TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

RESTORATİF DENTAL MATERYALLERE UYGULANAN FARKLI AĞIZ GARGARALARININ STREPTOCOCUS MUTANS ADEZYONUNA ETKİSİNİN İN VİTRO OLARAK İNCELENMESİ

Safiye Pelin TÜRKYILMAZ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Öğr. Üyesi Kıvanç DÜLGER

TRABZON-2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

RESTORATİF DENTAL MATERYALLERE UYGULANAN FARKLI AĞIZ GARGARALARININ STREPTOCOCUS MUTANS ADEZYONUNA ETKİSİNİN İN VİTRO OLARAK İNCELENMESİ

Safiye Pelin TÜRKYILMAZ
ORCID: 0000-0001-8367-6425

UZMANLIK TEZİ

Dr. Öğr. Üyesi Kıvanç DÜLGER
ORCID: 0000-0001-8069-0328

TRABZON-2021

ONAY SAYFASI

Bu Tez Uzmanlık Tezi Standartlarına Uygun Bulunmuştur

Dr. Öğr. Üyesi Kıvanç DÜLGER
Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Diş Hekimliğinde Uzmanlık Programı öğrencisi Arş. Gör. Dt. Safiye Pelin Türkyılmaz' ın hazırladığı "Restoratif Dental Materyallere Uygulanan Farklı Ağız Gargaralarının Streptococus Mutans Adezyonuna Etkisinin İn Vitro Olarak İncelenmesi" başlıklı tez Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek oy birliği ile Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

Danışman Dr. Öğr. Üyesi Kıvanç DÜLGER _____

Jüri üyesi Prof. Dr. Uğur ERDEMİR _____

Dr. Öğr. Üyesi Güneş BULUT EYÜBOĞLU _____

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak hazırlanarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

2021

Safiye Pelin Türkyılmaz

(İmza)

TEŞEKKÜR

Uzmanlık sürecim ve tez çalışma sürecim boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşan, mesleki ve manevi olarak hiçbir desteğini esirgemeyen, kıymetli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Kıvanç DÜLGER'e,

Mikrobiyoloji çalışmaları sırasında özveri ile yardımcı olan, tez çalışmama büyük katkı sağlayan Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ ve Doc. Dr. Irmak BARAN'a,

Tez çalışma sürecimde değerli bilgilerini benimle paylaşan Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU ve Konya Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Sema HAKKI'ya,

Eğitim sürecim boyunca bilgi ve yardımlarıyla yol gösteren değerli anabilim dalı hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Güneş BULUT EYÜBOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Tuğba SERİN KALAY'a,

Desteklerinden dolayı KTÜ Bilimsel Araştırma Projeler Birimi'ne,

Zorlandığım ve mutlu olduğum her anda desteğiyle yanımda olan, bana güvenen ve beni varlığıyla güçlendiren canım, biricik kardeşim Gülensu ve eşi Enes'e,

Küçücük odamızda Trabzon'a sığdıramadığımız hayallerimizi, heyecanlarımızı paylaştığımız, uzmanlık eğitim sürecim boyunca desteklerini her zaman hissettiğim beraber çalıştığım sevgili arkadaşlarım başta Fatih olmak üzere; Ayşenur, Beyza, Esmahan, Leyla, İremnur, Özge, İrem, Zuhal'e,

Trabzon'da geçirdiğim süre boyunca bana bu şehri sevdiren, yanlarında yenilendiğim, beraber çok iyi vakit geçirdiğim değerli arkadaşlarım Rüya, Gülhan, Merve, Güzin, Aslıhan'a

Uzmanlık süresi boyunca iyi ve kötü her anımda desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, yanlarında kendim olabildiğim, güzel anılar biriktirdiğim canım arkadaşlarım Elif ve Betül'e,

Hayatım boyunca yanımda olan, bana inanan, her konuda destekçilerim canım annem ve canım babama,

Ve adını bu sayfaya sığdıramadığım herkese sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI

ONAY SAYFASI

BEYAN

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER **Vİ**

TABLOLAR DİZİNİ **İX**

ŞEKİLLER DİZİNİ **X**

RESİMLER DİZİNİ **Xİ**

KISALTMALAR, SİMGELER VE FORMÜLLER DİZİNİ **Xİİ**

ÖZET **XV**

ABSTRACT **XVİ**

1.GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. Diş Çürüğü 3

2.1.1. Dental Plak Oluşumu 4

2.1.2. Dental Plak Özellikleri 5

2.2. Restoratif Materyaller 6

2.2.1. Rezin Kompozitler 6

2.2.1.1. Kompozitlerin Kompozisyonu 7

2.2.1.2. Kompozit Özellikleri 9

2.2.2. Cam İyonomer Simanlar 12

2.2.2.1. Cam İyonomer Siman Özellikleri 14

2.2.2.2. Hibrit Cam İyonomer Siman 18

2.3. Biyofilm Oluşumunu Etkileyen Faktörler 20

2.3.1. Materyallerin Yüzey Özellikleri 21

2.3.1.1. Yüzey pürüzlülüğü 21

2.3.1.2. Yüzey Topografisi 22

2.3.1.3. Yüzey serbest enerjisi 22

2.3.1.4. Malzemenin cinsi 23

2.3.2. Tükürük 23

2.3.3. Materyallerin Kimyasal Özellikleri 24

2.3.3.1. Kompozit Rezinlerin Kimyasal Özellikleri 24
2.3.3.2. Cam İyonomer Simanlar'ın Kimyasal Özellikleri 25
2.3.3.3. Kompomerlerin Kimyasal Özellikleri 26
2.3.4. Biyofilm Değerlendirme Yöntemleri 26
2.3.4.1.Mikrobiyal Kültür Teknikleri 26
2.3.4.2. Kolorimetrik Teknikler 27
2.3.4.3.Mikroskobik teknik 27
2.3.4.4. Fiziksel Metotlar: Kalınlık, Ağırlık, Alan, Yoğunluk Ölçümleri 28
2.3.4.5. Biyokimyasal metotlar 28
2.3.4.6. Moleküler Biyolojik Metotlar 28
2.3.4.7. Çok Yönlü İleri Teknikler 29
2.4. Ağız Gargaraları 29
2.4.1. Kimyasal Biyofilm Kontrol Ajanlarının Sınıflandırılması 30
2.4.1.1. Klorheksidin 31
2.4.1.2 Kuaterner Amonyum Bileşikleri 33
2.4.1.3 Esansiyel Yağ İçerikli Gargaralar 34
2.4.1.4. Oksitleyici Ajanlar 34
2.4.1.5. Delmopinol 35
2.4.1.6. Triklosan 35
2.4.1.7. Alkol 36
2.4.1.8. Hyaluranik Asit 36
2.4.1.9. Fluorid 37
2.4.1.10. Povidon İyot 37
2.4.1.11. Doğal Ürünler 38
2.4.2. Antibakteriyel Etkiye Sahip Bor Elementine Güncel Yaklaşım 38
3. GEREÇ VE YÖNTEM **40**
3.1. Çalışmada Kullanılan Dental Restoratif Materyaller 40
3.2. Örneklerin Hazırlanması 41
3.4. Örneklerin Yüzey Pürüzlülük Ölçümleri 42
3.5. Sentetik Tükürük 43
3.6. Besiyeri ve Çözeltilerin Hazırlanması 43
3.7 Bakteri Süspansiyonunun Hazırlanması 44
3.8 Hazırlanan Örneklere Bakteri Adezyonunun Sağlanması 44

3.9 Koloni Sayımı ile Analiz 44
3.10 Gargara Örneklerinin Antibakteriyel Etkilerinin MTT Yöntemi ile Saptanması 45
3.11 Konfokal Lazer Taramalı Mikroskop ile Analiz 45
3.12. Örneklerin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Yüzey Analizi 45
3.13 İstatistiksel analiz 46
4.BULGULAR 47
4.1 Yüzey Pürüzlülük Değerleri 47
4.2 Materyaller Üzerinde S.mutans Adezyon Değerleri 48
4.3. Materyaller Üzerinde *S.mutans* Adezyonun MTT Değerleri 55
4.4. Log cfu ve MTT Arasındaki İlişkinin Gösterilmesi 56
4.5. Yüzey Pürüzlülüğü ve Gargara uygulandıktan sonra kalan S.mutans Adezyonunun Değerlendirilmesi 57
4.6. Dental Restoratif Materyallerin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Görüntülenmesi 58
4.7 Ağız Gargaralarının S.mutans Üzerine Etkisinin Konfokal Lazer ile Görüntülenmesi 60
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 61
6.KAYNAKLAR 78
ÖZGEÇMİŞ 116

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kullanılan restoratif materyallerin cinsi, içeriği, üretici firmaları 41
Tablo 2. Kullanılacak ağız gargaralarının içeriği ve üretici firmaları 41
Tablo 3. Restoratif materyallerin ortalama yüzey pürüzlülük değerleri 47
Tablo 4. Restoratif materyallere göre ortalama pürüzlülük değerlerinin karşılaştırılması 48
Tablo 5. Gruplara göre pürüzlülük ortalama değerlerine ait tanımlayıcı istatistikler ... 48
Tablo 6. Gruplara ve solüsyona göre Log cfu değerlerinin karşılaştırılması 52
Tablo 7. Gruplara ve solüsyona göre Log cfu değerlerine ait tanımlayıcı istatistikler . 53
Tablo 8. Gruplara ve solüsyona göre MTT değerlerinin karşılaştırılması 55
Tablo 9. Gruplara ve solüsyona göre MTT değerlerine ait tanımlayıcı istatistikler 55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Restoratif materyallerin ortalama pürüzlülük değerleri grafiksel gösterimi 47
Şekil 2. Cfu Değerlerinin Ortalama Grafiği 49
Şekil 3. Deney gruplarına tutunan *S. mutans* sayısının logaritmik ortalama değerleri . 51
Şekil 4. Kompozit materyali üzerine tutunan *S.mutans* sayısının logaritmik ortalama değerleri 51
Şekil 5. Kompomer materyali üzerine tutunan *S.mutans* sayısının logaritmik ortalama değerleri 51
Şekil 6. Cam iyonomer siman materyali üzerine tutunan *S.mutans* sayısının logaritmik ortalama değerleri 52
Şekil 7. Kompozit içerisinde Log cfu değerlerindeki azalma miktarları (log RF)..... 54
Şekil 8. Kompomer içerisinde Log cfu değerlerindeki azalma miktarları (log RF)..... 54
Şekil 9. Cam iyonomer siman içerisinde Log cfu değerlerindeki azalma miktarları (log RF) 55
Şekil 10. Restoratif materyaller üzerine uygulanan gargaralar sonucunda ölçülen MTT değerlerinin gösterimi 56
Şekil 11. Log cfu ve MTT serpilme grafiği..... 57
Şekil 12. Pürüzlülük ile Log cfu ilişkisinin serpilme grafiği..... 58

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Yüzey pürüzlülüğü ölçümünde kullanılan profilometre cihazı..... 43
Resim 2. Koloni sayımı yapılan besiyerlerinde *S.mutans* kolonilerin görüntüsü (rezin kompozit restoratif materyali) 49
Resim 3. Koloni sayımı yapılan besiyerlerinde *S.mutans* kolonilerin görüntüsü (cam iyonomer siman restoratif materyali)..... 50
Resim 4. Koloni sayımı yapılan besiyerlerinde *S.mutans* kolonilerin görüntüsü (kompomer restoratif materyali)..... 50
Resim 5. Dental restoratif materyallere ait SEM görüntüleri..... 59
Resim 6. Ağız gargarası uygulandıktan sonra S.*mutans'*ın görüntülenmesi..... 60

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

ADA	American Dental Association
ATCC	Kalite Kontrol Suşları (American Type Cultur Collection)
ATP	Adenozin trifosfat
APF	Asitlenmiş Fosfat Florür
AFM	Atomik Kuvvet Mikroskopu
Ark.	Arkadaşları
Bis-EMA	Etoksilat Bisfenol A Dimetrakrilat
Bis-GMA	Bisfenol A Glisidil Dimetakrilat
cfu	Coloni forming unit
CLSM	Confocal Laser Scanning Microscopy
Cfu/ml	Mililitredeki toplam koloni miktarı
dak	Dakika
DMSO	Dimetil sülfoksit
E	Enterococcus
FTIR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
F	Fusobacterium
g	Gram
HEMA	Hidroksietil metakrilat
KTÜ	Karadeniz Teknik Üniversitesi
LED	Light Emitting Diode
Log	Logaritma
Log cfu	Toplam koloni miktarının logaritmik değeri
Log RF	Toplam koloni miktarının logaritmik değerinde azalma
MPa	Megapaskal

mm	Milimetre
mg	Miligram
ml	Mililitre
mg/mm^3	Miligram/Milimetreküp
MTT	3- (4,5-dimetil-tiyazol-2-il) -2,5-difeniltetrazolyum bromürü
MÖ	Milattan önce
mW/cm^2	Miliwatt/Santimetrekare
mg/ml	Miligram/Mililitre
nm	Nanometre
OD	Optik Yoğunluk
P	Porphyromonas
PBS	Fosfat Tamponlu Salin Solüsyonu
Ppm	Termal Genleşme Katsayısı
Rpm	Yüzeydeki En Derin Noktaların Ortalaması
Rho	İstatistiksel Korelasyon Değeri
RMCİS	Rezin Modifiye Cam İyonomer Siman
S	Streptococus
SDS	Sodyum dodesil sülfat
SEM	Taramalı Elektron Mikroskopu
sn	Saniye
sa	Saat
TEGDMA	Trietilen glikol dimetakrilat
TSA	Tryptic Soy Agar
TSB	Tryptic Soy Broth
UDMA	Üretan dimetakrilat

Simgeler

µm	Mikrometre
µL	Mikrolitre
μm^3/ μm^2	Mikrometreküp/mikrometrekare
Ra	Aritmetik ortalama pürüzlülük
%	Yüzde
>	Büyük
<	Küçük
^oC	Derece Santigrat
pH	Power of hydrogen
n	Örnek sayısı
p	İstatistiksel anlamlılık değeri

Formüller

H_2O	Su
NaF	Sodyum florür
I_2	Iyot
NaCl	Sodyum klorür
$CaCl_2$	Kalsiyum klorür
$MgCl_2 (6H_2O)$	Magnezyum klorür hekzahidrat
KCl	Potasyum klorür
CH_3COO	Asetik asit
$K_3PO_4(3H_2O)$	Tripotasyum fosfat
H_3PO_4	Fosforik asit
OH^-	Hidroksit
NaOCl	Sodyum hipoklorit

ÖZET

Bu çalışmada borik asit, klorheksidin glukonat ve esansiyal yağ içerikli farklı ağız gargaralarının, 3 farklı restoratif dental materyal (dental kompozit, cam iyonomer ve dental kompomer) üzerindeki *S.mutans* adezyonuna etkisinin in vitro olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada her 3 dental materyalden 40'ar adet olmak üzere toplam 120 adet örnek oluşturulmuştur. Örneklerin alt ve üst yüzey pürüzlülükleri ölçüldü. *S.mutans* bakteri adezyonları gerçekleştirildikten sonra, her restoratif dental materyal grubu 4 alt gruba ayrılarak (n=10) 1 dak süreyle distile su, borik asit, klorheksidin glukonat ve esansiyal yağ içerikli gargaralar uygulandı. Kalan bakteriler koloni sayımı ve MTT teknikleriyle değerlendirildi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edildi. Dental materyallerin yüzey pürüzlülük değerleri incelendiğinde; en yüksek değerlerin cam iyonomer, en düşük değerlerin kompozit grubunda olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$). Her 3 ağız gargarasının bakteri sayılarının Log cfu etkinliği distile suya göre daha yüksekti ($p<0.001$). Bakteri sayılarının Log cfu değerlerinin restoratif materyal ve gargaralarda etkileşimleri farklılık gösterdi ($p<0.001$). Ayrıca; solüsyon ana etkisinin ($p<0.001$) ve grup-solüsyon etkileşiminin MTT değerleri de bu restoratif materyal ve gargaralarda da farklı bulundu ($p=0.009$). Log cfu ve MTT değerleri arasında pozitif yönlü orta düzey istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttur ($r=0.636$; $p<0.001$). Sonuç olarak; bu çalışmada, farklı restoratif dental materyaller üzerine uygulanan çeşitli ağız gargaralarının *S.mutans* adezyonu üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle, yüksek çürük riskli bireylerde uygun restoratif materyalle tedavi sonrası, mekanik plak temizliğine ek olarak ağız gargaraları önerilmelidir. Klorheksidin glukonat ve esansiyal yağ içerikli ağız gargaralarının uzun dönem kullanımlarındaki yan etkiler nedeniyle borik asidin önerilmesi oldukça yararlıdır.

Anahtar kelimeler: ağız gargarası, bakteri adezyonu, restoratif dental materyal, restoratif diş tedavisi, *S.mutans*

ABSTRACT

In this study it was aimed to evaluate the effect of different mouthwashes containing boric acid, chlorhexidine gluconate and essential oil on *S.mutans* adhesion on 3 different restorative dental materials (dental composite, glass ionomer and dental compomer) in vitro. A total of 120 samples, 40 of which are from each 3 dental materials, were prepared. The upper and lower surface roughnesses of the samples were measured. After *S.mutans* bacterial adhesions were performed, each restorative dental material group was divided into 4 subgroups (n = 10) and mouthwashes containing distilled water, boric acid, chlorhexidine gluconate and essential oil were applied for 1 minute. The remaining bacteria were evaluated by colony count and MTT techniques. The data obtained were analyzed statistically. When the surface roughness values of dental materials were examined; it was determined that the highest values were in the glass ionomer group and the lowest values were in the composite group ($p < 0.001$). Log cfu efficiency of bacterial counts of all 3 mouthwashes was higher than distilled water ($p < 0.001$). Interactions between bacterial counts and Log cfu values in restorative materials and mouthwashes differed ($p < 0.001$). Also; the MTT values of the main effect of the solution ($p < 0.001$) and the group-solution interaction were also found different in these restorative materials and mouthwashes ($p = 0.009$). There is a positively moderate statistically significant correlation between log cfu and MTT values ($r = 0.636$; $p < 0.001$). As a result; in this study, it was observed that various mouthwashes applied on different restorative dental materials were effective on *S.mutans* adhesion. Therefore, mouthwashes should be recommended in addition to mechanical plaque removal after treatment with appropriate dental restorative material in individuals with high risk of dental caries. It is very useful to recommend boric acid because of the long-term side effects of chlorhexidine gluconate and essential oil mouthwashes.

Keywords: bacterial adhesion, mouthwash, restorative dental material, restorative dental treatment, *S.mutans*

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Restoratif diş hekimliğinin amacı, doğru tanı ve eksiksiz bir tedavi sonucunda doğal diş görünümünün yeniden kazandırılmasıdır. Dişlerin restorasyonlarında geçmişten günümüze kadar pek çok farklı dental materyaller kullanılmaktadır (1). Bu materyallerin erişkinlerde, çocuklarda daimi ve geçici restorasyonlar olarak farklı endikasyonları mevcuttur. Ayrıca ağız içerisindeki uyumları, ağız hijyeni ve estetik ile yakından ilişkilidir (2). Restorarif uygulamalar için kullanılan dental materyallere her ne kadar daha az plak birikimi ve pürüzsüz bir yüzey elde etmek için bitirme ve polisaj işlemleri uygulansa da bakterilerin tutunmasına engel olunamamakta ve bu materyaller oral mikroorganizmaların tutunabilmesi için uygun bir ortam oluşturabilmektedir (3).

Ağız ortamında pek çok bakteri mevcuttur. Oral streptokoklar ise, dental mikrofloradaki en baskın mikroorganizmalardır. *Streptococus mutans* ağızdaki tüm katı yüzeylere, diş dokusuna, restoratif materyallerin üzerine yüksek adezyon kapasitesine sahiptir ve diş çürüğünün oluşumundan sorumlu başlıca mikroorganizmadır (4). *S.mutans* bakterilerinin ağız boşluğunda yarattıkları ve dişlere uygulanan restoratif materyaller üzerinde verdikleri zararlar oldukça fazladır (5).

Ağız hijyeni açısından dişlerin fırçalanması ile diş ipi kullanımı önem taşımaktadır. Fakat bu koruyucu önlemler bakteri plağının tamamen yok edilmesinde yeterli olmamakta ve ek olarak bakterilerin uzaklaştırılmasında ağız gargaralarının etkisinden yararlanılmaktadır (6). Diş hekimliğinde antimikrobiyal ağız gargaralarının temel yararları olduğu vurgulanmıştır. İlk olarak koruyucu etkisi olduğu söylenebilir. Ağız gargaralarının ikinci yararı ise tedavi edici özelliğinin varlığıdır (7). Ayrıca diş hekimleri antimikrobiyal ağız gargaralarını diş çürüğü ve gingivitisi önlemek ya da tedavi etmek için de önermektedir (5). Günümüzde kullanılan ağız gargaralarının etkinliğinin ne kadar olduğu çok önemlidir (8). Yapılan çalışmalarda dental restoratif materyallere *S.mutans* adezyonu incelense de (9, 10) farklı ağız gargaraları uygulandıktan sonra etkinliklerinin materyaller üzerinde değerlendirildiği herhangi bir inceleme yapılmamıştır.

Bu nedenle bu çalışmanın amacı, literatürdeki bu önemli boşluğu doldurmak üzere; kompozit, kompomer ve cam iyonomer restoratif materyalleri üzerine uygulanan çeşitli ağız gargaralarının bakteri plağının yapısında baskın olarak bulunan *S.mutans*'ın adezyonu açısından etkinliğini değerlendirmektir. Sonuç olarak farklı ağız gargaralarının *S.mutans* adezyonunu ve kolonizasyonunu inhibe edebilmesi ve plak metabolizmasını etkilemesi

açısından farklı dental materyaller üzerindeki etkinliklerinin kıyaslanması, diş hekimliği pratiğinde yüksek diş çürüğü riskine sahip bireylere uygulanacak dental tedavilerden sonra tavsiye edilecek gargaralar açısından da yararlı olacaktır.

.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diş Çürüğü

Dinamik diş çürüğü oluşum süreci, hızla değişen diş demineralizasyonu ve remineralizasyon dönemlerinden oluşur. Demineralizasyon belli bir süre içinde meydana gelir ve dişlerdeki belirli anatomik bölgelerde spesifik diş çürüğü lezyonlarının başlamasına neden olur. Dental çürüğün dengesini etkileyen patolojik ve koruyucu faktörler vardır. Bu faktörleri denge içerisinde tutmak önemlidir. Koruyucu faktörler remineralizasyon ve lezyonun durmasını teşvik ederken, patolojik faktörler dengeyi diş çürüğü ve hastalık ilerlemesi yönünde kaydırır (11).

Diş çürüğü mine yüzeyinde ve mine altında başlar. Diş yapısının mineral kısmı, biyofilmde bulunan mikroorganizmalar tarafından oluşturulan organik asitler ile demineralize olunca diş çürüğü oluşur. Dental biyofilm mikroorganizmaları tarafından çok çeşitli organik asitler üretilebilse de, laktik asit şeker metabolizmasının baskın son üründür ve diş çürüğü oluşumunda rol oynayan ana asit olarak kabul edilir (12). Asit diş mineralini demineralize ettiği için dişin yüzey tabakası kısmen demineralize olur (13). Mineral kaybı, gözenekliliğin artmasına, mine kristalleri arasındaki boşlukların genişlemesine ve yüzeyin yumuşamasına yol açar. Asitlerin dişin daha derine nüfuz etmesine izin verir, bu durum yüzey altı demineralizasyonuna neden olur. Reaksiyon ürünleri olan kalsiyum ve fosfatın, yüzey ve yüzey altında birikmesi, doyma derecesini arttırır. Bu ürünler yüzey katmanını belli bir miktarda demineralizasyondan koruyabilir (14). Dental çürük, tekrarlayan demineralizasyon ve remineralizasyon döngülerini içeren aktif bir hastalık durumudur. Dişler ağızda sürdüklerinde demineralizasyona duyarlıdır ve koruyucu tedavi bu dönemde önemlidir (15).

Demineralizasyon ve remineralizasyon dengesini etkileyen bir diğer faktör düşük tükürük akış hızıdır. Tükürük, ağız boşluğu içindeki ana sıvıdır. Karyojenik bakteriler ağız boşluğunda yaşar. Bu sebeple tükürüğün bu bakterilerin gelişiminde ve bu bakterilerin hayatta kalmalarında etkisi vardır (16). Tükürük, mikroorganizmaların metabolizma ürünlerini uzaklaştırır ve dental plaktaki asidik pH'ı nötralize eder. Tükürük, tamponlama kapasitesi sayesinde bu işlevi yapabilir. Tükürük akış hızı uyarıldığında ve tükürük bileşimi değiştiğinde, magnezyum ve fosfor konsantrasyonları düşer. Bunun devamında ise sodyum, protein, klor ve bikarbonat derişimleri yükselir. Bikarbonatlar plağa yayılır, plak içindeki

asitleri nötralize eder. Plağın pH'ını arttırır ve demineralize mine ve dentinin yeniden mineralleşmesini uyarır (17).

2.1.1. Dental Plak Oluşumu

Dental plak, karmaşık bir mikrobiyal topluluktan oluşur. Genellikle adezyonun kolay olduğu pürüzlü yerlerde birikir. Dental plağın farklı gelişim aşamaları tanımlanabilir (18).

Konakçı ve bakteriyel moleküllerin diş yüzeyine adsorpsiyonu; dişler sürer sürmez veya diş fırçalandıktan sonra oluşur. Bu aşama oluşacak mikrobiyal kolonizasyonu etkilemektedir. Konakçı ve bakteriyel moleküllerin diş yüzeyine adsorpsiyonundan sonra yapısal değişiklikler görülebilir. Örneğin glukozil transferaz enzimleri yüzeye adsorbe olduğunda glukanların moleküler yapısı değişebilir (19).

Oral bakterilerin diş yüzeyine pasif taşınması; mikrobiyal hücre yüzeyi ile pelikıl kaplı diş arasındaki zayıf fizikokimyasal etkileşimler, geri dönüşümlü adezyonu kolaylaştıran çekim alanı yaratır. Daha sonra; bakteri hücre yüzeyi üzerinde bulunan adezinlerle pelikıldaki tamamlayıcı reseptörler arasındaki kuvvetli etkileşimler, geri dönüşümsüz bir bağlanmaya sebep olur. Oral bakteriler genellikle hücre yüzeylerinde birden fazla tipte adezine sahiptir. Hem konakçı moleküller hem de diğer bakteriler üzerindeki benzer reseptörlerle çoklu etkileşimlere katılabilirler (20).

Daha sonraki kolonilerin öncül kolonilere koadezyonu; bu aşama, spesifik bakteriyel adezin reseptör etkileşimlerini içerir. Biyofilm çeşitliliğinde bir artışa yol açar (21). Koadezyon diş plağının fonksiyonel organizasyonunu kolaylaştırabilir. Bakteriler kendi aralarında sinerjik ve antagonistik olarak biyokimyasal etkileşim yaşarlar (18). Zorunlu anaerobik bakterilerin oksijen tüketen türlerle birlikte adezyonu, oksijen konsantrasyonunun fazla olduğu ortamlarda hayatta kalmalarını sağlayabilir (22).

Bağlı mikroorganizmaların çoğalması; hücrelerin bölünmesi ve ekstrasellüler matriksin oluşumu ile biyofilm biyolojik olarak aktif hal alır (23). İçerisindeki enzimler, su, besinler geleneksel ışık elektron mikroskobuyla gözlemlendiğinde, olgun dental plak yoğun olarak görülür (18). Tükürük ve dişeti oluğu sıvısı gibi endojen yapılar, oral bakteriler için ana besin kaynağıdır. Plak gerçek bir mikrobiyal topluluk olarak işlev görür (22).

Aktif ayrılma; bakteriler, çevresel uyarılara tepki verebilir ve yüzeylerden ayrılabilir. Böylece hücrelerin başka bir yerde kolonize olmasını sağlar (24).

2.1.2. Dental Plak Özellikleri

Dental plak biyofilmi de dahil olmak üzere mikrobiyal biyofilmin ilgi çekici özelliklerinden biri, kendi kendine sürdürebilirliğinin olmasıdır. Bir mikrobiyal biyofilm topluluğu zorlu çevresel koşullar altında hayatta kalabilirler. Örneğin, biyofilm büyüme tarzı mikroorganizmaların sınırlı koşullar altında uzun süre hayatta kalmasına izin vermektedir. Benzer şekilde, dental plak biyofilminin mikrobik bileşenleri de sadece konakçı tarafından alınan beslenmeye dayanmaz; topluluğun diğer üyelerinin gıda zincirleri ile ilişkilidir (25).

Dental plak biyofilminin büyümesi, konağın ekzojen gıda alımından ziyade tükürük ve dişeti oluğu sıvısı gibi endojen kaynaklardan türetilen besin maddelerine de bağlıdır. Bu nedenle, bir organizmanın metabolik ürünü, başka bir organizmanın temel bir besin kaynağı olabilir. Örneğin, *Streptococus, Lactobacillus ve Actinomyces* gibi bakteriler karbonhidrat metabolizmalarının bir yan ürünü olarak laktat üretir. *Veillonella ve Propionibacterium* gibi diğer bakteri türleri, bir karbon kaynağı olarak laktat kullanır ve bunu yaparak laktatı zayıf propiyonik aside dönüştürerek diş çürüğü riskini azaltır (26).

Benzer şekilde *Veillonella* ve *Propionibacterium* tarafından üretilen menakinon, *Porphymononas, Prevotella* ve *Bifidobacterium* gibi bakterilerin büyümesini destekleyen K vitamini sentezi için önem taşır (26). Başka bir örnek, diş plağı biyofilminde *Fusobacterium* türleri tarafından üretilen tiamin ve izobutiratın spiroketler tarafından kullanılmasıdır. Diş plağı biyofilminin mikrobiyal üyeleri arasındaki ilgi çekici ilişkileri, plak biyofilmini sağlıklı bir duruma doğru modüle etmek için daha iyi stratejiler geliştirmede yardımcı olabilir(25).

Mikrobiyal biyofilm ile ilgili benzersiz bir özellik, daha yüksek antimikrobiyal dirençtir ve bu, dental plak biyofilminde görülebilir. Dental plak biyofilm topluluğundaki mikroorganizmaların, yaygın olarak kullanılan antimikrobiyal ajanlara daha dirençli olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Mikrobiyal biyofilmlerin daha yüksek antibiyotik direncini, değişen metabolik durumu, hücre dışı matrisin katkısı, daha yüksek antioksidatif kapasiteleri, diferansiyel transkriptomik ve proteomik ekspresyonu ve uyku hücrelerinin veya kalıcı hücrelerin varlığı gibi bazı hipotezler ortaya koymuştur (27, 28).

2.2. Restoratif Materyaller

2.2.1. Rezin Kompozitler

Diş hekimliğinde "rezin kompozit" genellikle mine ve dentin gibi sert dokuları restore etmek için kullanılan bir organik kısım ile inorganik partiküllerden ve bunları birbirine bağlayan silan bağlayıcı ajandan oluşan restorasyon materyallerini ifade etmektedir (29). Rezin kompozitler, eksik diş yapısını tamamlamak, diş konturunu değiştirmek, böylece estetiği geliştirmek için kullanılır. Çeşitli uygulamalar için çok fazla rezin kompozit vardır. Geleneksel olarak bazıları estetik için tasarlanmıştır. Diğer rezin kompozitler yüksek stres taşıyan alanlar için uygundur (30).

Günümüzde hem mükemmel estetik hem de polimerizasyon büzülmesini azaltmak için yüksek mekanik özellikler taşıyan nanokompozitler kullanıma sunulmuştur**.** Rezin kompozitlerin teknolojisinde devam eden gelişmeler sayesinde mükemmel dayanıklılık, modern malzemelerle doğal dişleri taklit eden estetik ve aşınma direnci elde edilmiştir. Özellikle, nanoteknolojinin dolgu kompozisyonunun içine dahil edilmesi, bu malzemelerde önemli gelişmeler ortaya koymuştur (31). Nanoteknoloji, dolgu kompozisyonunun içine nanopartiküller olarak dahil edilmiştir. Yüzey serbest enerjisinin çok büyük olması sebebiyle, nanopartiküller dolgu içindeki diğer malzemelere, hatta birbirlerine güçlü bağlanır. Bu durum aglomerasyon olarak adlandırılmaktadır. Nanopartikül içeren dental kompozitler ciddi öneme sahip estetik sergiler. Cilalanması kolaydır. Aşınmaya karşı yüksek dirence sahiptir. Hem anterior hem de posterior bölgede kullanılabilir (32, 33). Nanopartiküller doldurucu içeren dental kompozitlerin aşınma ve yorulma dirençleri, mikro dolduruculu dental kompozite benzerdir (34). Dental nanokompozitlerin, hibrit dental kompozitlere benzer fiziksel özellikleri, aşınma direnci varken; mikro dolduruculu dental kompozitlere benzer yüksek şeffaflık ve cilalanma özelliği göstermektedir (35).

Kompozitlerle ilgili yaygın bir sorun, rezin dentin ara yüzünün başarısızlığıdır. Ara yüz başarısız olursa, bakteriler oral boşluğa girebilir ve sekonder çürük oluşabilir. Bu nedenle, antimikrobiyal özelliklere sahip dental kompozitlere ve bağlayıcı ajanlara ihtiyaç vardır (36). Antimikrobiyal malzemeler, bakterilere savaş açan ve materyallerin üzerinde biyofilmin oluşumunu azaltan maddeler olarak tanımlanabilmektedir. Genel olarak materyallerin içeriğine gümüş veya antibiyotiklerin eklenmesiyle bu durum elde edilebilir (37). Bakterilerin materyallere temasıyla veya materyallerden salınan bu antimikrobiyallerin etkisiyle bakterilerin ölümü gerçekleşir (30).Dental kompozitlerin içeriğine gümüş ve

titanyum partikülleri, antimikrobiyal özellikler sağlamak için ve kompozitlerin biyouyumluluğunu artırmak için ilave edildi. Antimikrobiyal dental kompozitler, *S.mutans* büyümesini inhibe etmektedir (38). Ayrıca klorheksidin diasetat, antimikrobiyal ajan olarak dental kompozitlere ilave edilmiştir. Bu kompozitler, geleneksel kompozitlere kıyaslandığında biyofilm oluşumunda azalma gösterse de; su absorbsiyonunda artma ve polimerizasyon derecesinin azalması gibi bazı önemli özelliklerinde olumsuz etkiler oluşmuştur (39).

2.2.1.1. Kompozitlerin Kompozisyonu

Bir rezin kompozit; inorganik (dağılan), organik ve silan bağlayıcı ajan (ara bağlayıcı) olmak üzere üç ana bileşikten oluşur.

Organik faz:

Bisfenol A- Glisidil metakrilat (Bis-GMA); Bis-GMA, Bisfenol A (BPA) ve glisidil metakrilattan meydana gelmiştir. BPA iki hidroksifenil grubuna sahip bisfenol ve difenil-metan türevi grubuna ait renksiz katı, kristalin, organik ve sentetik bir bileşiktir. Bis-GMA, metakrilik asit ve diglisidil eterin; bisfenol A veya alternatif olarak bisfenol A ve glisidil metakrilatın ilave reaksiyonu yoluyla oluşan reaksiyon ürünüdür (40). Büzülme oranının %5.2 olduğu ifade edilmiştir (41). Rezin esaslı dental ürünler içinde en fazla kullanılan monomerdir (42). Bis-GMA'nın yüksek viskozitesi, daha az monomer dönüşüm oranından sorumludur. Daha az büzülme ve toksisiteye neden olur (43).

Etoksile bisfenol A dimetakrilat (Bis-EMA); Bis-GMA'nın hidroksil grubunun bir epoksi türü ile yer değiştirmesiyle etoksile Bis-GMA haline gelen Bis-EMA, birçok restoratif rezin diş materyalinde kullanılan Bis-GMA'nın hidrofobik bir analoğudur. Bis-EMA'nın birçok avantajı vardır. Bunlar; düşük su emilimi, düşük viskozitesi ve düşük polimerizasyon büzülmesi olarak söylenebilir. Düşük polimerizasyon büzülmesi, trietilen glikol dimetakrilat yerine rezin matriksinde seyreltici olarak kullanılmasını sağlar. Düşük vizkozitesine rağmen çift bağındaki dönüşüm oranı da düşüktür (43).

Trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA); metakrilik asidin trietilen glikolle reaksiyonu sonucu oluşur. Düşük viskozitesi nedeniyle yoğun olarak dental kompozitlerde seyreltici olarak kullanılır. TEGDMA'nın zincirlerindeki polar bağ etkileşimi çok zayıftır. Bu yüzden TEGDMA'nın omurga yapısı oldukça esnektir. Bu da düşük viskoziteye yol açar. Daha düşük viskozitesi nedeniyle, Bis-GMA için seyreltici olarak kullanılır. Dental

kompozit rezinlere yüksek doldurucu yüklemesi ile birlikte kullanım özelliklerinin geliştirilmesini sağlar. Rezin matrisine TEGDMA eklenmesinin dezavantajları; düşük renk stabilitesi, yüksek su emme ve azalan mekanik özellikler olarak sayılabilir (44).

Üretan dimetakrilat (UDMA); monomer zincirinde bir fenol halkasının olmaması, Bis-GMA'ya kıyasla daha yüksek esneklik ve tokluğa yol açar. UDMA, önemli ölçüde düşük viskozitesi ve dolayısıyla daha yüksek mobilitesi nedeniyle ticari olarak mevcut birçok dental kompozit rezin materyalinde Bis-GMA'nın yerini almıştır. UDMA bazlı rezinler, Bis-GMA bazlı rezinlere kıyasla daha yüksek polimerizasyon oranına ve dönüşüm derecesine sahiptir. Bis-GMA ile karşılaştırıldığında düşük viskozitesine rağmen; UDMA, Bis-EMA ile karıştırıldığında daha düşük mobilite, düşük reaktivite ve düşük derecede dönüşüm oranı gösterir (45–47).

İnorganik Faz (Dağılan Faz):

Kompozit rezinlerin inorganik doldurucuları, kompozitin fiziksel ve mekanik özelliklerini belirler. Doldurucuların niteliği, nasıl elde edildiği ve ne kadar eklendiği büyük ölçüde restorasyon malzemesinin mekanik özelliklerini belirler. İnorganik doldurucular, organik matrisin fiziksel ve mekanik özelliklerini iyileştirmek için organik faza eklenir (48).

Dolgu maddesine mümkün olduğunca yüksek oranda inorganik doldurucu eklemek temel bir amaçtır. Doldurucular, termal genleşme katsayısını, polimerizasyon büzülmesini azaltır. Radyoopaklık sağlar. Estetik sonuçları ve kullanım özelliklerini iyileştirir (49). Kullanılan doldurucuların kimyasal bileşimleri, morfolojileri ve boyutları büyük farklılıklar gösterir. Esas doldurucu partikül silikon dioksittir. Boron silikatlar ve lityum alüminyum silikatlar da yaygın olarak kullanılmaktadır. Pek çok kompozitte, kuvarsın yerini kısmen radyoopak olan çinko, baryum, stronsiyum, alüminyum ve zirkonyum gibi ağır metal parçacıkları almıştır (48).

Ara (Silan Bağlayıcı) Faz:

Dental kompozitlerin organik ve inorganik fazları genellikle "silan" adı verilen birleştirme ajanı ile bağlanır. Rezin kompozitin organik ve inorganik dolgu bileşenleri arasında bağ yaptıkları için silan bağlayıcı ajan adıyla anılırlar. Silan molekülün bir ucu fonksiyonel grup içerir. Bu fonksiyonel grup inorganik dolgu maddeleriyle hidrolize olup reaksiyona giren gruptur. Bu molekül diğer ucunda monomerlerle polimerleşen bir metaakrilat çift bağı barındırır (50).

Kompozitlerin bağlayıcı ajanlarının görevleri; klinik uygulama durumunda dolgu maddelerinin matristen ayrılmasını minimuma indirmek, dolguyu rezin matrisine çok güçlü bağlayabilen ara yüz köprüsü oluşturmak, kompozitin mekanik durumunu iyileştirmek olarak sayılabilir (30).

Bir kompozitin başarılı klinik performansa sahip olması için, inorganik dolgu partikülleri ile organik rezin matrisi arasında sertleşme sırasında iyi bir bağ oluşması gerekir. Silan bağlayıcı ajanın kalitesi ve kararlılığı, su absorbsiyonu ile birlikte organik ve inorganik faz arasındaki bağlantının bozulmaması açısından önemlidir (51).

2.2.1.2. Kompozit Özellikleri

Kompozitlerin mükemmel olarak klinik ömrü olması için belli başlı performans sahip olması gerekir. Bu performans kriterlerinden önemli olanlar fiziksel, mekanik ve klinik özelliklerdir.

Fiziksel Özellikler

Çalışma ve sertleşme süresi; ışıkla sertleşen dental kompozitlerde polimerizasyon, ışık kaynağına ilk maruz kaldıklarında başlar. Sertleşme, yüksek yoğunluklu ışık kaynağı ile temastan sonra saniyeler içinde gerçekleşir. Kompozit restorasyon, ışık kaynağına maruz kaldıktan sonra sert ve tamamen sertleşmiş görünse de, reaksiyonu 24 saatlik bir süre boyunca devam eder. Dental kompozitlerle çalışılırken materyallerin açık olarak 60-90 saniye gün ışığında bekletilmeleri sertleşmelerine ve çalışılamamasına sebep olur. Bu yüzden dental kompozit ve adezivler kullanılmadığı süre boyunca kapalı tutulmalıdırlar (30).

Polimerizasyon büzülmesi ve gerilme; tüm dental kompozitler sertleştikten sonra hacimsel büzülmeye uğrar. Bu büzülme, kompozit ve diş yapısı arasında 5-15 MPa kuvvetinde büzülme gerilmelerinin oluşmasına sebep olur. Oluşan gerilmeler, kompozit ile diş arasında ara yüzey bağlantısına zarar vermektedir (52). Tükürük ve mikroorganizmaların bu boşluğa girmesiyle sekonder çürük, ağrı, renkleşme gibi zararlı sonuçlara sebep olabilir. Dental kompozitin 2 mm kalınlığındaki tabakalar halinde yerleştirilmesi ve polimerize edilmesi, polimerizasyon büzülmesinin oluşturacağı etkiyi azaltmaktadır (53).

Termal gerilmeler; rezin kompozitlerin klinik başarısının dişin boyutsal stabilitesi ile ilişkisi uzun süredir kabul edilmektedir (30, 54). Dental rezin kompozitlerin boyutsal kararlılığını etkileyebilecek faktör ise termal genleşmedir. Rezin kompozitler, ağız

ortamındaki farklı ısıların döngüsel etkisiyle termal genleşmeye uğrar. Ayrıca uygulanan polimerizasyon ışığının ısısı da termal ekspansiyonu etkiler. Restoratif dental materyal ve diş bu uyaranla genişler veya büzülür. Bu değişimin büyüklüğü her materyalin termal genleşme katsayısına bağlıdır. Sonuçta diş ile restoratif materyal arasında boşluk, dental materyallerde yorgunluk veya diş ile adeziv arasında hasar meydana getirebilir (55). Marjinal sızıntıya neden olacak minimum boşluk oluşursa, kompozitlerin ve dişlerin termal genleşme katsayısı arasındaki farktan dolayı ağız içi sıvılarının girmesiyle perkolasyon oluşabilir (30, 55).

Su sorpsiyonu ve çözünürlük; bir restorasyonun ağızdaki ömrü, bozulmaya karşı direnciyle ilişkilidir. Bu yüzden de ağız sıvılarının absorbsiyonu ve bu sıvılardaki çözünürlüğü materyallerin ömrünü belirlemektedir (56). Silan bağlayıcı ajanların kalitesi su emilimi sonucunda bozulmayı belirleyen bir faktördür. Ağız içi sıvılardan dolayı genleşme, bir miktar polimerizasyon stresini azaltabilir. Ama su emilimi, polimerizasyon büzülmesi ve stres gelişimi ile mukayese edildiğinde yavaş gelişen süreçtir (30, 56)**.** Çözünürlük ise 0.25 ve 2.5 mg/mm^3 arasında değişmektedir. Yetersiz polimerizasyon sonucu kompozitlerin su absorbsiyonları ve çözünürlükleri artar. Bu da renk değişimiyle sonuçlanır (30).

Estetik ve renk stabilitesi; kompozit rezinler, son derece estetiktir ve doğal dişlerin görüntüsünü taklit edebilirler ancak kompozit materyallerin ağız içinde renklenme eğilimleri vardır (57). Rezin yapısından kaynaklanan renk değişikliklerine iç renklenme, rezinin uygulamasından kaynaklanan renk değişimlerine dış renklenme denir. Materyallerin monomer içerikleri değerlendirildiğinde iç renklenmeye makropartiküllü ve Bis-GMA miktarı fazla olan kompozitlerde daha çok, mikropartiküllü olan kompozitlerde ise daha az rastlandığı gözlenmiştir (58). Polimerizasyon süresi ve kullanılan ışık cihazı da restoratif materyalde oluşabilecek iç renklenmeler üzerinde etkilidir (59). Dış renklenmelerde ise uygulama hataları söz konusudur. Restoratif materyalin yerleştirilirken kullanılan aletlerle ya da kavitenin tam izole edilmemesi sonucunda dişetinden sızan nem ve kan ile kontaminasyonu renk değişikliklerine sebep olabilir (52). Rezin kompozitin yüzeyinde meydana gelen aşınmalar, doldurucuların rezin matriksten kopmasına sebep olabilir. Bu nedenle yüzey pürüzlülüğünün artması restorasyonu dış renklenmesine imkan verir (60).

Mekanik Özellikler

Kompozitler, her bir bileşeninin özelliklerini gösterse bile, fiziksel ve mekanik özellikleri, ayrı fazların özelliklerinden etkilenmiştir ve farklıdır. Kompozitlerin özelliklerini etkileyen faktörler arasında doldurucu fazın durumu, geometrisi, oryantasyonu, organik ve inorganik fazların birleşimi, oranları ve bağlantılarıdır (30).

Mukavemet ve modül; çiğneme kuvvetleri nedeniyle basınç dayanımı önemlidir. Mikro dolduruculu ve akışkan kompozitlerin eğilme ve sıkıştırma modülleri, hibritler ve paketlenebilir kompozitlere göre yaklaşık %50 daha düşüktür, bu da mikro dolgulu ve akışkan kompozitlerdeki dolduruculların düşük hacim yüzdesinden kaynaklanmaktadır (61).

Knoop sertliği; ince partiküllü kompozitlerin knoop sertliği, dolgu partiküllerinin sertliği ve hacim fraksiyonu nedeniyle mikro ince partiküllü kompozitlerin değerlerinden biraz daha büyüktür. Halbuki dental kompozitlerin bu sertlik değerleri, mine ve amalgamdan daha düşüktür. Bu değerler, yüksek oranda doldurulmuş kompozitler için fonksiyonel gerilmeler altında orta düzeyde direnç gösterir. Ama bu fark, fonksiyonel aşınmaya direnmede önemli görünmemektedir (30).

Dental yüzeylere bağlanma dayanımı; kompozitlerin asitlenmiş mine ve dentine bağlanma gücü 20 ile 30 MPa arasındadır. Bağlanma, esas olarak adeziv materyalinin mine ve dentinin asitlenmiş yüzeylerinde mikro mekanik tutulmasının bir sonucudur. Dentinde, genellikle hibrit bir tabaka oluşur (30).

Klinik Özellikler

Polimerizasyon derinliği; ışık kaynağı bir nesnenin yüzeyinden uzaklaştıkça ve kompozit gibi saçıldığı bir ortamdan geçerken ışık yoğunluğu azalır. Bir kompozit restorasyonda ışığın polimerizasyon derinliği; ışığın dalga boyuna, parlaklığına ve restorasyon içinde meydana gelen saçılmaya bağlıdır (30). Işık kaynağından çıkan demetin dağılması için hem dolgu içeriği hem de partikül boyutu kritiktir. Bu nedenle, daha küçük ve çok sayıda partikül içeren mikro dolgulu kompozitler, daha büyük ve daha az cam partikülü içeren mikro hibrit kompozitlere göre daha fazla ışık yayar. Mikro dolgulu kompozitlerin yeterli polimerizasyonunu elde etmek için daha uzun ışıklanma sürelerine ihtiyaç vardır. Optimum polimerizasyon derinliğini sağlamak için ışık kaynağının ucu restorasyon yüzeyinin 1 mm yakınında durmalıdır. Diş tedavisinde kullanılan ışık kaynaklarının kullanıldığı standart süre 20 saniyedir (30).

Biyouyumluluk; konak materyal ve materyal fonksiyonları arasındaki ilişki demektir. Materyaller uygulandıktan sonra konağın uygun doku cevabı oluşturmasıdır. Bir materyali biyouyumlu olarak tanımlamak için bu faktörlerin uyumlu olması gerekir (62). Diş hekimliğinde restoratif materyaller açısından biyouyumluluk ciddi anlamda önem taşır. Bir materyal geliştirildiğinde estetik, bağlanma dayanımı, fonksiyonel özelliklerinin iyi olmasının yanında biyoyuyumlu olması da önemlidir. Biyouyumluluk üretici firma, hekim ve hasta için dikkate alınması gereken bir özelliktir (30).

Radyopasite; radyografik inceleme, bazen bir restorasyonun klinik kalitesini yeterli şekilde değerlendirmenin ana yoludur. Restorasyonun bütünlüğü, sekonder çürüklerin varlığı, restorasyon içindeki boşlukların, çıkıntıların veya restorasyonun açık kenarlarının olup olmaması, restorasyonun konturu, kavite kenarları, restorasyona uyum klinik kaliteyi gösteren durumlardır. Bu hedefleri değerlendirmek ve doğru bir şekilde tanımlamak için rezin kompozitin belirli bir radyoopasiteye sahip olması gerekir (30, 52, 55). Günümüzde dental kompozitlerin radyaopaklığının düşük olması nedeniyle mine kompozit birleşiminin ayırt edilmesi zordur. Kuartz, lityum, alüminyum camlarına ve silikaya başka doldurucuların eklenmesiyle radyoopak kompozitler üretilmiştir (30).

Dental kompozitlerin aşınması; aşınma; klinik koşullar altında bir kompozit restorasyonunun, karşıt diş, gıda parçacıkları ve oral sıvılar gibi diğer yüzeylerle etkileşiminin bir sonucu olarak malzemenin aşınması ve bozulmasıdır (63). Dental rezin kompozitlerin aşınma direncinin içerisindeki doldurucu taneciklerinin miktarı ve oranına, organik matrisin bileşimine, doldurucuların bu organik matrikse adezyonuna bağlı olduğu belirtilmiştir (34). Bazı araştırmacılar ise aşınma direncinin sadece materyallerin organik fazlarının yapısına ve inorganik fazlarının oranına bağlı olmadığını belirtmişlerdir (64).

2.2.2. Cam İyonomer Simanlar

1972 yılında Wilson ve Kent tarafından, diş sert dokularına mekanik ve optik özellikler bakımından benzer bir restoratif materyal elde etme çalışmaları sonucunda cam iyonomer simanlar tanıtılmıştır (65). Bir cam iyonomer simanın üç ana bileşeni vardır. Bunlar polimerik asit bileşeni, bazik cam ve sudur (66).

Cam iyonomer simanlarda kullanılan polimerik asit bileşenleri; polialkenoik asitler, akrilik asitler veya akrilik asit ve maleik asitlerdir. Cam iyonomer siman, toz kısmı olan bazik floroalumino silikat cam tanecikleri ile likit kismi olan poliakrilik asit, akrilik-itakonik asit ve akrilik-maleik asit kopolimerlerlerinin karışımından oluşmaktadır. Toz aynı zamanda

fluorür, kalsiyum fosfat ve sodyum içermektedir (67). Cam iyonomer simanların ana bileşenlerinden bir diğeri olan su, üçüncü ana bileşendir. Polimerik asit için çözücüdür, polimerin proton salınımını destekleyerek asit olarak hareket etmesini sağlar (68). Cam iyonomer simanlar floro-alüminosilikat cam ve polikarboksilik asit arasında oluşan asit-baz reaksiyonu ile sertleşme göstermektedir (69).

Cam iyonomer simanların fiziksel özellikleri, simanın nasıl hazırlandığından, toz-sıvı oranı, poliasit konsantrasyonu, cam tozunun partikül boyutu ve numunelerin yaşı dahil olmak üzere pek çok faktörden etkilenir. Ayrıca, cam iyonomerlerin klinik performanlarının tatmin edici olduğu belirtilmiştir (66).

Başka restoratif materyallerle kıyaslandığında cam iyonomer simanların en büyük avantajı diş dokusuna kimyasal bağlantıyı herhangi bir ajan gerektirmeden sağlayabilmesidir. Böylece mekanik retansiyonu artırabilmek amacıyla ek kavite preparasyonuna gerek kalmamaktadır (70).

Cam iyonomer simanlar, kısmen biyolojik olarak aktif iyonları (fluorid, sodyum, fosfat ve silikat) saldıklarından doğal olarak biyoaktiftir. Asidik koşullarda, bu iyonlar nötr koşullara göre daha büyük miktarlarda salınır. Asidik koşullar altında, cam iyonomerler ortamın pH'ını arttırır. Tamponlama olarak ifade edilen bu özellikleri sayesinde diş çürüğünün ilerlemesini durdurur veya azaltırlar (71). Salınan iyonların çeşitli biyolojik rolleri vardır. Fosfat; tükürükte ve dişin mineral fazı ile dengede oluşur. Silikat; dişin hidroksiapatiti ile birleşebilir. Kalsiyum birçok biyolojik kullanımı olan temel bir mineral elementtir. Ağız içinde, hidroksiapatitte karşılık gelen temel iyondur, hafif asidik koşullar altında dişin remineralizasyonunu destekler (66). Cam iyonomer simanlar da ortamdaki iyonları alabilirler. Doğal tükürükte, simanlar kalsiyum ve fosfat iyonlarını alır ve çok daha sert bir yüzey geliştirir (72).

Çürük riski yüksek hastalarda çürük oluşumunu önleyici restoratif materyallerin kullanımı uygundur. Restoratif materyallerin içeriğindeki fluorid iyonu ve diğer faydalı iyonların salınımı bu amaca hizmet etmektedir. Cam iyonomer simanlar, fluorid salınımı yaparak dolgu ile diş arasındaki yüzeyde bulunan bakterilerin metabolik faaliyetlerini engelleyerek antibakteriyel özellik gösterirler (73). Bununla ilgili olarak, cam iyonomer simanlar fissür örtücü olarak kullanıldıklarında fissürün derinliklerinde kalsiyum ve fosfat içeriği artmıştır. Bunun sonucunda sertlik artmıştır ve görünüm mineye benzer hale gelmiştir (74).

2.2.2.1. Cam İyonomer Siman Özellikleri

Biyouyumluluk

Başka restoratif materyallerle karşılaştırıldığında cam iyonomer simanların zararlı biyolojik reaksiyonlarının olmadığı ve biyouyumlu materyaller olduğu bildirilmiştir (70). Bu özellik, sertleşirken minimum ısı oluşturması, serbest asit varlığının yok denecek kadar az olmasından dolayı asit nötralizasyonunun yeterli seviyede olması, simandan sızan maddelerin zararsız ya da diş dokuları için faydalı olması ile ilişkilendirilebilir (75). Cam iyonomer simanların biyouyumluluk özelliğinden dolayı diş hekimliği dışında da kullanım alanı bulunmaktadır. Bu simanlar yapay kulak kemiklerinde, kraniofasial rekonstriksiyon için kemik grefti olarak, ortopedide koklear implantların fiksasyonunda ve kafatasındaki defektlerin kapatılmasında da kullanılmaktadır (76).

Termal Uyumluluk

Ağız içerisinde yer alan restoratif materyaller sıcakla karşılaşınca genleşmekte, soğukla karşılaşınca ise büzülmektedir. Fakat restoratif materyalle diş dokusu arasındaki termal genleşme katsayısı farkına bağlı olarak meydana gelen büzülme ve genleşmelerle restorasyonlarda kenar uyumsuzlukları ve mikrosızıntı oluşur (30). Kompozit rezin ve amalgam 20-600 ^{o}C sıcaklık aralığında diş dokularından daha fazla genleşirken porselen ve cam iyonomer siman bu konuda diş dokularıyla daha uyumludur (77).

Antibakteriyel Özellik

Fluorür çürük önlemede çok etkili bir ajandır. Fluorid iyonu; bakterilerin çürük oluşturan mekanizmasını durdurarak, mine ve dentindeki yumuşamış alanların ve porözitelerin remineralizasyonunu sağlayarak veya mine ve dentinin dayanıklılığını arttırarak etki gösterebilir (78). Fluorid, minedeki hidroksiapatitin OH^- iyonları ile yer değiştirmekte ve minenin yüzey enerjisini azaltmaktadır. Bu mekanizma ile enzimlerin etkinliğini engelleyerek karbonhidratların çürük yapıcı etkisini önler (79). Klinik bulgular fluorid iyonu salan restoratif materyallerin antikaryojenik etkilerinin yararlarına dikkat çekmektedir (80). Yapılan birçok çalışmada cam iyonomer simanlardan fluorid salımının restorasyon yapıldıktan sonraki ilk haftada meydana geldiği ve salınan fluoridin 10 ppm düzeyine ulaştığı, 8-10 yıl gibi uzun süre sonunda da değerin düşerek sabit bir şekilde kaldığı bulunmuştur (81). Bu salınım fluoridin sekonder çürük oluşumunu önlemedeki etkinliğinin kanıtıdır. Cam iyonomer simanlar tamamen sertleştiğinde fluorid, silika, kalsiyum ve

stronsiyum salınımı gerçekleşmektedir. Fluorid salınımının sadece içeriğindeki fluorid konsantrasyonu ile ilgili olmadığı siman içindeki sodyum iyonunun konsantrasyonunun da elektron nötralizasyonunda rol oynadığı bildirilmiştir (82). Cam iyonomer simana klorheksidin, setilpiridinyum klorit, hidroklorit, setrimit, benzalkonyum klorit ilave edilmesinin cam iyonomerin streptokoklar, laktobasiller, aktinomiközler üzerine antibakteriyel etkisini arttırdığı bildirilmiştir (83).

Radyoopasite

Diş hekimliğinde radyografik değerlendirmede radyoopaklık tanı açısından büyük önem taşımaktadır. Dolayısıyla materyallerin radyoopak olması istenmektedir (84). Radyoopak dolgu materyalleri restorasyon ile diş dokusu arasındaki çürüğün fark edilmesine, taşkın dolgu ve boşlukların teşhis edilmesine olanak sağlamaktadır (85). İlk üretilen cam iyonomer simanların radyolusent olması nedeniyle restorasyon altındaki sekonder çürük oluşumunun fark edilememesi, hava kabarcığı ya da restorasyondaki defektin ayırt edilememesi materyalin kullanımını sınırlandırmıştır. Fakat günümüzde farklı dereceye kadar radyoopak olan cam iyonomer simanlar mevcuttur (84). Cam iyonomer simanlara radyoopaklık vermesi açısından stronsiyum, baryum, latanyum, eritilmiş gümüş, çinko oksit ya da zirkonyum oksit ilave edilebilmektedir (86). Özellikle gümüş ilave edilen cam iyonomer sermet simanlarda radyoopasite artmıştır.

Diş Dokularına Adezyon

Diş dokularına kimyasal adezyon, cam iyonomer simanlarda poliakrilik asit içerisindeki karboksilat gruplarının diş dokusundaki fosfat iyonları ile reaksiyonu sonucu meydana gelmektedir (87). Cam iyonomer simanın gerilme bağ dayanıklılığı 1-3 MPa olarak bildirilmiştir ve bu değerin düşük olması sertleşme sırasında cam iyonomer simanın neme hassasiyetine bağlıdır. Polikarboksilik içerikli bir yüzey düzenleyici ile dentin yüzeyine müdahale edilmesi bağ dayanıklılığını 11 MPa'ye kadar yükseltebilmektedir (30, 88). Cam iyonomer siman smear tabakası olmasına rağmen mine ve dentine direkt bağlanabilmektedir. Poliakrilik, sitrik ve fosforik asit gibi yüzey düzenleyici zayıf asitler bağlanma kuvvetini arttırmaktadır. Bu yüzey düzenleyiciler dentin tübüllerini örten smear tabakasını uzaklaştıran asitleme ajanı gibi davranırlar. Asitler, kimyasal bağlanma için gerekli yüzey düzenlemesini sağlamak amacıyla dentin yüzey tabakasını demineralize ederek yaklaşık 1 μm derinliğe penetre olabilmektedir (89, 90).

Su Emilimi- Suda Çözünürlük

Su emilimi ve suda çözünürlük; kenar bütünlüğü, yüzey özellikleri ve estetik görünüm kaybına dolayısıyla restorasyonlardaki bozulmaların artmasına sebep olmaktadır (91). Geleneksel cam iyonomer simanların neme olan aşırı hassasiyetleri benzer bir şekilde rezin modifiye cam iyonomer simanlarda da kendini göstermektedir. Bununla birlikte, ışıkla polimerize edilen cam iyonomer simanların, fotokimyasal reaksiyondan ötürü rezin ağının meydana gelmesi ve dentinde rezinlerin infiltre oldukları bir tabaka oluşması gibi sebeplerden ötürü su emilimi ve suda çözünürlüğü geleneksel cam iyonomer simana göre daha azdır (92).

Yüzey Pürüzlülüğü

Bazı restoratif materyallerin içerdiği doldurucu miktarı ve doldurucuların partikül büyüklükleri kullanım özellikleri ile birlikte fiziksel özelliklerini de etkilemektedir. Diş rengindeki materyallerin en önemli fiziksel özelliklerinden birisi yüzey pürüzlülüğüdür (31). Cam iyonomer siman restorasyonların yüzey özellikleri önemlidir çünkü düzensiz yüzeyler plak oluşumu ve bakteri kolonizasyonuna sebep olduğundan çürük riskini de arttırmaktadır (93). Restoratif materyallerin yüzeylerinin pürüzsüz olması, restorasyonların başarısını arttırması ve klinik ömrünü uzatması açısından önemlidir (94). Cam iyonomer simanların kompozit rezinlere göre daha heterojen yapıda olması ve partikül büyüklüklerinin daha fazla olmasına bağlı olarak yüzey pürüzlülükleri daha fazladır (95). Özellikle okluzal yüzeylerdeki restorasyonların karşıt dişin minesi veya restorasyonu ile temasta olması, sürtünme kuvvetlerinin oluşması daha çok aşınma göstermesi sonucunda pürüzlülük bu bölgelerde artmaktadır (96).

Mekanik özellikler

Cam iyonomer simanların mekanik özellikleri kırılma dayanıklılığı, elastisite modülü, yüzey sertliği gibi doğrusal eğme özellikleri ile aşınma ve yorulmadır (97). Piyasadaki cam iyonomer simanlar, 2-10 MPa aralığında elastiklik modülüne sahiptir (77). Özellikle karıştırıldıktan sonraki ilk sertleşme sırasında meydana gelen nem kontaminasyonu, elastisite modülü ve kırılma dayanımı azalmasından sorumludur. Yoğun baskının olduğu posterior bölgede doğrusal eğme özelliklerinin geliştirilmesi gerekmektedir (98). Cam iyonomer simanlarla yapılan uzun dönem çalışma sonuçlarına göre ilk 6 ayda %5 gibi yüksek bir su emilimi gerçekleştiği görülmüştür. Yüksek su emilimine bağlı olarak kompozitlere oranla kısmen daha fazla genleşme göstermektedirler ve bu durum simanın

mikro yapısını etkilediği için kırılma dayanımı ölçümleri farklılıklar göstermektedir (97, 99). Kırılma dayanımı değeri mevcut ve deneysel cam iyonomer simanlar için 0.1-0.6 MPa arasındadır. Altı aylık in vitro koşullarda saklama süresi sonunda kırılma dayanıklılığında %20 artış meydana geldiği bildirilmiştir (99).

Çeşitli pH'lardaki solüsyonlarda, birçok restoratif materyallerle karşılaştırıldığında cam iyonomer simanların asit erozyonuna karşı yüksek direnç gösterdiği bildirilmiştir (100). Restoratif materyallerin ağız içindeki davranışları, çiğneme yüklerinin ya da aktif kimyasal ortamların etkisi ile değişiklik göstermektedir. Restoratif materyallerdeki başarısızlık sebepleri arasında marjinal kırık, aralıklarla tekrarlayan yüklemeye bağlı olarak oluşan yorulma kırıkları gösterilebilir (101). Karşıt çenede dişin olmadığı yüzeylere yapılan restorasyonlarda meydana gelen madde kaybına okluzal kontak alansız aşınma, karşıt dişin restoratif materyalin yüzeyi ile etkileşime girmesi ile oluşan aşınmaya ise okluzal kontak alanlı aşınma denir. Cam iyonomer simanların okluzal kontak alansız aşınması amalgamdan 5 kat, kompozit rezinden 3 kat fazladır (102). Bununla birlikte, yüzey aşınma direnci yüksek olan restoratif materyaller, mekanik yorulmadan dolayı ani başarısızlıklar gösterebilir. Restoratif materyalin uygulanması sonrasında meydana gelen partikül kopması, çatlak yayılımı ve boşluk oluşumu gibi başarısızlık mekanizmaları aşınma ve yorulmaya sebep olabilmektedir (103).

Estetik Özellik

Cam iyonomer simanların yarı şeffaf olduğu bildirilmiştir (104). Silikat simanlara kıyasla boyalardan çok az, kompozitlere kıyasla daha da az etkilenirler. Bu durum cam iyonomer simandaki cam ve matriks arasındaki adezyonun, kompozit içerisindeki rezin ve doldurucu maddeler arasındaki bağdan üstün olması ile ilişkilendirilebilir (105).

Klinik Başarı

Cam iyonomer simanın klinik olarak başarısız olmasındaki en büyük neden cam iyonomerin zayıf fiziksel özellikleri, aşınmaya ve yorulmaya karşı direncinin az olması sonucu oluşan kırıklardır. Cam iyonomer siman strese dayanması gereken bölgelerde yeterli dayanıklılık sergilememektedir. Sıklıkla büyük kütle, tüberkül ve marjinal kenar kırıkları görülmektedir. Hickel ve ark. (106) cam iyonomerin başarısızlığı üzerine yaptıkları bir derlemede ortalama yıllık başarısızlık oranını kompozit rezinler için %0-9, amalgam için %0-7 ve cam iyonomer simanlar için %1.9-14.4 olarak bildirmişlerdir. Cam iyonomer

simanlar kuvvetin yoğun olduğu bölgelerdeki restorasyonlarda amalgam ve kompozitlere göre daha az dayanıklılık göstermektedir (107).

Cam iyonomer simanlarda günümüze kadar fiziksel ve mekanik özellikleri geliştirmek için birçok değişiklikler yapılarak farklı tiplerde cam iyonomer simanlar üretilmiştir. Bu yeni restoratif materyaller ve bugüne kadar kullanımda olan cam iyonomer siman içerikli materyallerin sınıflandırılması aşağıdaki verilmiştir.

2.2.2.2. Hibrit Cam İyonomer Siman

Rezin Modifiye Cam İyonomer Siman

Rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RMCİS), geleneksel cam iyonomer simanların fiziksel özelliklerini arttırmak amacıyla bu simanlara rezin ilave edilerek üretilmiştir. Hibrit bir restoratif materyal olan RMCİS, %80 cam iyonomer siman ve %20 rezin karışımından oluşmuştur (108).

RMCİS; ışığa duyarlı, iyon salabilen cam toz ve ışığa duyarlı başlatıcı içeren temeli poliakrilik asit olan likit olmak üzere iki tür bileşenden oluşur. RMCİS asit-baz reaksiyonu ile sertleşir. İkincil reaksiyon ise fotokimyasal polimerizasyondur (109).

RMCİS bazı özellikleri nedeniyle geleneksel cam iyonomer simalardan üstündür. Bu özellikler uzun çalışma süresi, bu çalışma süresinin diş hekimi tarafından kontrol edilebilmesi, yüzeydeki hızlı sertleşmedir (110).

RMCİS hem hidrofilik hem de biyolojik olarak uyumludur. Dişe kimyasal olarak bağlanır ve fluorid iyonu salımı yapabilir. Geleneksel cam iyonomerlere göre daha estetiktir. Kolay uygulanabilir ve ağız içerisinde az çözünen bir materyal olduğu rapor edilmiştir (108).

RMCIS, bazı dezavantajlara sahiptir. Bunlar geleneksel cam iyonomer simanlara göre daha çok polimerizasyon büzülmesi göstermesi ve sonucunda oluşan mikrosızıntı, zayıf adezyon ve düşük fluorid iyonu salınımıdır (111).

Poliasit Modifiye Kompozit Rezin (Kompomer)

Kompomerler, kompozitlerin estetik özelliklerini ve cam iyonomerler simanların fluorid salınım özelliklerini birleştiren materyallerdir (50). İçeriğinde, %30 cam iyonomer siman ve %70 kompozit rezin bulunur (111). Kompomer restorasyonların; kompozite benzer klinik performansa sahip olmaları, civa salınımından kaynaklanan yan etkiler sebebiyle amalgama alternatif olmaları ve süt dişlerinde estetik açıdan tatmin edilebilir olmaları gibi

çocuk hastalarda kullanımlarını cazip kılan bazı özellikleri mevcuttur (112). Ayrıca, kompomerlerin fluorid iyonu salma kabiliyeti ve basit kullanım özellikleri de göz önüne alındığında çocuk diş hekimliğinde yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Yapısında, çeşitli polimerize edilebilir monomerlere ek olarak geleneksel cam iyonomer simanların aksine polimerize olabilen çift bağlara sahip dikarboksilik asitlerini de içerir. Cam iyonomer siman teknolojisinde bulunan reaktif floroalüminyum silikat camları, kompomerlere de katılmaktadır (50).

Cam iyonomer bileşenleri, tam bir kimyasal sertleşme için yeterli asit-baz reaksiyonlarını destekleyemez. Bu nedenle, polimerizasyon için görünür ışık aktivasyonu gereklidir (113).

Kompomerlerin ilk sertleşme reaksiyonu için ışık ile polimerizasyonu takiben, monomerler arasında çapraz bağlar oluşur. Sertleşen kompomerin ağız (nem) ortamında başlayan su emilimi sonucunda, fonksiyonel monomerin asit grupları ile reaktif cam doldurucular arasında asit-baz tepkimesi oluşur ve cam doldurucudan matriks yapıya fluorid iyonu serbestleşmeye başlar (114).

Sonuç olarak, kompomerlerin sertleşmesi, rezin modifiye cam iyonomer simanlarda olduğu gibi iki sertleşmeli (dual-cure) sistemlerdir. Ancak, materyalin sertleşmesi sadece ışık uygulaması sonucu başlamakta, su ile temas ettiğinde de asit-baz reaksiyonuyla devam etmektedir (115).

Kompomer, dentinde oluşan rezin tagların yardımıyla mikromekanik bağlanma gösterirken; geleneksel cam iyonomer simanlar, mine ve dentindeki hidroksiapatit kalsiyumları ve poliasitlerinin karboksil grupları arasındaki şelasyon ile kimyasal adezyon gösterirler. Bu nedenle, kompomerler kimyasal açıdan geleneksel cam iyonomer siman ve kompozit karşılaştırıldığında kompozitlere daha çok benzemektedirler (116).

Kompomerlerin Özellikleri

***Fluorür salımı*:** Kompomerlerde geleneksel ve rezin modifiye cam iyonomer simanlardan farklı olarak başlangıçtaki aşırı salınım etkisi görülmez (117). Yapılan çalışmaların çoğunda, geleneksel ve rezin modifiye cam iyonomerlerden salınan fluorid miktarı kompomerlere oranla yüksek bulunmuştur. Kompomerlerin daha düşük fluorid iyonu salımı göstermesinin sebebi olarak, ışık ile polimerizasyonu sonrası ve su emilimi öncesi içerikteki fluoridin doldurucu partiküllere tutunmuş olması ileri sürülebilir (118).

Adezyonu: Kompomerlerin diş sert dokularına mikromekanik adezyonu, kompomerin yapısında bulunan hidrofilik karboksilik asit üniteleri ve uygulanan adeziv sistemdeki adeziv ajan aracılığıyla ikili mekanizma şeklinde gerçekleşir (119). Kompomerlerin adezyonu için dişin mine dokusuna asitleme yapılmasına gerek yoktur. Kompomerlerde genellikle primer ve adezivin tek şişede kombine edildiği tek basamaklı adeziv sistemler kullanılmaktadır. Kompomerlerin dişe bağlanmasında ek olarak bağlayıcı sistem kullanılması işlem süresini uzatmaktadır, bu da cam iyonomer siman ve RMCİS'e göre bir dezavantajdır (111).

Mekanik özellikleri: Mekanik özellikler konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Genellikle basma dayanımı, eğilme dayanımı, diametral gerilme direnci ve yüzey sertliği değerleri konvansiyonel kompozit rezinlere yakın bulunmuştur. Sadece kırılma dayanımı kompozilerden önemli derecede farklı bulunmuştur (114). Bir çalışmada, kompomerlerin fiziksel özelliklerinin; yüzey pürüzlülüğü, sertlik, partikül dağılımı, esneklik katsayısı ve kırılma dayanımı gibi özelliklerinin kompozit rezinlerden zayıf; konvansiyonel cam iyonomer simanlardan ise daha üstün olduğunu; ancak elde edilen değerlerin ideal değerler olmadığını, bu nedenle de özellikle okluzal kuvvetlerin fazla olduğu bölgelerde kullanımlarının doğru olmayacağı belirtilmiştir (120).

Estetik ve yüzey özellikleri: Restoratif dolgu materyallerinin rengi, diş rengine yakın olmalı ve bu özelliğini uzun süre muhafaza etmelidir. Kompomerlerin estetik özelliklerinin ise kompozitler kadar tatmin edici olmadığı; fakat optik özelliklerinin kompozitlere benzediği bilinmektedir (50). İdeal restoratif materyal, fonksiyon sırasında doğal dişlere benzer yüzey özellikleri göstermelidir. Kompomerler de kompozitler gibi küçük çaplı doldurucular içerdiğinden dolayı kompozit rezinlere yakın yüzey özelliklerine sahiptir (120).

Sızıntı: Kompomerlerin diş yüzeyine bağlanması, kompozitler gibi adeziv sistem kullanılmadığında yetersiz olmaktadır. Çoğu firma, bu amaçla kompomerlere özel dentin adeziv ajanlarını önerseler bile, bazıları kompozitlerle kullanılan adeziv sistemlerin de kullanılabileceğini bildirmişlerdir (119). Çalışmaların çoğunda, adeziv sistemlerle birlikte uygulanan kompomerlerde sızıntının oluştuğu ve sızıntının mine kenarında dentine göre daha fazla olduğu saptanmıştır (121).

2.3. Biyofilm Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Restoratif materyallerin mikroorganizma adezyonu ile ilişkisi, bu restorasyonların oral bölgedeki uzun ömürlülüğü açısından öneme sahiptir. Özellikle kaybedilen dentin-mine

dokusunun yerine kullanılan ve diş çürüğü riski yüksek olan bireylerde kullanılan restoratif dental materyallerin fiziksel ve kimyasal yapısı; bakteriyel adezyonu ve biyofilm oluşumunu etkileyebilir. Restoratif materyallerde biyofilm oluşumu farklı malzemelerin bileşiminden etkilenebilir.

2.3.1. Materyallerin Yüzey Özellikleri

2.3.1.1. Yüzey pürüzlülüğü

Yüzey pürüzlülüğü ölçümü, biyofilm oluşumunu etkileyen yüzey özelliklerinin belirlenmesinde en önemli parametredir. Bu parametreyi değerlendirmek için çeşitli teknikler kullanılabilir. Restoratif dental malzemelerdeki yüzey pürüzlülüğü, optik ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) gibi kalitatif yöntemler ile değerlendirilebilir. Yüzey profili analizi gibi kantitatif yöntemler ile de değerlendirilebilir. Temaslı elmas ve temassız lazer modlarının yanı sıra lazer yansıtma ölçüm sistemleri yaygın olarak yüzey profili ölçümleri için uygulanabilir (122).

Daha yeni bir teknik olan Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) tekniği dental malzemeler için nanometrik çözünürlükte yüzey pürüzlülüğünün üç boyutlu, ayrıntılı topografik görüntülerini sağlayabilir. Bu özellikler AFM'nin dental materyallerin yüzey kalitesi değerlendirmesinde umut verici bir teknik olmasını sağlar (123).

Yüzey pürüzlülüğünün değerlendirilmesi için bahsettiğimiz gibi çeşitli yöntemler uygulanmasına rağmen, günümüzde kabul edilen ve yaygın olarak kullanılan profilometredir. Ra değeri, dünyada evrensel olarak bilinen uluslararası ve ulusal pürüzlülük parametresidir. Örneklerin üzerinde dik olarak hareket eden elmas uç sayesinde yüzey pürüzlülüğü ölçülür (124).

Yüzey pürüzlülüğünde 2 μm'yi aşan Ra değerinde ciddi bir biyofilm artışının olduğu belirlenmiştir (125). Yüzey alanının artması biyofilm olgunlaşmasını hızlandırmaktadır. Pürüzlü bir dental kompozit materyalinin temizlenmesi zordur. Bu durum yeni bir kolonizasyon sürecine başlamak yerine hayatta kalan bakterilerin hızlı şekilde yeniden olgunlaşmasına neden olur (126).

Yüzey pürüzlülüğü değerlerinin daha yüksek olduğu tüm dental malzemelerde daha fazla biyofilm adezyonunun olduğu kanıtlanmıştır. Biyofilm birikiminin temel sebebi yüzey pürüzlülüğüdür. Pürüzlü yüzeylerde oluşan mikrokolonileri ortadan kaldırmak zordur.

Uzaklaştırılmayan mikrokoloniler biyofilmin büyüyüp olgunlaşmasına sebebiyet verir (127).

Polisaj işlemi, dental kompozitlerin yüzey pürüzlülüğünü, mikrosertliğini etkiler. Yüzey polisaj işlemleri ile kompozitlerinin bileşimi ve biyofilm oluşumu arasındaki güçlü ilişki vardır. Polisaj işlemleri dental kompozitlerin biyofilm oluşumuna karşı direncini de etkilemektedir (128). Dental kompozit polisajı yetersiz yapıldığında, inorganik bileşenlerin fraksiyonuna neden olarak yüksek pürüzlülük yarattığı, klinik olarak elverişsiz bir yüzeyle sonuçlanabileceği, böylece biyofilm oluşumuna daha yatkın bir yüzey geliştirdiği belirtilmiştir (129). Yüzey polisaj işlemlerinin etkisiyle, dental kompozitlerin biyolojik performanslarının zamanla arttığı belirtilmiştir. Fluorid salınımının biyofilm oluşumu üzerindeki etkisi polisaj işlemleri tarafından teşvik edilmektedir. Fluorid salınımı zamanla azalsa bile biyofilm oluşumunun azalmasında belirgin etkiler gösterir (130).

2.3.1.2. Yüzey Topografisi

Son yıllarda yüzey topografisinin bakteriyel adezyon ve biyofilm oluşumunda çok önemli bir faktör olduğu bulunmuştur. Bazı çalışmalar, yüzey topografisinin genlik parametrelerinin bir yüzeyin üç boyutlu özelliklerini doğru olarak tanımlamadığını ve tepe-çukur dağılımının biyofilm oluşumunda çok önemli bir faktör olduğunu vurgular (131, 132).

Yüzey topografisinin mikroorganizmaların yerleşmesini nasıl önleyebileceğine dair bir örnek, doğada köpek balığının derisiyle temsil edilir. Aslında, köpek balıklarının elmas şeklinde, minik şeritlerden oluşan diş etleri; mikrobiyal adezyonunu engelleyebilir (133). Chung ve arkadaşları, köpek balıklarının derisinden esinlenerek elde ettikleri biyomimetik yapıyı, *S. aureus* kolonizasyonunu durdurmada kullandılar ve sonuçları pürüzsüz bir yüzey ile karşılaştırdılar. Farklı topografik desenler test edilmiş ve düzgün emsallerine kıyasla kolonizasyona daha az eğilimli oldukları kanıtlanmıştır (134). Mikrobiyal adezyonu etkileyebilen özel doku yüzeylerinin geliştirilmesi diş hekimliğinde ve diğer birçok alanda devrim yaratabilir.

2.3.1.3. Yüzey serbest enerjisi

Yüzey serbest enerjisi, dental malzeme yüzeyinin ıslanabilirliği ile ilişkilidir. Temas açıları, belli yüzeyde hidrofobikliği farklı olan üç sıvı ile ölçülür. Küçük temas açısına sahip olan malzeme yüksek yüzey serbest enerjisine, yani daha yüksek yüzey hidrofilikliği anlamına gelir (135). Yüksek yüzey hidrofilikliği, mikroorganizma birikmesine sebep olan

daha yüksek yüzey serbest enerjisini ifade eder (124). Düşük yüzey serbest enerjili dental kompozitlerde daha az biyofilm oluştuğu belirtilmiştir (135). Ra değeri 0.1 μm'den büyük olduğunda yüzey enerjisini biyofilm oluşumunda tek başına değerlendirmek yetersizdir. Yüzey serbest enerjisi Ra'nın 0.06 μm'den düşük olduğu yüzeylerde *S.mutans* adezyondan sorumludur (136).

Yüzey serbest enerjisi genellikle uzun süreli biyofilm oluşumundan ziyade, dental materyallerin yüzeylerine birincil mikrobiyal adezyondan sorumludur (137). Dental kompozitlerin ışıkla sertleşme süresinin azaltılması, bu materyallerin yüzeylerinde polimerize olmayan monomer miktarını önemli derecede artıracaktır. Bu durum *S.mutanslar'ın* kompozit yüzeylerinde kolonizasyonunun artmasından sorumlu olur (138). Dental kompozitlerin farklı bileşenleri, farklı fazların dağılımı sebebiyle yüzeylerinin homojen olmadığı anlaşılmaktadır. Belirtilen bu farklılıklar kadar bitirme ve polisaj işlemleri gibi klinik işlemler de mikrobiyal adezyon ve ardından meydana gelen biyofilm oluşumu üzerinde etkilidir.

2.3.1.4. Malzemenin cinsi

Bakteri adezyonu, farklı dental malzemeler üzerinde farklı miktarda olabilir. Bu malzemelerin kimyasal özellikleri, oluşan plağın kompozisyonu ve adezyon gösteren bakterilerin sayısını etkilemektedir. Birçok çalışma, malzemenin yüzey kimyasının bakteriyel adezyonda etkili olduğunu belirtmiştir (139).

2.3.2. Tükürük

Tükürük, ağız sağlığı için oldukça önemli bir faktördür. Sindirim, tat alma, su regülasyonu, konuşma fonksiyonu, pH değişiklikleri, ağız ve diş temizliği gibi görevleri üstlenmiştir. Tükürük, karyojenik gıdaları tutundukları yüzeylerden uzaklaştırıp temizleyerek koruyucu rol oynar. Biyofilm mikroorganizmaları tarafından üretilen organik asitleri seyreltir, nötralize eder ve tamponlar; demineralizasyon oranını düşürür; diş yüzeyinde bulunan pelikıla kalsiyum, fosfat, fluorid iyonları geçişini sağlayarak remineralizasyonu arttırır (140).

Tükürüğün içindeki ana organik bileşenler protein ve müsin gibi glikoproteinlerdir. Glikoproteinler; oral yüzeylerde bakterilerin adezyonunu ve agregasyonunu etkiler, konak savunması ile etkileşime girer ve primer besin kaynağı olarak rol oynar (141).

Tükürüğün inorganik kısmını oluşturan ana bileşenler potasyum, sodyum, fosfat, bikarbonat, kalsiyum ve magnezyum gibi komponentlerdir (142). Tükürüğün içerisindeki, ağızdaki bakteriyel ve fungal kolonizasyonu kontrol eden birçok antibakteriyel faktör bulunmaktadır. Lizozim, laktoferrrin ve sialoperoksidoz bu faktörlerdendir. Ayrıca tükürükte immünglobulinler bulunur. Histidinden zengin polipeptitlerin de antimikrobiyal aktivitesi vardır(141).

Tükürük proteinleri ağız içi yüzeylerdeki pelikıl içerisinde bulunur. Bu kazanılmış pelikıl bakteriyal adezyon için pozitif seleksiyon oluşturmaktadır. Tükürük proteinleri mikroorganizmanın cinsine göre tutunmayı kolaylaştırabilir. Ancak bu tutunmayı engelleyebileceği de bildirilmektedir. Bu nedenle tükürük ile kaplanan yüzeyin ne gibi değişikliklere uğradığı, oluşan değişimin yüzeyde biriken mikroorganizmaları ne oranda etkilediği önem kazanmıştır (143).

2.3.3. Materyallerin Kimyasal Özellikleri

2.3.3.1. Kompozit Rezinlerin Kimyasal Özellikleri

Kompozit rezinlerde bulunan TEGDMA'nın, karyojenik bakterilerden olan *S.mutans* ve *Laktobacillus*'un çoğalmasını artırabileceği belirtilmiştir (144). Ayrıca içeriğinde HEMA ile TEGDMA bulunduran dentin adeziv ürünlerinin *S.sobrinus, Lactobacillus acidophilus* gibi karyojenik bakterilerin büyümesini aktive ettiğini de belirtilmiştir (145). Bu bilgilere ek olarak çalışmalarda; TEGDMA'nın eter kısmı olarak bilinen trietilen glikolun, biyofilm oluşumudan sorumlu olan glukosiltransferaz B'nin aktivite seviyesini belirlediği ve *S.*mutans'ta bulunduğu bilinen transkripsiyon düzenleyici gen olan yfiV'yi değiştirip düzenlediği belirtilmiştir (146).

Kompozit rezinlerin LED ışıkları ile polimerizasyonu arttırıldığında bu materyallerden salınan monomerlerin verdikleri zararlı etkiler azalmıştır (146).

Dental materyaller üzerinde oluşan biyofilm olgunlaşmasını inhibe etmek amacıyla bazı yöntemler vardır. Bu yöntemlerden birkaçı; antibakteriyel aktiviteyi arttırmak ve oluşmuş bakteriyel biyofilmlerin çoğalmasını azaltmak için kompozit rezinlerin içeriğine çinko oksit nanopartiküllerinin eklenmesi olarak söylenebilir (147). Kompozit dolgu maddesi üzerinde, restorasyon kenarlarında biyofilm birikimini önlemek için kuaterner amonyum bileşiklerinin dental kompozit reçinelere eklenmesiyle de antimikrobiyal restoratif materyaller geliştirilmiştir (148, 149). Dental kompozit reçinelere ağırlıkça %1

kuaterner amonyum nanopartiküllerinin eklenmesi, bu partiküllerin güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu ve rezin kompozitin mekanik özelliklerini de geliştirdiğini göstermiştir (148). Amorf kalsiyum fosfat, kuaterner amonyum dimetakrilat ve gümüş nanopartiküllerinin dental kompozit reçinelere dahil edilmesiyle, modifiye reçinelerin güçlü ve dayanıklı antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu ve böylece bakteri sayısının, laktik asidin büyük ölçüde azaltıldığı gösterilmiştir (150).

Ayrıca antibakteriyel aktiviteyi arttırmak için bazı restoratif dental materyallere klorheksidin glukonat da eklenmiştir (147). Klorheksidin glukanat içeriğinin yanında ya amorf kalsiyum fosfat ya da kalsiyum klorür partiküllerini içeren nanokompozit geliştirilmiştir. Bu geliştirilen yeni nanokompozitin biyofilm oluşumunu azaltabileceği bildirilmiştir (150).

2.3.3.2. Cam İyonomer Simanlar'ın Kimyasal Özellikleri

Yaman ve arkadaşları, diş çürüğünü kompozit ve kompomer restorasyonların, cam iyonomer siman restorasyonlara göre daha az önlediğini öne sürmektedirler. Bu çalışmaya göre cam iyonomer restorasyonların, kompomer ve kompozit restorasyonlarla karşılaştırıldığında çürük benzeri lezyonların oluşmasında önleyici bir etkisinin olduğu görülmüştür. Bu etkinin materyalden fluorid iyonunun çözünmesiyle ilgili olabileceği düşünülmektedir (151).

Silika cam ve polialkenoik asitten oluşan cam iyonomer simanlar, fluorid salınımlarından dolayı antibakteriyel aktiviteye sahiptir (152). Fluoridin cam iyonomerlerden sulu bir ortama salınmasını sağlayan iki mekanizma öne sürülmüştür. Birinci mekanizma, dış yüzeyden çözelti içine hızlı çözünmeyi içeren kısa vadeli bir reaksiyondur, ikincisi ise daha kademelidir ve iyonların siman içerisinde sürekli difüzyonuyla sonuçlanır (153). Cam partiküllerinden salınan fluorid iyonlarının polialkenoik asit ile reaksiyonu sonucunda ilk 24 saatte yüksek oranda fluorid salınımı gerçekleşir. İlk yüksek salınımdan sonra, fluorid salınımı yavaşlar ve uzun süreye yayılım gösterir (154, 155).

Restoratif materyaller ve diş dokuları arasındaki mikro boşluklardaki biyofilmler, restorasyonların yarısının 10 yıl içerisinde sekonder diş çürükleri nedeniyle başarısız olmasına sebep olur (156). Sekonder diş çürüğünü önlemek için, cam iyonomer simanlar gibi fluorid salgılayan restoratif malzemeler geliştirilmiştir (157). Fluorid salgılayan cam iyonomer siman materyali, biyouyumlulukları ve çürük önleyici özellikleri nedeniyle

restoratif diş hekimliğinin çeşitli alanlarında kullanılmaktadır (158, 159). Bununla birlikte, cam iyonomer simanlarının antibakteriyel özelliğinin, reaksiyon düşük pH'ı sayesinde olduğuna inanılmaktadır (160). Düşük fluorür seviyeleri bile bakteriyel büyümeyi, dental plak kompozisyonunu ve in vitro asit üretimini azaltabilir (161). Antimikrobiyal etkiler için gereken fluorid konsantrasyonları, çoğunlukla demineralizasyonu azaltmak için gereken konsantrasyondan fazladır. İn vitro olarak, dengeyi demineralizasyondan remineralizasyona kaydırmak için remineralize edici solüsyonlarda sadece küçük miktarlarda fluorid konsantrasyonu yeterlidir (118).

2.3.3.3. Kompomerlerin Kimyasal Özellikleri

Kompomerlerin fluorid salınımı ilk 24 saat boyunca hızlı bir şekilde artarak maksimum seviyeye ulaşır. 24 saatten itibaren düzenli bir oranda azalarak devam etmektedir (162). Kompomerin kimyasal yapısında bulunan fluorid salınım yeteneği sayesinde uzun dönem için çürük önleme özelliği kazanır. Ancak bu durum tartışmaya açıktır (163). Yapılan bir çalışmada (164); kompomer restorasyonların sahip olduğu uzun dönem çürük oluşumunu önlemesinin, kompozit rezinlere oranla daha fazla olduğu bulunmuştur. Kompomer restorasyonların 28 gün boyunca fluorid salınımı yapması, komşu dişte de çürük gelişimi üzerinde inhibe edici bir etki göstermektedir. Yeni süren daimi dişlerin tükürüğe salgıladıkları fluorid iyonları, kompomer reaksiyonları sırasında salgılanan fluorid miktarından daha azdır (162).

2.3.4. Biyofilm Değerlendirme Yöntemleri

Biyofilm testleri; biyofilm içersindeki mikroorganizmaların sayısı ve onların türü, mikrobiyal popülasyonun canlı olup olmadığı, popülasyonun tek katmanlı veya çok katmanlı olması, biyofilmlerin genel yapısı ve yüzey topografisi gibi faktörleri analiz etmek için kullanılır. Biyofilm deneylerinde; mikrobiyolojik kültür teknikleri (koloni sayım tekniği), kolorimetrik teknikler (MTT tekniği), mikroskobik teknikler, fiziksel yöntemler, biyokimyasal yöntemler ve moleküler yöntemler gibi birbirinden farklı teknikler uygulanır (165).

2.3.4.1.Mikrobiyal Kültür Teknikleri

Bir yüzeyde tutunan bakterileri değerlendirmek için direkt olarak sayılmasını gerektiren tekniktir. Sayılan bakterilerin miktarı koloni oluşturan birim (cfu) olarak ifade edilir. Cfu ölçümü ile bir yüzeye tutunan veya biyofilm içerisinde büyüyen canlı bakterilerin

sayısı hakkında bilgi edinilir. Sadece koloni oluşturmak için belirli hızda bölünen ve kültür ortamı bu durumu destekleyen bakteriler hakkında bilgi edinilir. Santrifüj gibi çeşitli tekniklerle biyofilmin yüzeyden uzaklaştırılması sağlanır. Bu durumda koloni oluşturan birim olarak üst kısmında kalan bakteriler değerlendirilir. Mikroorganizmaların dezenfektanlarla muamelesinden sonraki canlılığı önemli bir konudur. Bakteriler bu tekniklere karşı hassas olabilir ve büyüme koşullarını değiştirebilirler (166).

2.3.4.2. Kolorimetrik Teknikler

Biyofilmin içerisindeki bakterilerin boyayı hücre içerisine almasına dayanan yarı nicel bir tekniktir. Bakteriyel biyofilm kristal violet ile boyandıktan sonra, alkol veya sodyum dodesil sülfat (SDS) ile ayrıştırılır. Ayrışan boyanın yoğunluğu spektrofotometre ile ölçülür. Kolay ve hızlı bir yöntemdir. Fakat optik yoğunluk derecelendirilmesi hatalara yol açabilir. İn vitro biyofilm üretmek için kullanılan aletlerin standardizasyonunun yapılmaması da hatalı sonuçlara neden olabilir. Zayıf biyofilmlerde hatalı sonuçlar verebilir (167).

2.3.4.3.Mikroskobik teknik

Mikroskoplar, bakteriyel adezyonun gözlemlenmesi için kullanılan direkt metotlardandır. Adezyon gösteren her hücrenin sayısı, bakteri ile kaplanan materyal yüzey alanının yüzdesi, bakterilerin tipi, canlılığı, dağılımı, bakteriyel adezyon çalışmalarında mikroskoplar aracılığıyla saptanan başlıca parametrelerdir. Işık mikroskobu, floresan mikroskobu, konfokal lazer tarama mikroskobu (CLSM), taramalı elektron mikroskobu, atomik kuvvet mikroskobu ve faz-kontrast mikroskobu ile bakteriyel adezyonun değerlendirilmesi mümkündür. Bu yöntemde bakteriler floresan veya floresan olmayan boyalarla boyanır. Bu yöntemin dezavantajı örnek hazırlarken fiksasyon, dehitratasyon gibi basamakların olmasıdır. Bu basamaklar orijinal plak yapısını etkileyebilir (168, 169).

Biyofilmlerin görüntülenmesinde kullanılan en yeni mikroskobik tekniklerden biri de CLSM' dir. CLSM ile bir floresan boya kombinasyonunun kullanılması, in vitro biyofilm analizi için normal kullanım haline gelmiştir. Canlı/ölü bakteriyel canlılık kiti iki bileşenli boyadan (SYTO 9 ve Propidyum İyodür) oluşur. Boyalar, üreticinin talimatları izlenerek biyofilm bakterilerini boyamak için kullanılır. CLSM incelemesi altında ölü hücreler kırmızı, canlı hücreler yeşil olarak görüntü verir. Örnekler uygun floresan teknik ile boyanabilirse canlı ve ölü organizmaların analizi yapılabilir. Ayrıca 50-200 μm kalınlığındaki biyofilmlerin analizi de yapılabilmektedir (165).

2.3.4.4. Fiziksel Metotlar: Kalınlık, Ağırlık, Alan, Yoğunluk Ölçümleri

Biyofilm büyümesini ölçmek için biyofilm kalınlığı, alanı, ağırlığı ve yoğunluğu gibi temel fiziksel parametreleri kullanılır. Işık mikroskobu ile kalınlık ölçümü genellikle ince biyofilmlerde etkilidir. Bu yöntemde biyofilm, ince kontrol üzerinde kalibrasyon ölçekleri bulunan bir mikroskoba yerleştirilir ve biyofilm yüzeyi odakta oluncaya kadar objektif indirilir ve mikroskobun ince ayar kadranının ayarı kaydedilir. İnce kadran ayarlarındaki fark, kalınlığı hesaplamak için kullanılabilir (170). Biyofilm yaş ağırlığı biyokütlenin büyümesini ölçmek için yararlı bir ölçümdür ve çok basit ve hızlı bir prosedürdür. Substrat, biyofilm büyümesinden önce tartılabilir ve ardından kuru biyofilm ağırlığını ölçmek için temizlenip kurutulduktan sonra tekrar tartılır (171).

2.3.4.5. Biyokimyasal metotlar

Mikrobiyal biyokütle, belirli bir alandaki toplam mikroorganizma sayısını ifade eder. Mikrobiyal biyokütlenin ölçümü hızlı bir yöntem olarak kabul edilir ve tüm biyofilmin ıslak veya kuru ağırlığının ölçümlerini, hücre içeriklerinin ölçümlerini, hücresel aktivitelerin veya canlı hücrelerin ölçümlerini kapsamaktadır. Adenozin trifosfat (ATP) biyolüminesansı, bir bakteri popülasyonunun metabolik aktivitesini belirlemek için yaygın olarak kullanılır. Bu teknikte belirlenen ATP'yi salmak için hücre liziz aşaması gerekir (172). Bununla birlikte, liziz oranının ve ATP içeriğinin mikroorganizmaya bağlı olarak değiştiği unutulmamalıdır. Bu nedenle, ATP deneyi, mikrobiyal hücre sayısı ile ilişkilendirilemez (173).

2.3.4.6. Moleküler Biyolojik Metotlar

Bu yöntemin ilk amacı, bakteri adezyonunu ve biyofilm oluşumunu etkileyen faktörleri incelemek için standart testler geliştirmektir. Mikroarray analizi ve tanımlanmış düzenleyici mutantların kullanımı, biyofilm gelişimini incelemek için önemli araçlar olmuştur. Başka bir araç ise; daha az patojenik organizmalarda bakteriyel virülans faktörlerinin klonlanması, bakteriyel faktörlerin biyofilm aracılı enfeksiyonlardaki rolünü değerlendirmektir (174).

Bakteriyel adezyon ve biyofilm oluşumunun moleküler temelli analizleri yapıldığında, bakterilerin uygun laboratuvar koşullarında büyüdüğünün farkına varmak önemlidir. Bu koşullar, yerleşik bakteri hücreleri için standart bir protokol veya klinik olarak gerçekçi bir durum olmayabilir. Bu tür deneyler deney grupları arasında göreceli bir

karşılaştırma için kullanılabilmesine rağmen, laboratuvarlar ve in vivo durumlar arasında veri eşitsizliği olma olasılığı vardır (174).

2.3.4.7. Çok Yönlü İleri Teknikler

AFM son zamanlarda bakteri hücreleri ve bakteri hücreleri ile substratlar arasındaki etkileşim kuvvetlerini incelemek için kullanılmıştır (175). AFM ucu substrata yaklaştıkça ve etkileşim halindeki iki cisim arasındaki boşluk nanometre aralığına yaklaştıkça, gelişen etkileşim kuvvetleri cihaz tarafından kaydedilir (176). AFM ayrıca bakteriler ve substratlar arasındaki etkileşim kuvvetlerini ölçmek için kabul edilen bir araç haline gelmiştir (177).

Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) ise olgun biyofilm yapılarının kimyasal bileşimini karakterize etmek için kullanılmaktadır. Bir FTIR spektroskopik analizinde, kızılötesi radyasyon bir test numunesi ile etkileşime girer. Bu etkileşim sırasında, kızılötesi radyasyonun bir kısmı numune tarafından emilirken bir kısmı numune aracılığıyla iletilir. Ortaya çıkan spektrum, moleküler düzeyde absorpsiyon ve iletimi temsil eder. FTIR spektroskopisi, bir biyofilm yapısı üzerindeki kimyasal bileşenlerin kalitatif ve kantitatif analizi için kullanılabilir (178).

2.4. Ağız Gargaraları

Ağız boşluğu, kendine has mikrobiyal topluluğa sahiptir. Sıcak ve nemli olması sayesinde farklı mikroorganizma türleri kolaylıkla bu ortamda büyümektedir (141). Ağız boşluğunda hem mukozal yüzeyler gibi yumuşak hem de mine, sement gibi diş sert dokuları mevcuttur. Biyofilmler, oral bölgenin hem mukozal yüzeylerinde hem de dişin mine yüzeylerinde olgunlaşırlar. Ancak oral bölgenin mikroflorası ağız içerisindeki farklı yüzeyler ve baskın olan mikroorganizma türüne göre ciddi ölçüde farklılık gösterir (179).

Genel olarak ağız boşluğu; konakçı ile uyum içinde yaşayan, her iki tarafa da fayda sağlayan zengin, yararlı ve stabil mikroorganizma topluluğu tarafından kolonize edilir. Bu sebeple ağız boşluğu için faydalı ürünler, oral bölgeye yerleşmiş olan mikrofloranın yararlı özelliklerini korumalı ve denge sağlamalıdır. Oral mikrofloranın bozulması, mikrofloranın içinde bulunan bir kısım mikroflora bileşenlerinin aşırı ve hızlı büyümesine sebep olabilir. Bu tür bir bozulma oral bölgede hastalık oluşturma riskini artırır (141).

Diş plağında bulunan mikroorganizmaları kontrol etmek için gargara kullanımı, Çinlilerin diş eti iltihabının kontrolü için çocuk idrarının kullanılmasını önerdiği M.Ö 2700 yıl öncesine kadar dayanmaktadır (180).

Ağız gargaraları, ağız enfeksiyonlarını önlemek ve tedavi etmek, ağız içi iltihaplarını azaltmak, ağız kokusunu önlemek, ağız boşluğuna yararlı materyalleri lokal olarak sağlamak için kullanılabilir. Gargaralar genellikle reçetesiz satılan ürünlerdir. Bu durum uygun olmayan ürünün kullanılmasına, yanlış uygulama şekline yol açarak başarısız bir tedavi oluşturabilir (181).

Antiplak ajanlar oral biyofilm oluşumunu önlemek ve yerleşik biyofilmi gidermek amacıyla oluşturulmuştur. Antimikrobiyal ajanların etki mekanizması; minimum inhibitör konsantrasyon-minimum bakterisidal konsantrasyon açısından ifade edilen hedef bakterilerin büyümesinin inhibe edilmesi veya onların öldürülmesidir. Bir antimikrobiyal ajanın minimum inhibitör konsantrasyonu; laboratuvar ortamında mikrobiyal ajanın mikroorganizma saf kültürü ile uzun süreli temas halinde olduğu 24-48 saatlik testlerde, planktonik hücreler üzerinde belirlenir. Özellikle olgun biyofilmlerdeki bir yüzeyde gelişmekte olan bakteriler, antimikrobiyal ajanlar tarafından öldürülmeye karşı çok daha az duyarlılık gösterir. Bunun nedenleri, mikrobiyal ajanın biyofilm üzerindeki penetrasyonunun azalması, bakteriler tarafından geliştirilen yepyeni fenotip ve biyofilm içindeki bakterilerin yavaş büyüme oranı olarak gösterilebilir (182).

2.4.1. Kimyasal Biyofilm Kontrol Ajanlarının Sınıflandırılması

Kornman'a göre kimyasal plak kontrolü, oluşmakta olan dişeti iltihabını önleyebilir ve geri çevirebilir. Oluşan tüm plağı azaltabilir ve ortadan kaldırabilir (183). Bireydeki plak miktarını, oral bölgede hastalığa dönüşme eşiğinin altına düşürebilir. Dental plağın bakteriyel bileşimini, hastalığa dönüşemeyecek şekilde denge haline getirebilir. Endotoksin gibi toksik maddeleri elimine ederek plak patojenitesini modifiye edebilir. Kemoterapötik ajanlar, anti-enflamatuar etkiye veya prostaglandin sentez inhibitör aktivitesine sahip olduklarında ise diş eti iltihabını da doğrudan azaltabilirler (184).

Mandel ve ark.(180), antimikrobiyal ajanları 5 gruba ayırmıştır:

1) Geniş antibakteriyel aktiviteye sahip tüm plak mikroorganizmalarını öldüren veya çoğalmalarını engelleyen antiseptikler,
2) Belirli bir bakteri grubunu öldüren veya inhibe edebilen antibiyotikler,
3) Plak içinde yayılabilen ve plak aktivitesini değiştirebilen enzimler,
4) Plak bakterilerinin yapısını veya metabolik aktivitesini değiştiren enzimatik olmayan ajanlar,
5) Bakterilerin pelikıla veya birbirine adezyonunu engelleyen maddeler

Başka bir sınıflamaya göre, biyofilm kontrol ajanlarının mikrobiyal aktivitesi, ağızda kalma süresi ve tadı baz alınarak 3 gruba ayrılmıştır. Bireysel özelliklerine göre, kimyasal biyofilm kontrol ajanlarını gruplar şeklinde sınıflandırmak gerekirse:

Grup A (anti-plak) ajanları, antibakteriyel spektrumu geniş, dental plak önleyici etki gösteren, ağızda kalma süresi uzun olan gruptur. Bu ajanlar, diş eti iltihabının gelişmesini tetikleyen biyofilm oluşumunu engeller. Bu kimyasal madde sınıfının örnekleri arasında klorheksidin, saliflor, asitlendirilmiş sodyumklorat ve delmopinol bulunmaktadır.

Grup B (plak önleyici) ajanlar; ağızda kalma süresi daha az olan ya da hiç kalıcı olmayan ajanlardır. Ancak iyi bir antibakteriyel etkiye sahiptir. Bu nedenle bu ajanlar mekanik plak kontrolüne yardımcı olarak kullanılmalıdır. Setilpiridinyum klorür, esansiyel içerikli yağlar (fenolik) gargaralar ve triklosan bu gruba örnektir.

Grup C ajanları, plak bakterileri üzerinde düşük-orta derecede aktiviteye sahiptir. Bu kimyasal ajan grubuna örnek, oksijenleştirici ajanlar, povidin iyodit, heksetidin, sanguinarin örnek verilebilir (185).

1985 yılında American Dental Association (ADA)'nın Dental Terapötik Konseyi'nde, kemoterapitik ajanlarını kabul görmesi için çeşitli yönergeler oluşturuldu. Bu yönergelere göre bir kimyasal ajan, tüm plağı ve gingivitisi %95 oranında önlemeli, minimum 6 aylık kullanım sonucunda kontrol grubuna göre geri dönüşümsüz üstünlük sağlamalıdır (186). Bu ajanlar ek olarak; oral bakterilerin yüzeylere adezyonunu inhibe ederek biyofilm oluşumunu önler, bakterilerin agregasyon mekanizmalarını inhibe ederek kolonilerin daha fazla büyümesini durdurur. Mevcut oluşan biyofilmleri ortadan kaldırarak da etki gösterebilirler (187).

2.4.1.1. Klorheksidin

Klorheksidin, geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Yüksek konsantrasyonlarda uygulandığında bakteri hücre membranına zarar vererek bakterisit etki gösterir. Düşük konsantrasyonlarda ise karyojenik bakterilerin şeker metabolizmasına zarar verir. Enzimlerini inhibe eder (188).

Ağız ve diş sağlığı açısından birinci amaç mikrobiyal dental plağın mekanik olarak kaldırılmasıdır. Antiplak ajanların ise mekanik temizliğe ek olarak kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır. Altın standart olan klorheksidin ise hastanın oral sağlığının

iyileştirilmesinde, plağı etkili şekilde inhibe etmede ve dişeti iltihabını kimyasal olarak önlemede oldukça etkilidir (189, 190).

Klorheksidinin antibakteriyel etkisi, sitoplazmik makromoleküllerin koagülasyonuyla hücre zarının geçirgenliğini arttırmasıyla oluşur. Ayrıca bakterilerin dış hücre zarına bağlanarak özellikle *P.gingivalis'*in epitel hücrelerine adezyonunu azaltır (191). Klorheksidinin %0.2'lik konsantrasyonu mekanik plak temizliğinden sonra kullanıldığında diş eti iltihabının gelişmesini inhibe edebilmektedir. Klorheksidin glukonatlı ağız gargaraları plak önleyici ajanlardır. Temiz bir diş yüzeyinde yeni oluşan plak birikimini önlemede, olgun plağı azaltmaya oranla daha etkili oldukları gösterilmiştir (185).

Klorheksidinin kalıcılığı, dayanıklılığı veya ağızda kalma süresi ağız boşluğundaki yumuşak ve sert dokulara bağlanma yeteneği olarak tanımlanabilir. Klorheksidinin etkisi, ağza alındıktan sonra uzun süre devam etmektedir. Bu durum sayesinde plak inhibisyonunda etkilidir. Klorhekdisidinin kalıcılığı konsantrasyonundan, pH'dan, sıcaklıktan ve gargaranın ağız boşluğunda ne kadar süre tutulduğundan etkilenmektedir (192).

Klorheksidinin İstenmeyen Etkileri

Klorheksidinli gargaraların %0.12'lik konsantrasyonu için önerilen kullanma şekli, sabah akşam olmak üzere 30 saniye çalkalanmasıdır. Tadı hoş değildir. Kullananlarda genellikle birkaç saat sürebilen tat bozukluklarına neden olduğu gözlemlenmiştir. Oral mukozada deskuamatif lezyonlar, ağrı, yanma görülebilir. Parotis şişmesi diğer bir yan etkisidir. Klorheksidinin en yaygın yan etkisi dişler üzerinde, mukozada ve özellikle de dilin dorsumunda kahverengi renklenmedir. Akrilik protezlerin renklenmesi de rapor edilmiştir. Düzenli klorheksidin kullanımı aynı zamanda pelikılın kalınlaşmasına ve diş taşı oluşumuna neden olabilmektedir. Klorheksidin kaynaklı boyanmanın diyet etiyolojisi ile ilişkisi de ileri sürülmüştür. Kan, kan ürünlerinin varlığı klorheksidinin var olan etkinliğini azaltmaktadır. Dişeti fibroblastlarına sitotoksiktir (193).

Klorheksidin Kullanımı

Oral kullanım için İngiltere ve Avrupa'da %0.2'lik konsatrasyonu ve alkol içeren-içermeyen çeşitleriyle reçetesiz satılmaktadır. %0.2'lik konsantrasyonu yoğun plak kontrolü için kısa süreli olarak tavsiye edilirken, %0.06'lık konsantrasyonu günlük kullanım için önerilir. Klorheksidin içeren gargaralar Amerika'da %0.12'lik konsantrasyonunda da satılmaktadır. Tüm ağız çalkalama yüzdeleri için tavsiye edilen sabah akşam 30 saniye

boyunca çalkalamaktır. Kandida enfeksiyonlu hastalarda dental protezlerin günde bir veya iki defa klorheksidinli gargarada bekletilmesi tavsiye edilmektedir (194, 195).

Klorheksidin gargara pH aralığı 5-7 arasında bir solüsyondur. Sadece topikal kullanım için tavsiye edilir. Katyonik olduğundan cilde, mukozaya ve dokulara adezyon gösterir. Tek bir çalkalamadan sonra, gargaranın %30'unun tükürükte 5 saate yakın, oral mukozada ise 12 saate yakın kalabildiği belirlenmiştir (196, 197).

İngiltere'de klorheksidinin %1, %0.2 ve %0.5'lik jel konsantrasyonları ağız boşluğunda kullanımı için mevcuttur. Deride ise %2'lik konsantrasyonlu klorheksidin merhemi kullanılabilir. Günümüzde klorheksidinle kaplı diş fırçaları ve diş ipleri de mevcuttur (198).

Klorheksidinin Antimikrobiyal Etkisi

Klorheksidinin in vitro olarak antibakteriyel etkinliği, değişmiş hücre zarı geçirgenliğiyle ilgilidir. Düşük konsantrasyonlarda hücre zarında kalsiyum ve magnezyum iyonlarının yer değiştirmesine ve potasyum iyonunun kaybına neden olur. Bu etki bakteriyostatik etkidir. Yüksek konsantrasyonlarda (>%0.1) ise, tüm hücre içi bileşenlerinin dışarı sızarak ölümüne sebep olur (199).

Klorheksidinin virüslere karşı etkileri de yine hücre zarı geçirgenliğini değiştirmesiyle alakalıdır. Zarflı virüslere, zarfsız virüslerden daha etkili olduğu belirtilmiştir (200, 201). Klorheksidinin mantarlara karşı etkileri, bu türlerin yapısını ya da hücre zarını bozmaktan ziyade hem biyolojik hem de biyolojik olmayan yüzeyler üzerinde biyofilm oluşumunu önlenmesi ile ilgilidir. Örneğin, klorheksidin, protezlerin yüzeyine adezyon gösteren *Candida albicans* miktarını azaltabilir (202).

2.4.1.2 Kuaterner Amonyum Bileşikleri

Kuaterner amonyum bileşikleri, nitrojene bağlı hidrojen dörtlüsünün hidrokarbil grupları ile değiştiği amonyum bileşiklerinin türevleridir. Son derece kuvvetli antimikrobiyal etkilere sahiptirler. Diğer antimikrobiyal ajanlarla kıyaslandığında güçlü geçirgenlikleri vardır ve stabildirler. Düşük korozyona, ciddi olmayan cilt tahrişlerine ve az toksisiteye sebep olurlar (199, 203). Setilpiridinyum klorür plak önleyici özelliği orta derece olan kuaterner amonyum bileşiğidir. Bu bileşik, bakteri hücre zarına bağlanarak bakterinin hücre içi bileşenlerinin sızmasına sebep olur. Klorheksidin gargarasıyla karşılaştırıldığında

orta derecede plak önleyicisidir. Bunun sebebi oral mukozadaki etki süresinin kısa olması ve monokatyonik doğasıdır (197, 204).

2.4.1.3 Esansiyel Yağ İçerikli Gargaralar

Esansiyel yağlar 1987'de ADA tarafından onaylanmıştır (205). Esansiyel yağlar, %22'lik hidroalkol içinde %0.064 konsantrasyonundaki timol ve %0.092 konsantrasyonundaki ökaliptolün, %0.042 konsantrasyonundaki mentol ve %0.060 konsantrasyonundaki metil salisilat ile karıştırılmasıyla oluşturulmuştur (206).

Esansiyel yağların bakterilere karşı etki mekanizmaları, yüksek konsantrasyonlarda hücre duvarında bozulma ve hücre proteinlerinin çökelmesidir. Düşük konsantrasyonlarda ise ana enzimleri inaktive ederek etki gösterir. Dental plak biyofilminin içine girerek bakterilere bakterisit etkisini gösterir (206). Mikroorganizmaların hücre duvarlarını deler ve onların enzim aktivitelerini inhibe eder. Gram pozitif bakterilerle topluluk oluşturmasını önler ve böylece mikroorganizmaların çoğalmasını yavaşlatır. Bu durum yavaş dental plak büyümesi, plak kütlesinde azalma ve mikroorganizmaların patojenitesinde azalma ile sonuçlanır (207).

Esansiyal yağların uzun süreli kullanımının güvenli olduğu, oral mikroflorada hiçbir değişiklik görülmediği bildirilmiştir (208). Stoeken, esansiyel yağ içerikli gargaraların dental plak ve diş eti iltihabını azaltmada kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha etkili olduğunu belirtmiştir (206). Van Leeuwen ve ark., klorheksidin gargara ve esansiyel yağ içerikli gargaraları karşılaştırarak, klorheksidinin daha iyi plak kontrolü sağladığını belirtmiştir. Fakat dişeti iltihabının azalmasında bu iki gargara arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (209).

Esansiyel yağ içerikli ağız gargaralarından yaygın olarak kullanılan Listerin'dir (Johnson&Johnson, ABD). Uçucu yağlar timol (%0.06), okaliptol (%0.09), mentol (%0.04) ve metil salisilat (%0.05) içeren ana formüle sahiptir (210). İçeriğindeki alkol genel olarak aktif maddeleri çözmek, bunları stabilize etmek, gargaranın ömrünü uzatmak, güçlü bir tat vermek ve antibakteriyal etkisini arttırmak için kullanılır (185).

2.4.1.4. Oksitleyici Ajanlar

Hidrojen peroksit, sodyum peroksiborat ve peroksikarbonat gibi ajanlar ağız gargaralarında kullanılabilir. Anaerobik bakterileri inhibe ederek akut ülseratif diş eti iltihabı üzerinde etkilidirler (211). Diş eti iltihabı ve periodontitis gelişiminde rol oynayan zorunlu

anaerob bakterilere etki gösterirler. Bakterileri inhibe ederek supragingival plak oluşumunu baskılarlar (212). Geniş spektrumlu antimikrobiyal ajanlardır. Oluşmakta olan oksijeni serbest bırakarak mikroorganizmalara karşı etkisini gösterir. Protez nedeniyle mukozanın akut ülseratif lezyonlarında ağrıyı azaltmada kullanılabilirler (213).

2.4.1.5. Delmopinol

Kimyasal adı, (±) -3-(4-propilheptil)-4-morfolinetanol hidroklorür olarak belirlenen delmopinol, morfolin halkasında asimetrik bir karbon atomu içerir (214). Delmopinol, düşük antimikrobiyal özelliklere sahip bir ajandır. Oral bölgenin sağlıklı kalarak, uyumlu bir mikrobiyal florayı oluşturması için kullanılır (215, 216). Yüksek yüzey aktifliği olan bir bileşiktir. Tükürüğün yüzey gerilimini azaltır, diş yüzeylerinin ıslanabilirliğini artırır (215). Bu ajan ağız içindeki sert ve yumuşak dokulara bağlanabilirken, bakteriyel yüzeylere de bağlanır. Dental biyofilm oluşumunu; pelikıl bileşenlerinin glukan vizkositesi ve sentezini azaltarak ayrıca bakteri hücrelerinin bağlanmasını inhibe ederek engeller (214).

2.4.1.6. Triklosan

Triklosan iyonik olmayan antiseptik bir bileşiktir. Antiinflamatuvar özellik gösterir, diş macunu ve gargaralarda kullanılmaktadır (217). Triklosan, 1980 yılında sentezlenmiş, bis-fenollü antibakteriyel ve antifungal bir ajandır (218). 20. yüzyılın sonlarında, diş macunlarında ve gargaralarda bulunan sodyum lauril sülfatın yan etkisini azaltmak için triklosan kullanılmıştır (219, 220).

Triklosan, deodorant ve sabunda da kullanılan geniş spektrumlu bir antibakteriyel ajandır. Triklosanın iyonik yapısı olmadığı için geleneksel diş macunlarında kullanılır. Ağız bölgesindeki yüzeylere birkaç saatten fazla bağlanmadığı için devamlı bir antiplak aktivitesi oluşturamaz. Bu problemin üstesinden gelmek için iki girişimde bulunulmuştur (221). Triklosanın içerisine ağız bölgesindeki yüzeylerde tutulumunu arttıran bir kopolimer olan polivinilmetil eter maleik asit eklenmiştir (222). Triklosan çinko sitrat ile birleştirilerek kalıcılığı uzatılmıştır. Böylece bu durumun plak ve diş eti iltihabını daha uzun süre inhibe ettiği gösterilmiştir (223). Triklosanın gargara olarak 6 aylık sürede kullanıldığı klinik çalışmada plak ve gingivitis seviyelerinin plaseboya kıyasla azaldığı ifade edilmiştir (224). Özellikle hareketli protez kullanan kişilerdeki kandida enfeksiyonlarına karşı kullanımı önerilmektedir (225).

2.4.1.7. Alkol

Alkol, çoğu ağız gargarasının bileşenlerinden biridir. Gargaraların bileşenlerini muhafaza eder. Etken maddelerin çözülmesine yardımcı olur (226, 227). Fakat bu gargaraların pek çok yan etkisinin olduğu belirtilmiştir. Çoğu gargarada alkol bulunması çocuklar için dezavantajlara sahiptir. Özellikle küçük çocuklar tarafından yanlışlıkla yutulması halinde alkol toksisitesi meydana gelebilir (228, 229).

Alkol tüketimi ile sigara kullanımı, ağız ve yutak kanseri riskini artırmaktadır. Bu sebeple alkol içeren gargaraların sık kullanımının bu kanser türlerinin insidansını artırabileceği öne sürülmüştür (185). Alkol içeren ağız gargaralarının kompozit restorasyonlarının mekanik sertliğini azalttığı ifade edilmiştir. Bu etkilerin gargaranın alkol içeriği yüzdesi ile ilişkili olduğu görülmüştür (230). Başka bir çalışmada ise alkollü ve alkolsüz gargaraların her ikisinin de kompozit reçinelerin ve cam iyonomer simanların mekanik sertliğini azalttığı ifade edilmiştir (231). Bunlara ek olarak, alkol içeren gargaralar bazı hibrit kompozit reçinelerin rengini değiştirebilmektedir (232).

2.4.1.8. Hyaluranik Asit

Hyaluranik asit, birçok insan dokusunda hücre dışı matrisinin ana bileşeni olarak görev yapar. İnsan tükürüğünde kayganlaştırıcı olarak bulunur ve tükürüğü iyi bir şekilde taklit edebilen viskoelastik özelliğe sahiptir (233, 234). Oral mukoza üzerinde yüzeysel bir film oluşturarak doku korumasına katkıda bulunur (235). Bakteriyel kolonizasyon inhibitörlerinden biridir (236). Bu materyal üzerinde yapılan kimyasal ve fizikokimyasal çalışmalar, tıbbi uygulamalar ve farmasötik uygulamalar için ideal bir biyomateryal olduğunu kanıtlamıştır (237, 238).

Hyaluronik asidin konsantrasyonuna ve moleküler ağırlığına bağlı olarak, çeşitli enfeksiyöz ajanlara karşı koruma özelliği gösterilmiştir. Bakteriyel adezyon ve biyofilm oluşumundaki etkileşimi ile son derece önemli bir ajandır (239, 240). Yüksek biyouyumluluğu olması, bakteri adezyonunu inhibe edici özellikleri göz önüne alındığında; kompozitler ve implantla ilişkili enfeksiyonlar dahil olmak üzere çeşitli klinik durumlarda ve biyofilmle ilişkili hastalıkların etkisini hafifletmek için seçenek olarak kullanılabilir (236).

2.4.1.9. Fluorid

Yirminci yüzyılın ikinci yarısından beri diş çürüklerine yol açacak durumları önlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmalarda, fluoridin bu aktivitesinden önemli 2 etki mekanizmasının sorumlu olduğu gösterilmiştir. Bunlardan ilki fluoridin, dişteki asit kaynaklı demineralizasyonu inhibe etmesidir. İkinci mekanizması ise başlangıç çürük lezyonlarında remineralizasyonu arttırmasıdır (241). Fluoridin biyofilm içindeki bakteriyel virülansı ve biyofilmin asit üretimini azalttığı bilinmektedir. Bu durum ise fluoridin antibiyofilm aktivitesinin diş çürüklerini önlemedeki etkinliğine katkıda bulunduğu görüşünü ortaya çıkarmıştır (242).

Fluoridli gargaralar; sodyum florür (NaF), asitlenmiş fosfat florür (APF) gibi fluoridin değişik bileşiklerini içerir. Bu bileşikler minenin florapatit ve flor-hidroksiapatit ile remineralizasyonunu sağlayarak, asitlere olan direncini arttırır. Yüksek diş çürüğü riski olan, radyasyon tedavisi görmüş kserostomili veya ortodontik tel tedavisi görmekte olan hastalarda fluoridli gargaraları kullanmak yararlıdır. Fluoridin oral olarak kullanıldığında yutulma riski sebebiyle, beş-altı yaşından küçük çocuklarda kullanılması kontraendikedir (243).

2.4.1.10. Povidon İyot

Geniş spektrumlu antibakteriyeldir. Bakteri, virüs, mantar ve protozoalara etki eder. İyodun povidona hafif bağlanması nedeniyle, serbest iyot hücre zarına etki eder. Plak oluşumunu ve gingivitisi azaltır. İyot alerjisi olanlarda ve tiroid hastalığı olan bireylerde kullanımı kontraendikedir (244). İyot bileşiklerinin yüksek antiseptik özellikleri son dönemlerde bilinmektedir. İyot bileşiğinin su içerikli ortamlarda çeşitli formlarda türleri bulunur. Hipoiyodöz asit ve moleküler I_2 en güçlü antimikrobiyal çeşitleridir. Bu moleküller kimyasal olarak oldukça reaktiftir. Patojen yapıları oksitler ve patojen mikroorganizmalara karşı saldırır (245).

Povidon iyot, pek çok alanda kullanım için geliştirilmiş bir iyot preparatıdır. Povidon ve element içerikli iyodin kompleksinden meydana gelmektedir. Bu preparat, topikal bir antiseptik olarak da uygulanabilir. Oral bakım yapılmak istendiğinde povidon iyot gargarasının %0.1 oranında iyot molekülüne sahip %1'lik konsantrasyonu kullanılmaktadır (246). Antimikrobiyal ajanların etkileri nedeniyle biyofilmin tutunması zorlaşmaktadır. Bu bilgiyi desteklemek gerekirse, %10'luk povidon iyot ve %5'lik fluoridli verniğin kombine olarak kullanılması, plak kontrolünü arttırmaktadır (247). Povidon iyodun subgingival

bölgede en çok dikkat çeken iki bakteri olan *P.gingivalis* ve *F.nucleatum* üzerindeki inhibe edici etkisi gözlenmiştir. %2'lik povidon iyodun 30 saniyelik in vitro olarak uygulanması sonucunda, hem *P.gingivalis* hem de *F.nucleatum* kontrol altına alınmıştır (248).

Genel olarak, oral bölgede meydana gelen hastalıklara neden olan mikroorganizmalara karşı maksimum etkisi olan geniş spektrumlu bir antiseptiktir. Özellikle bakteriyemi riski yüksek olan cerrahi diş çekimi gereken hastalarda rutin kullanım için topikal olarak uygulanabilir. Pahalı olmayan, iyi tolere edilen bir antiseptik ajandır.

2.4.1.11. Doğal Ürünler

Sentetik ürünlerin yan etkilerinin fazla olmasından dolayı, gargaralarda doğal ürünlerin kullanımı zamanla artmaktadır. Doğal ürünler tek başlarına kullanıldıkları gibi, sentetik ürünlerle beraber de kullanılabilmektedir. Ekinezya, sarı papatya, misvak, folik asit, ratanya kullanılan doğal ürünlerden bazılarıdır. Gingivitis ve plağın önlenmesinde etkilidirler. Sanguinarin ve propolisin de plak kontrolünde kullanılan ürünler olduğu vurgulanmıştır (249).

2.4.2. Antibakteriyel Etkiye Sahip Bor Elementine Güncel Yaklaşım

Bor elementi; hayvan gübreleri, böcek öldürücü ilaçlar, farmakolojik moleküller, boya sanayisi ve nükleer reaktörler gibi farklı alanlarda kullanılan bir elementtir (250, 251). Bor eksikliği ve toksisitesi küçük miktar farkına dayanır. Fazla kullanıldığında toksiktir (252). Antimikrobiyal etkisi mevcuttur. Patojen protozoalara karşı da kullanılmaktadır (253).

Benkoviç (254), borun biyoaktif bir iz element olduğunu; meyve, sebze, fındık gibi yiyeceklerde bulunduğunu; antibakteriyel aktivitesinin var olduğunu söylemiştir. Borun antiinflamatuvar ve immün yanıtta düzenleyici görevinin de olduğu gösterilmiştir. Bor içeren bir bileşiğin antibakteriyal, antienflamatuvar özelliklerinin olduğu ve farelerdeki kemik yıkımlarını azalttığı belirtilmiştir (255). Borik asit insanlar üzerinde ilk kez topikal antiseptik olarak kullanılmıştır. Bu tedaviden sonra herhangi bir sistemik yan etki gözlemlenmemiştir.

Klorheksidin, çift sarmallı yapıya sahip nükleik asit içeriğine, protein sentezine ve mitokondriyal aktiviteye zarar verdiği için insan periodontal hücrelerine karşı sitotoksittir (256). Alleyn ve ark. (257), diş kök yüzeylerinin %0.12'lik klorheksidin ile temas halinde olmasının, periodonsiyum hücrelerinin yenilenmesini engelleyebilir olduğunu, ayrıca

fibroblast adezyonunu önemli ölçüde inhibe ettiğini göstermiştir. Pucher ve Daniel (258), klorheksidinin insan fibroblastlarının protein sentezini inhibe ettiği için sitotoksik olduğu sonucuna varmışlardır.

Klorheksidinin varılan bu olumsuz etkilerinden dolayı cerrahisiz diş tedavilerine ek olarak periodontal ceplerde, borik asit-klorheksidin kombinasyonunun kullanımının geleneksel tedaviye ek olarak ciddi bir iyileşme sağladığı belirtilmiştir. Borik asit kullanımı güvenli ve etkili bir uygulama olarak kullanılabilir (259).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız; farklı ağız gargaralarının dental kompozit, kompomer ve cam iyonomer materyaller üzerinde *S.mutans* adezyonuna etkisinin in vitro olarak değerlendirilmesi amacıyla KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi'nde gerçekleştirilmiştir. Dental örneklerin hazırlanması için gerekli donanım KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi araştırma laboratuvarında mevcuttur. Dental restoratif materyallere *S.mutans* etkisinin incelenmesi için KTÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarından faydalanılmıştır. Yüzey pürüzlülük değerlendirmeleri KTÜ Metalurji ve Malzeme Mühendisliği laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışma aşağıdaki aşamaları kapsamaktadır;

1. Örneklerinin 3 farklı restoratif dental materyalden hazırlanması,
2. Örneklere yüzey bitirme ve cila işlemlerinin uygulanması,
3. Örneklerin yüzey pürüzlülüklerinin ölçülmesi,
4. Örnekler üzerlerine sentetik tükürük eklenerek pelikıl oluşturulması,
5. Örneklere *S.mutans* adezyonunun sağlanması,
6. Örneklerin üzerine ağız gargaralarının uygulanması,
7. *S.mutans* miktarının iki farklı yöntem ile saptanması,
8. Verilerin değerlendirilmesi ve istatistiksel analizlerin yapılmasıdır.

3.1. Çalışmada Kullanılan Dental Restoratif Materyaller

İn-vitro çalışmamızda; bir cam iyonomer siman (Ketac Molar Easy Mix, 3M Espe, Almanya), bir nano partiküler anterior estetik kompozit rezin (Tokuyama Estelite® Asteria natural enamel kompozit, Japonya) ve bir kompomer (Dyract® eXtra Kompomer, Dentsply, Almanya) olmak üzere 3 farklı dental restoratif materyal kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan restoratif materyallerin türü, içeriği ve üretici firmaları Tablo 1'de gösterilmiştir. Kullanılan gargalarının içerikleri de Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Kullanılan restoratif materyallerin cinsi, içeriği, üretici firmaları

Ürün adı	Cins	İçerik	Firma
Estelite Asteria	Nanofil Dental Kompozit	Bis-GMA, Bis-MPEPP, TEGDMA, UDMA, Supra-Nano Küresel dolgu (200 nm küresel SiO2-ZrO2), Kompozit Dolgu (200 nm küresel SiO2-ZrO2 içerir)	Tokuyama Dental, Tokyo, Japonya
Dyract Extra	Kompomer	UDMA, TCB, TEGDMA, Trimetakrilat rezin	DENTSPLY DeTrey GmbH De-Trey-Str. 1 78467 Konstanz, Almanya
Ketac Molar Easy Mix	Geleneksel cam iyonomer siman	Poly (ko-akrilik asit/,maleik asit), tartarik asit, H_2O, Ca–Al–F silikat cam	3M/ESPE GmbH, Seefeld, Almanya

Tablo 2. Kullanılacak ağız gargaralarının içeriği ve üretici firmaları

Ürünün Adı	İçerik	Firma
Listerin Total Care	Esansiyel yağ: etanol, ökaliptol 0.092%, metil salisilat 0.060%, timol 0.064% ve mentol 0.042%	Johnson and Johnson Sıhhi Malzeme San. ve Ticaret Ltd. Şirketi ABD
Klorhex Gargara	0.2% klorheksidin glukonat	DROGSAN İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş. Ankara
Borik asit	%0,75 borik asit	-

3.2. Örneklerin Hazırlanması

Örneklerde standardizasyonun sağlanması amacıyla 10 mm çapında ve 2 mm yüksekliğinde boşluklar bulunan teflon kalıp kullanıldı. Şeffaf matriks bandı ve karıştırma camı yardımıyla yüzeyleri pürüzsüz olacak şekilde örnekler oluşturuldu. Camlar

uzaklaştırıldıktan sonra materyaller üretici firmanın önerileri doğrultusunda sertleştirildi. Rezin kompozit ve kompomer esaslı örnekler LED ışık cihazı kullanılarak 20 saniye süre ile polimerize edilmiştir. Örneklerdeki fazla kısımlar cerrahi bistüri ile uzaklaştırılmıştır.

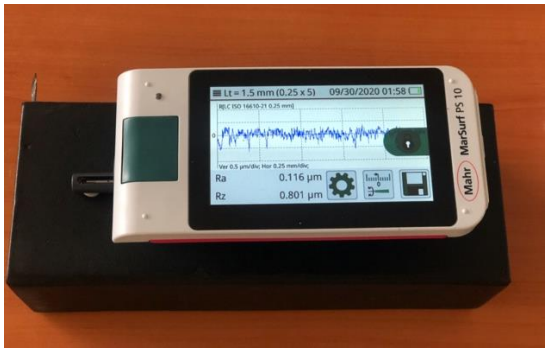
Işık ile sertleştirilen materyallerin polimerizasyonunda dalga boyu 430-480 nm, yoğunluğu 1200 mW/cm^2 olan LED ışık cihazı (Elipar S10, 3M ESPE, St. Paul, ABD) kullanıldı. Her bir materyalden 40 adet örnek olmak üzere toplam 120 adet örnek hazırlandı. Hazırlanan örnekler 37 ^{o}C'de %100 nemde 24 saat bekletilmiştir. Daha sonra cila işlemine geçilmiştir.

3.3. Örneklerin Yüzey Bitirme ve Polisaj İşlemleri

Bütün örnekler; kalın (100 μm), orta (29 μm), ince (14 μm) ve süper ince (8 μm) cila diskleri kullanılarak (Sof-Lex, 3M ESPE, Seefeld, Almanya) her bir disk ile 30 sn, toplamda her bir örnek için 2 dak kuru ve tek yönlü olarak mikromotor (Kavo, Warthausen Almanya) ve anguldruva (Kavo, Warthausen Almanya) ile orta hızda cilalanmıştır. Her disk değişimini takiben materyallerin yüzeyleri 10 sn yıkanmış ve 5 sn kurutulmuştur. Her örnekte yeni bir disk kullanılmıştır. Yüzey bitimleri tamamlanan örnekler 15 dak distile suda ultrasonik temizlemeye bırakılmıştır.

3.4. Örneklerin Yüzey Pürüzlülük Ölçümleri

Cila işlemleri tamamlanan örneklerin yüzey pürüzlülüğü ölçümleri için profilometre cihazı (Marsurf PS 10, Mahr Gmbh, Almanya) kullanıldı (Resim 1) (260). Her bir örnek, okuyucu uç ile arasında 90 derece değme açısı olacak şekilde profilometre cihazının tablasına yerleştirildi. Yüzey profilometresindeki yüzey tarama uzunluğu 4 mm ve yüzey kesme uzunluğu değeri ise 0.25 mm olarak ayarlandı. Her ölçüm için profilometre cihazı kalibre edildi. Her örneğin üç farklı bölgesinden ölçüm yapılıp, elde edilen verilerin aritmetik ortalamaları alınarak ortalama yüzey pürüzlülüğü değeri hesaplandı. Dental restoratif örnekler bakteri adezyonu işlemi uygulanmadan önce otoklavda 121 ^{o}C'de 15 dak steril edildi (261).



Resim 1. Yüzey pürüzlülüğü ölçümünde kullanılan profilometre cihazı

3.5. Sentetik Tükürük

Hazırlanarak sterilize edilmiş restoratif örneklere bakteri adezyonunu sağlamak ve pelikıl tabakasını oluşturmak için sentetik tükürük kullanılmıştır. Sentetik tükürük için aşağıdaki formül kullanılmıştır (262):

2 litre tükürük için;

• 2560 mg NaCl

• 332.97 mg $CaCl_2$

• 250 mg $MgCl_2$ ($6H_2O$)

• 189.48 mg KCl

• 3015 mg CH_3COO

• 772 mg K_3PO_4 ($3H_2O$)

• 0.1 ml H_3PO_4 (%85'lik)

İlave edilerek berraklık sağlanana kadar karıştırılmıştır ve pH'sı ölçülerek 6.5-7 olacak şekilde ayarlanmıştır. Hazırlanan yapay tükürük, steril şırınga kullanılarak por çapı 0.45 µm olan nitroselülozik membran filtreden (Sartorius Stedim Biotech GmbH, Almanya) geçirilerek sterilize edildikten sonra karanlık ortamda saklanmıştır.

3.6. Besiyeri ve Çözeltilerin Hazırlanması

S.mutans ATCC 25175 için Tryptic Soy Broth (TSB, Merck, Almanya) ve Tryptic Soy Agar (TSA, Merck, Almanya) besiyeri kullanıldı. TSB besiyeri için, 1 litre demineralize suda 30 g TSB çözündürülüp otoklavda 121^{o}C'de 15 dak sterilize edildi. TSA besiyeri, 1

litre distile suda 40 g TSA agar karıştırıldı (263). Isıtılarak erimesi sağlandı ve otoklavda 121^{o}C de 15 dak süre ile steril edildi.

3.7 Bakteri Süspansiyonunun Hazırlanması

Bakteriyel adezyonunun incelenmesi için KTÜ Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarından temin edilen *S. mutans* ATCC 25175 suşu TSA agar besiyerinde 37^{o}C de %5 CO_2'li ortamda 48 saat boyunca üretildi (264). Agar besiyerinde üreyen birkaç koloni tek kullanımlık steril bir eküvyon kullanılarak cam test tüpteki 10 ml TSB besiyerine ekildi ve 24 saatlik inkübasyonla sıvı kültür hazırlandı. Bu kültürden optik yoğunluğu (OD) 600 nm, 0.5 oluncaya kadar taze kültürler yapıldı. Bu yoğunluktaki bakteri süspansiyonunun yaklaşık $1.5x10^{8}$ cfu/mL'ye eşdeğer olduğu koloni sayım yöntemi yapılarak saptandı ve deneylerde kullanıldı.

3.8 Hazırlanan Örneklere Bakteri Adezyonunun Sağlanması

Otoklavda 121ºC'de 15 dak steril edilen örnekler, 24 kuyucuklu plaklara yerleştirildi ve üstlerine sentetik tükürükten birer ml eklenerek pelikıl oluşması için bir saat oda sıcaklığında bekletildi. Her bir örnek, suni tükürükten arındırıldıktan sonra üzerlerine gelecek şekilde $OD_{600} \cong 0,5$ ayarlanmış bakteri süspansiyonundan 1 ml ilave edildi ve %5 CO_2 içeren etüvde 37^{o}C'de 24 saat inkübe edildi (260). İnkübasyon süresi sonunda bakteri adezyonu tamamlanan örnekler plaklardan çıkarılıp yeni 24 kuyucuklu plakalara yerleştirildi.

3.9 Koloni Sayımı ile Analiz

Çalışmamızda, örneklerin üzerine bir ml ağız gargarası ilave edildi ve 1 dak bekletildi. Gargara bir Pasteur pipeti yardımı ile uzaklaştırıldıktan sonra her bir örnek 3'er ml TSB ve 0.5 mm boyutunda cam boncuk (Sigma-Glass Beads, Almanya) içeren 50 mL'lik falcon tüplere transfer edildi. Tüplerin içerisindeki solüsyon girdap oluşturacak şekilde 1200 rpm'de vorteks cihazında (Isolab, Laborgerate GmbH, Almanya) 5 dak vortekslenerek bakterilerin besiyerine geçmesi sağlandı. Bakteri içeren süspansiyondan 10^{-1}'den başlanarak 10^{-5}'e kadar TSB ile dilüsyonlar hazırlandı. Hazırlanan dilüsyonlardan TSA agar plaklarına 0.1 ml yayma tekniği ile ekim yapılarak 37^{o}C de 48 saat inkübe edildi. Oluşan koloniler sayılıp mililitredeki koloni sayısı cfu olarak belirlendi.

3.10 Gargara Örneklerinin Antibakteriyel Etkilerinin MTT Yöntemi ile Saptanması

MTT testi metabolik olarak aktif bakterilerin 3- (4,5-dimetil-tiyazol-2-il) -2,5-difeniltetrazolyum bromürü (MTT) metabolize etmeleri sonucu indirgeyerek hücrelerin içinde oluşan mor formazan moleküllerinin ölçümüne dayanan bir testtir. Biyofilmin bakteriyel canlılığını ve bakteriyel üreme kapasitesini test etmek için kullanılır. Steril PBS içinde 5 mg/mL MTT (Sigma Aldrich, Taufkirchen, Almanya) çözülerek bir tetrazolyum tuzu stok çözeltisi hazırlanarak oluşturuldu (265). Vortekslenerek kompozitlerden TSB içinde serbest hale gelen bakteri süspansiyonundan 90 µL alınarak 96 kuyucuklu ELISA plaklarına aktarıldı, üzerine 10 µL MTT çözeltisi (PBS içinde 5 mg/mL MTT) ve 10 µL glukoz (%20) eklenerek (266), %5 CO_2 içeren etüvde 37^{o}C' de 4 saat süre ile inkübasyona bırakıldı. Formazan kristallerini çözündürmek için bakteri süspansiyonuna 110 µL dimetil sülfoksit (DMSO) ilave edildi ve oda sıcaklığında 60 rpm'de karıştırılarak 60 dak inkübe edildi (267). Absorbans değerleri, bir mikroplaka okuyucusu ile 595 nm de ölçüldü.

3.11 Konfokal Lazer Taramalı Mikroskop ile Analiz

10 ml TSB besiyerinde 24 saatlik inkübasyonla *S.mutans* sıvı kültürü hazırlandı. Bu sıvı kültürden 3 ayrı eppendorf tüpüne 500 µL aktarıldı. Eppendorf tüpleri, 12000 rpm devirde 1 dak santrifüj edildi. Çöktürülen bakteriler 200 µL PBS içinde çözdürüldü. Eppendorf içindeki PBS ile çözdürülmüş sıvı ayrı ayrı klorheksidin (Klorhex, Drogsan, Ankara), esansiyel yağ içerikli ağız gargarası (Listerin, Jhonson&Jhonson, ABD) ve borik asit ile 1dak muamele edildi. Gargara ile muamele edilen sıvı tekrar santrifüj edildi. Çöktürülen bakteriler LIVE/DEAD® *Bac*Light™ Bakteriyel Canlılık ve Sayım Kiti (Invitrogen, Carlsbad, California, ABD) kullanılarak boyandı ve 15 dak boyunca ışık koruması altında bekletildi (268). Boyanan bakteriler, eş odaklı CLSM (Leica DMI8, Leica microsystems, Almanya) ile analiz edildi. 488 ve 532 nm'lik dalga boyları kullanılmış ve numuneler, 63× büyütmeli optik lensler kullanılarak gözlenmiştir (269).

3.12. Örneklerin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Yüzey Analizi

Yüzey incelemesi için her gruptan rastgele birer örnek seçildi. Örneklerin yüzeyleri bir kaplama cihazı kullanılarak (SPI Module Sputter Coater, SPI Supplies, ABD) altın ile kaplandı. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) (EVO LS10, Zeiss, Oberkochen, Almanya) kullanılarak yüzey görüntüleri kaydedildi.

3.13 İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Grup ve solüsyon ana etkilerinin ve etkileşimlerinin pürüzlülük ve Log cfu değerleri üzerindeki etkisinin incelenmesinde iki yönlü varyans analizi yöntemi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman rho korelasyon katsayısı kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Önem düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.

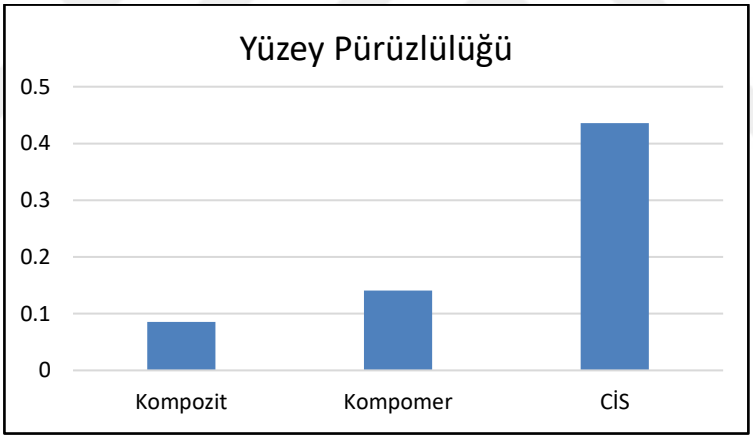
4.BULGULAR

4.1 Yüzey Pürüzlülük Değerleri

Çalışmamızda kullandığımız örneklerin 3 farklı noktasından yüzey pürüzlülük ölçümü yapılıp ortalamaları alındı. Alınan ortalamaların değerleri Tablo 3' de gösterilmiştir ve değerler µm cinsinden verilmiştir.

Tablo 3. Restoratif materyallerin ortalama yüzey pürüzlülük değerleri

Restoratif Materyal	Örnek Sayısı	Ortalama
Kompozit Rezin	40	0.0853
Kompomer	40	0.1405
Cam iyonomer siman	40	0.4359



Şekil 1. Restoratif materyallerin ortalama pürüzlülük değerleri grafiksel gösterimi

Restoratif materyal ana etkisinin ortalama pürüzlülük değerleri üzerine istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0.001$). Kompozit grubunun yüzey pürüzlülük değerlerinin ortalaması 0.0853 µm; kompomer grubunun yüzey pürüzlülük değerleri ortalaması 0.1405 µm ve cam iyonomer siman grubunun yüzey pürüzlülük değer ortalaması 0.4359 µm olarak elde edilmiştir (Tablo 3, Şekil 1).

Tüm materyaller için uygulanan iki yönlü varyans analizi sonucunda, materyallerin yüzey pürüzlülüğü değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu

belirlendi. Pürüzlülük üzerine restoratif materyallerin ana etkisinin daha yüksek olduğu kısmi eta kare değerine bakılarak görülmektedir (Tablo 4).

Tablo 4. Restoratif materyallere göre ortalama pürüzlülük değerlerinin karşılaştırılması

	Test istatistiği	**Sd**	**p**	**Kısmi Eta Kare**
Grup	725.881	2	**<0.001**	0.931
Solüsyon	1.911	3	0.132	0.050
Grup * Solüsyon	2.712	6	**0.017**	0.131

Materyaller arasındaki farklılıklar iki yönlü varyans analizi yöntemi ile gösterilmiştir (Tablo 5). Farklı harflere sahip gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır.

Tablo 5. Gruplara göre pürüzlülük ortalama değerlerine ait tanımlayıcı istatistikler

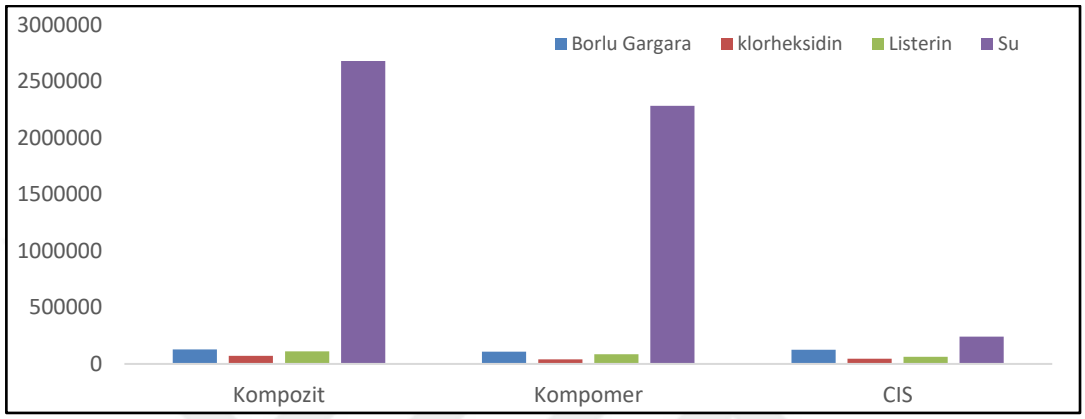
	Kompozit	**Kompomer**	**Cam iyonomer siman**
Toplam (40)	0.0853 ± 0.0203^{a}	0.1405 ± 0.0252^{b}	0.4359 ± 0.0740^{c}

$^{a-c}$: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

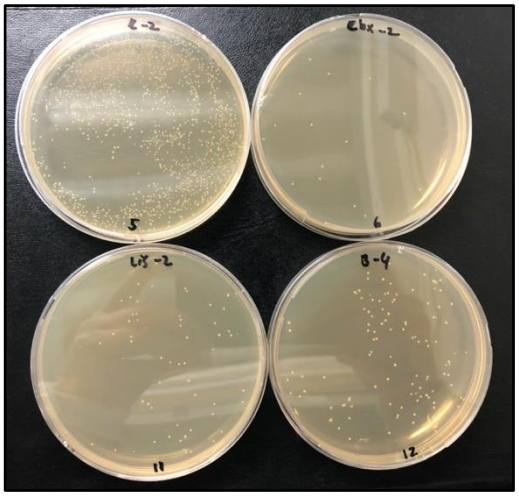
4.2 Materyaller Üzerinde S.mutans Adezyon Değerleri

S.mutans adezyon testi için test örneklerinin yüzeylerine $1.5x10^{8}$ cfu/ml bakteri içeren süspansiyonlar ilave edilmiştir. 24 saatlik inkübasyon süresinden sonra gargaralar uygulanmıştır. Örnek yüzeyinde kalan bakterilerin sayımı yapılarak cfu/ml cinsinde değerler elde edilmiştir. Rezin kompozit materyalinde; kalan bakterilerin sayısı distile su ile uygulama sonucunda 2680000 cfu/ml, klorheksidin gargarası (Klorhex, Drogsan, Ankara) uygulama sonrası 72000 cfu/ml, esansiyel yağ içerikli ağız gargarası (Listerin, Jhonson&Jhonson, ABD) uygulama sonrası 112000 cfu/ml, borik asit uygulama sonrası 128000 cfu/ml olarak belirlenmiştir (Resim 2). Kompomer materyalinde; kalan bakteri sayısı distile su ile uygulama sonucunda 2280000 cfu/ml, klorheksidin gargarası uygulama sonrası 41000 cfu/ml, esansiyel yağ içerikli ağız gargarası (Listerin, Jhonson&Jhonson, ABD) uygulama sonrası 85000 cfu/ml, borik asit uygulama sonrası 109000 cfu/ml olarak belirlenmiştir (Resim 4). Cam iyonomer siman materyalinde; kalan bakterilerin sayısı distile

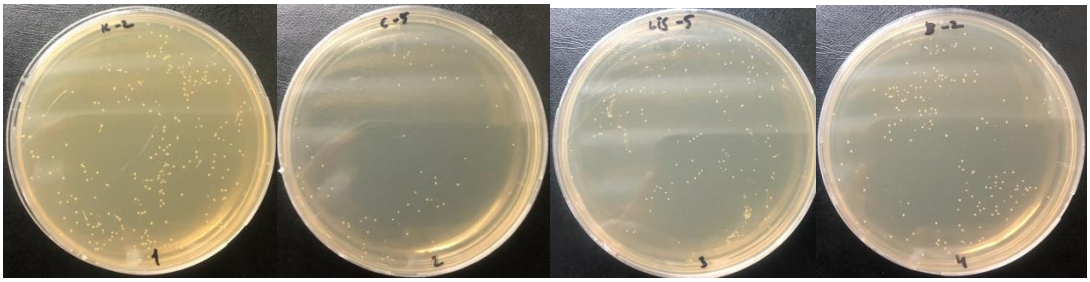
su ile uygulama sonucunda 242000 cfu/ml, klorheksidin gargarası uygulama sonrası 4500 cfu/ml, esansiyel yağ içerikli ağız gargarası (Listerin, Jhonson&Jhonson, ABD) uygulama sonrası 62000 cfu/ml, borik asit uygulama sonrası 125000 cfu/ml olarak belirlenmiştir (Resim 3). Test örneklerine uygulanan işlemler sonrasında materyal üzerinde kalan koloni miktarları (cfu/ml) gösterilmiştir (Şekil 2).



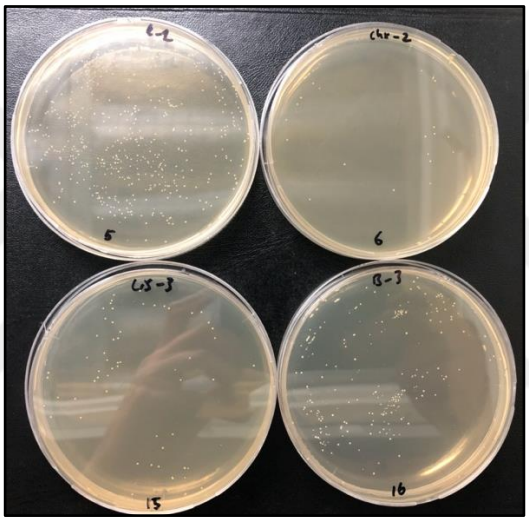
Şekil 2. Cfu Değerlerinin Ortalama Grafiği



Resim 2. Koloni sayımı yapılan besiyerlerinde *S.mutans* kolonilerin görüntüsü (rezin kompozit restoratif materyali)

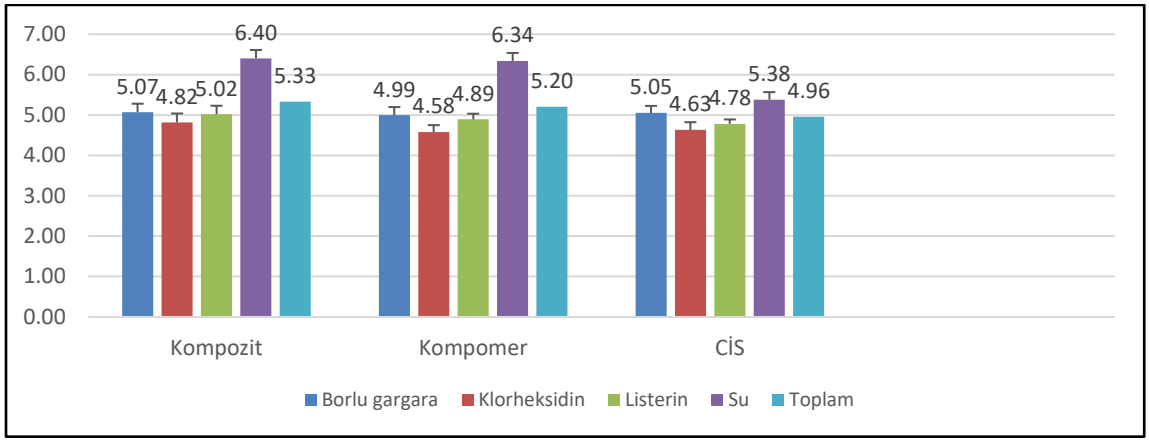


Resim 3. Koloni sayımı yapılan besiyerlerinde *S.mutans* kolonilerin görüntüsü (cam iyonomer siman restoratif materyali)

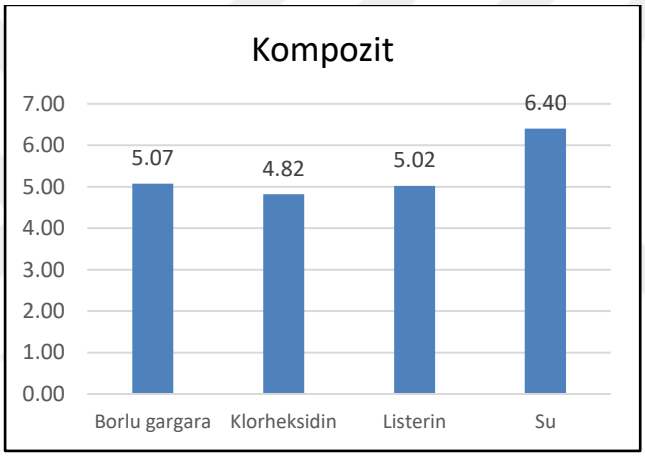


Resim 4. Koloni sayımı yapılan besiyerlerinde *S.mutans* kolonilerin görüntüsü (kompomer restoratif materyali)

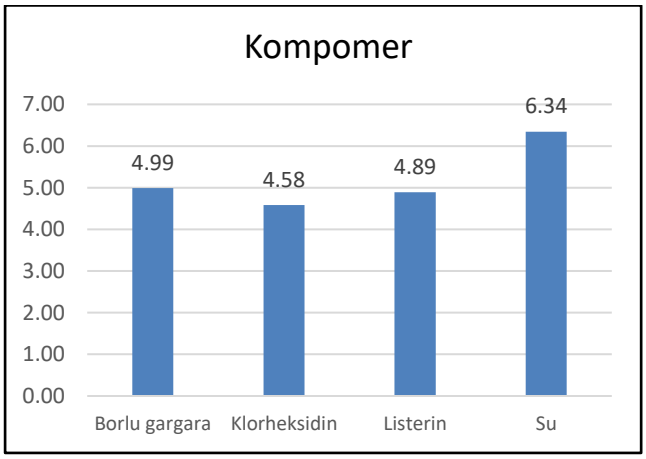
Örnek yüzeylerine tutunan *S.mutans* sayısının logaritmik ortalama değerleri gösterilmiştir (Şekil 3). Restoratif materyallerin üzerine uygulanan gargaralar sonrasında bakteri sayılarının logaritmik hesaplanması yapılmıştır (Şekil 4-5-6).



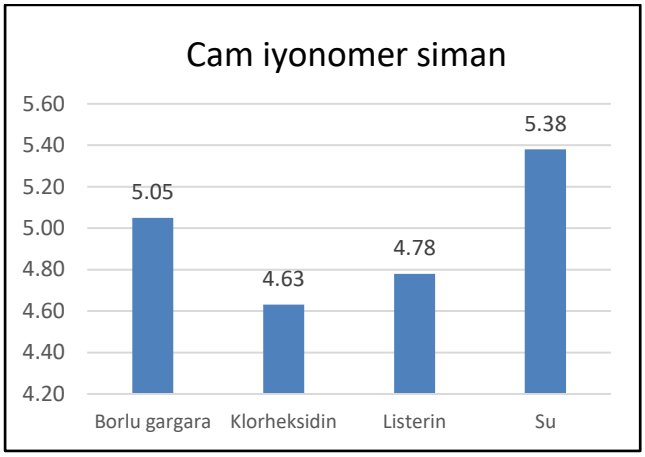
Şekil 3. Deney gruplarına tutunan *S. mutans* sayısının logaritmik ortalama değerleri



Şekil 4. Kompozit materyali üzerine tutunan *S.mutans* sayısının logaritmik ortalama değerleri



Şekil 5. Kompomer materyali üzerine tutunan *S.mutans* sayısının logaritmik ortalama değerleri



Şekil 6. Cam iyonomer siman materyali üzerine tutunan *S.mutans* sayısının logaritmik ortalama değerleri

Materyallerden bağımsız olarak gargara türlerinin Log cfu üzerindeki etkisi anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). 4 farklı gargara türü arasında da ortalama değerler farklılık göstermektedir (Tablo 6). Restoratif materyal farklılığına bakmaksızın bakteri adezyonunda en yüksek logaritma değeri distile suda 6.04 iken, en düşük logaritma değeri klorheksidinde 4,68 olarak elde edilmiştir. Esansiyel yağ içerikli ağız gargarasınında (Listerin, Jhonson&Jhonson, ABD) 4.90 ve borik asit solüsyonunda ise 5.04 logaritma değerleri benzer sonuçlar göstermiştir (Tablo 7).

Tablo 6. Gruplara ve solüsyona göre Log cfu değerlerinin karşılaştırılması

	Test istatistiği*	**Sd**	**p**	**Kısmi Eta Kare**
Grup	46.203	2	**<0.001**	0.461
Solüsyon	362.991	3	**<0.001**	0.910
Grup * Solüsyon	24.375	6	**<0.001**	0.575

Restoratif materyal ve gargara etkileşimlerine göre Log cfu değerleri farklılık göstermektedir ($p<0.001$). Yani hangi gargaranın hangi materyal ile kullanıldığı da önemlidir. Kompozit ve kompomer materyallerinin distile sudaki ortalama Log cfu değerleri sırasıyla 6.40 ve 6.34 olarak elde edilmiştir ve en yüksek ortalama değer bu etkileşimlerdedir (Tablo 7).

Cam iyonomer siman materyalinin distile su ile etkileşiminden elde edilen ortalama değer Log cfu değeri 5.38'dir ve bu değer diğer etkileşimlerden farklıdır. Cam iyonomer siman- esansiyel yağ içerikli ağız gargarası (Listerin, Jhonson&Jhonson, ABD), cam iyonomer siman-klorheksidin ve kompomer-klorheksidin etkileşimlerinden elde edilen ortalama Log cfu değerleri arasında fark yoktur ve özellikle kompomer- klorheksidin etkileşimindeki Log cfu ortalama değeri (4.58) diğerlerinden daha düşüktür. Diğer çoklu karşılaştırma sonuçları sunulmuştur (Tablo 7).

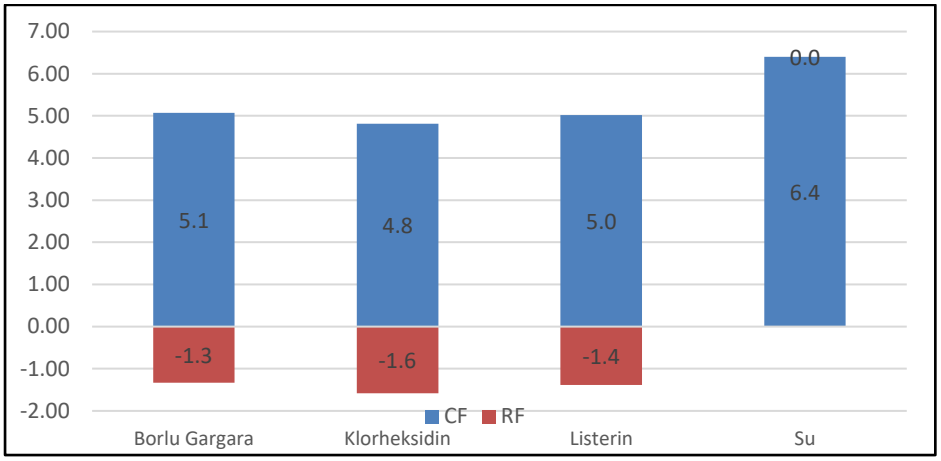
Tablo 7. Gruplara ve solüsyona göre Log cfu değerlerine ait tanımlayıcı istatistikler

	Kompozit	**Kompomer**	**Cam iyonomer siman**	**Toplam**
Borik asit	$5,07 \pm 0,21^{C}$	$4,99 \pm 0,22^{CD}$	$5,05 \pm 0,21^{C}$	$5,04 \pm 0,21^{a}$
Klorheksidin	$4,82 \pm 0,20^{CDEF}$	$4,58 \pm 0,17^{F}$	$4,63 \pm 0,14^{EF}$	$4,68 \pm 0,20^{b}$
Listerin	$5,02 \pm 0,18^{CD}$	$4,89 \pm 0,19C^{DE}$	$4,78 \pm 0,11D^{EF}$	$4,90 \pm 0,19^{c}$
Distile su	$6,40 \pm 0,18^{A}$	$6,34 \pm 0,14^{A}$	$5,38 \pm 0,07^{B}$	$6,04 \pm 0,49^{d}$

$^{a-d}$: Aynı harfe sahip gruplar materyal/gargara türleri arasında fark yoktur, $^{A-F}$: Aynı harfe sahip materyal ve gargara türü etkileşimleri arasında fark yoktur.

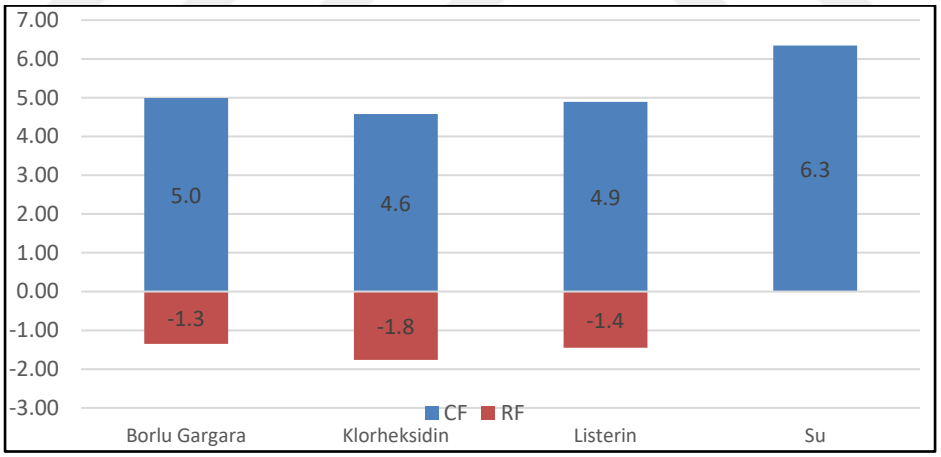
Materyaller üzerine farklı gargaraların uygulanması sonucunda kalan canlı bakterilerin distile su esas alınarak logaritma sayısının azalmasını gösteren (Log RF) tablolar çalışmamızın anlaşılması doğrultusunda yardımcı olacaktır.

Kompozit materyalinde; distile su referans alındığında esansiyel yağ içerikli ağız gargarasında (Listerin, Jhonson&Jhonson, ABD) logaritmik azalma miktarı 1.4; klorheksidin de logaritmik azalma miktarı 1.6 ve borik asit solüsyonunda da logaritmik azalma miktarı 1.3 olarak bulunmuştur (Şekil 7).



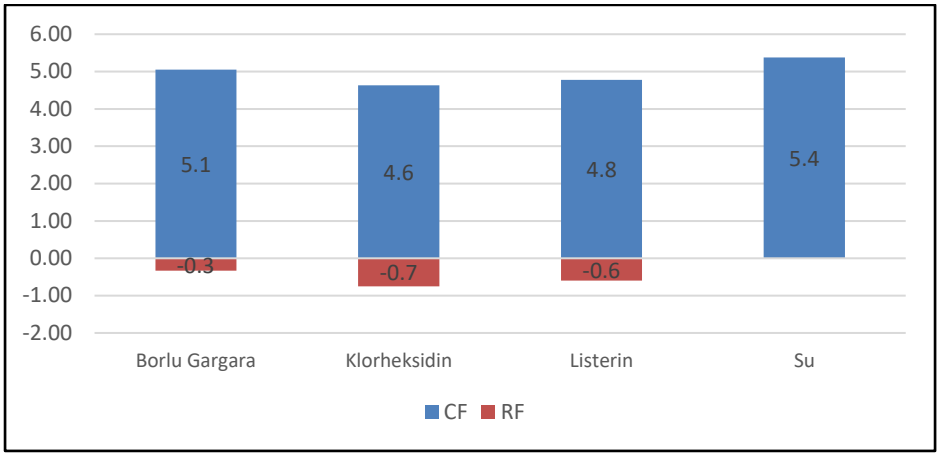
Şekil 7. Kompozit içerisinde Log cfu değerlerindeki azalma miktarları (log RF)

Kompomer materyalinde; distile su referans alındığında esansiyel yağ içerikli ağız gargarasında (Listerin, Jhonson&Jhonson, ABD) logaritmik azalma miktarı 1.4; klorheksidinde logaritmik azalma miktarı 1.8 ve borik asit solüsyonunda da logaritmik azalma miktarı 1.3 olarak elde edilmiştir (Şekil 8).



Şekil 8. Kompomer içerisinde Log cfu değerlerindeki azalma miktarları (log RF)

Cam iyonomer siman materyalinde; distile su referans alındığında esansiyel yağ içerikli ağız gargarasında (Listerin, Jhonson&Jhonson, ABD) logaritmik azalma miktarı 0.6, klorheksidinde logaritmik azalma miktarı 0.7 ve borik asit solüsyonunda logaritmik azalma miktarı 0.3 olarak elde edilmiştir (Şekil 9).



Şekil 9. Cam iyonomer siman içerisinde Log cfu değerlerindeki azalma miktarları (log RF)

4.3. Materyaller Üzerinde *S.mutans* Adezyonun MTT Değerleri

Tablo 8. Gruplara ve solüsyona göre MTT değerlerinin karşılaştırılması

	Test istatistiği*	**Sd**	**p**
Grup	253,827	2	**<0,001**
Solüsyon	193,309	3	**<0,001**
Grup * Solüsyon	17,222	6	**0,009**

Tablo 9. Gruplara ve solüsyona göre MTT değerlerine ait tanımlayıcı istatistikler

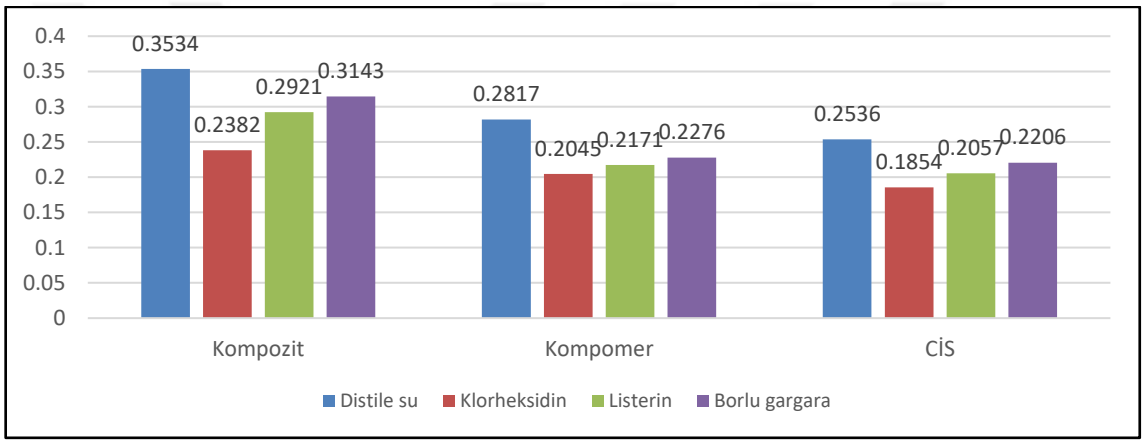
	Kompozit	**Kompomer**	**Cam iyonomer siman**	**Toplam**
Distile su	0,3534 ± 0,0295^{F}	0,2817 ± 0,0267^{DE}	0,2536 ± 0,0319^{BD}	0,2962 ± 0,0513^{c}
Klorheksidin	0,2382 ± 0,0448^{BC}	0,2045 ± 0,0102^{AC}	0,1854 ± 0,0216^{A}	0,2094 ± 0,0359^{b}
Listerin	0,2921 ± 0,0094^{E}	0,2171 ± 0,0268^{AB}	0,2057 ± 0,0095^{AC}	0,2383 ± 0,0424^{a}
Borik asit	0,3143 ± 0,0384^{E}	0,2276 ± 0,0206^{BC}	0,2206 ± 0,0135^{AB}	0,2542 ± 0,0503^{a}

$^{a-c}$: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur, $^{A-F}$: Aynı harfe sahip etkileşimler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur

Solüsyon ana etkisinin MTT değerleri üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmuştur ($p<0.001$). Distile su solüsyonunun MTT ortalaması 0.296, klorheksidin

solüsyonunun ortalaması 0.209, esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının (Listerin, Jhonson&Jhonson, ABD) ortalaması 0.238 ve borik asit solüsyonunun ortalaması 0.254 olarak elde edilmiştir. Solüsyona göre MTT ortalamaları farklılık göstermektedir. En yüksek ortalama değer distile su solüsyonundan elde edilmişken en düşük ortalama değerse klorheksidin solüsyonundan elde edilmiştir (Tablo 9, Şekil 10).

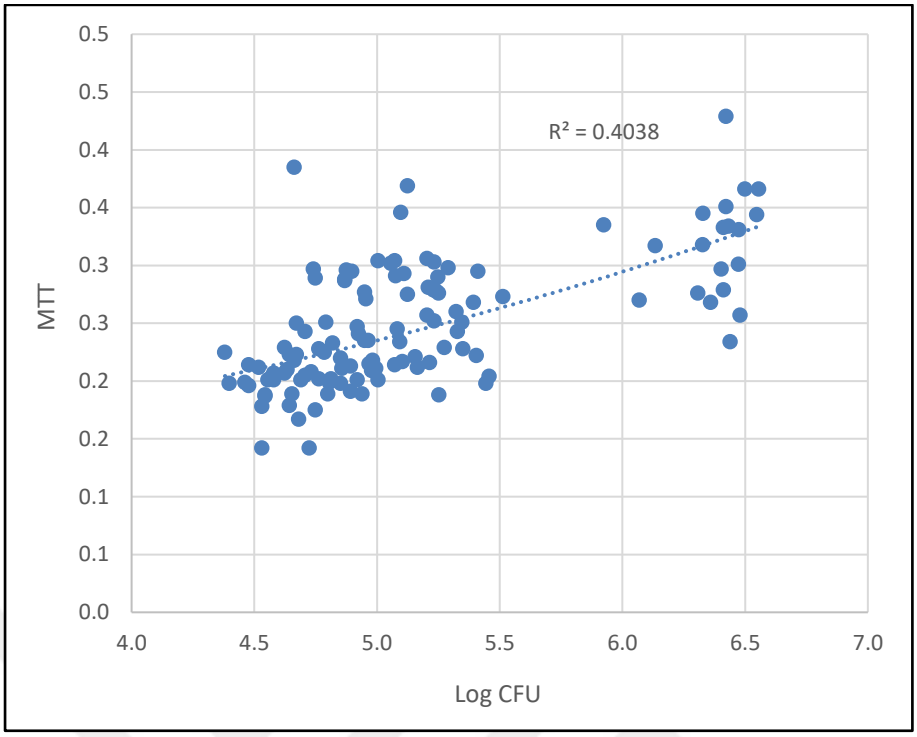
Grup ve solüsyon etkileşiminin MTT değerleri üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmuştur (p=0.009). En yüksek ortalama değer kompozit grubunun distile su solüsyonunda 0.353 olarak elde edilmişken en düşük ortalama değerse ise cam iyonomer siman grubunun klorheksidin solüsyonunda 0.185 olarak elde edilmiştir (Tablo 9, Şekil 10).



Şekil 10. Restoratif materyaller üzerine uygulanan gargaralar sonucunda ölçülen MTT değerlerinin gösterimi

4.4. Log cfu ve MTT Arasındaki İlişkinin Gösterilmesi

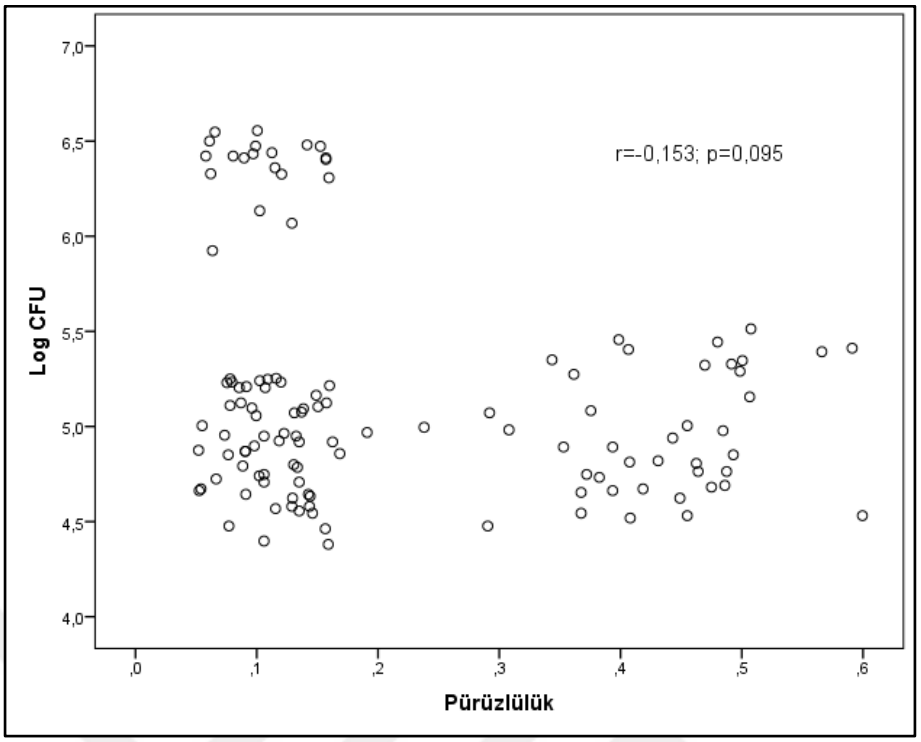
Log cfu ile MTT arasında pozitif yönlü orta düzey, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır (r=0,636; p<0,001). Log cfu değeri arttıkça MTT değeri de artmaktadır. Bu anlamlı ilişki Log cfu ve MTT arasındaki serpilme grafiği ile gösterilmiştir (Şekil 11).



Şekil 11. Log cfu ve MTT serpilme grafiği

4.5. Yüzey Pürüzlülüğü ve Gargara uygulandıktan sonra kalan S.mutans Adezyonunun Değerlendirilmesi

Pürüzlülük değeri ile Log cfu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (r=-0.153; p=0.095). Şekil 6'da pürüzlülük ile Log cfu arasındaki ilişkiye ait serpilme diyagramı sunulmuştur (Şekil 12).

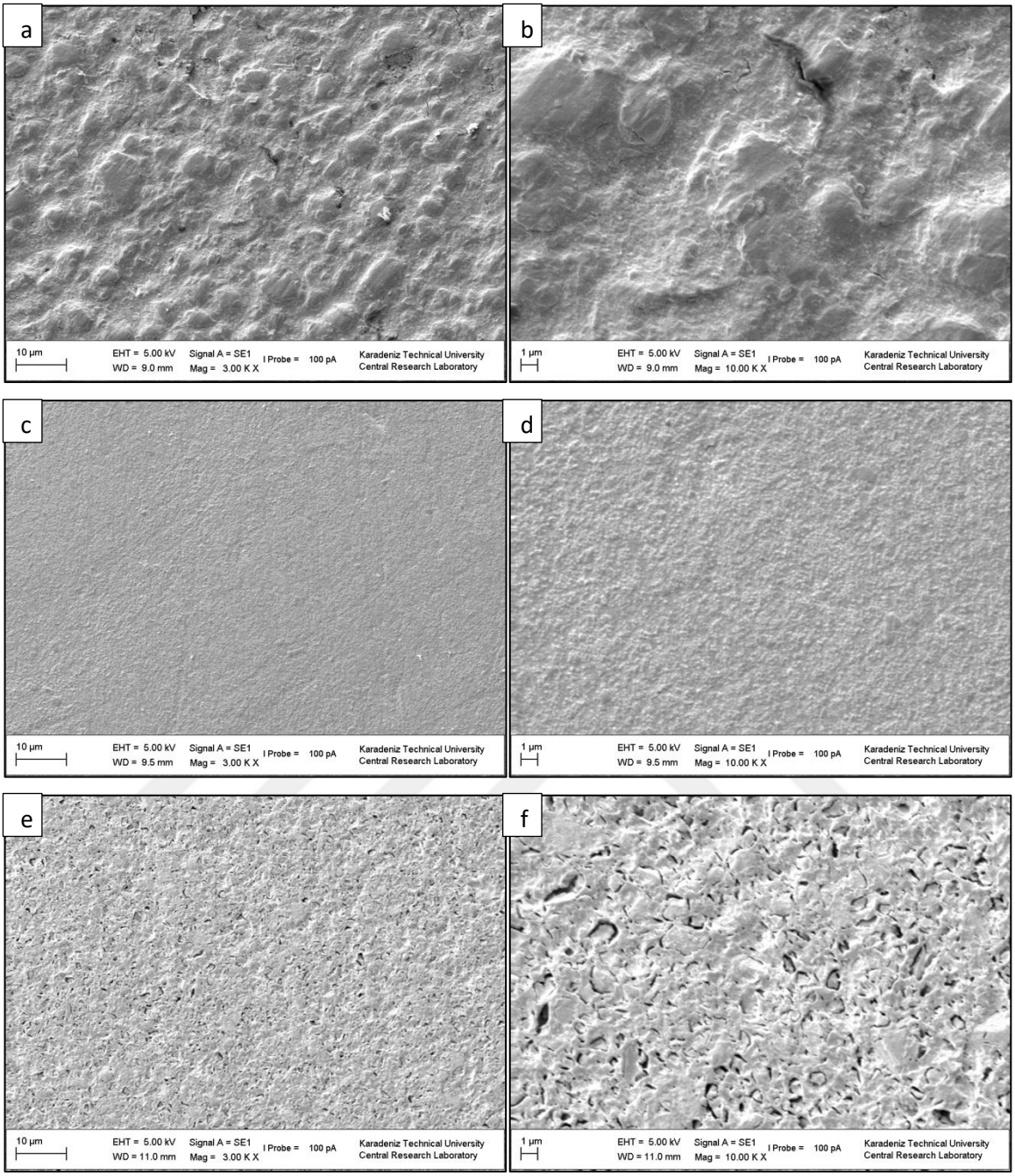


Şekil 12. Pürüzlülük ile Log cfu ilişkisinin serpilme grafiği

İstatistiksel analizde en düşük yüzey pürüzlülüğü kompozit grubu yüzeyinde olup, *S.mutans* adezyonunun ortalaması en yüksek olarak belirlenmiştir. En yüksek yüzey pürüzlülüğü cam iyonomer siman materyalinde olup, *S.mutans* adezyonun ortalama sayısı en düşük olarak belirlenmiştir. Yüzey pürüzlülüğü ile *S.mutans* adezyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.

4.6. Dental Restoratif Materyallerin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Görüntülenmesi

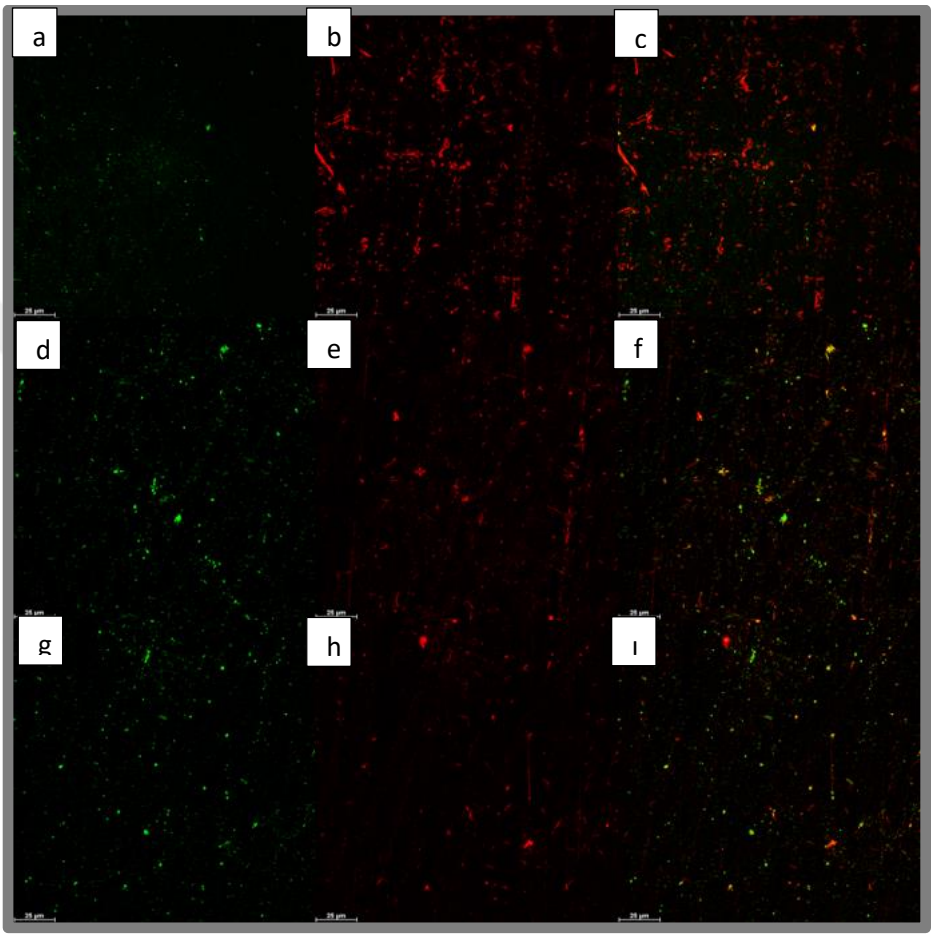
Dental restoratif materyallerin her bir grubundan bir örneğin SEM görüntüleri Resim 5 ‘te görülmektedir.



Resim 5. Dental restoratif materyallere ait SEM görüntüleri. (a) Cam iyonomer siman materyalinin 3.00Kx büyütmeli SEM görüntüsü. (b) Cam iyonomer siman materyalinin 10.00Kx büyütmeli SEM görüntüsü. (c) Kompozit rezin materyalinin 3.00Kx büyütmeli SEM görüntüsü. (d) Kompozit rezin materyalinin 10.00Kx büyütmeli SEM görüntüsü. (e) Kompomer materyalinin 3.00Kx büyütmeli SEM görüntüsü. (f) Kompomer materyalinin 10.00Kx büyütmeli SEM görüntüsü.

4.7 Ağız Gargaralarının S.mutans Üzerine Etkisinin Konfokal Lazer ile Görüntülenmesi

Ağız gargaraları uygulandıktan sonra boyanan *S.mutans* bakterilerinin CLSM ile görüntüleri Resim 6'te gösterilmiştir.



Resim 6. Ağız gargarası uygulandıktan sonra *S.mutans'*ın görüntülenmesi. **(a)** Klorheksidin gargarası uygulamasından sonra canlı bakterilerin CLSM görüntüsü. **(b)** Klorheksidin gargarası uygulamasından sonra ölü bakterilerin CLSM görüntüsü. **(c)** Klorheksidin gargarası uygulamasından sonra canlı ve ölü bakterilerin CLSM görüntüsü. **(d)** Listerin gargarası uygulamasından sonra canlı bakterilerin CLSM görüntüsü. **(e)** Listerin gargarası uygulamasından sonra ölü bakterilerin CLSM görüntüsü. **(f)** Listerin gargarası uygulamasından sonra canlı ve ölü bakterilerin CLSM görüntüsü. **(g)** Borik asit uygulamasından sonra canlı bakterilerin CLSM görüntüsü. **(h**) Borik asit uygulamasından sonra ölü bakterilerin CLSM görüntüsü. **(ı)** Borik asit uygulamasından sonra canlı ve ölü bakterilerin CLSM görüntüsü.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Mikrobiyal dental plak, diş ve çevre dokulara olduğu kadar restoratif materyallerin yüzeylerine de kolaylıkla tutunarak diş çürükleri ile periodontal dokularda enflamasyonlara neden olmaktadır (270).

Restoratif materyaller üzerinde biriken bakteriler incelendiğinde, diş çürüğü ve sekonder çürüğe yol açan mikroorganizmalar arasında *S. mutans'*ın çok önemli bir yere sahip olduğu belirtilmiştir. *S. mutans*, diş çürüğün oluşumundaki etken bakteridir (271). Restoratif diş hekimliğinin önemli sorunlarından biri sekonder çürüklerdir. Sekonder çürük oluşumundaki en önemli nedenler arasında, restoratif dolgu materyallerinin üzerinde bakterilerin adezyonu ve biyofilm oluşumudur (271, 272). Restoratif materyaller üzerinde biriken bakteri adezyonu ile materyalin kimyasal içeriği, yüzey pürüzlülüğü ve serbest yüzey enerjisi arasında ilişki bulunduğu bilinmektedir (273).

Çalışmamızda farklı kimyasal içeriğe sahip 3 restoratif materyal tercih edilmiştir. Bu 3 restoratif dental materyal ağız içerisinde sıklıkla kullanılan cam iyonomer siman (Ketac Molar Easy Mix, 3M ESPE, Almanya), kompozit (Estelite Asteria**,** Tokuyama Dental, Japonya) ve kompomer (Dyract Extra, Dentsply, Almanya) materyali olarak seçilmiştir.

25 yılı aşan geçmişleri ile geleneksel cam iyonomer simanlar diş dokusuna kimyasal olarak bağlanabilmekte ve bu bağlantıyı herhangi bir bağlayıcı ajan gerektirmeden yapabilmektedir. Bu sayede minimal kavite preparasyonu yapılarak mekanik retansiyon sağlanabilmektedir. Kolay kullanım özellikleri, dentin ve mineye kendi kendine bağlanmanın yanı sıra diş yapısı üzerinde remineralizasyon etkisine neden olan iyon salınımı cam iyonomer dolgu materyallerinin klinikte tercih edilmesini sağlamıştır (274). Fluorid salınımı sayesinde restorasyon yapılan dişte sekonder çürük oluşumunu engellerken, aynı zamanda bakteriostatik etki de göstermektedir (275). Çalışmamızda kullanılan cam iyonomer dolgu materyali Ketac Molar Easy Mix (3M ESPE, Almanya) bu özelliklere sahiptir. Ayrıca yüksek fiziksel ve mekanik özelliklere sahip, karıştırılması kolay olan bu materyal, posterior bölgelerde ve asidik ortamlarda kullanılabilmektedir (274).

Kompozit rezinlerin polimer metakrilat bileşenleri, tükürük proteinlerinin ve bakteri kolonizörlerinin materyale bağlanmasına neden olur. Bununla birlikte Bis-GMA ve TEGDMA dental monomerlerinden elde edilen bozunma ürünlerinin metabolizmayı değiştirebileceği ve *S.mutans* profilerasyonunu ve biyofilm oluşumunu destekleyebileceği

öne sürülmüştür (276). Biyofilmler oluştuktan sonra, karyojenik bakteriler tarafından asit üretimi kompozit yüzey pürüzlülüğünü etkileyerek bakteriyal adezyonu arttırabilir. (277).

Bu nedenle biyofilm oluşumunu engelleyen rezin kompozitlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Rezin kompozit restorasyonların etrafındaki sekonder çürükler, dental tedavi başarısızlığının ilk nedeni olarak görülmektedir (278). Yapılan çalışmalarda dental plakta bulunan ve laktik asit üreten bakteri seviyesinin kompozit restorasyonlarda amalgam ve cam iyonomer simanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir (279, 280).

Nanoteknolojinin diş hekimliği alanında uygulanması, nanometre boyutlu partiküller içeren, nano dolgulu kompozitler olarak adlandırılan yeni materyallerin geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır (265). Bu amaçla nanoteknolojinin kullanıldığı, içeriğinde supra-nano dolgu içeren kompozit rezin olan Estelite Asteria **(**Tokuyama Dental, Japonya) çalışmamızda tercih edilmiştir. Bu kompozit rezinin geliştirilmiş fiziksel özellikleri (inorganik dolgu silika-zirkonya %71 hacim / %82 ağırlık; eğilme mukavemeti 101 MPa) restorasyonların kırılmaya ve aşınmaya karşı dayanıklılığını artırmıştır. İçerisindeki inorganik doldurucuların partikül boyutu (200nm) rezinin cilalanabilirliğini arttırmıştır. Dolayısıyla yüzey pürüzlülüğünü azaltmıştır (281).

Estetik restoratif materyaller arasında en sık kullanılan rezin kompozitlerin; sekonder çürük oluşumu, polimerizasyon büzülmesi, oluşan mikrosızıntı, fluorid iyonu salınımı yapmaması, derin kavitelerde ve tükürük izolasyonu zor olan bölgelerde bağlantı başarısızlıkları gibi nedenler kompomer materyalinin kullanımını arttırmıştır. Geleneksel cam iyonomer simanların ve kompozit rezinlerin olumlu özelliklerini tek bir materyalde birleştirme düşüncesi, kompomerlerin geliştirilmesine öncülük etmiştir. Özellikleri itibarı ile rezin kompozitlere yakın olan ve geleneksel cam iyonomer siman materyalleri gibi fluorid iyonu salınımı yapan kompomerler, klinik pratiğinde uygulanması basit ve kısa süreli olduğu için koopere olamayan hastalara uyumlu kullanım alanı sunmaktadır (282, 283).

Mevcut kompomerlerin içerisindeki fonksiyonel molekülleri birbirine benzer olmasına rağmen, bileşimleri birbirinden farklıdır ve sınırlı sayıda kompomer materyalleri bulunmaktadır. Kullandığımız kompomer dolgu materyali Dyract Extra (Dentsply, Almanya) piyasadaki kompomer materyallerinin ilk örneklerindendir (284).

Dionysopoulos ve ark. (285), çeşitli dental restoratif materyallerin sekonder çürük oluşumundaki etkilerini inceledikleri çalışmalarında, kompomer materyalinin, restorasyon etrafındaki diş çürüğü oluşumunu incelenen diğer restoratif materyallere oranla (dental

kompozit, geleneksel cam iyonomer siman) istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığını belirtmişlerdir. Kompomer restorasyonların daha az sekonder çürüğe neden olduğu vurgulanmıştır (284).

Farklı materyaller ile yapılan in vitro çalışmalarda standardizasyonu sağlayabilmek için hazırlanan tüm örnekler aynı boyutlara, hazırlanma şekline, bitirme polisaj işlemine ve saklama ortamına sahip olmalıdır. Örneklerin kullanılan kalıba yapışmaması, kalıptan çıkartılırken kırılmaması amacıyla birçok çalışmada esneyebilen teflon kalıp kullanılmaktadır (136, 286). Yapılan çalışmalarda (287, 288), 10mm çapında ve 2mm yüksekliğinde teflon kalıp kullandığı için çalışmamızda da örneklerin standardizasyonu sağlayabilmek amacıyla aynı boyutlar tercih edilmiştir.

Bitirme ve polisaj işlemleri prosedürlere uygun olarak yapıldığı zaman restorasyon yüzeyinin düzgünlüğünü sağlar ve plak retansiyonunu azaltır. Böylece sekonder diş çürüklerinin oluşumu önlenerek iyi bir estetik sağlanır. Ayrıca çevre yumuşak dokuların enflamasyonu da önlenir (289).

Abzal ve ark. (290), aşındırıcı partikül olarak alüminyum oksit içeren Sof-Lex (3M ESPE, Almanya) cila disklerinin, elmas partiküller içeren Astropol (Ivoclar Vivadent, ABD) sisteminden daha pürüzsüz bir yüzey oluşturduğunu bildirmişlerdir. Sof-Lex (3M ESPE, Almanya)diskleri ile daha düz yüzeyler elde edilmesini, elmas partiküllerinin alüminyum oksit partiküllerinden daha sert olması ve Sof-Lex (3M ESPE, Almanya) disklerinin daha esnek bir yapı göstermesiyle açıklamışlardır.

Üçtaşlı ve ark.(291), farklı tipteki dental kompozit materyallerde yüzey pürüzlülüğünü test ettikleri çalışmalarında, bitim ve cila işlemleri arasında Sof-Lex (3M ESPE, Almanya) disklerinin diğer sistemlere nazaran daha düz yüzeyler oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Biz de diş rengindeki 3 farklı restoratif materyali kullanıldığımız çalışmamızda, daha önce yapılan bu çalışmalara paralel olarak dental restoratif materyallerde daha düzgün yüzey elde edebilmek için yüzey bitim ve cila işlemlerinde Sof-Lex (3M ESPE, Almanya) cila sistemini kullanmayı tercih ettik. Ayrıca tüm materyallerin karıştırma ve polimerizasyon süreleri prospektüslerine uygun olarak belirlenmiştir. Cazzaniga ve ark. (265) yaptıkları çalışmada cila süresi her bir disk için 30 sn olarak belirlenmiştir ve her adımdan sonra örnekler 10 sn süreyle hava su spreyi ile yıkanıp kurulanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu

prosedüre uygun olarak cila işlemleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca her disk bir defa kullanıldıktan sonra yenisiyle değiştirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda yüzey topografisini incelemek için çeşitli cihaz ve ekipmanlardan yararlanılmaktadır. Konvansiyonel ve lazer uçlu profilometreler, mikrofotoğraflar, SEM ve atomik kuvvet mikroskopi yöntemi bu alanda araştırmacılara yardımcı olmaktadır. Lazer uçlu profilometre cam seramiklerin yüzeyinde ışığın saçılma etkisi ile parlama yaptığından yanlış değerlere neden olabilmektedir. Mikrofotoğraf yöntemi ise yüzeylerin kabaca değerlendirmesini yaptığı için yeterli bilgi vermemektedir. AFM ise pahalı ve sık kullanılmayan bir yöntemdir (292, 293). Yapılan çalışmalarda dijital kontakt uçlu profilometrenin sık kullanılan pratik bir yöntem olduğu belirtildiği için çalışmamızda da bu cihaz kullanılmıştır (261, 294). Ayrıca profilometrenin avantajlarından bahsetmek gerekir ise; geniş alanları tarayabilmektedir. Yüksek doğruluk, tekrarlanabilirlik göstermektedir ve ekonomiktir (295).

Bollen ve ark. (296) tarafından yapılan bir çalışmada, bakteri kolonizasyonu için dental materyallerin kritik olarak kabul edilen yüzey pürüzlülük (Ra) değeri, 0.2 μm olarak belirtilmiştir.

Yapılan bir tez çalışmasında; Ra değerinin 0,2 μm'den düşük olduğu durumlarda bakteriyel adezyonun miktarının değişmeyeceği, pürüzlülüğünün 0,2 μm'den fazla olmasının ise bakteri adezyonunu arttıracağı rapor edilmiştir (297).

Çalışmalarda, adezyon gösteren bakterilerin kapladığı alanın 0.2–0.8 μm Ra için yüzey pürüzlülüğü ile güçlü bir ilişkisi olduğu bulunmuştur. Weitmen ve ark. (298), 0.7 ile 1.4 μm aralığında yüzey pürüzlülüğü değerleri için plak birikiminin benzer olduğunu göstermiştir. Park ve ark. (299) tarafından yapılan çalışmada, yaklaşık 0.15 μm civarında Ra değerinde, karyojenik bakteri olan streptokok adezyonunun azaldığı gözlenmiştir. Jones ve ark. (300), 0.25 ile 0.50 μm arasındaki pürüzlülük değerlerinin dil tarafından tespit edilebileceğini ve bu nedenle hastanın rahatsızlığına yol açtığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre ise, ortalama Ra değerleri kompozit grubunda 0.0853 μm; kompomer grubunda 0.1405 μm ve cam iyonomer siman grubunda 0.4359 μm ve istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıdır (Tablo 3). Bu sonuca göre kompozit ve kompomer restorasyonların pürüzlülük değerleri kritik yüzey pürüzlülük değeri olan 0.2 μm'den düşükken cam iyonomer simanın pürüzlülük değeri bu seviyeden fazla bulunmuştur.

Dental materyalin farklı yapıda olmasının pürüzlülük değerleri üzerine de istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmuştur ($p<0,001$).

Carlen ve ark.'na (301) ait bir in vitro çalışmada, cilalanmış ve cilalanmamış geleneksel cam iyonomer siman ve kompozit materyallerinin yüzey karakteristikleri ile biyofilm oluşumu incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda; çalışmamızla paralel şekilde cilalanmış cam iyonomer simanların, cilalanmış kompozit materyallerden daha pürüzlü yüzeyi olduğu belirtilmiştir. Ayrıca; cilalama sonrası kompozit rezinlerin yüzeyindeki inorganik komponentlerin belirgin derecede parçalandığını, cilalanmamış kompozite göre cilalanmamış cam iyonomer siman üzerinde daha çok *S.mutans* tutulumu olduğunu bildirmişlerdir. Eick ve ark. (302), diş rengindeki dolgu malzemeleri üzerinde oluşan dental plak miktarıyla ilgili yaptıkları çalışmalarında plak içerisindeki *S.mutans* miktarının dolgu materyallerinin yüzey pürüzlülüğü ile doğrudan ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Tersine bir görüş olarak Poggio ve ark.'nın (303) çalışmalarında ise yüzey pürüzlülüğünün bakteriyel adezyonu etkilemediği bildirilmiştir.

Bakteri tutulumunda yüzey pürüzlülüğünün tek başına etkili olmadığı vurgulanmıştır. Tükürük, fluorid salınımı, yüzey kimyası, yüzey hidrofilitesi, protein varlığı gibi faktörlerin de bakteri adezyonunda etkisi belirtilmiştir (127, 301, 304). Ayrıca çalışmamızda gargaralar uygulandıktan sonra bakteri adezyonu tespit edildiği için tek başına pürüzlülük ve *S.mutans* adezyonu arasında istatistiksel bir ilişki söz konusu değildir (Şekil 12).

Oral mikroorganizmaların adezyon sağlaması ve kolonizasyonu için tükürük bileşenlerine ve pelikıl tabakasının oluşmasına ihtiyaç vardır. Pelikıl tabakasının bileşenleri, oral mikroorganizmaların adezyonu için reseptör görevi görür (305, 306). Steinberg ve Eyal (307), yaptıkları çalışmalarında dental restoratif materyallere bakterilerin adezyonu için, yüzeylerin tükürükle kaplı olmasının önemini belirtmişlerdir. Pereira ve ark. (308), deney aşamasında test ettikleri tüm kompozit yüzeylerinde tükürük varlığında *S.mutans* adezyonunun arttığını belirtmişlerdir Bu nedenle çalışmamızda, hem örneklerin yüzeylerinde pelikıl tabakasının oluşmasını, hem de bakteriyal adezyonu artırarak ağız ortamını in vitro olarak daha iyi taklit etmeyi amaçladığımız için yapay tükürük kullanılmıştır.

Fluorür, bakteri adezyonunda etkili olan yüzey pürüzlülüğü dışında diğer önemli faktörlerden birisidir. Kontrollü fluorid salınımı yapan materyaller günümüz diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu materyallerin hedefi; fluorid iyonunun plak

oluşumunu azaltıcı, çürük oluşumunu engelleyici, remineralizasyonu hızlandırıcı, *S.mutans* üremesini ve enzimatik faaliyetlerini önleyici özelliklerinden yararlanmaktır (309).

Yapılan bazı çalışmalarda gargara uygulanmadan dental restoratif materyaller üzerindeki *S.mutans* adezyonu incelenmiştir. Pandit ve ark. (310) çalışmalarında fluorid içeren ve içermeyen dental kompozitleri *S.mutans* adezyonu açısından incelemişlerdir. Fluorid salınımının *S.mutans* adezyonunu özellikle biyofilm oluşumunun ilk dönemlerinde azalttığını belirtmişlerdir. Eick ve ark. (302) ise karşıt görüş olarak, cam iyonomer simanda bulunan fluoridin, *S.mutans*'a tutunmasını ve etkili bir şekilde yaşamasını engelleyemediğini rapor etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise; geleneksel cam iyonomer simanların fluorid salınımı ile streptococusların gelişimini engellediğini bildirilmiştir (311).

Çalışmamızda distile su uyguladığımız cam iyonomer siman restorasyonları üzerindeki *S.mutans* adezyonu (Log cfu=5.38), yine distile su uyguladığımız kompozit (Log cfu=6.40) ve kompomer (Log cfu=6.34) restorasyonlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede azdır (Tablo 7). Zhang ve ark. (312) yaptıkları çalışmada, kompozit rezinler ve kompomer materyalleri içinde bulunan BİS-GMA ve TEGDMA ürünlerinin varlığının *S.mutans* profilerasyonunu arttırdığını belirtmişlerdir. Bulduğumuz sonuçlar ile cam iyonomer siman üzerindeki *S.mutans* adezyonunun istatistiksel olarak az olmasında, bu bilgiler doğrultusunda cam iyonomer siman materyalinin yapısında daha fazla flourid bulunmasının, kompozit ve kompomer materyallerinin yapısındaki BisGMA ve TEGDMA'nın daha fazla bulunmasının etkisi olmuş olabilir. Materyallerin içeriği ile ilişkili başka çalışmalar da yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Adezyon gösteren protein ve polisakkaritlerden oluşan dental plak içerisinde çok fazla sayıda oral mikroorganizma bulunmaktadır. Ağız florasındaki en baskın mikroorganizma *S.mutans*'tır ve diş çürüğünün başlamasından birincil sorumludur (313).

S.mutans ağızdaki tüm katı yüzeylere, diş dokusuna, restoratif materyaller üzerine yüksek adezyon kapasitesine sahiptir (314). *S.mutans'ın* oral floradaki en karyojenik ve asidojenik bakteri olması ve aynı zamanda dental plaktaki öncül tür olması nedeniyle çalışmamızda mikroorganizma olarak *S.mutans* tercih edilmiştir.

Bakteriyal adezyonda, bakterilerin ve pelikıl yüzeyinin etkisi önemlidir. Ayrıca tutunmanın gerçekleştiği yüzeyin de özellikleri mühimdir (315). Ayrıca in vitro koşullarda sert yüzeylere erken mikrobiyal adezyonu etkileyen diğer önemli faktörler; kültür ortamı ve

şartları, bakterilerin büyüme fazı, bakteriyal süspansiyonların konsantrasyonları ve inkübasyon süresidir (316, 317). Çalışmamızda farklı büyüme şartlarının etkisini elimine etmek için aynı besiyerinde üretilen bakteri suşları kullanılmıştır. Ayrıca bakteri süspansiyonları da aynı yöntemler ile hazırlanmıştır.

Dental restoratif materyallerdeki bakteri adezyonunun in vitro olarak değerlendirildiği çalışmalarda kullanılan besiyerleri, 24 saatten fazla sürede bakterilerin canlılığını sürdürebilmesi için gerekli özellikleri sağlayamadığı için maksimum 24 saat kullanılabilmektedir (302). Bu bilgiyi göz önünde bulundurarak çalışmamızda *S. mutans*'ın restoratif materyallere adezyonu 24 saatin sonunda değerlendirilmiştir.

Oral biyofilmde bulunan patojen bakteriler; periodantal hastalıklar, diş çürükleri gibi nedenlerin ana etkenlerindendir. Bu hastalıkların erken döneminde uygulanan birincil koruma ile patojenlerle konak arasında bir engel oluşur. İkincil korumada amaç, patojenler konağa ulaştıktan sonra hastalığın ilerleyişini durdurmak ve erken teşhis ile tedavi etmektir. Üçüncül koruma ise fonksiyonel hasarlara rağmen kaybedilen dokuları en iyi şekilde yerine getirmeye çalışmaktır (318, 319). Bu saydığımız önlemeler çeşitli dental materyallere ek olarak mekanik ve kimyasal plak kontrol ajanlarının kullanılmasıyla gerçekleştirilebilir.

Mekanik plak kontrolü, diş çürüklerinin ve periodontal hastalıkların ilerlemesini kontrol etmek için oldukça etkili bir araç olarak kabul edilmektedir (320). Bireylerin diş çürüğü insidans ve prevelans verileriyle değerlendirildiğinde mekanik plak kontrolü tek başına yetersizdir. Kemoterapötik ajanlar, plak ve diş eti iltihabının kontrolüne yardımcı olmak için mekanik plak kontrolüne ek olarak kullanılabilir (321). Ağız gargaralarının kullanımı ile patojenik bakterilerin elimine edilmesi sağlanarak etkili bir ağız hijyeni kazanılabilir (322).

Tez çalışmamızda restoratif amaçlı kullanılan dental materyallere adezyon göstermiş *S.mutans'ı* ortadan kaldırmak için 3 farklı ağız gargarası uygulanmıştır.

Gargaralar oral bölgede zararlı mikroorganizma sayısını azaltırken, etkinliklerini uzun süre devam ettirebilmelidirler. Ağız içerisinde antimikrobiyal etkinliğini sağlayabilecek kadar süre durabilmeli ve bu süre toksik etkiler açığa çıkaracak kadar uzun olmamalıdır. Kullanım talimatlarına göre; oral hijyen uygulamalarına ek olarak enflamasyon oluşumunu azaltmak amacıyla kullanılıyorsa 30 sn, oral hijyen uygulamalarına alternatif olarak kullanılıyorsa 1 dak boyunca ağızda tutularak kullanımı önerilmektedir (318). Agarwal ve ark. (323) yaptıkları çalışmadaki amaç; %0.2 klorheksidin ağız gargarasının,

esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının (Listerin, Jhonson&Jhonson, ABD) ve %4 Tulsi ekstresi ağız gargarasının 14-15 yaşında okul çağı çocuklarında tükürük *S.mutans* düzeyine etkisini değerlendirmek ve karşılaştırmaktır. Bu çalışmada, çalkalama süresine göre gargaraların kullanımını standardize etmek için bireyler ağızlarını gargara ile 1 dak süre boyunca çalkalamışlardır. Çalışmamızda da bu süreler dikkate alınarak materyallere *S.mutans* adezyonları gerçekleştirildikten sonra 1 dak süre ile gargaralar ve kontrol grubu olarak distile su uygulanmıştır.

Klorheksidin, en üstün antiplak aktivitesine sahip olduğu için dental biyofilmin kimyasal kontrolünde altın standart olarak kabul edilir. Bu etkisi, ağız ve diş yüzeylerinde saatler süren kalıcılığına atfedilebilir (324). Klorheksidin içeren ağız gargaraları, kısa ve uzun süreli klinik çalışmalarda plak ve diş eti iltihabında önemli azalmalar göstermektedir (325).

Aneja ve ark. (9) yaptıkları çalışmanın amacı, diş çürükleri ve ağız mantar enfeksiyonlarıyla ilgili dört oral patojene karşı on ağız gargarasının antimikrobiyal etkinliğini belirlemekti. Yaygın olarak kullanılan on ağız gargarası içerisinde bizim de çalışmamıza dahil ettiğimiz esansiyel yağ içerikli ve klorheksidin ağız gargaraları mevcuttur. Mükemmel antimikrobiyal aktivite sergileyen üç gargaranın hepsinde de, aktif bileşen olarak klorheksidin glukonat bulunmaktadır. Klorheksidin glukonat, geniş spektrumlu antimikrobiyal etkiye sahip katyonik bir biguaniddir ve dental biyofilm ve diş eti iltihabının oluşumunu azaltmadaki etkinliği çeşitli klinik çalışmalarda kanıtlanmıştır (326, 327). Etki mekanizması, katyonik molekülün, mikroorganizmaların negatif yüklü hücre duvarlarına bağlanarak ozmotik dengelerini bozmasıdır. Aktif bileşen olarak klorheksidin glukonatı içeren farklı konsantrasyonlardaki farklı gargaralar, farklı antimikrobiyal aktiviteler sunmaktadır (328).

Klorheksidin düşük konsantrasyonlarda kullanıldığında bakteriyel hücre membranına güçlü bir şekilde bağlanarak hücre içi bileşenlerin sızmasıyla geçirgenliğinin artmasına sebep olurken; yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığında bakteriyel sitoplazmanın hasarıyla hücrenin direkt ölümüne sebep olmaktadır. Günümüzde oral antiseptik tedavide %0.2'lik klorheksidin hala altın standart olarak kabul gören ağız gargarasıdır (329, 330).

Haydari ve ark.(331); %0.2, %0.12 ve %0.06 klorheksidin içeren ticari ürünlerin plak ve diş eti iltihabını önleyici etkisini karşılaştırdılar. Sağlıklı gönüllülerden oluşan üç grup tarafından, 21 gün boyunca eş zamanlı olarak %0,2, %0.12 ve %0.06 klorheksidin içeren

ticari solüsyonlar kullanıldı. Klorheksidinin %0.2 konsantrasyonundaki gargara ile, 21 günlük kullanımdan sonra %0.12 ve %0.06 konsantrasyonlulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük plak skorları elde edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda ağız gargarası olarak kullanıldığında %0.2 klorheksidinin tükürük *S.mutans* sayısını istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye düşürmede etkinliği bildirilmiştir (332, 333). Çalışmamızda da klorheksidin ağız gargarası %0.2 konsantrasyonda kullanılmıştır. %0.2 konsantrasyonundaki klorheksidin kullanılan ve tükürük *S.mutans*'larında azalma kaydedilen çalışmalara paralel olarak çalışmamızda da bu konsantrasyonda *S.mutans* adezyonunda en fazla etkinliği göstermiştir ($p<0,05$). Her iki yöntemle incelediğimiz *S.mutans* adezyonunda, klorheksidin içeren ağız gargarası tüm restoratif materyaller üzerinde toplamda en fazla etkinliği göstermiştir. Koloni sayım tekniğine göre klorheksidin, üç restoratif materyal üzerinde de benzer etkiler gösterirken, MTT yöntemine göre kompomer ile cam iyonomer üzerindeki etkisi benzer ve en fazladır. Yine kompozit-kompomer üzerindeki etkinliği benzerdir. Fakat cam iyonomer ve kompozit üzerindeki etkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. Cam iyonomer-klorheksidin glukonat etkileşimiyle en düşük MTT değeri elde edilmiştir.

Çalışmamızla paralel olarak benzer sonuçlar gösteren çalışmalar mevcuttur. Hedge ve ark. (334) yaptıkları çalışmanın amacı; 8-12 yaş arası 75 okul çağı çocuğunda, tükürükteki *S.mutans* sayısını azaltmada klorheksidin, klorheksidin ve sodyum fluorür kombinasyonu ve yeşil çay ekstresi ile yapılan ağız çalkalamasının etkinliğini karşılaştırmaktır. Çalışmanın sonuçları, her üç ağız gargarası grubunda *S.mutans* sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğunu göstermektedir. Ortalama *S.mutans* sayılarında istatistiksel olarak anlamlı azalmanın en fazla klorheksidin grubunda olduğunu bulmuşlardır.

Demirel ve ark. (335), Colgate Total, Colgate Plax, Oral B Pro-expert ve Oderol gargaralarını, Colgate Pro-argin ve esansiyel yağ içerikli ağız gargara ile karşılaştırdıkları çalışmalarında setilpridinyum klorür ve klorheksidinin *S.mutans'a* karşı iyi antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bulmuşlardır.

Moein ve ark. (336); içlerinde klorheksidin ve esansiyel yağ içerikli ağız gargarası bulunan üç gargaranın *S.mutans* üzerinde antimikrobiyal etkisini karşılaştırmalı olarak in vitro değerlendirmek istedikleri çalışmalarında, klorheksidin gargarasının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde *S.mutans* bakterisine karşı etkinliğini en fazla bulmuşlardır.

Evans ve ark. (337), çalışmalarında test ettikleri ajanlardan klorheksidinin en düşük konsantrasyonda olsa bile *S.mutans, S.sanguinis ve L.acidophilus*'a karşı en büyük büyüme inhibisyonunu sağladığını belirtmişlerdir.

Klorheksidinin pek çok iyi özelliğinin yanı sıra, hoş olmayan bir tadı vardır ve dişlerde ve restorasyonlarda pigmentasyona, ağızda tat değişikliklerine, artmış supragingival plak oluşumuna neden olur ve mukozal deskuamasyonla ilişkilendirilebilir. Bu nedenle, klorheksidinin uzun süreli günlük kullanımı önerilmemektedir. Biyofilm kontrolünde yan etkileri azaltılmış alternatif maddeler önemli bir terapötik yaklaşım olarak kabul edilmektedir (318). Bu yan etkiler düşünülerek çalışmamızda alternatif olarak esansiyel yağ içerikli gargara ve borik asidin *S.mutans'a* karşı etkinliği değerlendirilmiştir.

Esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının etkinlik ve güvenliğini değerlendirmek için yapılan çalışmalar ile sağlıklı diş eti dokusuna sahip olmak ve plağı azaltmada esansiyel yağ içerikli ağız gargaralarının kombine etkinliği gösterilmiştir (338). Bu çalışmalar ile diş eti sağlığını geri kazanmak için esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının uzun vadeli (3-6 ay) ve kısa vadeli (<3 ay) etkinliğini vurgulamak önemlidir (339).

Oyanagi ve ark. (340) yaptıkları çalışmada kullandıkları esansiyel yağ içerikli ağız gargara uygulamasının yapay çürük ve ikincil çürük modeli kullanılarak demineralizasyonun ilerlemesini engellediğini açıkça dile getirmişlerdir. Özellikle esansiyel yağ içerikli ağız gargarası, planktonik bakteriler ve biyofilmlerin içinde suda çözünmeyen glukanlar tarafından korunan bakteriler üzerinde diğer gargaralara kıyasla en güçlü dezenfeksiyon etkisini göstermiştir. Bunun nedeninin, esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının yüksek konsantrasyonda esansiyel yağlar ve etanol dahil olmak üzere birden fazla antibakteriyel reaktif içermesi ve seyreltilmeden kullanılması olabileceğinin yorumunu yapmışlardır.

Ağız ortamında pek çok bakteri türü bulunsa da çalışmamızda *S.mutans'ın* diş çürüğündeki en önemli etken bakteri olmasından dolayı gargaraların sadece *S.mutans* bakterilerinin adezyonu üzerindeki etkinliği değerlendirilmiştir.

Planktonik bakteriler ve biyofilm içerisinde en önemli grup olan streptokok suşuna karşı esansiyel yağ içeren ağız gargarasının bakterisidal etkinliğini değerlendiren in vitro çalışmanın bulguları da özellikle ilgi çekicidir. 1: 1 seyreltmede kullanılan formülasyon, test edilen tüm suşlara karşı önemli bakterisidal aktivite sergilerken, mutans grubundan olan *S.mutans* ve *S.sobrinus*'a karşı daha etkili olduğu görülmüştür (10). Fine ve ark. (341)

yaptıkları çalışmada kullanılan esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının oral *S.mutans* seviyesini önemli ölçüde azaltabileceği bulgusu sayesinde mekanik ağız hijyenine ek olarak günlük kullanımının yararlı olacağı sonucuna varmışlardır. Agarwel ve ark. (323), esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının tükürük *S.mutans* sayısını istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye düşürmede etkili olduğunu belirtmişlerdir. Diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (341, 342). Esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının gün boyunca daha az sıklıkta ve hacimde kullanıldığında bile güçlü bir antibakteriyel ajan olduğunu kanıtlamışlardır.

Yüksek pürüzlülük değerleri mikrobiyal adezyon açısından restoratif materyallerde olduğu gibi implant yüzeylerinde de oldukça etkilidir ve adezyonu arttırmaktadır (343, 344). Verardi ve ark. (345), titanyum yüzeylerinde oluşan biyofilm kontolü için % 0,12'lik klorheksidin, kloramin T, triklosan ve esansiyel yağ içerikli antiseptiklerin etkinliğini değerlendirmişlerdir. Antiseptik tedaviler arasında istatistiksel fark bulunmamaktadır. Biyofilm biyokütlesini azaltmada kloramin T ve esansiyel yağ içerikli ağız gargaraları salin solüsyonuna kıyasla (kontrol grubu) daha iyi performans göstermiştir. Klorheksidin ise üstün bir performans sergilememiştir. Bu çalışma ile paralel şekilde Bugno ve ark. (346), esansiyel yağ içerikli gargaralar ile tedavi edilen gruptaki bireylerin bakteri sayılarının salin solüsyonu ile tedavi edilenlere göre daha az olduğunu; esansiyel yağ içerikli gargaranın antimikrobiyal aktivitesinin %0.12'lik klorheksidininkinden daha iyi olduğunu belirtmişlerdir.

Esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının etkisinin klorheksidine karşı üstünlüğünün gösterildiği bu çalışmalar ile çalışmamız aynı sonuçları göstermemiştir. Çalışmamızda elde edilen verilere göre toplamda esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının etkisi distile suya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olsa da, klorheksidine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha azdır. Farklı restoratif dental materyallerdeki *S.mutans* adezyonu açısından esansiyel yağ içerikli ağız gargarası ve klorheksidin içeren ağız gargaralarını kıyasladığımızda (Log cfu değerleri bakımından) her iki gargara kompozit ile cam iyonomer materyali üzerinde benzer etkiyi göstermişlerdir. Fakat kompomer üzerindeki *S.mutans* adezyonu klorheksidin etkisiyle istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır. Benzer etkilerin görüldüğü kompozit ve cam iyonomer üzerinde klorheksidin yan etkileri düşünüldüğünde yüksek diş çürüğü riskinin görüldüğü hastalarda esansiyel yağ içerikli ağız gargarası ile tedaviye devam edilebilir. MTT yöntemine göre ise klorheksidin ve esansiyel

yağ içerikli ağız gargarası, kompomer ve cam iyonomer materyallerinde benzer etkiyi göstermiştir.

Esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının klorheksidine karşı etkinliğinde bizimle benzer bulguları bulan Moreira ve ark. (347), esansiyel yağ içerikli ağız gargarasının tükürükteki mikrobiyotayı azaltmada klorheksidine göre daha az etkili olduğunu gözlemlemişlerdir. Fakat uzun süreli klinik çalışmalarda esansiyel yağ içerikli gargaraların etkili ve güvenli olduğunu belirtmişlerdir. Bu gargaralarının yan etkilerini belirten bazı çalışmalarda mevcuttur. Carlin ve ark. (348), Listerin (Jhonson&Jhonson, ABD) ağız gargarasının iki hafta kullanımı sonucunda mukoza hücrelerinde herhangi bir değişim belirtmese de Zamora- Perez ve ark. (349) tam tersini ifade etmiştir. Etanol içeren Listerin'in 30 gün kullanımı sonucunda DNA hasarı ile ilişkilendirilen çekirdeksel anomaliler belirtilmiştir. Listerin (Jhonson&Jhonson, ABD) ağız gargarasındaki tüm fenolik bileşiklerin belirli bir oranda hücre hasarına neden olabileceği ifade edilmiştir. Fenolik bileşikler tıpkı etanol gibi etken maddeyi desteklemek için kullanılmaktadır. Oral bakteriler etanolü asetaldehite dönüştürürken sigara kullanan bireylerde ise nikotini de nitrözamine metabolize eder. Bu ürünlerin absorbsiyonu fenolik bileşikler ile daha da artar ve kansorejen etki gösterir (350).

Bor, dermatoloji alanında 18. yüzyıl sonlarından beri tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Bor solüsyonları; yaraların yıkanması ve mesane, rektal, vajinal irrigasyonlar için kullanılmıştır. Tahriş edici olmaması, renklenmemesi, tamponlama özellikleri ve antiseptik özelliği nedeniyle, dermatoloji pratiğinde kullanılan en yaygın solüsyonlardan biridir. Losyonlarda, pansumanlarda, merhemlerde ve macunlarda kullanılır. Dermatologlar; borik asidi düşük toksisiteli ve nispeten zararsız bir madde olarak belirtmiştir. Borik asit preparatlarının ciltte kullanımında ciddi zehirlenme ve ölüm olasılığı olmaması avantajlarındandır (351).

Diş hekimliğinin pek çok alanında da borik asit kullanılmaktadır. Periodontoloji kapsamında yapılan tedavilerde borik asidin sondalamada kanama ve alveolar kemik kaybı gibi bazı klinik ölçümleri azaltabileceği öne sürülmüştür (352). Bu öngörünün sebebi; borik asidin bakteri hücre büyümesini ve hücre duvarı sentezini inhibe ederek antimikrobiyal etki göstermesi ve dokulardaki oksidan, antioksidan seviyelerini düzenleyerek antiinflamatuar özellik kazanmasıdır (353). Shalehin ve ark. (354) yaptıkları çalışmada; borik asit uygulamasından sonra periodontitiste alveolar kemiğinin yapısını histolojik ve morfometrik

olarak değerlendirmişlerdir. Borik asidin sıçanlar üzerinde periodontitis inflamasyonunu inhibe ettiğini belirtmişlerdir. Borik asidin periodontal dokularda hücre proliferasyonunu indüklediği ve osteoblast oluşumunu hızlandırabileceği vurgulanmıştır. Ayrıca, osteoklastogenezi inhibe ederek, periodontitiste kemik rezorpsiyonunu azaltabileceği periodontal tedavilerde borik asidin kullanımını destekler niteliktedir.

Periodontal patojenlerin ortadan kaldırılmasına yönelik prosedürlerden antibiyotik veya antiseptik kullanımına büyük önem verilmiştir. Povidon-iyot ve klorheksidin dahil antimikrobiyaller, periodontal hastalıkların tedavisinde sınırlı başarı sağlamaktadır (355, 356). Borun, periodontal hastalıkta etkili olan bazı bakterilere karşı antimikrobiyal etkiye sahip olduğu kaydedilmiştir (357). Sağlam ve ark.' nın (259) yaptıkları çalışmadaki amaç; kronik periodontitisli bireylerde klorheksidin ve salin solüsyonları ile karşılaştırıldığında mekanik tedaviye ek olarak subgingival uygulanan borik asit irrigasyonunun klinik ve mikrobiyal parametreler üzerindeki etkisini belirlemektir. Sonuç olarak, borik asidin klorheksidine alternatif olabileceğini belirtilmiştir.

Endodonti kapsamında yapılan bir çalışmada, NaOCl çözeltilerine farklı oranlarda borik asit eklenmesinin, %0,5 borik asit çözeltisi kullanıldığında pH'ı yarı yarıya düşürdüğü ve %0.36 borik asit çözeltisi kullanıldığında üçte bir oranında düşürdüğü bulunmuştur (358). Kök kanal dezenfeksiyonu için %6 borik asit konsantrasyonunun, NaOCl ile aynı antibakteriyel etkiyi göstererek *E.faecalis* biyofilmlerine karşı önemli ölçüde etkili olduğu belirtilmiştir (359).

Borik asit ideal bir kompozit-dentin bağlantısı için dentin yüzeylerinin hazırlanması açısından da önemlidir. Çulhaoğlu ve ark. (360) yaptıkları çalışmalarındaki amaç; farklı kompozit siman tiplerini ve farklı konsantrasyonlardaki borik asidi, geleneksel yıkama solüsyonlarına kıyasla; fiber postların radiküler dentin yüzeyine adezyon kuvveti açısından değerlendirmektir. Borik asit, bir dezenfektan olarak etkisinin yanı sıra; smear tabakasını ortadan kaldıran, kollajen fibrilleri ve dentin tübüllerini açığa çıkaran mükemmel bir ajandır. Bu çalışmaya göre postun simantasyonundan önce yüzey işlemi için borik asit kullanılması tavsiye edilmektedir. Sonuç olarak; özellikle %10 konsantrasyondaki borik asit solüsyonunun endodontik tedavi sırasında kullanılan geleneksel irrigasyon solüsyonlarına uygun bir alternatif olabileceğini ve %10 borik asit solüsyonunun smear tabakasını başarılı bir şekilde uzaklaştırdığını belirtmişlerdir.

Aktürk ve ark. (361) yaptıkları çalışmadaki amaç ise; dentine uygulanan üç farklı kavite dezenfektanı olan klorheksidin, ozonlanmış su ve borik asit ajanının; bir self-etch ve iki universal adeziv sistem üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır. Sonuç olarak ozonlanmış suyun ve borik asidin diğer kavite dezenfektanlarına alternatif olabileceğini öngörmüşlerdir.

Çalışmamızda kullandığımız borik asit solüsyonun konsantrasyonu %0.75'tir. Toplam *S.mutans* sayısı (Log cfu değeri) açısından borik asit; klorheksidin ve esansiyel yağ içerikli ağız gargarasını takip etmektedir. MTT yöntemine göre ise esansiyel yağ içerikli ağız gargarasına istatistiksel olarak benzer etkiyi göstermiştir. Bakteri sayımına göre (Log cfu) borik asit; kompozit materyalinde klorheksidin ve esansiyel yağ içerikli ağız gargarası ile aynı etkiyi göstermiştir. Cam iyonomer materyalinde ise borik asidin etkinliği klorheksidin ve esansiyel yağ içerikli ağız gargarasını takip etmektedir. Kompomer materyalinde ise klorheksidinden sonra esansiyel yağ içerikli ağız gargarası ile benzer etkiyi göstermiştir. MTT yöntemine göre yapılan analizde ise kompozit materyalinde esansiyel yağ içerikli ağız gargarası ile benzer etkiyi göstermiştir. Kompomer materyalinde borik asit; esansiyel yağ içerikli ağız gargarası ve klorheksidinle benzer etkiyi gösterir iken; cam iyonomer materyalinde, distile su dahil her gargaranın etkisi borik ait ile istatistiksel olarak benzerdir. Ülkemiz dünya bor rezervlerinin %73.5'ine sahiptir. Bor, insanların hormon metabolizmasını düzenlerken, antioksidan etki göstermekte, kemik gelişimine katkıda bulunmakta, immün sistemi güçlendirmekte, yara iyileşmesini hızlandırmakta, kanser riskini azaltmakta, zihinsel performansı arttırmakta, anemiyi düzeltmekte ve kilo alınımını azaltmaktadır (362). İnsanlar için borik asidin ölümcül dozu en düşük olarak oral yoldan 640 mg/kg, deri yoluyla 8600 mg/kg, enjeksiyonla 29 mg/kg'dır. Bir günde toplamda 500 mg bordan daha fazla miktarda alındığında bulantı, kusma, baş ve karın ağrısı, ishal, kas kasılması, sindirim sitemi bozuklukları, halsizlik ve cilt lezyonları görülse de (363) gıda ve içme suları ile bu dozu aşmayacağı belirtilmiştir (364). Hem bu nedenlerle hem de klorheksidin ve esansiyel yağ içerikli gargaraların pek çok yan etkisi nedeniyle borik asit *S.mutans* adezyonu açısından restoratif materyaller üzerinde bu gargaralara benzer etkinlik gösterdiği durumlarda doğal tedavi alternatifi olarak önerilebilir.

Düşük pH'lı gargaraların uzun süre aşırı kullanımı diş dokularına zarar verebilir. Demineralizasyonun başladığı pH kritik pH olarak bilinir ve 5.0-5.5 civarındadır. Demineralizasyon, olgun diş plağında pH 4.0 ortamında en hızlı halini almaktadır (365). Ayrıca, düşük pH' lı gargaraların ve içeceklerin mine erozyonuna neden olabileceği

bildirilmiştir. Ağız ortamındaki pH'ı kontrol etmek önemlidir. Bununla birlikte, mineye hasar veren, diş demineralizasyonunun görüldüğü kritik pH seviyesinin 5.5 olduğu bilinmektedir (366). Esansiyel yağ içerikli ağız gargarası gibi güçlü kimyasal reaktifler içeren gargaralar, uzun süreli sürekli kullanım için tavsiye edilmez. Mukozayı kurutmakla ve yumuşak dokulara zarar vermekle kalmazlar, aynı zamanda oral mikrobiyal florada ciddi bir dengesizliğe neden olabilirler ve esansiyel yağ içerikli ağız gargarası pH seviyesinin kritik pH'tan daha düşük olması nedeniyle kullanımı sınırlıdır (340).

Çalışmamızda kullandığımız ağız gargaralarının esansiyel yağ içerikli ağız gargarası pH seviyesi 4.3, klorheksidin pH seviyesi 5.8 ve borik asittin pH seviyesi 4.8 olarak ölçülmüştür. Borik asidin pH seviyesinin esansiyel yağ içerikli ağız gargarasına göre nötral pH seviyesine daha yakın olması nedeniyle aynı etkiyi gösterdiği durumlarda esansiyel yağ içerikli ağız gargarasına alternatif olarak önerilebilir.

Canlı bakterilerin kesin sonuç gösteren sayımı önemlidir ve mikrobiyoloji deneylerinde sıklıkla kullanılır. Bakteriler deneysel örneklerde, plak sayımı, OD ölçümü veya bir hücre sitometresi ile ölçülür. Plak sayımı, bu yöntemler arasında en yaygın kullanılanıdır. Bakteri örneklerinin logaritmik olarak seyreltilmiş solüsyonları petri plaklarına yayma işlemi ile uygulanır. Başlangıç konsantrasyonu, sayılan koloni sayısından hesaplanır (367). Hem ucuz olması hem de yaygın olarak bulunmasına rağmen, bu tekniğin dezavantajları da mevcuttur. Yayma işleminin uygulandığı petri plaklarının sayısının çok olması ve inkübasyon süresi için çok sayıda laboratuvar alanı gerekliliği, kolonilerin büyümesi için gereken uzun inkübasyon süresi ve her bir petri plağının tek tek manuel olarak analiz edilmesi çokça emek ve zaman harcanmasını gerektirdiğinden dezavantajlarındandır (367).

İlk olarak Mosmann tarafından uygulanan, daha sonra Alley ve ark. tarafından geliştirilen MTT yöntemi ise hücre canlılığının belirlenmesinde sıkça kullanılan pratik bir yöntemdir (368). Bir tetrazolyum tuzu olan MTT, hücrelere aktif olarak absorbe olan ve mitokondriye bağlı bir reaksiyon ile renkli, suda çözünmeyen formazana indirgenen bir maddedir (369). Hücrelerin MTT indirgeme özelliği hücre canlılığının ölçütü olarak temel alınır ve MTT analizi sonucunda elde edilen boya yoğunluğu canlı hücre sayısı ile korelasyon gösterir. MTT deneyi, sayısız avantajının olmasıyla dikkat çekmiştir. En önemli avantajlarından biri, düzgün bir şekilde yürütüldüğünde, plak sayma yöntemlerine benzer doğrulukla sonuçların yüksek bir hızla elde edilmesini sağlamasıdır (370).

Hem koloni sayım yöntemi hem de MTT test yöntemini kullanan çalışmalar mevcuttur (294, 371, 372). Çalışmamızda restoratif materyaller üzerine gargara uygulanması sonucunda canlı kalan *S.mutans* bakterilerinin sayımında yukarıda avantaj ve dezavantajlarını belirtiğimiz her iki yöntem birbirlerini desteklemesi için beraberce kullanılmıştır. Koloni sayım ve MTT yöntemlerinin her ikisinde bulduğumuz sonuçlar uyumlu ve korelasyon grafiğinde de olduğu gibi pozitif yönlü ve orta düzey istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermektedir (Tablo 10). Ancak MTT test yöntemi zaman açısından bize fayda sağlasa da, bakteriyel protokollerde MTT'nin uygulanmasına ilişkin bilgilerdeki mevcut boşluklar, yapılan deneylerde bizi ek bir gerekliliğe inandırmıştır. Her iki yöntem beraber kullanılarak birbiriyle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Sonuç olarak:

Çalışmamızda kullandığımız üç farklı restoratif dental materyalin pürüzlülüğü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0.001$). En az pürüzlülüğü dental kompozit gösterirken, en fazla pürüzlülüğü cam iyonomer materyali göstermiştir.

Materyallerden bağımsız olarak gargara türlerinin *S.mutans* adezyonuna etkisi anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Restoratif materyal farkına bakılmaksızın gargara uyguladıktan sonra bakteri adezyonunda en yüksek logaritma değeri distile suda iken, en düşük logaritma değeri klorheksidinde elde edilmiştir.

Restoratif materyal ve gargara etkileşimlerine göre logaritma değerleri farklılık göstermektedir ($p<0.001$). Hangi gargaranın hangi materyal ile kullanıldığı da önemlidir.

S.mutans adezyonunun hesaplanmasında logaritma değeri ile MTT değeri arasında pozitif yönlü orta düzey istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttur ($r=0.636$; $p<0.001$). Bu durum her iki tekniğin birbirini desteklemesi açısından önemlidir.

Yüzey pürüzlülüğü ve gargara uygulandıktan sonra kalan *S.mutans* adezyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcut değildir ($r=0.153$; $p=0.095$).

Tüm bu sonuçlar diş hekimliği pratiği açısından ele alınırsa, diş çürüğü riski yüksek olan bireylerde dental kompomer ve cam iyonomer materyalleriyle restorasyondan sonra diş fırçalamaya ek olarak uygulanan ağız gargaralarının *S.mutans* adezyonunu azaltmada etkisi önemlidir. Klorheksidin ve Listerin (Jhonson&Jhonson, ABD) gibi uzun dönem kullanımlarında yan etkileri fazla olabilen ağız gargaralarına alternatif olarak borik asidin önerilmesi oldukça yararlıdır.

6.KAYNAKLAR

1. Bowden GH, Li YH (1997). Nutritional influences on biofilm development. *Advances in dental research* 11: 81–99.
2. Imazato S (2003). Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems. *Dental Materials* 19: 449–457.
3. Beighton D (2005). The complex oral microflora of high-risk individuals and groups and its role in the caries process. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 33: 248–255.
4. Fine D (1994). Evaluation of antimicrobial mouthrinses and their bactericidal effectiveness. *Journal of the American Dental Association (1939)* 125 Suppl: 11S-19S.
5. Shah S, Bargale S, Dave BH, Deshpande A, Kariya PB, Karri A (2018). Comparison of antimicrobial efficacy of (between) 0.2% chlorhexidine and herbal mouthwash on salivary Streptococcus mutans: A randomized controlled pilot study. *Contemporary Clinical Dentistry* 9: 440–445.
6. P. A (1993). Current role of pharmaceuticals in prevention of caries and periodontal disease. *International dental journal* 43.
7. Fischman SL (1994). A clinician's perspective on antimicrobial mouthrinses. *Journal of the American Dental Association (1939)* 125 Suppl: 20S-22S.
8. Auschill TM, Arweiler NB, Brecx M, Reich E, Sculean A, Netuschil L (2002). The effect of dental restorative materials on dental biofilm. *European journal of oral sciences* 110: 48–53.
9. Aneja KR, Joshi R SC (2010). The antimicrobial potential of ten often used mouthwashes against four dental caries pathogens. *Jundishapur Journal of Microbiology* 3: 15–27.
10. Whiley RA, Beighton D (1998). Current classification of the oral streptococci. *Oral Microbiology and Immunology*. doi:10.1111/j.1399-302X.1998.tb00698.x.
11. Pitts N, Zero D (2016). White Paper on Dental Caries Prevention and Management. *Caries Prevention Partnership*.

12. Takahashi N (2005). Microbial ecosystem in the oral cavity: Metabolic diversity in an ecological niche and its relationship with oral diseases. *International Congress Series*. doi:10.1016/j.ics.2005.06.071.

13. Zero DT (1999). Dental caries process. *Dental clinics of North America*.

14. Ten Cate JM, Featherstone JDB (1991). Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. doi:10.1177/10454411910020030101.

15. Featherstone JDB (2004). The continuum of dental caries - Evidence for a dynamic disease process. *Journal of Dental Research*. doi:10.1177/154405910408301S08.

16. Hurlbutt M, Young DA (2014). A best practices approach to caries management. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*. doi:10.1016/j.jebdp.2014.03.006.

17. Stookey GK (2008). The effect of saliva on dental caries. *Journal of the American Dental Association*. doi:10.14219/jada.archive.2008.0347.

18. Marsh PD (2000). Role of the oral microflora in health. *Microbial Ecology in Health and Disease*. doi:10.1080/089106000750051800.

19. Vacca-Smith AM, Venkitararitan AR, Schilling KM, Bowen WH (1996). Characterization of glucosyltransferase of human saliva adsorbed onto hydroxyapatite surfaces. *Caries Research*. doi:10.1159/000262342.

20. Jenkinson HF, Lamont RJ (1997). Streptococcal adhesion and colonization. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. doi:10.1177/10454411970080020601.

21. Kolenbrander PE, Andersen RN, Blehert DS, Egland PG, Foster JS, Palmer RJ (2002). Communication among Oral Bacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. doi:10.1128/mmbr.66.3.486-505.2002.

22. Bradshaw DJ, Homer KA, Marsh PD, Beighton D (1994). Metabolic cooperation in oral microbial communities during growth on mucin. *Microbiology*. doi:10.1099/13500872-140-12-3407.

23. Allison DG (2003). The biofilm matrix. *Biofouling*. doi:10.1080/0892701031000072190.

24. Lee SF, Li YH, Bowden GH (1996). Detachment of Streptococcus mutans biofilm cells by an endogenous enzymatic activity. *Infection and Immunity*. doi:10.1128/iai.64.3.1035-1038.1996.

25. Seneviratne, C. Jayampath, Zhang Cheng Fei SP (2011). Dental Plaque Biofilm in Oral Health and Disease. *The Chinese Journal of Dental Research* 14: 87–94.

26. Hojo K, Nagaoka S, Ohshima T, Maeda N (2009). Bacterial Interactions in Dental Biofilm Development. *Journal of Dental Research*. doi:10.1177/0022034509346811.

27. Mah TFC, O'Toole GA (2001). Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *Trends in Microbiology*. doi:10.1016/S0966-842X(00)01913-2.

28. Seneviratne CJ, Wang Y, Jin L, Abiko Y, Samaranayake LP (2008). Candida albicans biofilm formation is associated with increased anti-oxidative capacities. *Proteomics*. doi:10.1002/pmic.200701097.

29. Ruse ND (1999). What is a "compomer"? *Journal of the Canadian Dental Association*.

30. Sakaguchi R, Powers J (2012). *Craig's Restorative Dental Materials*. *Craig's Restorative Dental Materials*. doi:10.1016/C2010-0-65754-3.

31. Ferracane JL (2011). Resin composite - State of the art. *Dental Materials* 27: 29–38.

32. Cao G (2004). *Nanostructures and Nanomaterials*. *Nanostructures and Nanomaterials*. doi:10.1142/p305.

33. Manhart J, Kunzelmann KH, Chen HY, Hickel R (2000). Mechanical properties and wear behavior of light-cured packable composite resins. *Dental Materials*. doi:10.1016/S0109-5641(99)00082-2.

34. Turssi CP, Ferracane JL, Ferracane LL (2006). Wear and fatigue behavior of nano-structured dental resin composites. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*. doi:10.1002/jbm.b.30475.

35. Mitra SB, Wu D, Holmes BN (2003). An application of nanotechnology in advanced dental materials. *Journal of the American Dental Association*. doi:10.14219/jada.archive.2003.0054.

36. Jandt KD, Sigusch BW (2009). Future perspectives of resin-based dental materials 5: 1001–1006.

37. Yoshida K, Tanagawa M, Atsuta M (1999). Characterization and inhibitory effect of antibacterial dental resin composites incorporating silver-supported materials. *Journal of Biomedical Materials Research*. doi:10.1002/(SICI)1097-4636(19991215)47:4<516::AID-JBM7>3.0.CO;2-E.

38. Jandt KD, Al-Jasser AMO, Al-Ateeq K, Vowles RW, Allen GC (2002). Mechanical properties and radiopacity of experimental glass-silica-metal hybrid composites. *Dental Materials*. doi:10.1016/S0109-5641(01)00064-1.

39. Leung D, Spratt DA, Pratten J, Gulabivala K, Mordan NJ, Young AM (2005). Chlorhexidine-releasing methacrylate dental composite materials. *Biomaterials*. doi:10.1016/j.biomaterials.2005.05.014.

40. Chen L, Suh BI (2013). Bisphenol A in Dental Materials : A Review. *JSM Dent*.

41. Karimzadeh A, Ayatollahi MR, Bushroa AR (2016). Effect of dental restorative material type and shade on characteristics of two-layer dental composite systems. *Latin American Journal of Solids and Structures*. doi:10.1590/1679-78252562.

42. Gajewski VES, Pfeifer CS, Fróes-Salgado NRG, Boaro LCC, Braga RR (2012). Monomers used in resin composites: Degree of conversion, mechanical properties and water sorption/solubility. *Brazilian Dental Journal* 23: 508–514.

43. Sideridou I, Tserki V, Papanastasiou G (2002). Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials* 23: 1819–1829.

44. Kumar SR, Patnaik A, Bhat IK (2016). Physical and thermo-mechanical characterizations of resin-based dental composite reinforced with Silane-Modified nanoalumina filler particle. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part L: Journal of Materials: Design and Applications*. doi:10.1177/1464420715581004.

45. Polydorou O, König A, Hellwig E, Kümmerer K (2009). Uthethane dimethacrylate: A molecule that may cause confusion in dental research. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*. doi:10.1002/jbm.b.31383.

46. Stansbury JW, Dickens SH (2001). Network formation and compositional drift during photo-initiated copolymerization of dimethacrylate monomers. *Polymer*. doi:10.1016/S0032-3861(01)00106-9.

47. Alshali RZ, Silikas N, Satterthwaite JD (2013). Degree of conversion of bulk-fill compared to conventional resin-composites at two time intervals. *Dental Materials*. doi:10.1016/j.dental.2013.05.011.

48. Xu HHK (1999). Dental composite resins containing silica-fused ceramic single-crystalline whiskers with various filler levels. *Journal of Dental Research*. doi:10.1177/00220345990780070401.

49. Labella R, Lambrechts P, Van Meerbeek B, Vanherle G (1999). Polymerization shrinkage and elasticity of flowable composites and filled adhesives. *Dental Materials*. doi:10.1016/S0109-5641(99)00022-6.

50. Zimmerli B, Strub M, Jeger F, Stadler O, Lussi A (2010). Composite materials: composition, properties and clinical applications. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*.

51. Musanje L, Ferracane JL, Ferracane LL (2006). Effects of resin formulation and nanofiller surface treatment on in vitro wear of experimental hybrid resin composite. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*. doi:10.1002/jbm.b.30400.

52. Dayangaç B (2011). *Kompozit Restorasyonlar*. *Güneş Kitabevi*.

53. Kaisarly D, Gezawi M El (2016). Polymerization shrinkage assessment of dental resin composites: a literature review. *Odontology* 104: 257–270.

54. Schmalz G (1994). Use of cell cultures for toxicity testing of dental materials-advantages and limitations. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/0300-5712(94)90032-9.

55. Ferracane JL, Hilton TJ, Stansbury JW, Watts DC, Silikas N, Ilie N, Heintze S, Cadenaro M, Hickel R (2017). Academy of Dental Materials guidance—Resin composites: Part II—Technique sensitivity (handling, polymerization, dimensional changes). *Dental Materials* 33: 1171–1191.

56. Alzraikat H, Burrow MF, Maghaireh GA, Taha NA (2018). Nanofilled resin composite properties and clinical performance: A review. *Operative Dentistry* 43: E173–E190.

57. Barutcigil Ç, Yildiz M (2012). Intrinsic and extrinsic discoloration of dimethacrylate and silorane based composites. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/j.jdent.2011.12.017.

58. Reis AF, Giannini M, Lovadino JR, Ambrosano GM (2003). Effects of various finishing systems on the surface roughness and staining susceptibility of packable composite resins. *Dental Materials*. doi:10.1016/S0109-5641(02)00014-3.

59. Villalta P, Lu H, Okte Z, Garcia-Godoy F, Powers JM (2006). Effects of staining and bleaching on color change of dental composite resins. *Journal of Prosthetic Dentistry*. doi:10.1016/j.prosdent.2005.11.019.

60. Samra APB, Pereira SK, Delgado LC, Borges CP (2008). Color stability evaluation of aesthetic restorative materials. *Brazilian Oral Research*. doi:10.1590/S1806-83242008000300003.

61. Anusavice KJ (2013). *Phillips' Science of Dental Materials (Anusavice Phillip's Science of Dental Materials)*. *Elsevier Saunders*.

62. Wataha JC (2001). Principles of biocompatibility for dental practitioners. *Journal of Prosthetic Dentistry*. doi:10.1067/mpr.2001.117056.

63. Mair LH, Stolarski TA, Vowles RW, Lloyd CH (1996). Wear: Mechanisms, manifestations and measurement. Report of a workshop. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/0300-5712(95)00043-7.

64. Han JM, Zhang H, Choe HS, Lin H, Zheng G, Hong G (2014). Abrasive wear and surface roughness of contemporary dental composite resin. *Dental Materials Journal*. doi:10.4012/dmj.2013-339.

65. Wilson AD, Kent BE, Clinton D, Miller RP (1972). The formation and microstructure of dental silicate cements. *Journal of Materials Science*. doi:10.1007/BF02403512.

66. Sidhu S, Nicholson J (2016). A Review of Glass-Ionomer Cements for Clinical Dentistry. *Journal of Functional Biomaterials* 7: 16.

67. Wilson AD, Kent BE (1972). A new translucent cement for dentistry. The glass ionomer cement. *British Dental Journal*. doi:10.1038/sj.bdj.4802810.

68. Nicholson JW (1998). Chemistry of glass-ionomer cements: A review. *Biomaterials*. doi:10.1016/S0142-9612(97)00128-2.

69. Khoroushi M, Keshani F (2013). A review of glass-ionomers: From conventional glass-ionomer to bioactive glass-ionomer. *Dental research journal*.

70. Choi JY, Lee HH, Kim HW (2008). Bioactive sol-gel glass added ionomer cement for the regeneration of tooth structure. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 19: 3287–3294.

71. Nicholson JW, Czarnecka B, Limanowska-Shaw H (1999). The long-term interaction of dental cements with lactic acid solutions. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. doi:10.1023/A:1008991422909.

72. Okada K, Tosaki S, Hirota K, Hume WR (2001). Surface hardness change of restorative filling materials stored in saliva. *Dental Materials*. doi:10.1016/S0109-5641(00)00053-1.

73. Svanberg M, Mjör IA, Ørstavik D (1990). Mutans Streptococci in Plaque from Margins of Amalgam, Composite, and Glass-ionomer Restorations. *Journal of Dental Research* 69: 861–864.

74. Van Duinen RNB, Davidson CL, De Gee AJ, Feilzer AJ (2004). In situ transformation of glass-ionomer into an enamel-like material. *American Journal of Dentistry*.

75. Nicholson JW, Braybrook JH, Wasson EA (1991). The biocompatibility of glass-poly(Alkenoate)(glass-ionomer) cements: A review. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*. doi:10.1163/156856291X00179.

76. Gu YW, Yap AUJ, Cheang P, Khor KA (2005). Effects of incorporation of HA/ZrO2 into glass ionomer cement (GIC). *Biomaterials*. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.03.019.

77. Lohbauer U (2010). Dental glass ionomer cements as permanent filling materials? - Properties, limitations and future trends. *Materials*. doi:10.3390/ma3010076.

78. Wiegand A, Buchalla W, Attin T (2007). Review on fluoride-releasing restorative materials-Fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dental Materials*. doi:10.1016/j.dental.2006.01.022.

79. Walls AWG (1986). Glass polyalkenoate (glass-ionomer) cements: a review. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/0300-5712(86)90030-8.

80. Forsten L (1998). Fluoride release and uptake by glass-ionomers and related materials and its clinical effect. *Biomaterials*. doi:10.1016/S0142-9612(97)00130-0.

81. Gandolfi MG, Chersoni S, Acquaviva GL, Piana G, Prati C, Mongiorgi R (2006). Fluoride release and absorption at different pH from glass-ionomer cements. *Dental Materials*. doi:10.1016/j.dental.2005.04.036.

82. Smales RJ, Yip H-K (2002). The atraumatic restorative treatment (ART) approach for the management of dental caries. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*.

83. Botelho MG (2003). Inhibitory effects on selected oral bacteria of antibacterial agents incorporated in a glass ionomer cement. *Caries Research*. doi:10.1159/000069019.

84. The Desirability of Using Radiopaque Plastics in Dentistry: A Status Report (1981). *The Journal of the American Dental Association*. doi:10.14219/jada.archive.1981.0058.

85. Sidhu SK, Shah PMM, Chong BS, Pitt Ford TR (1996). Radiopacity of resin-modified glass-ionomer restorative cements. *Quintessence International*.

86. Smith DC (1990). Composition and characteristics of glass ionomer cements. *Journal of the American Dental Association (1939)*. doi:10.14219/jada.archive.1990.0002.

87. Wilson AD, Prosser HJ, Powis DM (1983). Mechanism of Adhesion of Polyelectrolyte Cements to Hydroxyapatite. *Journal of Dental Research*. doi:10.1177/00220345830620051801.

88. Yip KHK, Smales RJ, Gao W, Peng D (2002). The effects of two cavity preparation methods on the longevity of glass ionomer cement restorations: An evaluation after 12 months. *Journal of the American Dental Association*. doi:10.14219/jada.archive.2002.0272.

89. Mak YF, Lai SCN, Cheung GSP, Chan AWK, Tay FR, Pashley DH (2002). Micro-tensile bond testing of resin cements to dentin and an indirect resin composite. *Dental Materials*. doi:10.1016/S0109-5641(02)00005-2.

90. Powis DR, Follerås T, Merson SA, Wilson AD (1982). Improved adhesion of a glass ionomer cement to dentin and enamel. *Journal of Dental Research*. doi:10.1177/00220345820610120801.

91. Yap A, Lee CM (1997). Water sorption and solubility of resin-modified polyalkenoate cements. *Journal of Oral Rehabilitation*. doi:10.1046/j.1365-2842.1997.d01-282.x.

92. Küçükeşmen H, Küçükeşmen Ç, Öztaş D KR (2005). Farklı tiplerdeki geleneksel ve rezinmodifiye cam iyonomer simanların su emilimi ve suda çözünürlüğü. *AÜ Diş Hek Fak Derg* 32: 25–34.

93. Da Silva RC, Zuanon ACC (2006). Surface roughness of glass ionomer cements indicated for atraumatic restorative treatment (ART). *Brazilian Dental Journal*. doi:10.1590/s0103-64402006000200004.

94. Yazici AR, Tuncer D, Antonson S, Onen A, Kilinc E (2010). Effects of Delayed Finishing/Polishing on Surface Roughness, Hardness and Gloss of Tooth-Coloured Restorative Materials. *European Journal of Dentistry*. doi:10.1055/s-0039-1697808.

95. Wu SS, Yap AUJ, Chelvan S, Tan ESF (2005). Effect of prophylaxis regimens on surface roughness of glass ionomer cements. *Operative Dentistry*.

96. Sadidzadeh R, Cakir D, Ramp LC, Burgess JO (2010). Gloss and surface roughness produced by polishing kits on resin composites. *American Journal of Dentistry*.

97. Small ICB, Watson TF, Chadwick A V., Sidhu SK (1998). Water sorption in resin-modified glass-ionomer cements: An in vitro comparison with other materials. *Biomaterials*. doi:10.1016/S0142-9612(97)00135-X.

98. Naasan MA, Watson TF (1998). Conventional glass ionomers as posterior restorations: A status report for the American Journal of Dentistry. *American Journal of Dentistry*.

99. Hill RG (1993). The fracture properties of glass polyalkenoate cements as a function of cement age. *Journal of Materials Science*. doi:10.1007/BF00353190.

100. Nicholson JW, Czarnecka B (2008). The biocompatibility of resin-modified glass-ionomer cements for dentistry. *Dental Materials*. doi:10.1016/j.dental.2008.04.005.

101. Braem M, Lambrechts P, Vanherle G (1994). Clinical relevance of laboratory fatigue studies. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/0300-5712(94)90010-8.

102. Kunzelmann KH, Bürkle V, Bauer C (2003). Two-body and three-body wear of glass ionomer cements. *International Journal of Paediatric Dentistry*. doi:10.1046/j.1365-263X.2003.00499.x.

103. Davidson CL (2006). Advances in glass-ionomer cements. *Journal of Applied Oral Science*. doi:10.1590/s1678-77572006000700002.

104. Knobloch LA, Kerby RE, Seghi R, Berlin JS, Lee JS (2000). Fracture toughness of resin-based luting cements. *Journal of Prosthetic Dentistry*. doi:10.1016/S0022-3913(00)80013-X.

105. Mount GJ (1993). Clinical placement of modern glass-ionomer cements. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*.

106. Hickel R, Manhart J, García-Godoy F (2000). Clinical results and new developments of direct posterior restorations. *American Journal of Dentistry*.

107. Rutar J, McAllan L, Tyas MJ (2002). Three-year clinical performance of glass ionomer cement in primary molars. *International Journal of Paediatric Dentistry*. doi:10.1046/j.1365-263X.2002.00339.x.

108. Ekren O, Kurto C, Son ZET (2011). Geleneksel ve Adeziv Dental Simanlar Hakkında Bir Derleme Çalışması Conventional and Adhesive Dental Luting Agents ; 205–216.

109. Sidhu SK, Watson TF (1995). Resin-modified glass ionomer materials. A status report for the American Journal of Dentistry. *American journal of dentistry* 8: 59–67.

110. Cattani-Lorente MA, Dupuis V, Payan J, Moya F, Meyer JM (1999). Effect of water on the physical properties of resin-modified glass ionomer cements. *Dental Materials* 15: 71–78.

111. Altan H, Altan A, Arslanoğlu Z (2016). Cam İyonomer Siman, Türevleri ve Cam Karbomer Siman 1319–1322.

112. Krämer N, Frankenberger R (2007). Compomers in restorative therapy of children: A literature review. *International Journal of Paediatric Dentistry* 17: 2–9.

113. Berg JH (1998). The continuum of restorative materials in pediatric dentistry-a review for the clinician. *Pediatric Dentistry*.

114. Nicholson JW (2007). Polyacid-modified composite resins (“compomers”) and their use in clinical dentistry. *Dental Materials* 23: 615–622.

115. García-Godoy F (2000). Resin-based composites and compomers in primary molars. *Dental clinics of North America* 44: 541–570.

116. Hickel R, Kaaden C, Paschos E, Buerkle V, García-Godoy F, Manhart J (2005). Longevity of occlusally-stressed restorations in posterior primary teeth. *American Journal of Dentistry* 18: 198–211.

117. Neelakantan P, John S, Anand S, Sureshbabu N, Subbarao C (2011). Fluoride release from a new glass-ionomer cement. *Operative Dentistry* 36: 80–85.

118. Wiegand A, Buchalla W, Attin T (2007). Review on fluoride-releasing restorative materials-Fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dental Materials* 23: 343–362.

119. Powers JM, Tate WH (2005). Bond strength to enamel. *Dental Hard Tissues and Bonding: Interfacial Phenomena and Related Properties* 53–69. doi:10.1007/3-540-28559-8_3.

120. Gladys S, Van Meerbeek B, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G (1997). Comparative physico-mechanical characterization of new hybrid restorative materials with conventional glass-ionomer and resin composite restorative materials. *Journal of Dental Research* 76: 883–894.

121. Toledano M, Osorio E, Osorio R, García-Godoy F (1999). Microleakage of Class V resin-modified glass ionomer and compomer restorations. *The Journal of prosthetic dentistry* 81: 610–615.

122. Kakaboura A, Fragouli M, Rahiotis C, Silikas N (2007). Evaluation of surface characteristics of dental composites using profilometry, scanning electron, atomic force microscopy and gloss-meter. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 18: 155–163.

123. Marshall GW, Balooch M, Tench RJ, Kinney JH, Marshall SJ (1993). Atomic force microscopy of acid effects on dentin. *Dental Materials*. doi:10.1016/0109-5641(93)90072-X.

124. Cazzaniga G, Ottobelli M, Ionescu A, Garcia-Godoy F, Brambilla E (2015). Surface properties of resin-based composite materials and biofilm formation: A review of the current literature. *American Journal of Dentistry* 28: 311–320.

125. Quirynen M, Marechal M, Busscher HJ, Weerkamp AH, Darius PL, van Steenberghe D (1990). The influence of surface free energy and surface roughness on early plaque formation: An in vivo study in man. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.1990.tb01077.x.

126. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M (2006). Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clinical Oral Implants Research*. doi:10.1111/j.1600-0501.2006.01353.x.

127. Hao Y, Huang X, Zhou X, Li M, Ren B, Peng X, Cheng L (2018). Influence of dental prosthesis and restorative materials interface on oral biofilms. *International Journal of Molecular Sciences* 19.

128. Ono M, Nikaido T, Iked M, Imai S, Hanada N, Tagami J, Matin K (2007). Surface properties of resin composite materials relative to biofilm formation. *Dental Materials Journal*. doi:10.4012/dmj.26.613.

129. Carlén A, Nikdel K, Wennerberg A, Holmberg K, Olsson J (2001). Surface characteristics and in vitro biofilm formation on glass ionomer and composite resin. *Biomaterials*. doi:10.1016/S0142-9612(00)00204-0.

130. Hahnel S, Wastl DS, Schneider-Feyrer S, Giessibl FJ, Brambilla E, Cazzaniga G, Ionescu A (2014). Streptococcus mutans biofilm formation and release of fluoride from experimental resin-based composites depending on surface treatment and S-PRG filler particle fraction. *The journal of adhesive dentistry (JAD)*. doi:10.3290/j.jad.a31800.

131. Flausino JS, Soares PBF, Carvalho VF, Magalhães D, Da Silva WM, Costa HL, Soares CJ (2014). Biofilm formation on different materials for tooth restoration: Analysis of surface characteristics. *Journal of Materials Science*. doi:10.1007/s10853-014-8384-z.

132. Siegismund D, Undisz A, Germerodt S, Schuster S, Rettenmayr M (2014). Quantification of the interaction between biomaterial surfaces and bacteria by 3-D modeling. *Acta Biomaterialia*. doi:10.1016/j.actbio.2013.09.016.

133. Bixler GD, Bhushan B (2012). Biofouling: lessons from nature. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. doi:10.1098/rsta.2011.0502.

134. Chung KK, Schumacher JF, Sampson EM, Burne RA, Antonelli PJ, Brennan AB (2007). Impact of engineered surface microtopography on biofilm formation of Staphylococcus aureus . *Biointerphases*. doi:10.1116/1.2751405.

135. Ionescu A, Wutscher E, Brambilla E, Schneider-Feyrer S, Giessibl FJ, Hahnel S (2012). Influence of surface properties of resin-based composites on in vitro Streptococcus mutans biofilm development. *European Journal of Oral Sciences*. doi:10.1111/j.1600-0722.2012.00983.x.

136. Yuan C, Wang X, Gao X, Chen F, Liang X, Li D (2016). Effects of surface properties of polymer-based restorative materials on early adhesion of Streptococcus mutans in vitro. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/j.jdent.2016.07.010.

137. Ahn SJ, Lim BS, Lee SJ (2010). Surface characteristics of orthodontic adhesives and effects on streptococcal adhesion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. doi:10.1016/j.ajodo.2008.05.015.

138. Brambilla E, Gagliani M, Ionescu A, Fadini L, García-Godoy F (2009). The influence of light-curing time on the bacterial colonization of resin composite surfaces. *Dental Materials*. doi:10.1016/j.dental.2009.02.012.

139. Akca AE, Akca G, Gökce S, Sultan N, Özdemir A (2005). Farkli sabit protetik restorasyon maddelerinde bakteri tutunmasinin incelenmesi. *Gulhane Medical Journal*.

140. Hara AT, Zero DT (2010). The caries environment: Saliva, pellicle, diet, and hard tissue ultrastructure. *Dental Clinics of North America*. doi:10.1016/j.cden.2010.03.008.

141. Marsh P, Martin M (1992). *Oral Microbiology*. *Oral Microbiology*. doi:10.1007/978-1-4615-7556-6.

142. Humphrey SP, Williamson RT (2001). A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *Journal of Prosthetic Dentistry*. doi:10.1067/mpr.2001.113778.

143. Steinberg D, Mor C, Dogan H, Zacks B, Rotstein I (1999). Effect of salivary biofilm on the adherence of oral bacteria to bleached and non-bleached restorative material. *Dental Materials*. doi:10.1016/S0109-5641(99)90026-X.

144. Hansel C, Leyhausen G, Mai UEH, Geurtsen W (1998). Effects of various resin composite (Co)monomers and extracts on two caries-associated micro-organisms in vitro. *Journal of Dental Research*. doi:10.1177/00220345980770010601.

145. Schmalz G, Ergücü Z, Hiller KA (2004). Effect of dentin on the antibacterial activity of dentin bonding agents. *Journal of Endodontics*. doi:10.1097/00004770-200405000-00011.

146. Khalichi P, Singh J, Cvitkovitch DG, Santerre JP (2009). The influence of triethylene glycol derived from dental composite resins on the regulation of Streptococcus mutans gene expression. *Biomaterials*. doi:10.1016/j.biomaterials.2008.09.053.

147. Bidar M, Naderinasab M, Talati A, Ghazvini K, Asgari S, Hadizadeh B, Gharechahi M, Mashadi NA (2012). The effects of different concentrations of chlorhexidine gluconate on the antimicrobial properties of mineral trioxide aggregate and calcium enrich mixture. *Dental research journal*. doi:10.4103/1735-3327.102785.

148. Beyth N, Yudovin-Farber I, Bahir R, Domb AJ, Weiss EI (2006). Antibacterial activity of dental composites containing quaternary ammonium polyethylenimine nanoparticles against Streptococcus mutans. *Biomaterials*. doi:10.1016/j.biomaterials.2006.03.003.

149. Liang X, Söderling E, Liu F, He J, Lassila LVJ, Vallittu PK (2014). Optimizing the concentration of quaternary ammonium dimethacrylate monomer in bis-GMA/TEGDMA dental resin system for antibacterial activity and mechanical properties. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. doi:10.1007/s10856-014-5156-x.

150. Cheng L, Weir MD, Xu HHK, Antonucci JM, Kraigsley AM, Lin NJ, Lin-Gibson S, Zhou X (2012). Antibacterial amorphous calcium phosphate nanocomposites with a quaternary ammonium dimethacrylate and silver nanoparticles. *Dental Materials*. doi:10.1016/j.dental.2012.01.005.

151. Yaman SD, Er O, Yetmez M, Karabay GA (2004). In vitro inhibition of caries-like lesions with fluoride-releasing materials. *Journal of oral science*. doi:10.2334/josnusd.46.45.

152. Farrugia C, Camilleri J (2015). Antimicrobial properties of conventional restorative filling materials and advances in antimicrobial properties of composite resins and glass ionomer cements - A literature review. *Dental Materials*. doi:10.1016/j.dental.2014.12.005.

153. Williams JA, Billington RW, Pearson GJ (2001). A long term study of fluoride release from metal-containing conventional and resin-modified glass-ionomer cements. *Journal of Oral Rehabilitation*. doi:10.1046/j.1365-2842.2001.00628.x.

154. De Moor RJ, Verbeeck RM, De Maeyer EA (1996). Fluoride release profiles of restorative glass ionomer formulations. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*. doi:10.1016/S0109-5641(96)80074-1.

155. Vermeersch G, Leloup G, Vreven J (2001). Fluoride release from glass-ionomer cements, compomers and resin composites. *Journal of Oral Rehabilitation*. doi:10.1046/j.1365-2842.2001.00635.x.

156. Cheng L, Weir MD, Zhang K, Wu EJ, Xu SM, Zhou X, Xu HHK (2012). Dental plaque microcosm biofilm behavior on calcium phosphate nanocomposite with quaternary ammonium. *Dental Materials*. doi:10.1016/j.dental.2012.04.024.

157. Moreau JL, Sun L, Chow LC, Xu HHK (2011). Mechanical and acid neutralizing properties and bacteria inhibition of amorphous calcium phosphate dental nanocomposite. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*. doi:10.1002/jbm.b.31834.

158. Qvist V, Manscher E, Teglers PT (2004). Resin-modified and conventional glass ionomer restorations in primary teeth: 8-Year results. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/j.jdent.2004.01.001.

159. Nakajo K, Imazato S, Takahashi Y, Kiba W, Ebisu S, Takahashi N (2009). Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit the acid production of caries-related oral streptococci. *Dental Materials*. doi:10.1016/j.dental.2008.10.014.

160. Yesilyurt C, Er K, Tasdemir T, Buruk K, Celik D (2009). Antibacterial activity and physical properties of glass-ionomer cements containing antibiotics. *Operative Dentistry*. doi:10.2341/08-30.

161. Friedl KH, Schmalz G, Hiller KA, Shams M (1997). Resin-modified glass ionomer cements: Fluoride release and influence on Streptococcus mutans growth. *European Journal of Oral Sciences*. doi:10.1111/j.1600-0722.1997.tb00184.x.

162. Itota T, Carrick TE, Yoshiyama M, McCabe JF (2004). Fluoride release and recharge in giomer, compomer and resin composite. *Dental Materials*. doi:10.1016/j.dental.2003.11.009.

163. Vieira AR, Ribeiro De Souza IP, Modesto A (1999). Fluoride uptake and release by composites and glass ionomers in a high caries challenge situation. *American Journal of Dentistry*.

164. Lennon ÁM, Wiegand A, Buchalla W, Attin T (2007). Approximal caries development in surfaces in contact with fluoride-releasing and non-fluoride-releasing restorative materials: An in situ study. *European Journal of Oral Sciences*. doi:10.1111/j.1600-0722.2007.00495.x.

165. Kishen A, Haapasalo M (2010). Biofilm models and methods of biofilm assessment. *Endodontic Topics*. doi:10.1111/j.1601-1546.2012.00285.x.

166. Shen Y, Stojicic S, Qian W, Olsen I, Haapasalo M (2010). The Synergistic Antimicrobial Effect by Mechanical Agitation and Two Chlorhexidine Preparations on Biofilm Bacteria. *Journal of Endodontics*. doi:10.1016/j.joen.2009.09.018.

167. McBain AJ (2009). Chapter 4 In Vitro Biofilm Models. An Overview. *Advances in Applied Microbiology*. doi:10.1016/S0065-2164(09)69004-3.

168. Merson E, Danilov V, Merson D, Vinogradov A (2017). Confocal laser scanning microscopy: The technique for quantitative fractographic analysis. *Engineering Fracture Mechanics*. doi:10.1016/j.engfracmech.2017.04.026.

169. Harraghy N, Seiler S, Jacobs K, Hannig M, Menger MD, Herrmann M (2006). Advances in in vitro and in vivo models for studying the staphylococcal factors involved in implant infections. *International Journal of Artificial Organs*. doi:10.1177/039139880602900406.

170. Bakke R, Olsson PQ (1986). Biofilm thickness measurements by light microscopy. *Journal of Microbiological Methods*. doi:10.1016/0167-7012(86)90005-9.

171. Mattila-Sandholm T, Wirtanen G (1992). Biofilm Formation in the Industry: A review. *Food Reviews International*. doi:10.1080/87559129209540953.

172. Stewart Gsab (1990). In vivo bioluminescence: new potentials for microbiology. *Letters in Applied Microbiology*. doi:10.1111/j.1472-765X.1990.tb00082.x.

173. Millsap KW, Reid G, Van Der Mei HC, Busscher HJ (1997). Adhesion of Lactobacillus species in urine and phosphate buffer to silicone rubber and glass under flow. *Biomaterials*. doi:10.1016/S0142-9612(96)00105-6.

174. *Manual of Environmental Microbiology* (2016). *Manual of Environmental Microbiology*. doi:10.1128/9781555818821.

175. Postollec F, Norde W, De Vries J, Busscher HJ, Van Der Mei HC (2006). Interactive forces between co-aggregating and non-co-aggregating oral bacterial pairs. *Journal of Dental Research*. doi:10.1177/154405910608500305.

176. Razatos A, Ong YL, Sharma MM, Georgiou G (1998). Molecular determinants of bacterial adhesion monitored by atomic force microscopy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. doi:10.1073/pnas.95.19.11059.

177. Vadillo-Rodríguez V, Busscher HJ, Norde W, De Vries J, Dijkstra RJB, Stokroos I, Van Der Mei HC (2004). Comparison of atomic force microscopy interaction forces between bacteria and silicon nitride substrata for three commonly used immobilization methods. *Applied and Environmental Microbiology*. doi:10.1128/AEM.70.9.5441-5446.2004.

178. Kishen A, George S, Kumar R (2006). Enterococcus faecalis-mediated biomineralized biofilm formation on root canal dentine in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*. doi:10.1002/jbm.a.30622.

179. Papaioannou W, Gizani S, Haffajee AD, Quirynen M, Mamai-Homata E, Papagiannoulis L (2009). The microbiota on different oral surfaces in healthy children. *Oral Microbiology and Immunology*. doi:10.1111/j.1399-302X.2008.00493.x.

180. Mandel ID (1988). Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 15: 488–498.

181. Lang NP, Tan WC, Krähenmann MA, Zwahlen M (2008). A systematic review of the effects of full-mouth debridement with and without antiseptics in patients with chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01257.x.

182. Marsh PD (2005). Dental plaque: Biological significance of a biofilm and community life-style. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.2005.00790.x.

183. Kornman KS, Holt SC, Ebersole JG (1986). Treatment of periodontal diseases in 1986. *Dental School quarterly / the University of Texas Health Science Center at San Antonio*.

184. Gordon JM, Lamster IB, Seiger MC (1985). Efficacy of Listerine antiseptic in inhibiting the development of plaque and gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.1985.tb00941.x.

185. Eley BM (1999). Antibacterial agents in the control of supragingival plaque — a review. *British Dental Journal*. doi:10.1038/sj.bdj.4800090.

186. Guidelines for acceptance of chemotherapeutic products for the control of supragingival dental plaque and gingivitis. Council on Dental Therapeutics. (1986). *Journal of the American Dental Association (1939)*. doi:10.1016/S0002-8177(86)24021-0.

187. Baehni PC, Takeuchi Y (2003). Anti-plaque agents in the prevention of biofilm-associated oral diseases. *Oral Diseases* 9: 23–29.

188. Kidd EAM, Fejerskov O (2004). What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *Journal of Dental Research*. doi:10.1177/154405910408301S07.

189. Addy M (1986). Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials: A short review. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.1986.tb01434.x.

190. Francis JR, Hunter B, Addy M (1987). A Comparison of Three Delivery Methods of Chlorhexidine in Handicapped Children: I. Effects on Plaque, Gingivitis, and Toothstaining. *Journal of Periodontology*. doi:10.1902/jop.1987.58.7.451.

191. Grenier D (1996). Effect of chlorhexidine on the adherence properties of Porphyromonas gingivalis. *Journal of clinical periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.1996.tb00547.x.

192. Parashar A (2015). Mouthwashes and Their Use in Different Oral Conditions. *Scholars Journal of Dental Sciences J Dent Sci* 2: 186–191.

193. Ellepola ANB, Samaranayake LP (2001). Adjunctive use of chlorhexidine in oral candidoses: A review. *Oral Diseases* 7: 11–17.

194. Needleman I (2016). The Good Practitioner's Guide to Periodontology. *British Society of Periodontology*.

195. James P, Worthington H V., Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, Whelton H, Riley P (2017). Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.CD008676.pub2.

196. Hoffmann T, Bruhn G, Richter S, Netuschil L, Brecx M (2001). Clinical controlled study on plaque and gingivitis reduction under long-term use of low-dose chlorhexidine solutions in a population exhibiting good oral hygiene. *Clinical oral investigations*. doi:10.1007/s007840100114.

197. Roberts WR, Addy M (1981). Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of antiseptic mouthrinses containing chlorhexidine, alexidine, cetyl pyridinium chloride and hexetidine: Relevance to mode of action. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.1981.tb02040.x.

198. Maki DG, Alvarado CJ, Ringer M (1991). Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *The Lancet*. doi:10.1016/0140-6736(91)90479-9.

199. Gilbert P, Moore LE (2005). Cationic antiseptics: Diversity of action under a common epithet. *Journal of Applied Microbiology*. doi:10.1111/j.1365-2672.2005.02664.x.

200. Wood A, Payne D (1998). The action of three antiseptics/disinfectants against enveloped and non-enveloped viruses. *Journal of Hospital Infection*. doi:10.1016/S0195-6701(98)90077-9.

201. Mcdonnell G, Russell AD (1999). Antiseptics and disinfectants: Activity, action, and resistance. *Clinical Microbiology Reviews*. doi:10.1128/cmr.12.1.147.

202. Ghazal ARA, Idris G, Hajeer MY, Alawer K, Cannon RD (2019). Efficacy of removing Candida albicans from orthodontic acrylic bases: An in vitro study. *BMC Oral Health*. doi:10.1186/s12903-019-0765-x.

203. Buffet-Bataillon S, Tattevin P, Bonnaure-Mallet M, Jolivet-Gougeon A (2012). Emergence of resistance to antibacterial agents: The role of quaternary ammonium compounds - A critical review. *International Journal of Antimicrobial Agents*. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.01.011.

204. Bonesvoll P, Lökken P, Rölla G (1974). Influence of concentration, time, temperature and pH on the retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. *Archives of Oral Biology*. doi:10.1016/0003-9969(74)90089-2.

205. Overholser CD, Meiller TF, DePaola LG, Minah GE, Niehaus C (1990). Comparative effects of 2 mouthrinses on the development of supragingival dental plaque and gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.1990.tb01108.x.

206. Stoeken JE, Paraskevas S, van der Weijden GA (2007). The Long-Term Effect of a Mouthrinse Containing Essential Oils on Dental Plaque and Gingivitis: A Systematic Review. *Journal of Periodontology* 78: 1218–1228.

207. Fine DH (1988). Mouthrinses as adjuncts for plaque and gingivitis management. A status report for the American Journal of Dentistry. *American journal of dentistry*.

208. Walker CB (1988). Microbiological effects of mouthrinses containing antimicrobials. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.1988.tb01021.x.

209. Van Leeuwen MPC, Slot DE, Van der Weijden GA (2011). Essential Oils Compared to Chlorhexidine With Respect to Plaque and Parameters of Gingival Inflammation: A Systematic Review. *Journal of Periodontology*. doi:10.1902/jop.2010.100266.

210. Eldridge KR, Finnie SF, Stephens JA, Mauad AM, Munoz CA, Kettering JD (1998). Efficacy of an alcohol-free chlorhexidine mouthrinse as an antimicrobial agent. *The Journal of prosthetic dentistry*. doi:10.1016/S0022-3913(98)70056-3.

211. Wade AB, Blake GC, Mirza KB (1966). Effectiveness of metronidazole in treating the acute phase of ulcerative gingivitis. *The Dental practitioner and dental record*.

212. Wennström J, Lindhe J (1979). Effect of hydrogen peroxide on developing plaque and gingivitis in man. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.1979.tb02190.x.

213. Hasturk H, Nunn M, Warbington M, Dyke TE Van (2004). Efficacy of a Fluoridated Hydrogen Peroxide-Based Mouthrinse for the Treatment of Gingivitis: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Periodontology*. doi:10.1902/jop.2004.75.1.57.

214. Sjödin T, Nilner K, Sparre B, Bernet C, Åström M (2016). A clinical and microbiological study on the enantiomers of delmopinol. *Acta Odontologica Scandinavica* 74: 355–361.

215. Simonsson T, Hvid EB, Rundegren J, Edwardsson S (1991). Effect of delmopinol on in vitro dental plaque formation, bacterial acid production and the number of microorganisms in human saliva. *Oral Microbiology and Immunology*. doi:10.1111/j.1399-302X.1991.tb00498.x.

216. Rundegren J, Hvid EB, Johansson M, Åström M (1992). Effect of 4 days of mouth rinsing with delmopinol or chlorhexidine on the vitality of plaque bacteria. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.1992.tb00653.x.

217. Kjærheim V, Skaare A, Barkvoll P, Rölla G (1996). Antiplaque, antibacterial, and anti-inflammatory properties of triclosan mouthrinses in combination with zinc citrate or polyvinylmethylether maleic acid (PVM-MA) copolymer. *European Journal of Oral Sciences*. doi:10.1111/j.1600-0722.1996.tb00137.x.

218. Russell AD, Day MJ (1993). Antibacterial activity of chlorhexidine. *Journal of Hospital Infection*. doi:10.1016/0195-6701(93)90109-D.

219. Barkvoll P, Rølla G (1994). Triclosan protects the skin against dermatitis caused by sodium lauryl sulphate exposure. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.1994.tb00792.x.

220. Waaler SM, Rölla G, Skjörland KK, Ögaard B (1993). Effects of oral rinsing with triclosan and sodium lauryl sulfate on dental plaque formation: a pilot study. *European Journal of Oral Sciences*. doi:10.1111/j.1600-0722.1993.tb01103.x.

221. Davies RM (2007). The clinical efficacy of triclosan/copolymer and other common therapeutic approaches to periodontal health. *Clinical Microbiology and Infection* 13: 25–29.

222. Tinanoff N (1990). Review of the antimicrobial action of stannous fluoride. *The Journal of clinical dentistry*.

223. Williams C, McBride S, Mostler K, Petrone DM, Simone AJ, Crawford R, Patel S, Petrone ME, Chaknis P, DeVizio W, *et al.* (1998). Efficacy of a dentifrice containing zinc citrate for the control of plaque and gingivitis: a 6-month clinical study in adults. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ : 1995)*.

224. Ayad F, Berta R, Petrone M, De Vizio W, Volpe A (1995). Effect on plaque removal and gingivitis of a triclosan-copolymer pre-brush rinse: a six-month clinical study in Canada. *Journal (Canadian Dental Association)*.

225. Aroonrerk N, Dhanesuan N (2007). Candida inhibitory effects of six commercial mouthwashes. *Annals of Microbiology*. doi:10.1007/BF03175088.

226. Lemos-Júnior CA, Villoria GEM (2008). Reviewed evidence about the safety of the daily use of alcohol-based mouthrinses. *Brazilian Oral Research*. doi:10.1590/S1806-83242008000500005.

227. Van der Weijden FA, Van der Sluijs E, Ciancio SG, Slot DE (2015). Can Chemical Mouthwash Agents Achieve Plaque/Gingivitis Control? *Dental Clinics of North America*. doi:10.1016/j.cden.2015.06.002.

228. Hornfeldt CS (1992). A report of acute ethanol poisoning in a child: Mouthwash versus Cologne, perfume and aftershave. *Clinical Toxicology*. doi:10.3109/15563659208994451.

229. Sperry K, Pfalzgraf R (1990). Fatal Ethanol Intoxication from Household Products Not Intended for Ingestion. *Journal of Forensic Sciences*. doi:10.1520/jfs12936j.

230. Penugonda B, Settembrini L, Scherer W, Hittelman E, Strassler H (1994). Alcohol-containing mouthwashes: effect on composite hardness. *The Journal of clinical dentistry*.

231. Gürgan S, Önen A, Köprülü H (1997). In vitro effects of alcohol-containing and alcohol-free mouthrinses on microhardness of some restorative materials. *Journal of Oral Rehabilitation*. doi:10.1111/j.1365-2842.1997.tb00321.x.

232. Settembrini L, Penugonda B, Scherer W, Strassler H, Hittelman E (1995). Alcohol-containing mouthwasheses: effect on composite color. *Operative dentistry*.

233. Cho MA, Kim YY, Chang JY, Kho HS (2013). Interactions between hyaluronic acid, lysozyme, and the glucose oxidase-mediated lactoperoxidase system in enzymatic and candidacidal activities. *Archives of Oral Biology*. doi:10.1016/j.archoralbio.2013.06.015.

234. Park MS, Chang JY, Kang JH, Park KP, Kho HS (2010). Rheological properties of hyaluronic acid and its effects on salivary enzymes and candida. *Oral Diseases*. doi:10.1111/j.1601-0825.2009.01650.x.

235. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Martinez-Canovas A (2010). Clinical evaluation of polyvinylpyrrolidone sodium hyalonurate gel and 0.2% chlorhexidine gel for pain after oral mucosa biopsy: A preliminary study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. doi:10.1016/j.joms.2009.09.047.

236. Romanò CL, Vecchi E De, Bortolin M, Morelli I, Drago L (2017). Hyaluronic Acid and Its Composites as a Local Antimicrobial/Antiadhesive Barrier. *Journal of Bone and Joint Infection* 2: 63–72.

237. Liao YH, Jones SA, Forbes B, Martin GP, Brown MB (2005). Hyaluronan: Pharmaceutical characterization and drug delivery. *Drug Delivery: Journal of Delivery and Targeting of Therapeutic Agents*. doi:10.1080/10717540590952555.

238. N. V, J. S, R. S, L. Š (2009). Role, metabolism, chemical modifications and applications of hyaluronan. *Current Medicinal Chemistry*.

239. Pirnazar P, Wolinsky L, Nachnani S, Haake S, Pilloni A, Bernard GW (1999). Bacteriostatic Effects of Hyaluronic Acid. *Journal of Periodontology*. doi:10.1902/jop.1999.70.4.370.

240. Carlson GA, Dragoo JL, Samimi B, Bruckner DA, Bernard GW, Hedrick M, Benhaim P (2004). Bacteriostatic properties of biomatrices against common orthopaedic pathogens. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. doi:10.1016/j.bbrc.2004.06.165.

241. Ten Cate JM (1999). Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontologica Scandinavica*. doi:10.1080/000163599428562.

242. Pandit S, Cai JN, Jung JE, Jeon JG (2015). Effect of 1-minute fluoride treatment on potential virulence and viability of a cariogenic biofilm. *Caries Research*. doi:10.1159/000434731.

243. Marinho VCC, Chong LY, Worthington H V., Walsh T (2016). Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.CD002284.pub2.

244. Adamietz IA, Rahn R, Böttcher HD, Schäfer V, Reimer K, Fleischer W (1998). Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. *Supportive Care in Cancer*. doi:10.1007/s005200050179.

245. Paulson D, Bruno N, Casillis R, Reder R, Roth R, Ripa S (2002). Clinical Applications of Povidone- Iodine as a Topical Antimicrobial. *Handbook of Topical Antimicrobials*. doi:10.1201/9780203909256.ch4.

246. Schreier H, Erdos G, Reimer K, König B, König W, Fleischer W (1997). Molecular effects of povidone-iodine on relevant microorganisms: An electron-microscopic and biochemical study. *Dermatology*. doi:10.1159/000246043.

247. Reilly C, Goettl M, Steinmetz M, Nikrad J, Jones RS (2016). Short-term effects of povidone iodine and sodium fluoride therapy on plaque levels and microbiome diversity. *Oral Diseases*. doi:10.1111/odi.12407.

248. Hosaka Y, Saito A, Maeda R, Fukaya C, Morikawa S, Makino A, Ishihara K, Nakagawa T (2012). Antibacterial activity of povidone-iodine against an artificial biofilm of Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum. *Archives of Oral Biology*. doi:10.1016/j.archoralbio.2011.09.005.

249. Chen Y, Wong RWK, McGrath C, Hagg U, Seneviratne CJ (2014). Natural compounds containing mouthrinses in the management of dental plaque and gingivitis: A systematic review. *Clinical Oral Investigations*. doi:10.1007/s00784-013-1033-0.

250. Barth S (1998). Application of boron isotopes for tracing sources of anthropogenic contamination in groundwater. *Water Research*. doi:10.1016/S0043-1354(97)00251-0.

251. Hanay A, Boncukcuoğlu R, Kocakerim MM, Yilmaz AE (2003). Boron removal from geothermal waters by ion exchange in a batch reactor. *Fresenius Environmental Bulletin*.

252. Reid RJ, Hayes JE, Post A, Stangoulis JCR, Graham RD (2004). A critical analysis of the causes of boron toxicity in plants. *Plant, Cell and Environment*. doi:10.1111/j.1365-3040.2004.01243.x.

253. Jacobs RT, Plattner JJ, Keenan M (2011). Boron-based drugs as antiprotozoals. *Current Opinion in Infectious Diseases*. doi:10.1097/QCO.0b013e32834c630e.

254. Benkovic SJ, Baker SJ, Alley MRK, Woo YH, Zhang YK, Akama T, Mao W, Baboval J, Rajagopalan PTR, Wall M, *et al.* (2005). Identification of borinic esters as inhibitors of bacterial cell growth and bacterial methyltransferases, CcrM and MenH. *Journal of Medicinal Chemistry* 48: 7468–7476.

255. Luan Q, Desta T, Chehab L, Sanders VJ, Plattner J, Graves DT (2008). Inhibition of experimental periodontitis by a topical boron-based antimicrobial. *Journal of Dental Research* 87: 148–152.

256. Chang YC, Huang FM, Tai KW, Chou MY (2001). The effect of sodium hypochlorite and chlorhexidine on cultured human periodontal ligament cells. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. doi:10.1067/moe.2001.116812.

257. Alleyn CD, O'Neal RB, Strong SL, Scheidt MJ, Van Dyke TE, McPherson JC (1991). The Effect of Chlorhexidine Treatment of Root Surfaces on the Attachment of Human Gingival Fibroblasts In Vitro. *Journal of Periodontology*. doi:10.1902/jop.1991.62.7.434.

258. Pucher JJ, Daniel C (1992). The Effects of Chlorhexidine Digluconate on Human Fibroblasts In Vitro. *Journal of Periodontology*. doi:10.1902/jop.1992.63.6.526.

259. Sağlam M, Arslan U, Buket Bozkurt Ş, Hakki SS (2013). Boric Acid Irrigation as an Adjunct to Mechanical Periodontal Therapy in Patients With Chronic Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Periodontology* 84: 1297–1308.

260. Kara R (2020). Examination of Streptococcus Mutans Adhesion in Current Hybrid Ceramics and Composites. *International Journal of Dental Sciences and Research* 8: 138–142.

261. Kurt A, Cilingir A, Bilmenoglu C, Topcuoglu N, Kulekci G (2019). Effect of different polishing techniques for composite resin materials on surface properties and bacterial biofilm formation. *Journal of Dentistry* 90: 103199.

262. Shannon IL, McCrary BR, Starcke EN (1977). A saliva substitute for use by xerostomic patients undergoing radiotherapy to the head and neck. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. doi:10.1016/0030-4220(77)90373-5.

263. Chaiya, A. Saraya, S. Chuakul, W. Temsiririrkkul R (2013). Screening for Dental Caries : Preventive Activities of Medicinal Plants against Streptococcus mutans. *Mahidol University Journal of Pharmaceutical Science* 40: 9–17.

264. Ruiz-Linares M, Ferrer-Luque CM, Arias-Moliz T, de Castro P, Aguado B, Baca P (2014). Antimicrobial activity of alexidine, chlorhexidine and cetrimide against Streptococcus mutans biofilm. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 13: 1–6.

265. Cazzaniga G, Ottobelli M, Ionescu AC, Paolone G, Gherlone E, Ferracane JL, Brambilla E (2017). In vitro biofilm formation on resin-based composites after different finishing and polishing procedures. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/j.jdent.2017.07.012.

266. da Silva WJ, Seneviratne J, Parahitiyawa N, Rosa EAR, Samaranayake LP, del Bel Cury AA (2008). Improvement of XTT assay performance for studies involving Candida albicans biofilms. *Brazilian Dental Journal*. doi:10.1590/s0103-64402008000400014.

267. Wang H, Wang F, Tao X, Cheng H (2012). Ammonia-containing dimethyl sulfoxide: An improved solvent for the dissolution of formazan crystals in the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5- diphenyl tetrazolium bromide (MTT) assay. *Analytical Biochemistry*. doi:10.1016/j.ab.2011.10.043.

268. Sun M, Dong J, Xia Y, Shu R (2017). Antibacterial activities of docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA) against planktonic and biofilm growing Streptococcus mutans. *Microbial Pathogenesis* 107: 212–218.

269. Heydorn A, Nielsen AT, Hentzer M, Sternberg C, Givskov M, Ersboll BK, Molin S (2000). Quantification of biofilm structures by the novel computer program COMSTAT. *Microbiology*. doi:10.1099/00221287-146-10-2395.

270. Glauser S, Astasov-Frauenhoffer M, Müller JA, Fischer J, Waltimo T, Rohr N (2017). Bacterial colonization of resin composite cements: influence of material composition and surface roughness. *European Journal of Oral Sciences*. doi:10.1111/eos.12355.

271. Ikeda M, Matin K, Nikaido T, Foxton RM, Tagami J (2007). Effect of surface characteristics on adherence of S. mutans biofilms to indirect resin composites. *Dental Materials Journal*. doi:10.4012/dmj.26.915.

272. Konishi N, Torii Y, Kurosaki A, Takatsuka T, Itota T, Yoshiyama M (2003). Confocal laser scanning microscopic analysis of early plaque formed on resin composite and human enamel. *Journal of Oral Rehabilitation*. doi:10.1046/j.1365-2842.2003.01129.x.

273. Poggio C, Dagna A, Chiesa M, Colombo M, Scribante A (2013). Surface roughness of flowable resin composites eroded by acidic and alcoholic drinks. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. doi:10.1111/jerd.12011.

274. Peez R, Frank S (2006). The physical-mechanical performance of the new Ketac™ Molar Easymix compared to commercially available glass ionomer restoratives. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/j.jdent.2004.12.009.

275. Xie D, Brantley WA, Culbertson BM, Wang G (2000). Mechanical properties and microstructures of glass-ionomer cements. *Dental Materials*. doi:10.1016/S0109-5641(99)00093-7.

276. Singh J, Khalichi P, Cvitkovitch DG, Santerre JP (2009). Composite resin degradation products from BisGMA monomer modulate the expression of genes associated with biofilm formation and other virulence factors in Streptococcus mutans. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*. doi:10.1002/jbm.a.31879.

277. Spencer P, Ye Q, Misra A, Goncalves SEP, Laurence JS (2014). Proteins, pathogens, and failure at the composite-tooth interface. *Journal of Dental Research*. doi:10.1177/0022034514550039.

278. Ferracane JL (2013). Resin-based composite performance: Are there some things we can't predict? *Dental Materials*. doi:10.1016/j.dental.2012.06.013.

279. De Fúcio SBP, Puppin-Rontani RM, De Carvalho FG, De Mattos-Graner RO, Correr-Sobrinho L, Garcia-Godoy F (2009). Analyses of biofilms accumulated on dental restorative materials. *American Journal of Dentistry*.

280. Pendrys DG (2011). Resin-modified glass-ionomer cement (RM-GIC) may provide greater caries preventive effect compared with composite resin, but high-quality studies are needed. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*. doi:10.1016/j.jebdp.2011.09.008.

281. Korkut B, Yılmaz Atalı P, Türkmen C, Tüter E (2019). Prepless Direct Midline Diastema Closure in a Single Visit: 18 months Follow-up Report. *Marmara Dental Journal* 1: 29–34.

282. Guelmann M, Mjör IA (2002). Materials and techniques for restoration of primary molars by pediatric dentists in Florida. *Pediatric dentistry*.

283. Tran LA, Messer LB (2003). Clinicians' choices of restorative materials for children. *Australian Dental Journal*. doi:10.1111/j.1834-7819.2003.tb00035.x.

284. Bala O (1998). Poliasit Modifiye Kompozit Rezinler (Kompomerler) Literatür Taraması. *Cumhuriyet Dental Journal* 1: 113–118.

285. Dionysopoulos P, Kotsanos N, Papadogiannis Y, Konstantinidis A (1998). Artificial secondary caries around two new F-containing restoratives. *Operative Dentistry*.

286. Ayad N, Elnogoly S, Badie O (2008). An in-vitro study of the physico-mechanical properties of a new esthetic restorative versus dental amalgam. *Rev clín pesq odontol (Impr)*. doi:10.7213/aor.v4i3.23216.

287. Bilgili D, Dündar A, Barutçugil Ç, Tayfun D, Özyurt ÖK (2020). Surface properties and bacterial adhesion of bulk-fill composite resins. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/j.jdent.2020.103317.

288. Paiva L, Fidalgo TKS, da Costa LP, Maia LC, Balan L, Anselme K, Ploux L, Thiré RMSM (2018). Antibacterial properties and compressive strength of new one-step preparation silver nanoparticles in glass ionomer cements (NanoAg-GIC). *Journal of Dentistry* 69: 102–109.

289. Da Costa J, Adams-Belusko A, Riley K, Ferracane JL (2010). The effect of various dentifrices on surface roughness and gloss of resin composites. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/j.jdent.2010.02.005.

290. Abzal MS, Rathakrishnan M, Prakash V, Vivekanandhan P, Subbiya A, Sukumaran VG (2016). Evaluation of surface roughness of three different composite resins with three different polishing systems. *Journal of Conservative Dentistry*. doi:10.4103/0972-0707.178703.

291. Üçtaşli MB, Arisu HD, Ömürlü H, Eligüzeloğlu E, Özcan S, Ergun G (2007). The effect of different finishing and polishing systems on the surface roughness of different composite restorative materials. *Journal of Contemporary Dental Practice*. doi:10.5005/jcdp-8-2-89.

292. Sarac D, Sarac YS, Kulunk S, Ural C, Kulunk T (2006). The effect of polishing techniques on the surface roughness and color change of composite resins. *Journal of Prosthetic Dentistry*. doi:10.1016/j.prosdent.2006.04.012.

293. Sasahara RMC, Ribeiro FC, Cesar PF, Yoshimura HN (2006). Influence of the finishing technique on surface roughness of dental porcelains with different microstructures. *Operative Dentistry*. doi:10.2341/05-104.

294. Bottino MA, Pereira SMB, Amaral M, Milhan NVM, Pereira CA, Camargo SEA, Carvalho ABG, Melo RM (2019). Streptococcus mutans biofilm formation and cell viability on polymer-infiltrated ceramic and yttria-stabilized polycrystalline zirconium dioxide ceramic. *Operative Dentistry* 44: E271–E278.

295. Kapłonek W, Ungureanu M, Nadolny K, Sutowski P (2018). Stylus Profilometry in Surface Roughness Measurements of the Vertical Conical Mixing Unit Used in a Food Industry. *Journal of Mechanical Engineering* 47: 1–8.

296. Bollen CM, Lambrechts P, Quirynen M (1997). Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: a review of the literature. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials* 13.

297. Karahanlı IA (2002). *Farklı yüzey işlemleri uygulanmış alaşım gruplarına bakteri tutunmasının in vitro değerlendirilmesi* Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

298. Weitman RT, Eames WB (1975). Plaque accumulation on composite surfaces after various finising procedures. *Journal of the American Dental Association (1939)*. doi:10.14219/jada.archive.1975.0294.

299. Park JW, An JS, Lim WH, Lim BS, Ahn SJ (2019). Microbial changes in biofilms on composite resins with different surface roughness: An in vitro study with a multispecies biofilm model. *Journal of Prosthetic Dentistry*. doi:10.1016/j.prosdent.2019.08.009.

300. Jones CS, Billington RW, Pearson GJ (2004). The in vivo perception of roughness of restorations. *British Dental Journal*. doi:10.1038/sj.bdj.4810881.

301. Carlén A, Nikdel K, Wennerberg A, Holmberg K, Olsson J (2001). Surface characteristics and in vitro biofilm formation on glass ionomer and composite resin. *Biomaterials* 22: 481–487.

302. Eick S, Glockmann E, Brandl B, Pfister W (2004). Adherence of Streptococcus mutans to various restorative materials in a continuous flow system. *Journal of Oral Rehabilitation*. doi:10.1046/j.0305-182X.2003.01233.x.

303. Poggio C, Arciola CR, Rosti F, Scribante A, Saino E, Visai L (2009). Adhesion of Streptococcus mutans to different restorative materials. *International Journal of Artificial Organs*. doi:10.1177/039139880903200917.

304. Yaman Dosdoğru E, Pınar Erdem A, Sepet E, Aytepe Z (2015). Restoratif Materyallerin Dental Biyofilm Üzerine Etkileri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. doi:10.17567/dfd.39339.

305. Takatsuka T, Konishi N, Nakabo S, Hashimoto T, Torii Y, Yoshiyama M (2000). Adhesion in vitro of Oral Streptococci to Porcelain, Composite Resin Cement and Human Enamel. *Dental Materials Journal*. doi:10.4012/dmj.19.363.

306. Tanner J, Carlén A, Söderling E, Vallittu PK (2003). Adsorption of Parotid Saliva Proteins and Adhesion of Streptococcus Mutans ATCC 21752 to Dental Fiber-Reinforced Composites. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*. doi:10.1002/jbm.b.10012.

307. Steinberg D, Eyal S (2002). Early formation of Streptococcus sobrinus biofilm on various dental restorative materials. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/S0300-5712(01)00058-6.

308. Pereira CA, Eskelson E, Cavalli V, Liporoni PCS, Jorge AOC, Do Rego MA (2011). Streptococcus mutans biofilm adhesion on composite resin surfaces after different finishing and polishing techniques. *Operative Dentistry*. doi:10.2341/10-285-L.

309. Sims W (1981). The biologic basis of dental caries. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/0300-5712(81)90068-3.

310. Pandit S, Kim GR, Lee MH, Jeon JG (2011). Evaluation of Streptococcus mutans biofilms formed on fluoride releasing and non fluoride releasing resin composites. *Journal of Dentistry*. doi:10.1016/j.jdent.2011.08.010.

311. Steinberg D, Friedman M, Steinberg D (2000). The Anticariogenic Effect of Amine Fluorides on Streptococcus sobrinus and Glucosyltransferase in Biofilms. *Caries Research*. doi:10.1159/000016600.

312. Bottino MA, Pereira SMB, Amaral M, Milhan NVM, Pereira CA, Camargo SEA, Carvalho ABG, Melo RM, Zhang N, Melo MAS, *et al.* (2019). Do dental resin composites accumulate more oral biofilms and plaque than amalgam and glass ionomer materials? *Materials* 44: E271–E278.

313. Hannig M (1999). Transmission electron microscopy of early plaque formation on dental materials in vivo. *European Journal of Oral Sciences*. doi:10.1046/j.0909-8836.1999.eos107109.x.

314. Konradsson K, Claesson R, van Dijken JWV (2006). Mutans streptococci and lactobacilli in plaque on a leucite-reinforced dental ceramic and on a calcium aluminate cement. *Clinical Oral Investigations*. doi:10.1007/s00784-006-0045-4.

315. A.E. A, G. A, S. G, N. S, A. Ö (2005). Evaluation of bacterial adhesion on fixed partial denture materials. *Gulhane Medical Journal*.

316. Serrano-Granger C, Cerero-Lapiedra R, Campo-Trapero J, Del Río-Highsmith J (2005). In vitro study of the adherence of Candida albicans to acrylic resins: Relationship to surface energy. *The International journal of prosthodontics*.

317. Pereni CI, Zhao Q, Liu Y, Abel E (2006). Surface free energy effect on bacterial retention. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. doi:10.1016/j.colsurfb.2006.02.004.

318. Lang NP, Lindhe J (2015). *Clinical periodontology and implant dentistry*. *Volume 1 : Basic concepts*.

319. Karabekiroğlu S, Ünlü N (2017). Toplum Bazlı Koruyucu Ağız Diş Sağlığı Programlarında Erken Dönem Koruyucu Uygulamaların Yeri ve Önemi The Importance and Role of Early Prevention Practices in Community-Based. *EÜ Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 38: 89–100.

320. Van Der Weijden FA, Slot DE (2015). Efficacy of homecare regimens for mechanical plaque removal in managing gingivitis a meta review. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/jcpe.12359.

321. Sharma N, Charles CH, Lynch MC, Qaqish J, McGuire JA, Galustians JG, Kumar LD (2004). Adjunctive benefit of an essential oil-containing mouthrinse in reducing plaque and gingivitis in patients who brush and floss regularly: A six-month study. *Journal of the American Dental Association*. doi:10.14219/jada.archive.2004.0217.

322. Barnett ML (2006). The rationale for the daily use of an antimicrobial mouthrinse. *Journal of the American Dental Association*. doi:10.14219/jada.archive.2006.0408.

323. Agarwal P, Nagesh L (2011). Comparative evaluation of efficacy of 0.2% Chlorhexidine, Listerine and Tulsi extract mouth rinses on salivary Streptococcus mutans count of high school children-RCT. *Contemporary Clinical Trials* 32: 802–808.

324. Paraskevas S, Rosema NAM, Versteeg P, Van der Velden U, Van der Weijden GA (2008). Chlorine Dioxide and Chlorhexidine Mouthrinses Compared in a 3-Day Plaque Accumulation Model. *Journal of Periodontology*. doi:10.1902/jop.2008.070630.

325. Jones CG (1997). Chlorhexidine: Is it still the gold standard? *Periodontology 2000*. doi:10.1111/j.1600-0757.1997.tb00105.x.

326. Charles CH, Mostler KM, Bartels LL, Mankodi SM (2004). Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.2004.00578.x.

327. Bascones A, Morante S, Mateos L, Mata M, Poblet J (2005). Influence of Additional Active Ingredients on the Effectiveness of Non-Alcoholic Chlorhexidine Mouthwashes: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Periodontology*. doi:10.1902/jop.2005.76.9.1469.

328. Amornchat C, Kraivaphan P, Dhanabhumi C, Tandhachoon K, Trirattana T, Choonhareongdej S (2006). Effect of Cha-em Thai mouthwash on salivary levels of mutans streptococci and total IgA. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*.

329. Giannelli M, Chellini F, Margheri M, Tonelli P, Tani A (2008). Effect of chlorhexidine digluconate on different cell types: A molecular and ultrastructural investigation. *Toxicology in Vitro*. doi:10.1016/j.tiv.2007.09.012.

330. Quirynen M, Soers C, Desnyder M, Dekeyser C, Pauwels M, Van Steenberghe D (2005). A 0.05% cetyl pyridinium chloride/ 0.05% chlorhexidine mouth rinse during maintenance phase after initial periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1111/j.1600-051X.2005.00685.x.

331. Haydari M, Bardakci AG, Koldsland OC, Aass AM, Sandvik L, Preus HR (2017). Comparing the effect of 0.06% -, 0.12% and 0.2% Chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: A parallel group, double masked randomized clinical trial. *BMC Oral Health* 17: 1–8.

332. Kulkarni V V., Damle SG (2003). Comparative evaluation of efficacy of sodium fluoride, chlorhexidine and triclosan mouth rinses in reducing the mutans streptococci count in saliva : an in vivo study. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*.

333. Sari E, Birinci I (2007). Microbiological evaluation of 0.2% chlorhexidine gluconate mouth rinse in orthodontic patients. *Angle Orthodontist*. doi:10.2319/080506-320.1.

334. Dentistry P (2019). Pedodontics and Preventive Dentistry 37: 0–5.

335. Demirel G, Eryılmaz M, Altanlar N, Gür G (2015). In vitro Antimicrobial Activity of Various Mouth Rinses against Streptococcus mutans, Lactobacillus casei, L. acidophilus and Candida albicans. *British Journal of Medicine and Medical Research* 9: 1–5.

336. Moein N, Alavi FN, Salari A, Mojtahedi A, Tajer A (2020). Effect of listerine mouthwash with green tea on the inhibition of streptococcus mutans: A microbiologic study. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada* 20: 1–6.

337. Evans A, Leishman SJ, Walsh LU, Seow WK (2015). Inhibitory effects of antiseptic mouthrinses on Streptococcus mutans, Streptococcus sanguinis and Lactobacillus acidophilus. *Australian Dental Journal* 60: 247–254.

338. Claffey N (2003). Essential oil mouthwashes: A key component in oral health management. *Journal of Clinical Periodontology*. doi:10.1034/j.1600-051X.30.s5.8.x.

339. Alshehri FA (2018). The use of mouthwash containing essential oils (LISTERINE®) to improve oral health: A systematic review. *Saudi Dental Journal* 30: 2–6.

340. Oyanagi T, Tagami J, Matin K (2012). Potentials of Mouthwashes in Disinfecting Cariogenic Bacteria and Biofilms Leading to Inhibition of Caries. *The Open Dentistry Journal* 6: 23–30.

341. Fine DH, Furgang D, Barnett ML, Drew C, Steinberg L, Charles CH, Vincent JW (2000). Effect of an essential oil-containing antiseptic mouthrinse on plaque and salivary Streptococcus mutans levels. *Journal of Clinical Periodontology* 27: 157–161.

342. Okuda K, Adachi M, Iijima K (1998). The efficacy of antimicrobial mouth rinses in oral health care. *The Bulletin of Tokyo Dental College*.

343. Bürgers R, Gerlach T, Hahnel S, Schwarz F, Handel G, Gosau M (2010). In vivo and in vitro biofilm formation on two different titanium implant surfaces. *Clinical Oral Implants Research*. doi:10.1111/j.1600-0501.2009.01815.x.

344. Lee BC, Jung GY, Kim DJ, Han JS (2011). Initial bacterial adhesion on resin, titanium and zirconia in vitro. *Journal of Advanced Prosthodontics*. doi:10.4047/jap.2011.3.2.81.

345. Verardi G, Cenci MS érgi., Maske TT im., Webber B, Santos LR usche. dos (2016). Antiseptics and microcosm biofilm formation on titanium surfaces. *Brazilian oral research* 30: 1–6.

346. Bugno A, Aparecida Nicoletti M, Aparecida Buzzo Almódovar A, C. Pereira T, Tirico Auricchio M (2006). Enxaguatórios bucais: avaliação da eficácia antimicrobiana de produtos comercialmente disponíveis. *Rev Inst Adolfo Lutz*.

347. Moreira ACA, Pereira MHQ, Porto MR, Rocha LAP da, Nascimento BC, Andrade PM (2009). Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de antissépticos bucais. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. doi:10.9771/cmbio.v8i2.4065.

348. Carlin V, Matsumoto MA, Saraiva PP, Artioli A, Oshima CTF, Ribeiro DA (2012). Cytogenetic damage induced by mouthrinses formulations in vivo and in vitro. *Clinical Oral Investigations*. doi:10.1007/s00784-011-0559-2.

349. Zamora-Perez AL, Mariaud-Schmidt RP, Fuentes-Lerma MG, Guerrero-Velázquez C, Gómez-Meda BC, López-Verdín S, Zúñiga-González GM (2013). Increased number of micronuclei and nuclear anomalies in buccal mucosa cells from people exposed to alcohol-containing mouthwash. *Drug and Chemical Toxicology*. doi:10.3109/01480545.2012.737804.

350. Fox LT, Gerber M, Du Plessis J, Hamman JH (2011). Transdermal drug delivery enhancement by compounds of natural origin. *Molecules*. doi:10.3390/molecules161210507.

351. Jordon JW, Crissey JT (1957). Boric Acid Poisoning: A Report of Fatal Adult Case from Cutaneous Use A Critical Evaluation of the Use of This Drug in Dermatologic Practice.*AMAArchivesofDermatology*.doi:10.1001/archderm.1957.01550170088015.

352. Schmidt M, Schaumberg JZ, Steen CM, Boyer MP (2010). Boric acid disturbs cell wall synthesis in Saccharomyces cerevisiae. *International Journal of Microbiology*. doi:10.1155/2010/930465.

353. Yamada KE, Eckhert CD (2019). Boric Acid Activation of eIF2α and Nrf2 Is PERK Dependent: a Mechanism that Explains How Boron Prevents DNA Damage and Enhances Antioxidant Status. *Biological Trace Element Research*. doi:10.1007/s12011-018-1498-4.

354. Shalehin N, Hosoya A, Takebe H, Hasan MR, Irie K (2020). Boric acid inhibits alveolar bone loss in rat experimental periodontitis through diminished bone resorption and enhanced osteoblast formation. *Journal of Dental Sciences* 15: 437–444.

355. Hoang T, Jorgensen MG, Keim RG, Pattison AM, Slots J (2003). Povidone-iodine as a periodontal pocket disinfectant. *Journal of Periodontal Research* 38: 311–317.

356. Walker CB, Karpinia K, Baehni P (2004). Chemotherapeutics: Antibiotics and other antimicrobials. *Periodontology 2000* 36: 146–165.

357. Luan Q, Desta T, Chehab L, Sanders VJ, Plattner J, Graves DT (2008). Inhibition of experimental periodontitis by a topical boron-based antimicrobial. *Journal of Dental Research*. doi:10.1177/154405910808700208.

358. Spanó JC, Barbin EL, Santos TC, Guimarães LF, Pécora JD (2001). Solvent action of sodium hypochlorite on bovine pulp and physico-chemical properties of resulting liquid. *Brazilian dental journal*.

359. Zan R, Hubbezoglu I, Ozdemır AK, Tunc T, Sumer Z, Alıcı O (2013). Antibacterial Effect of Different Concentration of Boric acid against Enterococcus Faecalis Biofilms in Root Canal. *Marmara Dental Journal*.

360. Culhaoglu AK, Özcan E, Kilicarslan MA, Seker E (2017). Effect of boric acid versus conventional irrigation solutions on the bond strength between fiber post and root dentin. *Journal of Adhesive Dentistry* 19: 1349–1376.

361. E Akturk, OO Bektas, S Ozkanoglu EA (2019). Do Ozonated Water and Boric Acid Affect the Bond Strength to Dentin in Different Adhesive Systems? *Nigerian Journal of Clinical Practice* 22: 1758–64.

362. Kuru R, Yarat A (2017). Boron and a Current Overview of its Effects On Health. *Clinical and Experimental Health Sciences* 7: 107–114.

363. Doğan G, Sabah E, Erkal T (2005). Borun Çevresel Etkileri Üzerine Türkiye'de Yapılan Bilimsel Araştırmalar. *Türkiye*.

364. Tosun E (2010). *Çeşitli Örneklerdeki Borun Spektrofotometrik Tayini* Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.

365. Kleinberg I (2002). Controversy: A mixed-bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria in dental caries causation: An alternative to Streptococcus mutans and the specific-plaque hypothesis. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. doi:10.1177/154411130201300202.

366. Loesche WJ (1986). Role of Streptococcus mutans in human dental decay. *Microbiological Reviews*. doi:10.1128/mmbr.50.4.353-380.1986.

367. Scheler O, Pacocha N, Debski PR, Ruszczak A, Kaminski TS, Garstecki P (2017). Optimized droplet digital CFU assay (ddCFU) provides precise quantification of bacteria over a dynamic range of 6logs and beyond. *Lab on a Chip* 17: 1980–1987.

368. Grela E, Kozłowska J, Grabowiecka A (2018). Current methodology of MTT assay in bacteria – A review. *Acta Histochemica* 120: 303–311.

369. Tokur O, Aksoy A (2017). In Vitro Sitotoksisite Testleri. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. doi:10.31196/huvfd.325794.

370. Brambilla E, Ionescu A, Cazzaniga G, Edefonti V, Gagliani M (2014). The influence of antibacterial toothpastes on in vitro Streptococcus mutans biofilm formation: a continuous culture study. *American journal of dentistry*.

371. Zhang N, Melo MAS, Weir MD, Reynolds MA, Bai Y, Xu HHK (2016). Do dental resin composites accumulate more oral biofilms and plaque than amalgam and glass ionomer materials? *Materials* 9.

372. Dal Piva AMO, Contreras LPC, Ribeiro FC, Anami LC, Camargo SEA, Jorge AOC, Bottino MA (2018). Monolithic ceramics: Effect of finishing techniques on surface properties, bacterial adhesion and cell viability. *Operative Dentistry* 43: 315–325.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Soyadı, Adı **:** TÜRKYILMAZ, Safiye Pelin

Uyruğu **:** Türkiye Cumhuriyeti

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	**Mezun Olduğu Kurumun Adı**	**Mezuniyet Yılı**
Lisans	Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2015
Lise	İzmir Anadolu Lisesi	2007

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl -Yıl)**
1. Diş Hekimi	İstanbul Aydın Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Hastanesi Dentaydın	2016
2. Diş Hekimi	Kastamonu İnebolu Devlet Hastanesi	2016-2017
3. Araştırma Görevlisi	KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi	2017-2021

YABANCI DİL

İngilizce

UZMANLIK ALANI

Restoratif Diş Tedavisi

YAYINLAR ve BİLDİRİLER

1. Türkyılmaz SP, Eyüboğlu Bulut G, Direkt composite resin restoration of Amelogenezis imperfecta case: 6 month follow up. 9. Conseuro Berlin 14-15 June 2019, Germany (Poster Sunumu)

2. Türkyılmaz SP, Eyüboğlu Bulut G, Dülger K, Bir Lösemi Hastasındaki Rampant Diş Çürüklerinin Dental Kompozit Rezinler İle Estetik Rehabilitasyonu. Uluslarası Diş Hekimliği ve Sağlık Kongerisi, IDU dent, 28-29 Kasım, 2020, İzmir, Türkiye (Poster Sunumu)
3. Türkyılmaz SP, Eyüboğlu Bulut G, Diastema ve Kron Kırığının Direk Kompozit Rezinle Restorastonu: 2 Olgu Sunumu. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 22. Uluslararası Kongresi, 2018, Antalya, Türkiye (Poster Sunumu)
4. Türkyılmaz SP, Eyüboğlu Bulut G, Ön Diş Kron Kırığının Direkt Kompozit Rezinle Restorasyonu: Olgu Sunum. TDB 24. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi, Ankara, Türkiye (Poster Sunumu)

PROJELER

1. Restoratif Dental Materyallere Uygulanan Farklı Ağız Gargaralarının Streptococus Mutans Adezyonuna Etkisinin İn Vitro Olarak İncelenmesi. Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi 2020 (Araştırmacı)