozit rezinler literatür taraması. Cumhuriyet Üni Diş Hek Fak Derg. 1998;2(1):113-8.

243. Jackson RD, Morgan M. The new posterior resins and a simplified placement technique. J Am Dent Assoc. 2000;131(3):375-83.

244. Czasch P, Ilie N. In vitro comparison of mechanical properties and degree of cure of bulk fill composites. Clin Oral Investig. 2013;17(1):227-35.

245. Ilie N, Hickel R. Investigations on a methacrylate-based flowable composite based on the SDR technology. Dent Mater. 2011;27(4):348-55.

246. Oter B, Deniz K, Cehreli SB. Preliminary data on clinical performance of bulk-fill restorations in primary molars. Niger J Clin Pract. 2018;21(11):1484-91.

247. Heintze SD, Twetman S. Interdental mutans streptococci suppression in vivo: a comparison of different chlorhexidine regimens in relation to restorative material. Am J Dent. 2002;15(2):103-8.

248. Gonzalez-Cabezas C, Li Y, Noblitt TW, Gregory RL, Kafrawy AH, Stookey GK. Detection of mutans streptococci in secondary carious lesions using immunofluorescent techniques and confocal laser scanning microscopy. Caries Res. 1995;29(3):198-203.

249. Emilson CG. Potential efficacy of chlorhexidine against mutans streptococci and human dental caries. J Dent Res. 1994;73(3):682-91.

250. Berg JH, Farrell JE, Brown LR. Class II glass ionomer/silver cermet restorations and their effect on interproximal growth of mutans streptococci. Pediatr Dent. 1990;12(1):20-3.

251. Amin MS, Harrison RL, Benton TS, Roberts M, Weinstein P. Effect of povidone-iodine on Streptococcus mutans in children with extensive dental caries. Pediatr Dent. 2004;26(1):5-10.

252. Frentzen M, Ploenes K, Braun A. Clinical and microbiological effects of local chlorhexidine applications. International dental journal. 2002;52(5):325-9.

253. Baysan A, Lynch E. Treatment of cervical sensitivity with a root sealant. Am J Dent. 2003;16(2):135-8.

254. Gerardu VA, Buijs MJ, ten Cate JM, van Loveren C. The effect of a single application of 40% chlorhexidine varnish on the numbers of salivary mutans streptococci and acidogenicity of dental plaque. Caries Res. 2003;37(5):369-73.

255. Sharma NC, Charles CH, Qaqish JG, Galustians HJ, Zhao Q, Kumar LD. Comparative effectiveness of an essential oil mouthrinse and dental floss in controlling interproximal gingivitis and plaque. Am J Dent. 2002;15(6):351-5.

256. Lindquist B, Emilson CG. Distribution and prevalence of mutans streptococci in the human dentition. J Dent Res. 1990;69(5):1160-6.

257. Nurelhuda N, Al-Haroni, Trovik TA, V. B. Caries experience and quantification of Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus in saliva of Sudanese school children. Caries Res. 2010;44:402-07.

258. Ertugrul F, Eltem R, Eronat C. A comparative study of plaque mutans streptococci levels in children receiving glass ionomer cement and amalgam restorations. J Dent Child (Chic). 2003;70(1):10-4.

259. Isquith A, Abbott E, Walters P. Surface-bonded antimicrobial activity of an organosilicon quaternary ammonium chloride. Applied microbiology. 1972;24(6):859-63.

260. Stahl GA, Pittman CU, Jr. Polymer films containing chemically bound fungicides. Journal of Coatings Technology. 1978;50:62-5.

261. Morinushi T, Murayama M, Kinjyo S. Mutans streptococci, lactobacilli in saliva and acidity from organisms in dental plaque: changes after restorative treatment. J Clin Pediatr Dent. 2004;28(4):327-32.

262. van Dijken JW, Kalfas S, Litra V, Oliveby A. Fluoride and mutans streptococci levels in plaque on aged restorations of resin-modified glass ionomer cement, compomer and resin composite. Caries Res. 1997;31(5):379-83.

263. Cvar JF, Ryge G. Reprint of criteria for the clinical evaluation of dental restorative materials. Clin Oral Investig. 2005;9(4):215-32.

264. Hickel R, Peschke A, Tyas M, Mjor I, Bayne S, Peters M, et al. FDI World Dental Federation - clinical criteria for the evaluation of direct and indirect restorations. Update and clinical examples. J Adhes Dent. 2010;12(4):259-72.

265. Turkun LS, Aktener BO, Ates M. Clinical evaluation of different posterior resin composite materials: a 7-year report. Quintessence Int. 2003;34(6):418-26.

266. van Dijken JW, Pallesen U. A six-year prospective randomized study of a nano-hybrid and a conventional hybrid resin composite in Class II restorations. Dent Mater. 2013;29(2):191-8.

267. Kramer N, Garcia-Godoy F, Reinelt C, Feilzer AJ, Frankenberger R. Nanohybrid vs. fine hybrid composite in extended Class II cavities after six years. Dent Mater. 2011;27(5):455-64.

268. Pazinatto FB, Gionordoli Neto R, Wang L, Mondelli J, Mondelli RF, Navarro MF. 56-month clinical performance of Class I and II resin composite restorations. J Appl Oral Sci. 2012;20(3):323-8.

269. Cehreli ZC, Cetinguc A, Cengiz SB, Altay AN. Clinical performance of pulpotomized primary molars restored with resin-based materials. 24-month results. Am J Dent. 2006;19(5):262-6.

270. Attin T, Opatowski A, Meyer C, Zingg-Meyer B, Hellwig E. Clinical evaluation of a hybrid composite and a polyacid-modified composite resin in Class-II restorations in deciduous molars. Clin Oral Investig. 1998;2(3):115-9.

271. Mittal N, Srivastava B. Clinical outcomes of indirect composite restorations for grossly mutilated primary molars: a clinical observation. Gen Dent. 2015;63(3):e16-21.

272. van Dijken JW, Pallesen U. A randomized controlled three year evaluation of "bulk-filled" posterior resin restorations based on stress decreasing resin technology. Dent Mater. 2014;30(9):e245-51.

273. van Dijken JWV, Pallesen U. Bulk-filled posterior resin restorations based on stress-decreasing resin technology: a randomized, controlled 6-year evaluation. Eur J Oral Sci. 2017;125(4):303-9.

274. Heck K, Manhart J, Hickel R, Diegritz C. Clinical evaluation of the bulk fill composite QuiXfil in molar class I and II cavities: 10-year results of a RCT. Dent Mater. 2018;34(6):e138-e47.

275. Armstrong S, Geraldeli S, Maia R, Raposo LH, Soares CJ, Yamagawa J. Adhesion to tooth structure: a critical review of "micro" bond strength test methods. Dent Mater. 2010;26(2):e50-62.

276. Cardoso PE, Braga RR, Carrilho MR. Evaluation of micro-tensile, shear and tensile tests determining the bond strength of three adhesive systems. Dent Mater. 1998;14(6):394-8.

277. Versluis A, Tantbirojn D, Douglas WH. Why do shear bond tests pull out dentin? J Dent Res. 1997;76(6):1298-307.

278. Chadwick RG, Mason AG, Sharp W. Attempted evaluation of three porcelain repair systems--what are we really testing? J Oral Rehabil. 1998;25(8):610-5.

279. Sano H, Shono T, Sonoda H, Takatsu T, Ciucchi B, Carvalho R, et al. Relationship between surface area for adhesion and tensile bond strength--evaluation of a micro-tensile bond test. Dent Mater. 1994;10(4):236-40.

280. Della Bona A, van Noort R. Shear vs. tensile bond strength of resin composite bonded to ceramic. J Dent Res. 1995;74(9):1591-6.

281. Filho AM, Vieira LC, Araujo E, Monteiro Junior S. Effect of different ceramic surface treatments on resin microtensile bond strength. J Prosthodont. 2004;13(1):28-35.

282. Stamatacos-Mercer C, Hottel TL. The validity of reported tensile bond strength utilizing non-standardized specimen surface areas. An analysis of in vitro studies. Am J Dent. 2005;18(2):105-8.

283. DeHoff PH, Anusavice KJ, Wang Z. Three-dimensional finite element analysis of the shear bond test. Dent Mater. 1995;11(2):126-31.

284. Bek G, Eligüzeloğlu E, Arısu HD, Üçtaşlı MB, Ömürlü H, Türköz E. Akışkan kompozit rezinlerin dentine mikrogerilim bağlanma dayanımı üzerine etkileri. GÜ Diş Hek Fak Derg. 2008;25(2):1-6.

285. Craig R, Powers J, Sakaguchi RL., editors. Craig's restorative dental materials. 12th ed. Missouri: Mosby- Year Book Inc; 2006.

286. Tjan AH, Castelnuovo J, Liu P. Bond strength of multi-step and simplified-step systems. Am J Dent. 1996;9(6):269-72.

287. Dietschi D, Herzfeld D. In vitro evaluation of marginal and internal adaptation of class II resin composite restorations after thermal and occlusal stressing. Eur J Oral Sci. 1998;106(6):1033-42.

288. Frankenberger R, Kramer N, Petschelt A. Long-term effect of dentin primers on enamel bond strength and marginal adaptation. Oper Dent. 2000;25(1):11-9.

289. Cardoso PE, Placido E, Moura SK. Microleakage of four simplified adhesive systems under thermal and mechanical stresses. Am J Dent. 2002;15(3):164-8.

290. El-Araby AM, Talic YF. The effect of thermocycling on the adhesion of self-etching adhesives on dental enamel and dentin. J Contemp Dent Pract. 2007;8(2):17-24.

291. Abdalla AI, El Zohairy AA, Aboushelib MM, Feilzer AJ. Influence of thermal and mechanical load cycling on the microtensile bond strength of self-etching adhesives. Am J Dent. 2007;20(4):250-4.

292. Rinastiti M, Ozcan M, Siswomihardjo W, Busscher HJ. Effects of surface conditioning on repair bond strengths of non-aged and aged microhybrid, nanohybrid, and nanofilled composite resins. Clin Oral Investig. 2011;15(5):625-33.

293. Stewardson DA, Shortall AC, Marquis PM. The effect of clinically relevant thermocycling on the flexural properties of endodontic post materials. J Dent. 2010;38(5):437-42.

294. Sabatini C. Effect of a Chlorhexidine-containing Adhesive on Dentin Bond Strength Stability. Operative Dentistry. 2013;38(6):609-17.

295. Muñoz MA, Luque I, Hass V, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NHC. Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. Journal of Dentistry. 2013;41(5):404-11.

296. Brackett MG, Tay FR, Brackett WW, Dib A, Dipp FA, Mai S, et al. In vivo chlorhexidine stabilization of hybrid layers of an acetone-based dentin adhesive. Oper Dent. 2009;34(4):379-83.

297. Loguercio AD, Stanislawczuk R, Polli LG, Costa JA, Michel MD, Reis A. Influence of chlorhexidine digluconate concentration and application time on resin-dentin bond strength durability. Eur J Oral Sci. 2009;117(5):587-96.

298. Perdigao J, Denehy GE, Swift EJ, Jr. Effects of chlorhexidine on dentin surfaces and shear bond strengths. Am J Dent. 1994;7(2):81-4.

299. el-Housseiny AA, Jamjoum H. The effect of caries detector dyes and a cavity cleansing agent on composite resin bonding to enamel and dentin. J Clin Pediatr Dent. 2000;25(1):57-63.

300. de Castro FL, de Andrade MF, Duarte Junior SL, Vaz LG, Ahid FJ. Effect of 2% chlorhexidine on microtensile bond strength of composite to dentin. J Adhes Dent. 2003;5(2):129-38.

301. Pashley DH, Tay FR, Imazato S. How to increase the durability of resin-dentin bonds. Compend Contin Educ Dent. 2011;32(7):60-4, 6.

302. Collares FM, Rodrigues SB, Leitune VC, Celeste RK, Borba de Araujo F, Samuel SM. Chlorhexidine application in adhesive procedures: a meta-regression analysis. J Adhes Dent. 2013;15(1):11-8.

303. Andrzejewska E. Photopolymerization kinetics of multifunctional monomers. Progress in polymer science. 2001;26(4):605-65.

304. Proenca JP, Polido M, Osorio E, Erhardt MC, Aguilera FS, Garcia-Godoy F, et al. Dentin regional bond strength of self-etch and total-etch adhesive systems. Dent Mater. 2007;23(12):1542-8.

305. Yıldırım S, Uçan US. Farklı dentin bonding sistemlerin antibakteriyel etkilerinin karşılaştırılması. GÜ Diş Hek Fak Derg. 2005;22(1):1-5.

306. Woronko GA, Jr., St Germain HA, Jr., Meiers JC. Effect of dentin primer on the shear bond strength between composite resin and enamel. Oper Dent. 1996;21(3):116-21.

307. Konradsson K, Claesson R, van Dijken JW. Mutans streptococci and lactobacilli in plaque on a leucite-reinforced dental ceramic and on a calcium aluminate cement. Clin Oral Investig. 2006;10(3):175-80.

308. Ionescu A, Brambilla E, Cadenaro M, Tay F, Pashley D, Breschi L. Streptococcus mutans biofilm formation on chlorhexidine-containing dentin bonding agents. Dental Materials. 2013;29:e94.

309. Polydorou O, Rogatti P, Bolek R, Wolkewitz M, Kummerer K, Hellwig E. Elution of monomers from three different bonding systems and their antibacterial effect. Odontology. 2013;101(2):170-6.

EKLER

EK-I

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Farklı İçerikteki İki Bonding Ajanın Klinik Başarısının ve Antibakteriyel Etkinliğinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar / İZMİR
	TELEFON	0 232 245 04 38 --- 0 232 244 44 44 / 1234
	FAKS	0 232 245 04 38
	E-POSTA	ikcetik@gmail.com

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Bumin Nuri DÜNDAR
İmza:

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	05.02.2015		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	05.02.2015		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	05.02.2015		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	-		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

1

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Farklı İçerikteki İki Bonding Ajanın Klinik Başarısının ve Antibakteriyel Etkinliğinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒05.02.2015	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:76**	**Tarih: 01.04.2015**	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili **18.02.2015** tarihli etik kurul toplantısında istenen düzeltmeler araştırmacılar tarafından yapılmış ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca **bulunmadığına** toplantıya katılan etik kurul üyelerinin **oybirliği** ile karar verilmiştir. **İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.**		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Bumin Nuri DÜNDAR

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Bumin N.DÜNDAR /Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	İKÇÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. H. Sabiha TÜRE / Başkan Yrd.	Nöroloji	İKÇÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Barış KARADAŞ / Raportör	Tıbbi Farmakoloji	İKÇÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Mehmet ÖZEREN	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Tepecik EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Abdi SAĞCAN	Kardiyoloji	Kent Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. M. İsa KARA	Ağız-Diş ve Çene Cerrahi	İKÇÜDHF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Sibel AYIK (ÖKTEM)	Göğüs Hastalıkları	İKÇÜTF	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☒	Katılmadı
Uzm. Dr. Mehmet DEMİREL	Deontoloji	İKÇÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Yrd. Doç. Dr. Utku Kürşat ERCAN	Biyomedikal Mühendisliği	İKÇÜMMF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Melih Kaan SÖZMEN	Halk Sağlığı	İKÇÜTF	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Fatma GÜLMEZOĞLU	Hukuk	İKÇÜ	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı
Meral MEHREKULA	Sivil	İKÇÜAEAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	Katılmadı

*:Toplantıda Bulunma

EK-II

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

(İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar / İZMİR
Tel:0 232 245 04 38 --- 0 232 244 44 44 / 1234 Fax: 0 232 245 04 38 E-posta ikcetik2@gmail.com)

Yrd. Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı

Karar No: **42**
Tarih : **26.03.2015**

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Hekimlerinden **Yrd. Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ** sorumluluğunda yapılması planlanan **"Klorheksidin içeren adeziv rezinin antibakteriyel etkinliğinin değerlendirilmesi"** adlı araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca **bulunmadığına** toplantıya katılan Etik Kurul üyelerinin **oy birliği** ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Recep SÜTÇÜ
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

(İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar / İZMİR / TÜRKİYE
Tel:0 232 245 04 38 - 0 232 244 44 44 / 1234 Fax: 0 232 245 04 38 E-posta ikcetik2@gmail.com)

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ UNIVERSITY
NON-INTERVENTIONAL CLINICAL STUDIES
INSTITUTIONEL REVİEW BOARD

To : Ebru KÜÇÜKYILMAZ, MD

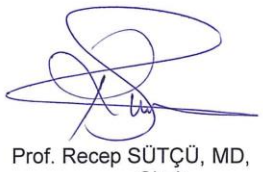
From : Prof. Recep SÜTÇÜ, MD, Chair

Date : 26.03.2015

IRB # : 42

Study Title: Evaluation of antibacterial effectiveness of a bonding agent containing chlorhexidine

At its board meeting on **26.03.2015** your submission for the above referenced research study has received review and approval from İzmir Kâtip Celebi Non-Interventional Clinical Studies Institutional Review Board.



Prof. Recep SÜTÇÜ, MD,
Chair

EK-III

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

(İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar / İZMİR
Tel:0 232 245 04 38 --- 0 232 244 44 44 / 1234 Fax: 0 232 245 04 38 E-posta ikcetik2@gmail.com)

Yrd. Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı

Karar No: **44**
Tarih : **26.03.2015**

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Hekimlerinden **Yrd. Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ** sorumluluğunda yapılması planlanan **"Klorheksidin içeren bonding ajanın mikrogerilim bağlanma dayanımının değerlendirilmesi"** adlı araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca **bulunmadığına** toplantıya katılan Etik Kurul üyelerinin **oy birliği** ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Recep SÜTÇÜ
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Sayfa 1

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

(İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar / İZMİR / TÜRKİYE
Tel:0 232 245 04 38 - 0 232 244 44 44 / 1234 Fax: 0 232 245 04 38 E-posta ikcetik2@gmail.com)

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ UNIVERSITY
NON-INTERVENTIONAL CLINICAL STUDIES
INSTITUTIONEL REVİEW BOARD

To : Ebru KÜÇÜKYILMAZ, MD

From : Prof. Recep SÜTÇÜ, MD, Chair

Date : 26.03.2015

IRB # : 44

Study Title: Evaluation of microtensile bond strength of a bonding agent containing chlorhexidine

At its board meeting on **26.03.2015** your submission for the above referenced research study has received review and approval from İzmir Kâtip Celebi Non-Interventional Clinical Studies Institutional Review Board.

Prof. Recep SÜTÇÜ, MD,
Chair

EK-IV

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

[LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!]

Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrasında özgür iradenizle vermeniz gerekmektedir.

1.ARAŞTIRMAYLA İLGİLİ BİLGİLER:

Araştırmanın Adı:

Farklı içerikteki iki bonding ajanın klinik başarısının ve antibakteriyel etkinliğinin değerlendirilmesi

Araştırmanın İçeriği:

Araştırmanın klinik aşamasında, radyografik muayenesinde **dişin 2. katmanına** kadar ilerlemiş çürüğe sahip ve hiçbir şikayet vermemiş süt dişlerinde çürük temizlenecektir. Daha sonra dişe bonding ajan **(yapıştırıcı malzeme)** uygulanacak ve dolgu materyali yerleştirilerek dolgusu tamamlanacaktır. Dolgu yapılmadan önce ve yapıldıktan 1 hafta, 1 ay, 3 ay sonra diş ipi yardımıyla dişlerin ara yüzeylerinden plak örnekleri alınacak ve mikrobiyolojik inceleme yapılacaktır. Bu işlemler sırasında hasta hiç bir rahatsızlık hissetmeyecektir. İşlemler tamamlandıktan sonra 3'er aylık aralıklarla toplamda 1 yıl boyunca kontrole gelmeniz istenecektir.

Araştırmanın Amacı:

Dişin 2. katmanına kadar ilerlemiş çürüğü olan dişlerde, çürük temizlendikten sonra dolgu yapımı için kullanılan farklı bonding ajanların

(yapıştırıcı malzeme) klinik, radyografik, antibakteriyel etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Araştırmanın Öngörülen Süresi: 18 ay

Araştırmaya Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 40 kişi

Araştırmada İzlenecek Uygulamalar ve Tedavi:

Süt dişlerinde çürük oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. Çürüğün temizlenerek yerine dolgu yapılması en yaygın çürük diş tedavisidir. Kliniğimize çürük şikayetiyle başvuran hastalardan gerekli onam alındıktan sonra dişlerin ara yüzeyinden diş ipi yardımıyla plak örnekleri alınacaktır. Daha sonra dişin çürüğü temizlenecek ve dişe bonding ajan **(yapıştırıcı malzeme)** uygulanarak dolgu yapılacaktır. Dişe dolgu yapıldıktan 1 hafta, 1 ay, 3 ay sonra dişin ara yüzeyinden diş ipi yardımıyla tekrar plak örnekleri alınacaktır. Ayrıca yapılan dolguların durumu 12 ay boyunca değerlendirilecektir.

2.ARAŞTIRMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR(LAR):

Bu araştırmada sizin için beklenen en temel yarar dişin canlılığın korunması ve ömrünün uzatılmasıdır. Bunun yanında ikincil çürüklerin neden olduğu dolgu yenilenmelerinin de önüne geçilmesi sağlanacaktır. Böylelikle hasta ve velisinin dolgu yenilenmesinden kaynaklı kayıplarının önüne geçilecek ve çocuk hastanın kooperasyonunun bozulması engellenecektir. Bu tedavinin uygulandığı süt dişlerinde de hem çocuk tarafından kabul edilmesi daha kolay olan bir tedavi uygulanmış olacak hem de dişin ağız içinde kalma süresi arttırılmış olacaktır.

3.GÖNÜLLÜNÜN UYGULAMA SIRASINDA KARŞILAŞABİLECEĞİ RİSKLER VE RAHATSIZLIKLAR:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlem ve tedavilerin sonucunda hastanın karşılaşabileceği risk, klinikte çürük için dolgu tedavisi gören herhangi bir hasta ile aynı seviyededir. Hastaya fazladan hiçbir rahatsızlık verilmeyecektir.

4.GÖNÜLLÜLER İÇİN ARAŞTIRMADAN BEKLENEN TIBBİ YARARLAR

Bireylerin henüz düşme yaşı gelmemiş süt dişlerinin fonksiyonunu ve canlılığını devam ettirmesi sağlanacaktır.

Böylece daha uzun ve zahmetli tedaviler olan ampütasyon **(dolgu ile kanal tedavisi arasındaki tedavi basamağı)** ve kanal tedavisi ilk tercih olmayacak ve hastanın dişine dolgu tedavisi yapılarak dişin canlılığını daha uzun süre devam ettirmesi sağlanacaktır. Ayrıca, hastanın dolgu yenilenmesinden kaynaklı kooperasyon kaybının önüne geçilecektir. Bu tedavide başarısızlık olduğu takdirde ampütasyon (dolgu ile kanal tedavisi arasındaki tedavi basamağı) ya da kanal tedavisi tercih edilecektir.

5.ARAŞTIRMAYA SEÇENEK OLAN GİRİŞİMLER YA DA TEDAVİLER KONUSUNDA BİLGİLENDİRİLME

Çürük dişlerin tedavisinde temel tedavi dolgu yapılmasıdır. Bu çalışmaya alternatif tedavi şekli, dişin çalışmada kullanılacak olan malzemelerden başka dolgu maddeleri seçilerek gerçekleştirilmesidir. Çürüğün sadece dolgu yapılarak kurtarılamayacak kadar ilerlemiş olması durumunda pulpanın **(dişin en içteki canlı kısmı)** bir kısmının alındığı amputasyon **(dolgu ile kanal tedavisi arasındaki tedavi basamağı)** tedavisi veya tümünün alındığı kanal tedavisi gibi çocuklar tarafından süre ve kullanılan ekipman açısından daha zor olduğu uygulamalar yapılabilir.

Yukarıdaki araştırmada uygulanacak tetkik ve tedaviye yönelik girişimler dışında hastalığımla ilgili başka uygun yöntemlerin var olduğunu, ancak bu araştırmada uygulanmayacağını öğrendim. Eğer yukarıdaki çalışmaya katılmayı kabul etmezsem sözü edilen öteki tedavileri alma hakkına sahip olduğumun bilincindeyim.

6.ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA DURUMLARI

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, kontrollerinizi aksatmanız, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

7.ARAŞTIRMA KAPSAMINDAKİ GİDERLERİN KARŞILANMASI

Rutin muayene ve tedavi basamakları dışında bu çalışmaya özel hiçbir ek masraf size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

8.ARAŞTIRMAYA KATILMA DURUMUNDA HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

9.ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN İRTİBAT

Uygulama süresi boyunca araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için

ya da araştırma dışı bir ilaç almak durumunda kaldığınızda aşağıdaki doktor ile irtibat kurabilirsiniz.

Dt.Hülya ALTINTOP ; İKÇÜ Diş Hekimliği Pedodonti A.D.

10.ZARARLARIN KARŞILANMASI:

Çalışma ile ilgili olarak zararlı hiç bir etkinin oluşması beklenmemektedir. Fakat bu çalışmaya katıldığınız için herhangi bir zarar görecek olursanız, gerekli olan tıbbi bakımınız sorumlu araştırmacı / doktor (Dt. Hülya ALTINTOP) tarafından yerine getirilecektir. Uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasar ya da masraflar sorumlu araştırmacılar tarafından karşılanacaktır.

11.GÖNÜLLÜLÜK, ARAŞTIRMAYI REDDETME VE ARAŞTIRMADAN ÇEKİLME HAKKI, ARAŞTIRMADAN ÇIKARILMA:

a. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

b. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

c. Sorumlu araştırmacı / doktora haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

d. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / doktor ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle ya da almakta olduğum tıbbi bakımın kalitesini yükseltmek amacıyla, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

12.GEBELİK:

Kompozit materyaller **(dolgu yapmak için kullanılan beyaz dolgu malzemesi)** ile yapılan dolgu tedavisinin doğmamış fetüs üzerine bildirilen olumsuz etkisi yoktur. Bununla birlikte araştırmamıza dahil edilecek hastaların yaş aralığı 5-10 olduğundan bu yaş çocuklarda hamilelik durumuyla karşılaşılma ihtimali bulunmamaktadır. Yine de bilinmelidir ki gebe ve emziren kadınlar bu araştırmaya katılamazlar.

13.GİZLİLİK:

Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, uygulanan yöntemin kullanımının onaylanması için verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilebilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

14.ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren **Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu** kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma yeterli cevaplar aldım.

Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

15.ÇOCUKLAR İÇİN KATILMA ONAYI:

Bu çalışmada mikroplu dişlerinin tedavisini yapacağız. İlk olarak dişlerinin arasında biriken tartarları temizleyeceğiz. Daha sonra dişindeki mikropların sebep olduğu çürüğü temizleyeceğiz. Temizledikten sonra dişin dolgusunu yapacağız. 3 ay sonra ise uyguladığımız tedavinin işe yarayıp yaramadığını değerlendirmek için seni kontrole çağıracağız.

Çocuğun Adı-Soyadı:

Yaşı ve cinsiyeti:

İmzası:

Bu formun imzalı bir kopyası bana verildi.

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacı- Doktorun

Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Hülya ALTINTOP

Doğum Tarihi: 02.07.1986

Doğum Yeri: GAZİANTEP

Lisans Eğitimi: 2005-2011 Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Doktora Eğitimi: 2012-2019 İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Doktora Programı

Yazışma Adresi: İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Aydınlıkevler Mah Cemil Meriç Cad No:40 Çiğli/İzmir

Tel: 0 232 325 40 40

e-posta: hulyaaltintop@gmail.com