

**T.C.**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**PEDODONTİ ANABİLİM DALI**

**FARKLI DENTİN BAĞLAYICI SİSTEMLERİN SÜT DİŞLERİNDEKİ**  
**ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Hazırlayan**

Dt Asu TEKE

**Danışman**

Doç. Dr. Sibel YILDIRIM

**İkinci Danışman**

Doç. Dr. U. Sait UÇAN

**Konya 2007**

# İÇİNDEKİLER

<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. LİTERATÜR BİLGİ.....</b>	<b>3</b>
2.1. Diş Anatomisi.....	3
2.1.1. Mine.....	4
2.1.2. Dentin.....	5
2.2. Dentin tübüllerine bakteriyel invazyon.....	8
2.3. Diş çürüğü.....	11
2.4. Laktik asit bakterileri.....	15
2.4.1. Streptokoklar.....	17
2.4.1.1. <i>Streptococcus mutans</i> .....	19
2.4.2. Laktobasiller.....	22
2.4.2.1. <i>Laktobacillus acidophilus</i> .....	23
2.5. Süt Dişlerinin Önemi.....	25
2.6. Süt ve Daimi Dişler Arasındaki Farklar.....	27
2.7. Süt dişlerinde çürük.....	31

2.8. Dişhekimliğinde kullanılan dentin bağlayıcı sistemler.....	32
2.9. Dişhekimliğinde kullanılan materyallerin antibakteriyel aktiviteleri.....	34
2.10. Dentin bağlayıcı sistemlerin antibakteriyel etkileri.....	35
2.11. Antibakteriyel monomer MDPB.....	37
2.12. Dentin bağlayıcı sistemlerin antibakteriyel özelliklerinin değerlendirilmesi için kullanılan yöntemler.....	39
<b>3. MATERYAL METOT.....</b>	<b>43</b>
3.1. <i>In vitro</i> Deneyler.....	45
3.1.1. Çukur agar yöntemi.....	45
3.1.2. Süt Dişi Kavite Metodu.....	46
3.1.2.1. Süt dişi kavite metodu için örneklerin hazırlanması.....	46
3.1.2.2. Deneyin yapılışı.....	46
3.2. <i>In vivo</i> deneyler.....	51
3.2.1. Örneklerin Hazırlanması.....	54
3.2.2. Histolojik değerlendirme.....	55
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>57</b>
4.1. <i>In vitro</i> bulgular.....	57
4.1.1. Çukur Agar Yöntemi.....	57

4.1.2. Süt Dişı Kavite Metodu.....	60
4.2. <i>In vivo</i> bulgular.....	63
4.2.1. Eksfoliasyon sürelerine ait bulgular.....	63
4.2.2. Geride kalan dentin kalınlığına ait histomorfometrik değerlendirmeler.....	65
4.2.3. Histolojik bulgular.....	67
4.2.4. Protect Bond Uygulanan Grup.....	69
4.2.4.1. Yedi günlük bulgular.....	69
4.2.4.2. Otuz günlük bulgular.....	70
4.2.4.3. Doksan günlük bulgular.....	73
4.2.5. SE Bond Uygulanan Örnekler.....	74
4.2.5.1. Yedi günlük bulgular.....	74
4.2.5.2. Otuz günlük bulgular.....	75
4.2.5.3. Doksan günlük bulgular.....	76
4.2.6. FL Bond Uygulanan Örnekler.....	77
4.2.6.1. Yedi günlük bulgular.....	77
4.2.6.2. Otuz günlük bulgular.....	78
4.2.6.3. Doksan günlük bulgular.....	79
4.2.7. Dentin tübüllerinde bakteri varlığına ilişkin histomorfometrik ölçümler.....	81

<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>84</b>
<b>6. ÖZET.....</b>	<b>103</b>
<b>7. SUMMARY.....</b>	<b>106</b>
<b>8. KAYNAKLAR.....</b>	<b>108</b>
<b>9. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>127</b>
<b>10. TEŞEKKÜR.....</b>	<b>128</b>

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 2.1.</b> Laktik asit bakterileri.....	16
<b>Tablo 2.2.</b> <i>S. mutans</i> serotipleri ve türleri.....	19
<b>Tablo 3.1:</b> Çalışmada kullanılan dentin bağlayıcı sistemler ve içerikleri.....	44
<b>Tablo 3.2.</b> Çürük derinliği ve kök rezorpsiyonu dereceleri ve bu parametrelerin kombinasyonu.....	52
<b>Tablo 3.3.</b> Histolojik değerlendirme kriterleri.....	57
<b>Tablo 4.1.</b> Çukur agar yönteminde uygulanan dentin bağlayıcı sistemlerin tespit edilen antibakteriyel etkileri.....	58
<b>Tablo 4.2.</b> Dişlere uygulanan dentin bağlayıcı sistemler ve restorasyondan sonra dişlerin eksfoliasyon süreleri (3 aylık grup).....	64
<b>Tablo 4.3.</b> Dişlere uygulanan dentin bağlayıcı sistemler ve restorasyondan sonra dişlerin eksfoliasyon süreleri (1 aylık grup).....	65
<b>Tablo 4.4.</b> Dişlere uygulanan dentin bağlayıcı sistemler ve restorasyondan sonra dişlerin eksfoliasyon süreleri (7 günlük grup).....	66
<b>Tablo 4.5.</b> Kavite tabanı-pulpa odası arasında kalan dentin kalınlığı.....	67
<b>Tablo 4.6.</b> Gruplara göre geride kalan dentin kalınlığı (ortalama ve standart hata değerleri).68	
<b>Tablo 4.7.</b> Materyallerin uygulanmasından sonra görülen histolojik değişiklikler.....	69
<b>Tablo 4.8.</b> Tüm gruplardan elde edilen inflamatuvar hücre cevabı sonuçlarının istatistiksel	

olarak değerlendirilmeleri.....	70
<b>Tablo 4.9.</b> Bakterilerin dentin tübüllerinde ilerleme miktarına ait mikrometrik bulgular.....	84
<b>Tablo 4.10.</b> Gruplara göre bakteri ilerleme miktarı.....	85

## FIGÜR LİSTESİ

**Figür 4.1.** Farklı dentin bağlayıcı ajanların kaviteye uygulandıktan sonra kalan *S. mutans* sayısı.....60

**Figür 4.2.** Farklı dentin bağlayıcı ajanların kaviteye uygulandıktan sonra kalan *L. acidophilus* sayısı.....60



## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 2.1.** Diş çürüğünün oluşumu için gerekli faktörler ve bu faktörlerin birbiriyle olan ilişkisi.....15
- Şekil 2.2** Antibakteriyel monomer MDPB'nin yapısı.....38
- Şekil 3.1.** Diş çürüğünün buzdağı —Klinik pratiğinde teşhis kriterleri.....53

## RESİM LİSTESİ

<b>Resim 3.1:</b> Elmas separe.....	47
<b>Resim 3.2:</b> Okluzalde minesini kaldırılmış diş.....	47
<b>Resim 3.3:</b> 1x1x2 mm'lik standart kavite örneği.....	48
<b>Resim 3.4:</b> MRS ve BHIB'de enfekte edilen dişler.....	49
<b>Resim 3.5.</b> Güvenlik kabini.....	50
<b>Resim 4.1:</b> Dentin bağlayıcı ajanların <i>S. mutans</i> 'a karşı çukur agar yönteminde oluşturdukları önlenim halkaları.....	59
<b>Resim 4.2:</b> Dentin bağlayıcı ajanların <i>L. acidophilus</i> 'a karşı çukur agar yönteminde oluşturdukları önlenim halkaları.....	59
<b>Resim 4.3:</b> Koyun kanlı agarda <i>S. mutans</i> kolonileri.....	62
<b>Resim 4.4:</b> MRS agarda <i>L. acidophilus</i> kolonileri.....	62
<b>Resim 4.5.</b> SE Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnekte geride kalan dentin kalınlığının ölçümü görülmekte (Masson's trichrome X100 ).....	68
<b>Resim 4.7.</b> Protect Bond uygulanan grubun 7 günlük gözlemine ait örnek.....	70
<b>Resim 4.8.</b> Protect Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnek.....	71
<b>Resim 4.9.</b> Protect Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnek.....	71
<b>Resim 4.10.</b> Aynı örneğe ait büyük büyütmede döşeyici odontoblast hücreleri ve reaksiyonlar	

dentin, tübüllerinin farklı oryantasyonları.....	72
<b>Resim 4.11.</b> Protect Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnekte kavite duvarlarında gözlenen bakteriler.....	72
<b>Resim 4.12.</b> Protect Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemine ait örnek.....	73
<b>Resim 4.13.</b> FL Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemine ait örnekte odontoblast tabakasının hemen altında mikro-dolaşımsal yapılar görülmekte .....	74
<b>Resim 4.14.</b> SE Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnek.....	75
<b>Resim 4.15.</b> SE uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnekte kavite duvarlarında gözlenen bakteriler.....	76
<b>Resim 4.16.</b> SE Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemine ait örnek.....	77
<b>Resim 4.17</b> FL Bond uygulanan grubun 7 günlük gözlemine ait örnek.....	78
<b>Resim 4.18.</b> FL Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnek.....	79
<b>Resim 4. 19.</b> FL Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemine ait örnek.....	80
<b>Resim 4.20.</b> FL Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemine ait örnekte odontoblast tabakasının hemen altında mikro-dolaşımsal yapılar görülmekte.....	80

## 1. GİRİŞ

Yirmibirinci yüzyılda dişhekimliğinde uygulanan tedavilerde diş dokularının mümkün olduğunca korunması yönündeki yaklaşımlarda, dolgu materyallerinin diş yapışmasını sağlayan dentin bağlayıcı sistemlerin daha iyi bir prognoz sergileyebilmek için çok fonksiyonlu olmaları istenmektedir. Son yıllarda uygulama kolaylığı ve etkinliği nedeniyle bünyesinde *self-etching* primerlerin yer aldığı dentin bağlayıcı sistemlerin kullanımı popülerlik kazanmıştır. Diğer taraftan, asitleme (*etching*) ve daha sonraki yapışma-adezyon işlemlerine ön hazırlığı (*priming*) tek bir basamakta sergileme özelliklerine sahip *self-etching* adeziv sistemlerde, bağımsız bir asitleme ve ardından su ile yıkama işleminin olmayışı, içerisinde bakteri bulundurma olasılığı oldukça yüksek olan smear tabakasının ve demineralize dentinin uzaklaştırılmamasına, bu durum da ikincil çürük oluşma olasılığının artmasına yol açabilmektedir. Dolayısıyla özellikle klinikte harcanan zamanı azaltan bu sistemlerin antimikrobiyal aktivite ve remineralizasyon yeteneği gibi ilave etkiler sergileyebilmesi önem kazanmaktadır (Imazato ve ark 1995, Imazato ve ark 2000).

Dentin bağlayıcı sistemlerin antibakteriyel etkilerinin değerlendirilmesi için yapılan çalışmalarda, *self-etching* primerlerin çoğunun sahip oldukları düşük pH değerlerine (pH 1.4-3) veya materyalin florid içeriğine bağlı olarak antibakteriyel etki gösterdikleri bildirilmiştir (Emilsson ve Bergenholtz 1993, Imazato ve ark 1998, Meiers ve Miller 1996). Diğer taraftan restoratif materyalin mekanik özelliklerini olumsuz yönde etkilemeden, bünyesine katılabilen ve antibakteriyel etkiden sorumlu olan monomer arayışlarına, Imazato ve ark (1994, 1995) tarafından geliştirilen, rezin yapısına katılabilen ve bakterisidal etkili bir monomer olan metakriloyloksidodesilpridinyum bromid (MDPB)'in polimerize edildiğinde herhangi bir antibakteriyel bileşen salınımı yapmadığı halde

antibakteriyel etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Imazato ve ark 1997, Imazato ve ark 1998).

Dental materyallerin antibakteriyel özelliklerinin değerlendirilmesi için yapılan çalışmalarda çoğunlukla çukur agar ve disk diffüzyon tekniklerinin kullanıldığı görölmektedir. Bununla birlikte dental materyallerin antibakteriyel etkinliğinin 'diş kavite' modellerinin kullanılarak test edilmesinin *in vivo* şartları daha iyi yansıttığı bildirilmektedir. Her ne kadar diş kavite metodunun *in vitro* ve *in vivo* yöntemler arasında bir yerde olduğu ifade edilse de dişhekimliği klinik pratiğinde oldukça geniş bir yer tutan dentin bağlayıcı sistemlerle yapılan restorasyonlara ait klinik değerlendirmelerin yer aldığı araştırmaların sayısı kısıtlıdır. Bunun yanı sıra süt dişlerinin fizyolojik eksfoliasyonları ardından histolojik incelemelere olanak sağlamaları pedodonti pratiğinin büyük bir avantajı olarak karşımıza çıkmaktadır. İlaveten yakın zamanda piyasaya sürölen antibakteriyel özellikli rezin esaslı dental materyallerin, süt dişlerindeki etkinliklerini değerlendiren kapsamlı araştırmaların mevcut olmadığı görölmektedir. Bu sebeplerle bu tez kapsamında gerçekteştirilen araştırmalarda, antibakteriyel bir monomer (MDPB) (Clearfil Protect Bond, Kuraray, Japonya) veya flor (Imperva FL Bond, Shofu, Japonya) içeren iki farklı dentin bağlayıcı sistem ve antibakteriyel monomer içermeyen dentin bağlayıcı sistemin (Clearfil SE Bond, Kuraray, Japonya) süt dişlerindeki olası antibakteriyel etkinliklerinin *in vitro* ve *in vivo* koşullarda değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla adı geçen dentin bağlayıcı sistemler, *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus acidophilus* üzerinde antibakteriyel özellikleri açısından çukur agar ve süt dişi kavite model metodu ile *in vitro* koşullarda test edilmiştir. Ayrıca çocuk hastalarda, aynı dentin bağlayıcı sistemler çüröklü süt birinci molar dişlerin rutin klinik restorasyonlarında kullanılmalarından sonra, kısa, orta ve uzun dönem takiplerle dentin-pulpa kompleksi üzerine olası etkileri histolojik olarak değerlendirilmiştir.

## 2. LİTERATÜR BİLGİ

Diş çürüğü ve periodontal hastalık şeklinde ortaya çıkan dental enfeksiyonlar, insanlarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardandır ve dünya üzerinde yaygın olarak gözlenmektedirler. Bundan dolayı dental hastalıkların tedavileri için ayrılan ödenekler ülkelerin ekonomisine oldukça büyük yükler getirmektedir. Avusturya'da 2002'de gayri safi milli hasılanın yaklaşık %0.8'inin dental enfeksiyonların semptomatik tedavisi için harcandığı bildirilmiştir. Çek Cumhuriyetinde kamu sağlık bütçesinin yaklaşık %6'sının, Finlandiya'da ise %7'sinin dişhekimliği harcamalarına ayrıldığı ifade edilmektedir. Danimarka'da 0-18 yaş arası çocuklara verilen dişhekimliği hizmetlerinin 2002 yılında devlet bütçesine getirdiği yükün 230 milyon Euro olduğu bildirilmiştir (AB Dişhekimliği Pratiği 2004 Kılavuzu). Ülkemiz için bu verileri ortaya koyan bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bununla birlikte dental enfeksiyonların bu kadar pahalıya mal olmalarının nedeni, dental enfeksiyonlara sebep olan bakterilerin kontrol altına alınmasını esas alan önleyici yaklaşımlardan çok, bu enfeksiyonların semptomatik olarak tedavi edilmeye çalışılmaları olarak bildirilmektedir (Moss 1993).

Yapılan restorasyonların ve dolayısıyla da ağız diş sağlığının idame ettirilebilmesi öncelikle hekimin bilgi ve becerisine dayanmaktadır. Hastalıklı dokularla uğraşan bir hekimin, başarılı restorasyonlar yapabilmesi için öncelikle sağlıklı dokuların yapısı konusunda bilgi sahibi olması esastır.

### 2.1. Diş Anatomisi:

Dişin sert dokularının yapısal özellikleri, çürüğün ilerlemesi ve yapılan restorasyonların bağlanması açısından önem taşımaktadır.

### 2.1.1. Mine:

Mine insan vücudundaki en sert dokudur ve doğadaki en sert maddelerden biri olarak bilinir. Mine oldukça mineralize bir dokudur. Mineralizasyon özel yapıda fibriler bir protein matrisi üzerinde meydana gelir. Bu matris diğer dokularda kollajen yapıda iken sadece minede keratin yapısındadır. Dış kronunu tamamen kaplayan mine translüsent bir yapıdadır. Minenin kalınlığı kolede sıfırdan başlar ve en kalın yeri olan tüberkül tepesinde 2.5 mm'ye ulaşır. Dış görünüşte renk bakımından üç değişik beyaz tonunda bulunur. Süt dişi minesi mavimsi-beyaz, daimi dişler sarımsı-beyaz veya grimsi-beyazdır (Cengiz 1996, Moss 1993).

Minenin histolojik yapı elemanı, 4-6 µm çapında altıgen prizma şeklinde, mine-dentin sınırından mine dış yüzeyine kadar devamlılığı bozulmadan uzanan ve birbirlerine 1µm aralıklarla sıralanmış mine prizmalarıdır. Minenin bütün histolojik görünüşleri bu prizmaların özelliklerinden doğar. Klasik histolojik görüşe göre prizmalar ileri derecede kalsifiyedir, organik bir kın tarafından çevrelenirler ve birbirlerine inorganik bir yapıştırıcı madde ile bağlanmışlardır. Mine prizmaları konfigürasyonlarına göre açık veya koyu bantlar olarak görünür ki bu bantlara, Hunter-Schreger bantları denir. Bütün mine prizmaları 4 µm'lik tabakalar halinde depolanır. Günlük duraksamalar nedeniyle oluşan bu tabakalar bir ağacın çapraz kesitindeki halkalar gibidir ve koyu renkli görünen bu çizgilere Retzius çizgileri denir. Bu çizgilerin mine dış yüzeyinde yaptığı girintilere de perikimati denir (Cengiz 1996).

Mine iki tabakadır. Birincisi rahim içi yaşamda meydana gelen iç tabaka, ikincisi doğumdan sonra meydana gelen dış tabakadır. Her iki tabaka histolojik olarak birbirlerinden net bir şekilde, gelişim duraklamasını gösteren, doğumda meydana gelen bir çizgi ile ayrılırlar (Cengiz 1996, Gülhan 1987). Gelişimini tamamlamış bir minenin

yaklaşık %95'i inorganik, %1'i organik materyalden oluşmuştur ve geri kalan %4'ü de sudur. Su interkristalin boşluklarda bulunmaktadır. Hidroksiapatit, inorganik materyalin %90'ını meydana getirmektedir. Minede, hidroksiapatit kristalleri ile organik moleküller kimyasal olarak bağlıdır. Yani yapı, organo-inorganik moleküllerden meydana gelmiştir. Bunun için pH'sı 5.5'dan yukarı olan asitler mineyi etkileyememektedirler. Çünkü minenin organo-inorganik moleküllerinin izoelektrik noktası pH 5.5'dir. Ancak pH 5.5'in altında, fibril ve apatit arasında kimyasal bağ çözülmekte, dişin organo-inorganik yapısı, organik ve inorganik iki fazlı bir karışım haline gelmektedir. Bu yapı dağılımı patolojik olayların başlangıcıdır (Cengiz 1996). Mine yarı geçirgen bir yapıdadır. Çeşitli sıvılar, iyonlar, düşük molekül ağırlığındaki maddeler bu yarı geçirgen yapıdaki mineye difüze olabilir (Both-Bologh ve Fehrenbach 1997, Schwartz ve ark 1996).

### **2.1.2. Dentin:**

Dişin hacimsel olarak en büyük bölümünü oluşturan dentin, odontoblast hücrelerinin salgıladığı organik matrisin mineralizasyonu ile oluşmuş bir bağ dokusu olup kromda mine, kökte ise sementle örtülüdür.

Dentinin mekanik özelliklerinin anlaşılması diş restorasyon arayüzünün sızdırmaz olarak kapatılmasında dentin bağlayıcı sistemin başarısı kadar önem taşımaktadır. Dentin mineyle kıyaslandığında daha kompleks özelliklere sahiptir. Dentin bol miktarda organik bileşen (en çok tip I kollajen) içeren vital bir dokudur. Bu kollajen tübüllerin içinde veya etrafında bulunur. İlaveten dentin tübüllerinde pulpadan dışarıya doğru devam eden sıvı akışı dentinin devamlı olarak nemli kalmasını sağlar. Dentinin majör organik bileşeni olan tip I kollajen oral streptokoklar tarafından tanınarak bir adezyon materyali olarak işlev görür. Kollajene bağlanan oral streptokoklar perfore dentin veya semente bakteriyel adezyonu kolaylaştırırlar ve sonuçta dokuya penetre olurlar (Switalski ve ark 1993).



Dentinin inorganik bileşenleri onun mekanik özelliklerine işaret eder. Dentinin sertliği ve dayanıklılığının, dentinin kalsifikasyon derecesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Dentin diğer bağ dokularında olduğu gibi, yüksek oranda ekstrasellüler madde ve az miktarda hücresel elementten oluşur. Dentindeki bu hücresel element, hücre gövdeleri pulpa odası çeperlerine sıralanmış olan odontoblastların protoplazmik uzantılarından ibarettir (Angker ve ark 2003, Arrends ve Ten Bosch 1992, Cengiz 1996).

Dentin sarımsı bir renktedir. Kemik benzeri bir dokudur ve mine kadar sert değildir. Dentin dokusu hacimsel olarak karbonattan zengin, kalsiyumdan fakir apatit formdadır. Ağırlık olarak %70 inorganik materyal, %20 organik materyal, %10 su ve diğer maddelerden oluşmuştur. Az miktarda flor, bakır, çinko, demir gibi organik bileşenleri de vardır (Moss 1993, Yeşilyurt ve Bulucu 2005).

Süt ve daimi diş dentini, prenatal ve postnatal dentin olmak üzere iki tabakadır. Prenatal dentin daha yoğun ve homojen, postnatal dentin ise daha az kompakt ve daha poröz bir görünümündedir.

Dentin primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç şekilde olabilir. Primer dentin, dentinin esas yapısını oluşturur. Diş gelişimi sırasında apeksin kapanışına kadar salgılanan dentin olan primer dentinde, kanallar oldukça düzgün bir yapıdadır. Sekonder dentin canlı dişte, hayat boyunca çok yavaş olarak tüm pulpanın etrafında düzenli bir şekilde oluşan dentindir. Sekonder dentin, primer dentinden daha fazla mineralizedir. Sekonder dentinde kanallar düzenliliğini kaybeder. Primer ve sekonder dentin sınırı bu sebepten fark edilebilir. Tersiyer dentin ise açığa çıkmış dentindeki lokalize yaralanmaya cevap olarak o bölgelerde hızlı bir şekilde oluşan dentindir. Pulpal duvarın dış kısmında açığa çıkmış dentinin tübüleri boyunca oluşurlar. Tersiyer dentin yaralanma bölgesini kapatmaya çalışıldığında tamir dentini adını alır. Tersiyer dentindeki tübüller sekonder dentindeki

tübüllerden daha düzensizdir (Both-Bologh ve Fehrenbach 1997). Tersiyer dentin salgılanması bir uyarana başlar. Reaksiyoner dentinogenezis olarak kabul edilen bu dönemde, perfore edilmemiş bir kavite restorasyonuna karşı odontoblastların postoperatif tamir cevabı olarak tersiyer dentin salgıladığı gözlenir . Reaksiyoner dentinin salgılanma oranının sekonder dentinin salgılanmasından üç kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Reaksiyoner dentin salgılanması çürük, atrizyon, abrazyon, erozyon ve travma gibi olaylar neticesinde gerçekleşir. Bununla birlikte dentin hasarı oluşturan olaylar (dentin kavite duvarlarının asitlenmesi, bakteri varlığı, restoratif materyallerin yerleştirilme yöntemi, kalan dentin kalınlığı ile ilişkili pulpal inflamasyon) da reaksiyoner dentin salgılanmasına sebep olurlar (Brannström 1984, Sazak ve ark 1996, Smith 2002, Tobias ve ark 1982). Dentinin yaralanması esnasında endojen biyoaktif moleküllerin salınımı reaksiyoner dentinogenezisde trans-dentinal uyarana cevap olarak gelişir. Buna rağmen kavite preparasyonu odontoblast hücre ölümüne sebep olmaz. Dentin tübülleri içerisindeki odontoblast uzantılarının kesilmesi kimi hücrelerde yaralanmayla sonuçlanır. Odontoblast hücre sayıları korunursa bu hücreler yaralanmadan sonra iyileşebilirler (Brannström 1984, Sazak ve ark 1996).

Dentinin geçirgenliğini ve duyarlılığını anlamak, dentine tutunan bazı adeziv materyallerin araştırılmasında verileri yorumlamak ve tübüllere ilişkin çalışmalarını daha doğru bir şekilde değerlendirebilmek için dentin tübüllerinin yapısının iyi bilinmesi gerekmektedir.

Odontoblastlar, dentinogenezis sırasında ektodermal ve ektomezenşimal etkileşimin bir sonucu olarak farklılaşırlar. Dentin tübüllerinin yaklaşık 1-3 µm çapında olduğu bildirilmiştir (Love ve Jenkinson 2002, Mjör ve Nordahl 1996). İnsan dentin tübülünün pulpaya yakın kısmı, en geniş olduğu bölgedir. Dentin tübüllerinin ortalama çapı pulpa

yakınlarında 2.5-3 µm, dentinin orta kısımlarında 1.2 µm ve dentin-mine bağlantısı yakınlarında 0.9 µm'dir. Predentin bölgesinde ise dentin tübüllerinin ortalama çapı 4 µm'dir. Tübüllerin sayısı genç daimi molar dişlerin koronal kısımlarında mm<sup>2</sup>'de 59.000 ile 76.000 arasındadır. Dentin tübülleri 1-2 µm aralıklarla yan dallar verip birbirleriyle anastomozlar yaparlar ve dallanarak sonlanırlar. Yan dallar tübüllere daha dik açıya yakın bir şekilde uzanan ve komşu tübüllerle birlikte birden fazla tübülü de içerebilecek şekilde köprüleşen bir görünümdeydir (Berkiten ve ark 2000, Cengiz 1996, Love ve Jenkinson 2002, Rauschenberger 1992, Ruschel ve Chevitarese 2002).

## **2.2. Dentin Tübüllerine Bakteriyel İnvazyon:**

Dentinin değişik derinliklerindeki tübüler yapı farklılıkları dentin geçirgenliği açısından klinik olarak önem taşımaktadır. Dentinde bakterilerin tübül yolu ile ilerledikleri bilinmektedir (Haapasalo ve Orstavik 1987, Mjör ve Nordahl 1996). Tübül çapının artması, uç ve yan dalların sıklığı bakteri ve bakteriyel ürünler gibi zararlı maddelerin difüzyonunu kolaylaştırmakta ve çürüğün ilerlemesini ve hipersensitivitenin artışı hızlandırmaktadır. Doğal olarak pulpaya yaklaştıkça dentin geçirgenliği de artmaktadır. İlaveten çürüklü dentinin sağlam dentinden daha az geçirgen olduğu bildirilmiş ve bu durum da tübüllerin bakteriler tarafından tıkanması ve sklerotik dentinin oluşumu gibi çeşitli faktörlere bağlanmıştır (Arends ve ark 1995, Fogel ve ark 1988, Keklikoğlu ve Balcıoğlu 2004, Koutsis ve ark 1994, Mjör ve Nordahl 1996, Murray ve ark 2002, Pashley ve ark 1984, Pashley 1985).

Dentin tübüllerine bakteriyel invazyon dentin ekpoze olduğunda meydana gelir. Çürüklü ve çürüksüz diş dentin tübüllerine bakteriyel invazyon Love ve Jenkinson (2002)'a göre ilk defa 1890'da Miller tarafından gösterilmiş ve tübül mikroflorasının kok ve rodlardan ibaret olduğu bildirilmiştir. Diş çürüğü, pulpal ve periapikal hastalıklardaki

bakterilerin esas rolü 1950'lerin sonuna kadar açık bir şekilde ortaya çıkarılamamıştır. Keyes 1960'da *germ-free* hayvanlarda diş çürüğünün gelişmediğini göstermiştir. Sonra Kakehashi ve ark (1965) perfore edilmiş rat molar pulparlarının sadece oral kavitede bakteri varlığında pulpal ve periapikal hastalığa sebep olabileceğini göstermiştir. Dentin tübüllerine invaze olan bakteriler pulpaya doğru ilerleyerek pulpa-dentin kompleksinde inflamatuvar değişikliklere sebep olurlar (Love ve Jenkinson 2002). Çürüğün mine-dentin birleşiminden dentine doğru ilerlemesi esnasında bakteriyel asitlere maruz kalan peritübüler ve intertübüler dentinde demineralizasyon ve dentin kollajeninde proteolitik enzimler tarafından yıkım gözlenmektedir. Bu zon destrüksiyon zonu olarak isimlendirilir (Fejerskov ve ark 2003). Bu zonun altında bakterilerin tübüllere invazyonu oldukça sık gözlenir. Lezyon hızla ilerlerse, odontoblastların tübüler skleroz üretmeksizin harap olduğu 'dead tracts' (ölü yarıklar) görülmeye başlar. Böylesi boş tübüller kısmen bakteriler tarafından istila edilir, çürüğün daha çabuk yayılmasına yol açar ve bazen likefaksiyon odakları oluşur. Bakteriyel penetrasyon zonu ve sklerotik dentin arasında bulunan translüsent zon kavitedeki anaerobik ve asidürik bakteri kitlesi tarafından üretilen asit sonucu oluşan demineralizasyon zonedir (Fejerskov ve ark 2003).

Çürüklü dentin, etkilenmiş dentin ve enfekte dentin olarak ikiye ayrılabilir. Etkilenmiş dentin, parsiyel olarak demineralize olmuş ve bu nedenle de daha sert olan iç tabakadır. Tübülleri çok fazla bakteri içermez. Enfekte dentin ise fazla demineralize olmuş bu nedenle de oldukça yumuşak olan dış tabakadır. Bakterilerin çoğunluğu dış tabakada bulunur. İlâveten bu tabakada odontoblastlar tamamen kaybolmuştur (Mickenautsch ve ark 2002).

Diş çürüğünde doku yıkımı en dış minede başlar. Bakteri bu pöröz minede bulunabilir ve minenin organik bileşenleri boyunca yani lamelleri boyunca penetre

olabileceği gösterilmiştir (Fejerskov ve ark 2003). Buradan koronal dentin tübüllerine invaze olan bakteri varlığının pulpal ve periapikal hastalıklardan sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Zamanla kök dentin tübüllerine ulaşan bakterilerin iyileşmeyen kök kanal enfeksiyonlarından sorumlu oldukları bildirilmiştir (Haapasalo ve Orstavik 1987). Streptokoklar tübüle ilk invaze olan bakterilerdir (Love ve Jenkinson 2002). Ortalama çapları 0.5-0.7 µm olan oral streptokoklar, yaklaşık 1-3 µm çapında olan dentin tübüllerine kolayca invaze olurlar (Love ve Jenkinson 2002, Mjör ve Nordahl 1996).

Çürük araştırmalarında dentin tübüllerinin yan dallarının çürüğü ilerletici etkisi incelenmiş ve çürük bölgesinde yan dallanmaların rolü araştırılmıştır. Tübül çapının artmasının, uç ve yan dalların sıklığının, bakteri ve bakteriyel ürünlerin difüzyonunu kolaylaştırdığı, çürüğün ilerlemesini ve hipersensitivitenin artışı hızlandırdığı bildirilmektedir (Fogel ve ark 1988). Frank ve ark (1989), gram-pozitif mikroorganizmalarla dolu kök dentin tübüllerini göstermiştir. İntertübüler dentinde önemli miktarda bakteriyel asitlerin sebep olduğu diffüz yıkım gözlenmiş ve çok sayıda mikroorganizma ile dolu olan tübüllerin genişlemesinin yıkıma neden olduğunu ileri sürülmüştür. Diğer taraftan perfore dentin tübüllerine invaze olabilen bakterilerin çürüğün temizlenmesi esnasında tüm yumuşak dentin kaldırılrsa bile elimine edilemeyebileceği bildirilmiştir (Kidd ve ark 2003). Nitekim Haapasalo ve Orstavik (1987) iyileşmeyen enfeksiyonlarının muhtemel bir nedeninin dentin tübüllerine invaze olmuş bakteriler olabileceğini iddia etmektedirler.

Bakteriyel invazyonun derinliğinin tübül çapıyla orantılı olduğu ve sklerotik dentin tübüllerinin bakteri invazyonuna engel olabileceği bildirilmiştir (Pashley 1992). Tübüllerde bakteri ilerlemesine karşın dentin-pulpa kompleksinin en yaygın savunma reaksiyonu tübüler sklerozdur. Tübüler skleroz, dentin tübülleri boyunca ve tübül içerisinde tedrici

tıkanmalara yol açacak şekilde mineral depolanmasıdır (Kidd ve ark 2003). Ayrıca yapılan *in vitro* çalışmalarda *smear* tabakasının koronal ve kök dentin tübüllerine streptokok penetrasyonunu engellediği saptanmış ve bu bulgular *in vivo* çalışmalarla da desteklenmiştir (Love ve ark 1996). *Smear* tabakası diş tedavisinde kullanılan çeşitli kesici ve döner aletlerin yaptığı kesme ve aşındırma işlemleri sonucunda parçalanmış dentin dokusunun organik ve inorganik yapıları, mikroorganizmalar, kan ve tükürüğün bileşimi ile oluşan amorf ve diş yüzeyine yapışmış bir debris tabakasıdır (Pashley ve Carhalvo 1997). *Smear* tabakası kaldırıldığında dentin tübüllerine bakteriyel invazyonun oldukça fazla olduğu, *smear* tabakası kaldırılmadığında ise invazyonun oldukça düşük derecelerde kaldığı bildirilmiştir (Olgart ve ark 1974). Ancak *smear* tabakasının ağız sıvılarında çözünürlüğü nedeniyle bu fonksiyonun geçici olduğu bildirilmiştir. Ayrıca dentin üzerinde zayıf bir bağlantı oluşturması (~5 MegaPaskal) ve mikroorganizmaları barındırması *smear* tabakasının dezavantajıdır (Yeşilyurt ve Bulucu 2005).

### **2.3. Diş Çürüğü:**

Diş çürüğü ve periodontal hastalık, insanlarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardandır. Diş çürüğü, mine ve dentinin demineralizasyonu şeklinde sekel bırakan enfeksiyöz bir hastalıktır. Dental enfeksiyonlar, diş yüzeyleri üzerinde bakterilerin üremesi ile meydana gelir (Loesche 1986, Toledano ve Osorio 2000). Günümüzde artık bakteriyel hastalıklar antibiyotik kullanımı ile kontrol edilebilmektedirler. Fakat diş çürüğüne sebep olan oral bakteriler antibiyotiklere karşı 'biyofilm' olarak adlandırılan bir tabaka oluşturarak korunurlar (Marsh ve Bradshaw 1995). Biyofilm, bir yüzeye yapışarak, belirli bir yapısal bütünlük içerisinde toplu halde yaşayan ve birbirleriyle haberleşerek varlıklarının devamı için gerekli işlevlerin yerine getirilmesini sağlayan bakterilerin oluşturduğu karmaşık bir organizasyondur. Bakteriler biyofilm oluşturarak çevrenin zararlı

etkilerinden korunur ve yeni genetik özellikler kazanırlar (Marsh ve Bradshaw 1995, Scheie ve Petersen 2004, Toledano ve Osorio 2000). Diş çürüğü ve periodontal hastalığın oral mikrobiyal biyofilm tabakasının ekolojik olarak devam ettirilmesinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir (Marsh 1994). Bu hastalıklar, klasik mikrobiyal patojenlerden ziyade yerleşik oral mikrofloraya ait mikroorganizmalar tarafından meydana gelir; çoğu birey bu hastalıklara sebep olan mikroorganizmaları barındırırlar.

Dental plakta bulunan mikroorganizmaların metabolik ürünleri olan laktik asidin diş çürüğünün esas etkenlerinden olduğu bildirilmektedir (Iwai ve ark 1988, Loesche 1986, Marsh 1994, Tanaka ve ark 1993).

Bakteriyel plak kabaca dişlerin klinik kronları üzerinde bulunan supragingival plak ve gingival sulkus veya periodontal cep içinde bulunan subgingival plak olarak sınıflandırılabilir. Supragingival plak, diyet ve tükürükte bulunan çözülebilir besinlerle oluşur ve çiğneme ve çeşitli oral hijyen işlemleri ile oluşan abrazyon kuvvetlere karşı dayanmaya çalışır. Bu plakta sakkarolitik, adeziv ve fakültatif mikroorganizmalar önemli yer tutar. Dental plağın 1 mm<sup>3</sup>'ü yaklaşık 1 mg ağırlığındadır ve yaklaşık 10<sup>8</sup>'den fazla bakteri içerir (Loesche 1986).

Bakterilerin de içerisinde bulunduğu ağız florası oldukça komplekstir. İnsan dental plağında yaklaşık 600 bakteri türünün olduğu bildirilmesine rağmen, aside dayanıklı ve asit üreten mikroorganizmalar olan *S. mutans* ve *lactobacilli* türlerinin majör insan dental patojenleri olduğu bildirilmektedir. Fermente edilebilir karbonhidratların sık tüketiminin diş çürüğü riskini artıracakı bildirilmiştir (Loesche 1986). Bu gibi diyetler mutans streptokok ve laktobasil oranlarının artışına sebep olurken diğer streptokok türlerinin (özellikle *S. oralis*, *S. sanguis* ve *S. mitis*) azalmasını sağlar (Minah ve ark 1985). Diş çürüğünde düşük pH'ya sahip ortam, karbonhidratların mikroorganizmalar tarafından

fermentasyonu sonucunda meydana gelir ve asit oluşumunun artması demineralizasyona sebep olabilir (Marsh 1994). Bu bakterilerin diğer oral bakterilerden daha fazla asidojenik ve asidürik olduğu ve bu nedenle de insan ve hayvanlarda daha fazla karyojenik potansiyele sahip oldukları bildirilmektedir.

Ağız mikroflorasındaki bakterilerin çoğu optimal olarak nötral pH'da ürerler (pH 7). Diyetle karbonhidrat alındığında bakterilerin fermentasyonu sonucunda meydana gelen asit ile ağız içindeki pH seviyesi düşer. Pek çok bakteri türü pH 5.5'in altında canlılığını sürdüremez. Mutans streptokok ve laktobasil gibi asidürik bakteri türleri düşük pH seviyelerinde üremelerine devam edebilirler. Diyetle alınan şekeri fermente etmeye ve dolayısıyla ortam pH'sını düşürmeye devam ederler ve böylece diğer oral bakteri türlerinin çoğalmasını engellerler.Yapılan çoğu *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar göstermiştir ki, diş çürüğü, *S. mutans*'in kolonizasyonu ile başlayan ve laktobasillerin yardımı ile ilerleyen bir süreçtir (Bolgül ve ark 2004, Botha ve Botha 2000, Erganiş ve Öztürk 2003, Featherstone 2003, Fitzgerald 1968, Hardie 1992, Kidd ve ark 1996, Koray 1981, Loesche 1986, Marsh 1994).

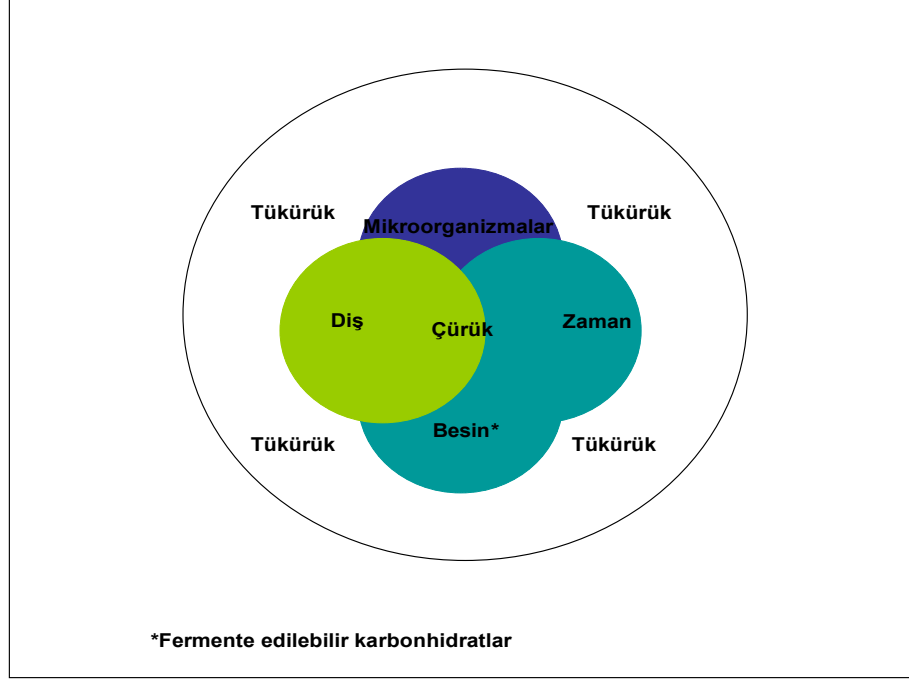
Selektif ortamda laktobasillerin sayılması için ortamın asit pH'da (genellikle pH 5.0) olması gerekir. Asidürik mikroorganizmaların seçimi için bu pH esas alınmaktadır. Klock ve Krasse (1978), laktobasillerin tükürükte  $10^5$  CFU/ml'den daha fazla bulunmasını yüksek çürük risk grubuyla ilişkilendirmişlerdir. Yine Zickret ve ark (1983), üç yıllık çalışmalarında tükürükteki mutans streptokoklarının düzeyinin  $2.5 \times 10^5$  CFU/ml'nin üzerine çıktığında çürük insidansında büyük artış olduğunu gözlemlemişlerdir. *S. mutans* ve laktobasillerin tükürükteki yüksek oranları birbirleriyle pozitif olarak uyumludur. Ve her iki mikroorganizmanın da yüksek oranlarda bulunması bireyin yüksek çürük riskine sahip olduğunun hassas bir göstergesidir (Charbeneau 1988, Hicks ve Flaitz 1993,



McDonald ve ark 1994). Ölmez ve ark (1995) çalışmalarında tükürük laktobasillerinin oranının karma dentisyonda en yüksek ( $1.9 \times 10^3$ ) olduğunu bulmuşlardır. Araştırmacılar bu sonucu, hastalara dağıtılan formlardan edinilen bilgilere dayanarak bu yaş grubu çocukların fermente olabilen karbonhidratları diğer dentisyonlara göre daha fazla tüketmelerine bağlamışlardır (Bayırlı ve Şirin 1985, Ölmez ve ark 1995).

Diş çürüğünün etiyojisini bir etmenler demeti olarak görmek gerekir. Bunlardan birinin olmaması durumunda çürük oluşumu gerçekleşmeyecektir. Bu etiyojik faktörlerin etkinliği diş yapısının direnci ile ters orantılıdır (Şekil 2.1) (Koray 1981).

Diş çürüğünün oluşumu için bakteriyel dental plak, besin, uygun ortam gibi faktörlerin yanısıra tükürüğün de oldukça önemli etkisi bulunmaktadır. Tükürüğün akış hızı, pH'sı, tamponlama kapasitesi, kıvamı gibi özellikleri çürük oluşumu destekleyebilir ya da engelleyebilir. Tükürüğün en önemli görevi fermentasyon sonucunda oluşan asitlerin yıkanarak ağızdan uzaklaştırılmasıdır. Ayrıca yapısında bulunan bikarbonat ve fosfat bileşikleri ile tampon vazifesi görür ve asitleri nötralize eder (Koray 1981).



**Şekil 2.1.** Diş çürüğünün oluşumu için gerekli faktörler ve bu faktörlerin birbiriyle olan ilişkisi (Koray 1981).

Süt ve daimi dişlerde, dişler üzerinde bakteri plağının birikmesi diş çürüğünün ilk basamağını oluşturur. Bakteri diş çürüğünün başlamasında ve devam etmesinde en gerekli faktördür. Bakteri yoksa diş çürüğü de oluşmayacaktır (Beighton 2005, Radford ve ark 2001).

#### **2.4. Laktik Asit Bakterileri:**

Laktik asit bakterileri çürük prosesini başlatmak ve sürdürmek için gereken biyokimyasal karakteristikleri sahip olan heterojen bir mikroorganizma ailesini oluştururlar. Dört türü kapsayan gram pozitif kok ve çomakları içerirler: *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, and *Pediococcus* (Tablo 2.1). Bu organizmaların tamamı ayırım yapmayan fakültatif olarak sınıflandırılacak şekilde metabolik özellikler sergilerler.

**Tablo 2.1.** Laktik asit bakterileri

<b>LAKTİK ASİT BAKTERİLERİ</b>			
<b>Tür</b>	<b>Morfoloji</b>	<b>Olumlu Özellikleri</b>	<b>Olumsuz Özellikleri</b>
<i>Streptococcus</i>	Gram pozitif kok, zincirler halinde	Ağız ortamını diğer patojenlerden korurlar	Mine çürüğü
<i>Lactobacillus</i>	Gram pozitif basil, zincirler halinde	Ağız ortamını diğer patojenlerden korurlar, doğada kolay bulunurlar (süt ürünlerinde)	Dentin çürüğü
<i>Leuconostoc</i>	Gram pozitif kok, zincirler halinde	Yararlı dekstran üretirler	–
<i>Pediococcus</i>	Gram pozitif kok, tetradlar halinde	Doğada kolay bulunurlar (Turşuda)	–

Ayırım yapmayan fakültatif organizmalar enerji üretmek için heksozları fermente ederler ve oksijenin var olup olmamasına bakmaksızın (oksidatif fosforilasyon yapmazlar) son elektron alıcısı olarak her zaman organik asitleri kullanırlar. Bu özellikleriyle gerçek fakültatif organizmalardan ayrılırlar. Gerçek fakültatif organizmalar ortamda oksijen mevcut olduğunda bu oksijeni kullanırlar ve asit yerine su ve karbon dioksit açığa çıkarırlar. Ayırım yapmayan fakültatif organizmalar ise, fakültatif organizmalardan farklı olarak her zaman asit üretirler (asidojeniktirler). Bu organizmaların ürettikleri asitler arasında baskın olanı, mine için en yıkıcı olan laktik asittir. Laktik asit aynı zamanda kalsiyum ise şelat oluşturarak mine demineralizasyonunu kolaylaştırır. Laktik asit bakterilerinin bir diğer önemli özellikleri sü krozu ekstrasellüler olarak kullanmalarıdır. Laktik asit bakterilerinin dört türünü de temsil eden örnekler glukoziltransferaz enzim sistemi yoluyla sü krozdan ekstrasellüler glukoz polimerleri (glukanlar) oluştururlar.

Laktik asit bakterilerinden iki tür, dişlerde kolonize olduklarından çürükle ilişkilendirilmiştir. Bunlar *Lactobacillus* ve *Streptococcus*'tur. *Lactobacillus* dentin çürüğü ile ilişkilendirilirken *Streptococcus* minede çürüğün başlamasıyla ilgilidir. (www.egasmoniz.edu.pt/ficheiros/alunos/ imunologia.oral/imunologia).

### 2.4.1. Streptokoklar:

Ağız ve üst solunum yolları mikroflorasının büyük çoğunluğunu oluşturan streptokoklara bu isim 1874 yılında cerahat örneklerinde zincir yapan kokların varlığına işaret eden Billroth tarafından verilmiştir (Buchanan 1917).

Streptokok hücreleri, normalde küresel veya ovoiddirler. Çapları 2 µm'den daha küçüktür ve çift ya da zincir şeklinde sıralanırlar. Zincir formu en iyi sıvı ortamda gözlenir. Bazı türler özellikle *S. mutans* uygun kültür ortamında kısa çomaklar şeklinde ürerler ve oral streptokokların birkaçı ilk izolasyonda oldukça pleomorfik olarak görülürler (Erganiş ve Öztürk 2003, Sneath ve ark 1986).

Streptokoklar genellikle hareketsizdirler. Endosporları yoktur ve gram-pozitiflerdir. Kanlı agarda tipik hemolitik reaksiyonları gerçekleştirirler. α-hemoliz (yeşil) (viridans streptococci), β-hemoliz (şeffaf) (streptococcus pyogenes) ve γ-hemoliz (non-haemolytic streptococci) yapan tipleri vardır. Çoğu fakültatif anaerobdur. Fakat bazen üremeleri için ilave karbondioksit gerekebilir ve bazıları da zorunlu anaerobiktirler. Tüm streptokoklar karbonhidratları fermente ederler. Mutans streptokoklar, sükrozdan farklı polimerler üretebilen glukoziltransferaz enzimine sahiptir ve dental plağın yapılmasında yardımcı olan suda çözünmeyen glukan, mutan gibi polimerleri üretirler. Bu polimerler mine yüzeyine *S. mutans*'ın tutunmasında gereklidirler. Mutans streptokokların, dental plaktan izole edilen diğer bakterilerden daha fazla asidojen (asit üreten) bakteriler olduğu bulunmuş ve baskın olarak laktik asit ürettikleri bildirilmiştir. Daha az miktarlarda da asetik asit, formik asit, etanol ve karbondioksit üretirler. Bazı türler organik asitleri (malik asit ve sitrik asit) ve amino asitleri (serin ve arginin) fermente ederler.

Mutans streptokokların plakta bulunması diğer asidojenik bakterilerin sayısındaki

artışa öncülük eder. Beslenme gereksinimleri kompleksdir ve değişebilir (Beighton 2005, Sneath ve ark 1986, Wilkins ve ark 2002).

Streptokoklar, doğada oldukça yaygın olup, vücudun normal florasında bulunabildikleri gibi, saprofit olarak süt ve süt ürünleri gibi gıda maddelerinde de rastlanırlar. Ayrıca çoğu türler, insan veya hayvanlar üzerinde kommensal veya parazit olarak bulunurlar. Bazısı oldukça patojeniktir (Sneath ve ark 1986).

Besiyerine kan, serum veya glukoz ilavesi, streptokokların üremesine yardımcı olmaktadır. Katı besiyerinde üreme dönemine göre mükoid, mat veya parlak koloniler oluştururlar. Çoğalmaları için en uygun sıcaklık 37°C'dir. Kanlı agarda 37 °C'de 24 saat inkübe edilen mikroorganizmalar 0.5-1 mm çapında koloniler oluşturmakta ve inkübasyon süresi artırıldığında kolonilerde bir artış gözlenmemektedir. Isıya dayanıklılıkları azdır ve 56 °C'de 30 dakikada ölürlür. Streptokoklar antiseptik ve dezenfektanlara karşı da fazla dayanıklı değildir (Sneath ve ark 1986).

Oral streptokoklar, genellikle insan ve hayvanlarda oral kavitede ve üst solunum yolunda bulunurlar (Hardie 1978). Bu türlerin çoğu ara sıra diğer bölgelerden ve çeşitli klinik enfeksiyonlardan izole edilse de esas yerleşim yerleri ağızdır. Oral streptokoklar, plağın yaşına ve diyete bağlı olmaksızın dental mikrofloradaki en baskın mikroorganizmalardır. Genç plakta toplam koloni oluşturan birimlerin %50'sini oluştururlar. Geleneksel olarak, oral streptokoklar, basit biyokimyasal ve fizyolojik testlerle ayırt edilirken, günümüzde DNA yapılarının incelenmesi, hücre protein profillerinin değerlendirilmesi ve glikozidaz aktivitelerinin araştırılması ile pek çok farklı tipi birbirinden ayırt edilebilmektedir. Son yıllarda oral streptokokların insanda fırsatçı patojenler olarak bulunduğu ortaya konmuştur (Beighton 2005, Sneath ve ark 1986).

Çoğu streptokok türü ağızda ve diş yüzeylerinde yaşamını devam ettirir. Ancak mutans streptokoklar çoğunlukla düz yüzey, pit ve fissür çürüğü ile ilişkilendirilmişlerdir. Mutans streptokokun insanda bulunan 6 serotipi tanımlanmaktadır (Tablo 2.2). İnsanda en yaygın serotip olan *S. mutans* dişlerde düz yüzey mine çürüğü ile ilişkilendirilmiş olan serotip c'dir. Bu tip düz yüzey çürüğünde baskın olarak bulunmaktadır.

**Tablo 2.2.** *S. mutans* serotipleri ve türleri  
(www.egasmoniz.edu.pt/ficheiros/alunos/imunologia.oral/imunologia).

STREPTOCOCCUS MUTANS SEROTİPLERİ & TÜRLERİ				
Türler	Serotipler	G+C%	Konakçı	İzole edilme oranları
<i>S. mutans</i>	c, e, f	% 36-38	İnsan	% 90
<i>S. sobrinus</i>	d, g, h	% 44-46	İnsan	% 8-40
<i>S. ferus</i>	c	% 43-45	Vahşi ratlarda	NA
<i>S. macaque</i>	c	% 35-36	Maymunlar	NA
<i>S. cricetus</i>	a	% 42-44	Hamster	NA
<i>S. rattus</i>	b	% 42-44	Ratlar	NA

#### 2.4.1.1. *Streptococcus mutans*:

*Streptococcus muans* (*S. mutans*) dental plakta bulunur ve mannitol ve sorbitolu fermente eder, sükrozdan ekstrasellüler glukani üretir ve karyojeniktir. 1924'de Clark tarafından insan çürüğünden izole edilmiştir (Loesche 1986).

*S. mutans* gram-pozitif koktur. Çapı yaklaşık olarak 0.5-0.75 µm'dir. Genellikle α veya γ-hemolitiklerdir, ancak bazı β-hemolitik suşları vardır. Kanlı agarda, anaerobik şartlarda, 48 saatte beyaz veya gri renkte, bazen oldukça sert ve besiyeri üzerinde yapışık koloniler oluştururlar. Katı besiyerinde 1.5-3.0 µm boyunda kısa çomaklar şeklinde ürerler. Hareketsiz ve kapsülsüz mikroorganizmalardır. *S. mutans* kanlı agarda anaerobik şartlarda 2 gün boyunca inkübe edildiğinde beyaz veya gri, dairesel veya düzensiz, 0.5-1 mm çapında koloniler şeklinde ürerler. Optimum üreme ısı 37 °C'dir. Öldürücü pH 4.0-

4.3'dür (Sneath ve ark 1986).

*S. mutans*'ın fenotipik özelliklerinin değerlendirildiği laboratuvar çalışmalarında diğer mikroorganizmalarla kıyaslanan *S. mutans*'ın ortamda bulunan sükrozdan bol miktarda asit üretebildiği yani asidojenik olduğu ve asit ortamı ( $pH \leq 5.5$ ) tolere edebildiği yani asidürik olduğu bildirilmiştir (Beighton 2005).

*S. mutans*, sakkarozdan suda çözünebilen ve çözünmeyen ekstrasellüler polisakkaritler (glukan ve fruktan) üretir. Bu sayede diş yüzeyine yapışır. Bu özellik, bu mikroorganizmanın, plak formasyonu üzerine etkisiyle ve dolayısıyla karyojenitesiyle ilişkilidir. *S. mutans*'lar ayrıca intrasellüler polisakkarit de sentezler ve karbonhidrat rezervi gibi davranıp, karbonhidrat alımı olmadığında mevcut rezervi aside dönüştürebilirler. *S. mutans* mannitol ve sorbitolu fermente eder. Çoğalmaları için belli bazı vitaminler dışında özel şartlara gerek yoktur. Amonyacı, tek nitrojen kaynağı olarak kullanırlar. Böylelikle, diş yüzeyinde dental plağın derin tabakalarında, anaerobik bir ortamda ve amonyacın yeterli olduğu durumda, eksojen amino asitlere gereksinim olmadan canlılıklarını sürdürebilirler. *S. mutans*, sıkı ve kovalent bağlantı gösteren polipeptid molekülleri ile düz yüzeylere tutunabilmektedir.

Yapılan çalışmalarda *S. mutans*'ın karyojenik olduğu ve insanda diş çürüğünden sorumlu olduğu bildirilmiştir. *S. mutans*, sahip olduğu glukoziltransferaz enzimiyle sükrozdan farklı ekstrasellüler polimerleri sentez edebilir. Bu polimerlerden suda çözünmeyen glukan ve mutan dental plağın oluşturulmasına yardımcıdır. Ayrıca bu polimerler *S. mutans*'ın mineye yapışmasının sağlanmasında kesinlikle gereklidirler. Bu durum, ağızda sert doku yüzeylerine kolonizasyonda önem taşır. Rat çalışmalarında mutansların ilgili genleri inaktive edildiğinde bu polimerlerin açığa çıkmadığı, ratların dentisyonuna çok az bakteri kolonizasyonu olduğu ve sonuç olarak da başlangıç çürük

lezyonlarının oldukça azaldığı bildirilmiştir (Beighton 2005, Fujiwara ve ark 2002, Rolla ve ark 1985, Sneath ve ark 1986).

*S. mutans* türleri penisilin, ampisilin, eritromisin, sefalosin, metisilin ve diğer antibiyotik ajanlara karşı duyarlıdır. Ayrıca ağızda floridler, bisguaninler ve surfaktanların *S. mutans*'ı inhibe ettiği bildirilmiştir (Sneath ve ark 1986).

Diş çürüğü örneklerinde yapılan çalışmalarda *S. mutans*'ın genellikle çürük lezyonun yüzeysel tabakalarında lokalize olduğu daha derinlerde ise gram pozitif anaerobik çomak şekilli bakterilere ve laktobasiller gibi fakültatif çomak şekilli bakterilere rastlanıldığı bildirilmiştir (Edwardsson 1974, Loesche ve Syed 1973).

Dental plakta normalde bulunan gram pozitif koklar oldukça küçüktürler (0.5-1 µm). Bu sebepten hızlı ve kolay bir şekilde mikro aralıklardan sızarak dentin tübüllerine penetre olurlar ve pulpal hasar oluşmasına önderlik ederler. Kidd ve ark (1996), mine-dentin birleşimindeki çürüğün kaldırılması kriterlerini değerlendirmek için yaptıkları çalışmalarında, *S. mutans* ve laktobasilleri izole etmişlerdir. İlaveten yumuşak ve ıslak, yumuşak ve kuru, sert ve kuru çürüklü dentinde *S. mutans* oranları arasında fark olmadığını bulmuşlardır. Bununla birlikte laktobasil oranları yumuşak ve ıslak dentinde, yumuşak ve kuru, sert ve kuru dentin örneklerinden daha fazla bulunmuştur. Bu veri yumuşak ve ıslak dentin çürüğü ortamının *S. mutans*'lardan ziyade laktobasillerin üremesi için uygun bir ortam olduğuna işaret etmektedir. Bu ortam laktobasillerin oluşturduğu asiditeyi artırabilir. Yine Marsh ve Nyvad (2003) ilerlemiş çürük lezyonlarda belirgin şekilde daha yüksek seviyede *S. mutans* saptanırken, yumuşak ve nekrotik dentinde laktobasillerin daha yaygın olarak gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Diğer taraftan çürüğün mikrobiyolojik çalışmalarında karşılaşılan en önemli problem, lezyon formasyonunun başlangıcına veya çalışılan lezyonun demineralizasyon aktivitesine ait kesin



tanımlamaların yokluğudur. Çürüğün dinamik doğası nedeniyle, mineral kaybı zaman içinde değişir. Bu durum sadece farklı lezyonlar arasında değil mikrofloranın metabolik aktivitesine bağlı olarak bir lezyonun kendi içinde bile değişkenlik gösterebileceği bildirilmektedir (Marsh ve Nyvad 2003).

#### **2.4.2. Laktobasiller:**

Laktobasiller, dişi genital organlarında, bağırsaklarda ve yoğurta bulunur. Hücreler ince ve uzundur. Zincir formasyonundadırlar. Sporsuzdurlar. Gram-pozitifler. Katalaz negatif ve fakültatif anaerobik bakterilerdir. Oluşturdukları koloniler 1-2 mm çapında, ıslak, opak, gri renklidir. Üremeleri için optimum sıcaklık 30-40 °C'dir. Asidürikler. Üremeleri genellikle 5.0 yada daha düşük pH değerlerinde meydana gelir. % 5 CO<sub>2</sub> olan ortamda daha hızlı ürerler. Optimal üreme ısısı 37° C olmakla birlikte 5-53° C arasında çoğalabilirler. Bu bakteriler ağızda pH'nın uzun süre düşük kalabileceği yerlerde yerleşirler. Bu yalnız tükürüğün en az ulaşabildiği dişli bölgelerdir (Anđ 1990). Laktobasiller kompleks bir asit fermentasyon reaksiyonu ile karbonhidratları başta laktik asit olmak üzere kuvvetli asitlere dönüştürürler (www.egasmoniz.edu.pt/ficheiros/alunos/imunologia.oral/imunologia).

Laktobasiller metabolik son ürünlerine göre tanımlanmakta ve buna göre iki gruba ayrılmaktadır. "Homofermentatif" olanlar laktik asit meydana getirirken, "heterofermentatif" olanlar, yarısı laktik asit diğer yarısı da değişik miktarda asetik asit ve etil alkol oluştururlar. Hem üredikleri ortamda asit oluştururlar (asidürik), hem de asit ortamda daha bol miktarda ve kolay ürerler (asidofilik). Üredikleri ortamda amino asitler, yağ, nükleik asitler, mineraller ile özellikle B vitaminlerinin bulunması gereklidir. Domatesli besiyerinde daha kolay ürerler (Man-Ragosa-Sharp agar- MRS agar). Üredikleri ortamın pH'sını 4'ün altına düşürebilirler. Sükrozdan, bakterinin dişe adezyonunu sağlayan

ekstrasellüler polimerik materyaller (dekstran) sentezlerler. Laktobasiller dil, yanak gibi yumuşak dokuların mekanik sürtünmelerinden korunan dişlerin arayüzlerine ve fissür tabanına yerleşirler.

Laktobasiller 100'den fazla türe sahiptirler. *L. acidophilus* ve *L. casei*'nin germ-free hayvanlardaki çalışma sonuçlarına göre karyojenik bakteri olabilecekleri ileri sürülmüştür (Erganiş ve Öztürk 2003, Holt ve ark 1994, Sneath ve ark 1986). Çürük insidansı yüksek olan ve laktobasil sayısı fazla olan bireylerin diyetlerindeki karbonhidrat kısıtlanırsa, sayı hızla düşer. Ancak yenilen karbonhidratların ağızda kalışını sağlayacak koşullar sağlanırsa diyetle değişiklik olmaksızın laktobasil sayısı artacaktır. Örneğin dişsiz ağızlarda besinlerin tutunmaları için retansiyon yerleri bulunmadığından bu ağızlarda laktobasil sayısı çok az veya sıfırdır. Çürüksüz ağızlarda laktobasil bulunmaz. Ancak çocukta dişler sürdükten ya da erişkin bireye protez uygulandıktan sonra laktobasil sayısı yükselir (Anğ 1990, Koray 1981). Çürük lezyonu olan dişler karbonhidratlar için retansiyon yerleri oluşturur ve bu durumda laktobasil sayısı oldukça yüksektir. Bununla birlikte dişler restore edildikten sonra bu retansiyon alanları ortadan kalkacağı için laktobasil sayısı da hızla düşecektir. İlâveten flor miktarı az olan bölgelerde yaşayan insanlarda laktobasil sayısı, flor miktarı optimum düzeyde olan yerlerde yaşayanlara oranla daha fazladır. Ayrıca ağızda çok sayıda kavite bulunduran bireylerde, bulundurmayan bireylere kıyasla laktobasil oranı daha fazladır (Anğ 1990).

#### **2.4.2.1. *Lactobacillus acidophilus*:**

*Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*), ince, uzun, çomak şeklindedir ve boyutları genellikle 0.6-0.9X1.5-6 µm'dir. Anaerobik ya da mikroaerobik olarak canlılıklarını devam ettiren gram-pozitif bakterilerdir. Tek başına, çiftler halinde ya da zincir şeklinde bulunurlar. Sporsuzdurlar. İnsan ve hayvanlarda cildin ve neredeyse tüm

mukozal membranın doğal florasının bir parçasıdır. İnsan ve hayvanların bağırsaklarından, insan ağızından ve vajinasından izole edilebilirler. Diş çürüğüyle ilişkilendirilmesinin dışında başka bir patojenitesi bildirilmemiştir (Holt ve ark 1994, Sneath ve ark 1986).

*L. acidophilus*, sağlık için yararlı olan probiyotik özelliğinde bir bakteri türüdür ve bağırsak sisteminin normal florasının önemli bir parçasıdır. Bu bakterinin çeşitli terapötik, antimikrobiyal, antikolesterol fonksiyonlara sahip olduğu bildirilmektedir. *L. acidophilus*, sadece süt şekerini daha küçük moleküllere dönüştürmeye yarayan bir enzim olan laktazı salgılamakla kalmaz aynı zamanda patojenik maya ve bakterilerin sayılarının azaltılmasına ve uygun pH dengesinin korunmasına da yardımcı olur. *L. acidophilus*, B vitaminlerinin (folik asit, niasin) üretilmesinde ve emilmesinde yardımcıdır.

Çeşitli yiyeceklerle birlikte vücuda alınan *L. acidophilus*'un yolculuğu ağızda başlar, mide ve bağırsaklarda devam eder. *L. acidophilus*'un sindirim sistemindeki bu yolculuğunu sağlıklı bir şekilde devam ettirebilmesi için aside dirençli (tolerant) olması gerekmektedir. Gerçekten de *L. acidophilus* asidik ortamda ( $\leq$ pH 4) diğer mikroorganizmalardan daha iyi gelişir. Çünkü midenin pH'sı oldukça düşüktür (pH 1.5). Üstelik alınan içeriklerin mideyi terk etmesi en azından 90 dakika sürmektedir. Ayrıca insan gastrointestinal sisteminde farklı yerlerde farklı konsantrasyonlarda ve farklı pH'larda safra sıvısı bulunmaktadır. Bu da *L. acidophilus*'un asidik ortama dayanıklılığını göstermektedir (Chou ve Weimer 1999).

Çürüksüz ve çürüğe yatkın bireylerde yapılan bakteriyolojik çalışmalarda, aktif çürüklü bireylerde geniş oranlarda *L. acidophilus* varlığı tespit edilmiştir. Diş çürüğünde besinlerden alınan şeker (sükroz), dekstransükraz enzimi tarafından glukoz ve früktoza parçalanır. Bu diş yüzeyine yapışır ve üzerinde bakteri kolonileri birikir. *L. acidophilus*

fruktozun fermentasyonunda oldukça fazla oranda laktik asit üretir. Bu asit diş minesiyle tepkimeye girerek onun dekalsifikasyonuna sebep olur. *L. acidophilus* diş yüzeyine ilk kolonize olan bakteri değildir. Bu nedenle tek başına çürük oluşturma kapasitesine sahip değildir. *S. mutans*'ın salgıladığı yapışkan bir tabaka temiz diş yüzeyine yapışmayı ve kolonizasyonu sağlar. *L. acidophilus* sonrasında bu sayede biyofilm tabakasına kolonize olabilir (Holt ve ark 1994, Sneath ve ark 1986).

Diş dokularının sağlığının devamı ile vücut sağlığının idame ettirilmesi doğru orantılıdır. Ağız ve diş sağlığı süt dişlerinin sürmesiyle başlar. Süt dişleri sürmeye başladıkları dönemden itibaren çocuğun büyüme ve gelişiminde oldukça kritik bir rol oynar (Moss 1993).

## **2.5. Süt Dişlerinin Önemi:**

Süt dişlerinin fizyolojik düşme zamanına kadar sağlıklı ve fonksiyonel bir şekilde ağızda tutulması pedodontinin en önemli görevlerinden birisidir. Halk arasında yerini daimi dişlere bırakacak olan süt dişleri pek önemsenmez. Oysa süt dişleri çocukluk döneminde çocuğun konuşma, çiğneme gibi fonksiyonlarını gerçekleştirmek için ağızda bulunmaktadır. Günümüzde hala çürük nedeni ile süt dişleri düşme zamanından önce kaybedilmektedir. Süt dişlerinin erken kaybı şiddetli problemlerle sonuçlanabilir. Şayet süt dişleri erken kaybedilirse çocukta estetik ve fonasyon problemlerine ilaveten komşu dişler boşluğa doğru hareket ederler ve bu hareket genellikle boşluğa doğru eğilme şeklinde olur. Bu eğri dişlerin, pozisyonlarından dolayı temizlenebilirlikleri azalır, plak birikimleri artar ve çürüğe meyilli hale gelirler. Bununla birlikte alttan gelecek olan dişin sürmesi için yeterli yer kalmayacağından ileride ciddi malokluzyonların ortaya çıkma ihtimali artacaktır (Alaçam 2000, Gülhan 1987, Heling ve Chandler 1996, Moss 1993).

Süt dişlerinde meydana gelen problemler, daimi dişlerdeki problemlere önderlik edebilir. şöyle ki:

1- Süt anterior dişlerdeki yaralanmalar daimi dişlerde renk, boyut, şekil bozukluklarına ve enfeksiyona neden olabilir.

2- Süt anterior dişlerin ağızda kalma süresi 5 ila 6 yıldır. Ama süt posterior dişler oldukça uzun bir zaman ağızda bulunmaktadırlar (10-12 yıl). Bu zaman zarfında çocuk karışık dişlenme dönemine geçecektir. Bu dönemde çürük riskine sahip bir çocuğun ağızında yeni süren daimi dişler de (örneğin daimi 1. molarlar), sağlıklı bir ortamda bulunamayacaklarından çürüme riski artacaktır.

3- Süt dişlerinde abse oluşumu varsa alttaki daimi dişe zarar verebilir.

4- Süt dişi erken çekilmişse yer kaybı oluşabilir.

5- Altı yaş dişleri ileride süreceğ olan daimi dişlerin yerleşmesi için anahtar görevine sahiptir. Bu sebeple yerini muhafaza etmesi önemlidir. Bundan dolayı süt birinci ve ikinci molarların da sağlıklı bir şekilde yerlerini koruması gerekmektedir (Moss 1993).

Süt dişleri neden önemlidir sorusunun cevabı ise:

1- Süt dişleri alttan gelecek olan daimi dişin yerini korur ve sürmesine rehberlik eder.

2- Süt dişleri yüzün ve çenelerin gelişimine yardımcıdırlar. Büyüme ve gelişimi etkilerler. Ayrıca ağızda bulunmaları estetik açıdan çocuğun kendine olan güvenini sağlar.

3- Süt dişleri besinlerin sindirilmesinde ilk basamağı oluşturur. Bebekler dişlenmeyle birlikte katı gıdaları ısırma, çiğnemeye ve öğütmeye başlarlar. Bu da çocuğun büyüme ve gelişiminde önemli rol oynar.

4- Sağlıklı, çürüksüz süt dişleri daimi dişler için sağlıklı bir ortam yaratacaktır (Moss 1993).

## 2.6. Süt ve Daimi Dişler Arasındaki Farklar:

Süt dişleri morfolojik ve anatomik bakımdan olduğu gibi, histolojik bakımdan da bazı farklarla sürekli dişlerden ayrılırlar. Süt ve daimi dişler arasındaki en belirgin farklılık sayılarıdır. Çenelerde 20 adet süt dişi varken daimi diş sayısı 32'dir. Süt dişlerinin altında daimi diş germleri bulunmaktadır. Geride kalan 12 adet daimi diş ise süt dişlerinin yerini alan daimi dişlerin posteriorunda yer almaktadır.

Süt ve daimi dişlerin boyutları ve formları da birbirinden farklıdır. Süt dişlerinin kronları genellikle daimi dişlerden küçüktür. Sadece süt molar kronlarının meziodistal boyutları altındaki daimi premolarlardan daha geniştir. Süt dişi kronlarının servikoinzimal boyutları, meziodistal boyutlarından daha kısadır. Süt dişlerinin kontakt noktaları daimi dişlerle kıyaslandığında daha servikalde konumlanır. İlaveten komşu dişlerle temas daimi dişlerde nokta şeklindeyken, süt dişlerinde yüzey halindedir. Süt dişlerinin kökleri daimi dişlerin köklerinden daha kısa ve daha ayrıktır. Bu ayrıklık süt molarların kökleri arasında daimi diş premolar germlerinin gelişmesine müsaade eder. Süt dişlerinde kökler daha eğridir ve daimi dişte pulpal kanalların şekli ovalken, süt dişinde fiyonk şeklindedir. Bu durum süt dişlerinde kanal tedavisini zorlaştırmaktadır (Avery 1988, Mathewson ve Primosch 1995).

Süt dişleri, kron ve kök gelişimi, kökün olgunlaşması ve kök rezorbsiyonu-dişin düşmesi olmak üzere ağızda 3 farklı periyotta bulunur. Gelişim periyodu yaklaşık 1 yıl, kökün olgunlaşması yaklaşık 3 <sup>3</sup>/<sub>4</sub> yıl, ve kök rezorbsiyonu ve dişin düşmesi yaklaşık 3 <sup>1</sup>/<sub>2</sub> yıl sürer. Daimi dişlerin tamamının ağızda fonksiyon görmeye başlaması ise yirmili yaşlara karşılık gelir (Avery 1988).

Süt ve daimi dişler, diş yüzeyi hariç, benzer mine prizma yapısına sahiptirler. Süt

dişlerinin yüzeyi, daimi dişlerden daha az prizmaya sahiptir. Bu mantıkla süt dişleri, daimi dişlerden daha kısa süre asitlemeye maruz bırakılır (Avery 1988). Son yıllarda gerçekleştirilen araştırmalardan elde edilen süt ve daimi dişler arasında asitleme süresi açısından bu farkı ortadan kaldırmıştır. Çalışmada 15 sn kadar kısa bir asitleme süresinin dahi bağlanma için gerekli dağlanmayı sağladığını göstermişlerdir. (el-Kalla ve Garcia-Godoy 1998).

Mine ve dentin tabakası süt dişlerinde daimi dişlerden daha incedir. Bu durum çürüğün süt dişlerinde daimi dişlerden daha hızlı ilerlemesine ve süt dişlerinin tüberküllerinin aşınarak tüberkül fissür ilişkisinin zayıflamasına neden olmaktadır (Koutsis ve ark 1994, Ülgen 2001). Mine, daimi dişlerde süt dişlerinden iki kat daha kalındır. Ayrıca süt dişi minesinde neonatal çizgi, daimi diş minesinden daha belirgindir. Postnatal dönemde oluşan mine, prenatal dönemde oluşan mineden daha fazla pigment içerir. Bu pigmentasyon farklılığına rağmen süt dişi minesini daimi diş minesinden daha beyazdır. Bu durum, süt dişi minesinin dış etkenlere maruz kalmadan prenatal dönemde oluşmuş olmasına bağlanmaktadır (Avery 1988).

Mine ve dentinin kalsifikasyonu doğum öncesi ve sonrası olmak üzere iki ayrı dönemde olur. Prenatal mine daha homojen ve daha düzgün kalsifiye olurken postnatal mine daha yoğun ve kalsifikasyonu daha düzensizdir. Bununla uyumlu olarak süt dişlerinin, prenatal dönemde oluşan dentin tabakası daha yoğun ve homojen, post natal dentin tabakası ise daha poröz ve bundan ötürü de daha geçirgendir. Süt dişi mine ve dentininin bu histolojik özellikleri süt dişinin çürüğe direncini azaltır (Gülhan 1987).

Süt ve daimi dişlerde dentin yapısı esas olarak benzerdir. Dentin, süt dişlerinin kron ve köklerinde daha incedir. Süt ve daimi dişlerde dentinin sertliği kıyaslandığında süt dişinde dentin, daimi dişlerden biraz daha yumuşak olabilir. Periferik ve sirkumpulpal

bölgelerde dentinin sertliği her iki dentisyonda da benzerken, kök ve krondaki merkez dentin, daimi dişlerde süt dişlerinden daha serttir. Sertliğin mineralizasyon derecelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu mantıkla daimi dişlerin süt dişlerinden daha fazla mineralize olduğu söylenebilir. Süt ve daimi dentisyonda pulpaya komşu dentin, ara ve dış dentinden daha yumuşaktır (Avery 1988, Koutsi ve ark 1994). Dolayısıyla adeziv restoratif materyalin, daimi dişle kıyaslandığında süt dişinde daha düşük bağlanma dayanımına sahip olduğu bulunmuştur (Bordin-Aykrod ve ark 1992, Hickel ve Manhart 1999, Hosoya ve ark 2000, Ölmez ve ark 1998). Pulpaya yaklaşıldığında dentinin mekanik özelliklerinin önemli derecede azaldığı bildirilmiştir. Elastisite modülü ve sertlik değerleri pulpaya komşu dentinde en düşüktür (Angker ve ark 2003).

Dentin kanalcıklarının doğrultusu, süt ve sürekli dişlerin kole bölgelerinde değişiktir. Süt dişlerinde dentin kanalcıkları bu bölgede düz doğrultuda iken, sürekli dişlerde daha kıvrıntılıdır. Bunların dışında, kronun diğer bölümlerinde ve kökte süt dişi dentinin sürekli diş dentininden bir farkı yoktur (Gülhan 1987).

Süt ve daimi dişlerin pulpa morfolojileri arasında çeşitli farklılıklar bulunmaktadır. Süt dişlerindeki koronal pulpa daimi dişlerden daha geniştir. Süt molarlar daimi molarlardan daha küçük olmalarına rağmen daha geniş pulpaya sahiptirler. Bu durum kavite preparasyonu esnasında kavitenin sınırlarının belirlenmesinde önem taşır. Süt dişlerinde en geniş pulpa boynuzu meziobukkal pulpa boynuzu, ikinci en geniş pulpa boynuzu ise meziolingual pulpa boynuzudur. Buradan hareketle kavite preparasyonları esnasında özellikle mezial bölgede perforasyonlar oluşabileceği unutulmamalıdır (Avery 1988).

Süt ve daimi diş pulparı histolojik açıdan birbirlerine benzemekle birlikte, daimi dişler süt dişlerinden daha fazla sinir hücresi içerirler.



Aksesuar (yan) kanalların konumlanması, süt ve daimi dentisyonda farklıdır. Süt molarlarda aksesuar kanallar bifurkasyon bölgesinde konumlanmıştır. Daimi dişlerde ise aksesuar kanallar kök apeksi civarındadır (Avery 1988).

Süt ve daimi dişler arasındaki bir diğer majör farklılık süt dişi köklerinin normal fizyolojik rezorbsiyonudur. Bu süreç daimi dişlerin erüpsiyonu ile kendiliğinden meydana gelir. Ancak daimi diş germinin eksikliğinde de süt dişi kök rezorbsiyonu meydana gelmektedir. Bu rezorbsiyon altta bir daimi diş olduğu zamankinden daha yavaş gerçekleşir. Süt dişi kökleri rezorbsiyona daimi diş köklerinden daha duyarlıdır. Rezorbsiyon süreci, pulpadaki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir (Avery 1988).

Fizyolojik kök rezorbsiyonu sırasında ortaya çıkan fizyolojik hiperemi nedeniyle süt dişi pulpası sürekli ve şiddetli bir aktivite göstermektedir. Bu nedenle süt dişi odontoblastları daimi dişlerde olduğu gibi belirli ve düzenli sekonder dentin yapamazlar. Fizyolojik kök rezorbsiyonunun ilerlemiş olduğu süt dişlerinin dentin çürüklerinde ve koruyucu pulpa tedavilerinde, reaksiyoner dentine sık rastlamamasının nedeni budur (Gülhan 1987, Whirthworth ve Nunn 2001).

Süt ve daimi dişlerin periodontal desteği, esas itibari ile benzerdir. Sadece daimi dişlerdeki sağlıklı dişeti, süt dişlerindeki daha kırmızıdır (Avery 1988).

Süt dentisyonda, dişler arasında diestamalar bulunmaktadır. Bu boşluklar daimi dişlerin arka düzgün bir şekilde sıralanması için gereklidir. Ayrıca süt dentisyonda alt çene üst çeneye göre daha geride olduğundan overjet daimi dentisyona göre daha fazladır. İlâveten alt ve üst süt kesici dişler sürmelerini tamamladığında üst kesici dişler alt kesicilerin beşte dördünü örterler. Yani süt dentisyonda overbite da daimi dentisyondan daha fazladır (Avery 1988, Ülgen 2001).

Süt azıları bölgesinde, kesiciler bölgesinde görülen fizyolojik diestamalar meydana gelmez, dişler birbiriyle kontakt halinde kalırlar. Altı yaş dişlerinin sürmesi ile daha da sıkışırlar. Ark boyutunun korunabilmesi için bu dişlerin sağlıklı bir şekilde düşme zamanına kadar ağızda tutulması gerekmektedir. Bu bakımdan süt azılarında meydana gelen arayüz çürüklerinin teşhis ve tedavisi oldukça önemlidir (Gülhan 1987).

## **2.7. Süt Dişlerinde Çürük:**

Süt dişlerinde çürük, dentin tabakasının ince olmasından dolayı kısa zamanda pulpaya ulaşır. Sekonder dentin yapımı, fizyolojik kök rezorbsiyonunun başlamasından sonra yavaşlar ya da duraklar. Bu sebepten, yalnız çok erken yaşlarda, yani fizyolojik kök rezorbsiyonunun henüz pek ilerlemediği durumlarda reaksiyoner sekonder dentin meydana gelebilir. Bu taktirde pulpanın çürük tarafındaki boynuzunun silindiği görülür. Bu durum sürekli dişlere uygulanan biyolojik dentin tedavisinin süt dişlerinde her zaman başarılı olmama nedenini kolayca açıklamış olur (Gülhan 1987).

Histolojik olarak, reaksiyoner dentinin çürüğe karşı meydana getirdiği engel, dentin kanalcıklarından fakir olmasına bağlıdır. Eğer reaksiyoner dentin önceden hücumu uğramış primer dentine eşit ya da daha çok kanalcık kapsarsa, bakteri hücumunu engelleyemez. Bu durumda çürük az ya da hiç geçirgen olmayan reaksiyoner dentin sınırında, primer dentin içerisinde yayılma eğilimindedir (Gülhan 1987).

Süt dişlerinde en çok üst 1. ve 2. süt kesicilerin mezial ve daha sonra distal yüz çürüklerine rastlanılır. Aynı lokalizasyona alt kesicilerde de rastlanılır, fakat bu dişler daha az çürürler. Kaninlerde çürük lokalizasyonu sıklıkla vestibulde ve distal yüzeydedir. Süt azılarında ise en çok rastlanılan çürük lokalizasyonu süt 1. ve 2. molar dişlerin kontakt yüzeyleridir. Çürük kısa sürede aproksimal yüzeye yayılır ve çocuklara özgü bir ağrı olan

'septal ağrı' semptomu ortaya çıkar. Tüm süt dişleri dikkate alındığında, anterior süt dişleri posterior süt dişlerine oranla daha az çürürler (Gülhan 1987, McDonald ve ark 1994, Ülgen 2001).

Tüm bu bilgiler ışığında diş çürüğünün spesifik bakterilerin yol açtığı kronik bir enfeksiyon olduğu anlaşılmaktadır. Bu hastalığın geleneksel tedavisi, çürük diş yapısının mekanik olarak kaldırılması ve takiben dişlerin ikinci defa problem oluşturmayacak şekilde çeşitli restoratif materyallerle restore edilmesidir. Hasta, yapılan restorasyonları ne kadar uzun süre kullanırsa o kadar az vakit, emek ve para kaybı olacaktır. Bu durumda kullanılacak olan dentin bağlayıcı sistemin seçimi büyük önem arz etmektedir (Bayırlı ve Şirin 1985, Featherstone 2003, Hicks ve Flaitz 1993, Moss 1993).

## **2.8. Dişhekimliğinde kullanılan dentin bağlayıcı sistemler:**

Hastalar tarafından sıklıkla estetik restorasyonların istenmesi ve dişhekimlerinin de hastaların dişlerini sadece anatomik ve fonksiyonel olarak değil aynı zamanda estetik olarak da restore etme çabaları sonucunda adeziv dişhekimliği son yıllarda oldukça hızlı bir gelişme göstermiştir. Ülkemizde ağız diş sağlığının oldukça kötü durumda olduğu düşünüldüğünde (DPT VIII. Beş Yıllık Kalkınma Planı), hastalıklı diş dokusunun yerine konulmasında geride kalan sağlam diş dokularına direkt olarak yapışan restoratif materyallerin üstün estetik, sızdırmazlık, dayanıklılık gibi özelliklerinin yanı sıra antibakteriyel olarak da etkinlik göstermesi sekonder çürük oluşumunu engelleyeceğinden klinik pratiğinde oldukça önemli bir yer tutacaktır (Imazato ve ark 1998).

Gelişen teknolojiyle birlikte adeziv dişhekimliğinde yeni materyallerin gelişimi çürük tedavisinde oldukça büyük değişiklikler yapmıştır. Öncelikle adeziv sistemlerin kullanılması ile kavite boyutları küçülmüş ve diş yapısının korunması yönünde önemli

adımlar atılmıştır. Buradan hareketle geleneksel çürük tedavisini ifade eden ‘restoratif tedavi’ terimi yerini minimal madde kaybını esas alan ve diş yapısını korumayı öngören bir terim olan ‘koruyucu veya ultrakonservatif tedavi’ terimlerine bırakmıştır (Chalmers 2006, Shivana ve Raju 2002).

Kompozit restorasyonlar dolgu yerleştirilmeden önce kaviteye uygulanan bir dentin bağlayıcı sistem ve bir kompozit rezin olmak üzere iki majör bileşenden meydana gelirler. Bununla birlikte minimal madde kaybını esas alan restoratif tedavilerde kullanılan bu materyaller kaviteye uygulandıklarında kavite duvarlarında kalmış olması muhtemel bakteriler ya da sonrasında oluşan mikrosızıntı sebebiyle ikincil çürük oluşma olasılığı oldukça yüksek bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Mikrosızıntı, kavite duvarı ve ona uygulanan restoratif materyal arasından bakterilerin, moleküllerin ve iyonların klinik olarak tespit edilemeyen geçişi olarak tanımlanır (Alani ve Toh 1997, Bağış ve ark 2001, Emilson ve Bergenholtz 1993, Imazato ve ark 2006, Meiers ve Miller 1996, Qvist 1993, Özer ve ark 2002a, Ünlü ve ark 2003, Toledano ve Osorio 2000, Zivkovic ve ark 2001). Bu amaçla direkt dolgu materyallerinin terapötik etkileri gündeme gelmeye başlamıştır. Kompozit restorasyonların bileşenleri çürüğe neden olan bakterilere karşı farklı şekillerde antibakteriyel etkinlik gösterirler. Ayrıca kompozit rezinler materyal yüzeyi üzerinde plak akümülyasyonunu engelleyerek, dentin bağlayıcı sistemler de kaviteyi dezenfekte ederek bakteri inaktivasyonunu sağlarlar. Kavite açıldıktan sonra geride kalan bakteri varlığı özellikle, son yıllarda uygulama kolaylığı ve etkinliği nedeniyle bünyesinde *self-etching* primerlerin yer aldığı dentin bağlayıcı sistemlerin kullanımında önem kazanmıştır. Çünkü, *self-etching* adeziv sistemlerde asitleme ve ardından su ile yıkama işleminin olmayışı, içerisinde bakteri bulundurma olasılığı oldukça yüksek olan *smear* tabakasının ve demineralize dentinin uzaklaştırılmamasına, bu durum da ikincil çürük oluşma olasılığının artmasına yol açabilmektedir (Charbeneau 1988, Imazato ve ark 1995,

2000, 2003b).

## 2.9. Dişhekimliğinde kullanılan materyallerin antibakteriyel aktiviteleri:

Çürüğün temizlenmesinden sonra *smear* tabakası içinde kalan bakterilerin uygun ortamda hızla çoğalıp sayılarının 24 saat içinde  $10^{10}$ 'a ulaşabileceği bildirilmiştir (Charbeneau 1988, Mjör 1997). Dolayısıyla *self-etching* sistemlerin bakterilerin eliminasyonu için ilaveten antibakteriyel bir etkiye de sahip olmaları önem kazanmaktadır (Charbeneau 1988, Imazato ve ark 1995, 2000, 2003b, Mjör 1997, Norvandal ve ark 1979, Özer ve ark 2003). Yapılan çalışmalarda Gram ve Brown-Brenn boyama teknikleriyle dentin duvarlarındaki ve tübüllerindeki bakterileri görmek ve tanımlamak mümkün olur (Zivkovic ve ark 2001).

İlk antibakteriyel restoratif materyal araştırmaları, dişhekimliğinde 150 yıldır kullanılan amalgam üzerinde yapılmıştır (Imazato ve ark 1998). Daha sonra kompozitler araştırılmış ve kompozitlerde sıkça kullanılan monomerlerden metil metakrilatın *S. mutans*'a karşı çok az miktarda, 2,2-bis [4-(3-metakriloyloksi-2-hidroksipropoksi)] fenil glisidimetakrilat (Bis-GMA), trietilenglikol dimetakrilat (TEGDMA) ve üreandimetakrilat (UDMA)'nın ise hiç antibakteriyel etki göstermediği bildirilmiştir (Kawai 1988). Katalizör etkisi olan amin bileşiklerinin antibakteriyel etkisi olduğu ancak bu etkinin polimerizasyondan sonra ortadan kalktığı saptanmıştır. Kompozit rezinlerin materyal yüzeyi üzerinde plak akümüülasyonunu engelleyerek antibakteriyel etki gösterdiği ancak polimerizasyondan sonra bu etkisinin azaldığı bildirilmiştir (Imazato 2003).

## 2.10. Dentin bağlayıcı sistemlerin antibakteriyel etkileri:

Yapılan çalışmalarda, dentin bağlayıcı sistemlerin içerdiği rezin esaslı bileşenlerin karyojenik bakterilere karşı inhibitör etkileri araştırılmış ve çoğunda antibakteriyel etkinliğin olmadığı ya da çok az olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte bazı özel bileşenler içeren dentin bağlayıcı sistemlerin (örneğin glutraldehit) antibakteriyel etkinlik gösterdiği bildirilmiştir. Dentin bağlayıcıların yapısına katılan glutraldehit, güçlü bir dezenfektan olmasından dolayı dişhekim muayenehanelerinde aletlerin dezenfeksiyonunda sıklıkla kullanılmaktadır. Glutraldehit içeren dentin bağlayıcılar üzerinde yapılan *in vitro* çalışmalarda bu sistemlerin streptokok, laktobasil ve aktinomiçeslere karşı inhibitör etkisi gösterilmiştir (Meiers ve Miller 1996, Scherer ve ark 1990). Ayrıca bu dentin bağlayıcı sistemin antibakteriyel etkinliği *in vivo* şartlarda da kanıtlanmıştır (Felton ve ark 1989). Ancak glutraldehit içeren dentin bağlayıcı sistem kaviteye uygulanmadan önce asitleme ve yıkama prosedürleri içerdiğinden bağlayıcı sistemin bakterileri elimine etme konusundaki etkilerinin net olmadığını düşünen araştırmacılar vardır. Ayrıca pulpa duvarının çok ince olduğu vakalarda gözlenen glutraldehit içeren dentin bağlayıcı sistemin toksik etkisine bir önlem olarak derin kavitelerde kalsiyum hidroksit kaide kullanımı önerilmiştir (Hörsted-Bindslev 1987). Ancak glutraldehit içeren adeziv sistemden glutraldehitin eliminasyonundan sonra bu sistemin antibakteriyel etkinlik göstermediği bildirilmiştir (Meiers ve Miller 1996). Bununla birlikte son yıllarda piyasaya sürülen dentin bağlayıcı sistemlerde glutraldehitin yer almaması bir şanssızlık olarak nitelendirilmektedir (Imazato 2003).

Daha sonra yapılan çalışmalarda *self-etching* primerlerin çoğunun sahip oldukları düşük pH değerlerine (1,4-3) bağlı olarak antibakteriyel etki gösterdikleri bildirilmiştir. Bu asiditenin mantığı *self-etching* sistemlerde ayrıca asit uygulama işlemi olmadığından

minede ve dentinde dağlama etkisi oluşturarak bağlantının artırılmasıdır. Primer ve bağlayıcı sistemlerin dentine mükemmel bir bağlanma sağlamak amacı ile içerdikleri adezyonu artırıcı monomerlerin moleküllerinin en uç kısımlarında hidrofilik ve genellikle asidik olan bir grup (örneğin hidrojen fosfat veya karboksilat) bulunur. Bu sebeple adezyonu artırıcı monomerler içeren dentin bağlayıcı sistemler az ya da çok asidiktirler ve primerlerin bu asidik özelliklerinin bakterilerin öldürülmesinde ya da inaktive edilmesinde etkili olduğu iddia edilmektedir (Emilson ve Bergenholtz 1993, Imazato ve ark 1998, 2000b, Meiers ve Miller 1996, Ohmori ve ark 1999, Özer ve ark 2002b). Fakat çürükten sorumlu esas mikroorganizmalar arasında yer alan laktobasillerin aside yüksek oranda tolerans gösterdikleri bildirilmiştir (Imazato ve ark 1998). İlâveten *self-etching* primerler dentin dokusuyla temasa geldiğinde dentinal sıvı tarafından tamponlanarak antibakteriyel etkisinin azalacağı bildirilmiştir (Itou ve ark 1994).

Ayrıca dentin bağlayıcı ajanların antibakteriyel etkilerinden sorumlu tutulan diğer bir faktör materyalin florid içeriğidir. İçerisinde flor bileşikleri bulunan materyallerin remineralizasyon etkisinin yanısıra flor iyonu açığa çıkmasından dolayı antibakteriyel etki beklenmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda, kompozit rezinlerden florid salınımı ile antibakteriyel etki arasında bir ilişki kurulamadığının tespit edilmesiyle bu konu popürlüğünü kaybetmiştir. Çünkü kompozitlerden salınan flor miktarı bakteri inhibisyonunda etkili olamayacak kadar küçük miktarlardadır (Gür ve ark 2002, Imazato 2003, Karanika-Kouma 2001). Diğer taraftan cam iyonomer siman gibi flor salınımı yapan materyallerin çalışılan tüm test mikroorganizmalarına karşı antibakteriyel özellik göstermelerinin düşük pH'larına ya da yapılarındaki diğer kimyasal bileşenlere bağlı olduğu bildirilmiştir (Erickson ve Glasspoole 1995, Gür ve ark 2002, Karanika-Kouma 2001, Settembrini ve ark 1997, Toledano ve Osorio 2000). Flor iyonlarının bakterilerin karbonhidrat metabolizmasının glikolitik evresinde p-enolpürüvati 2-p-gliserata dönüştüren

enolaz enzimini inhibe etmek suretiyle bakteri gelişimini inhibe ettiği bildirilmiştir (Yap ve ark 1999). Floridlere alternatif arayışlarında klorhekzidin ve klorhekzidin glukonat gibi dezenfektan ajanların ise adeziv materyalin mekanik özelliklerini olumsuz yönde etkiledikleri görülmüştür (Charbeneau 1988, Imazato ve ark 2000b, Imazato 2003).

Restoratif materyalin mekanik özelliklerini olumsuz yönde etkilemeden, bünyesine katılabilen ve antibakteriyel etkiden sorumlu olan bir monomer arayışlarına, Imazato ve ark (1994, 1995) tarafından geliştirilen, rezin yapısına katılabilen ve bakterisidal etkili bir monomer olan metakriloyloksidodesilpridinyum bromidin (MDPB) cevap verdiği iddia edilmektedir (Imazato ve ark 2006). MDPB içeren primer polimerize edildiğinde herhangi bir antibakteriyel bileşen salınımı yapmadığı halde antibakteriyel etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Imazato ve ark 1997b, 1998, 1999b) . Bununla birlikte Prati ve ark (1993) tarafından, polimerize edilmiş dentin bağlayıcı rezinlerin çoğunun antibakteriyel olmadığına gösterilmesine karşın, MDPB içerikli dental rezinin polimerizasyondan sonra da antibakteriyel etki gösterdiği ve bunu MDPB'nin sistem içinde immobilize olarak, direkt kontakta bakteriyel gelişimi inhibe etmesi şeklinde gerçekleştirdiği bildirilmiştir (Imazato ve ark 1994, 1998, 1999).

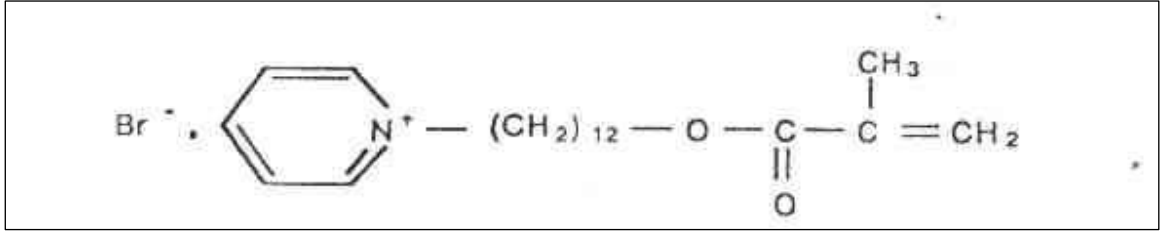
### **2.11. Antibakteriyel monomer MDPB:**

MDPB, bir antibakteriyel ajan ve bir polimerize edilebilen ajanın kombinasyonundan oluşan bir bileşiktir. Polimerize edilebilen grup olarak bir metakrilol grup seçilmiş ve bir antibakteriyel monomerle kombine edilmiştir (Imazato ve ark 2000b).

Antibakteriyel monomer, orijinal olarak rezin içinde immobilize bir şekilde bulunan antibakteriyel bileşik fikri esas alınarak geliştirilmiştir. Antibakteriyel monomer, diğer monomerlerle birlikte polimerize olur ve polimerizasyondan sonra polimer ağında



immobilize bir şekilde kalır (Imazato ve ark 2000b) (Şekil 2.2). Yani bu antibakteriyel monomer polimerizasyondan sonra materyalden salınmaz. Sadece bakteriyle kontağa geldiği zaman bakteriye zarar verir. Bu etkiye ‘kontakt dezenfektan’ denilmektedir (Imazato ve ark 2000b).



Şekil 2.2 Antibakteriyel monomer MDPB'nin yapısı

MDPB, bir metakrilol grup ile antibakteriyel ajan olan dörtlü amonyumdan sentez edilmiştir. (Imazato ve ark 1999, 2000b). Dörtlü amonyum bileşikleri antibakteriyel etkilerini, hücre duvarına katyonik olarak bağlanarak gerçekleştirirler. Bu şekilde membran fonksiyonunu bozar ve stoplazmik materyalin dışarı sızmasına neden olurlar. Bu mantıkla dörtlü amonyum bileşikleri bakteri hücrelerinin lizisine neden olur ve güçlü bakterisidal etki gösterirler. MDPB bir dörtlü amonyum türevidir ve bunun polimerize edilmemiş halinin dörtlü amonyuma benzer bir mekanizma ile bakterisidal etki gösterdiği düşünülmektedir (Imazato ve ark 1999, Scheie 1989). Yapılan *in vitro* çalışmalarda, %5 MDPB içerikli primerin polimerizasyondan önce 30 sn temas ile tüm *S. mutans*'ları öldürdüğü bildirilmiştir. Polimerize edildikten sonra ise immobilize olan antibakteriyel ajan yüzeyleri üzerindeki bakterileri inhibe eder. Bu sayede MDPB içerikli dentin bağlayıcınının hem kavitede kalan bakterileri öldürdüğü hem de diş restore edildikten sonra rezin-dentin arayüzüne invaze olabilecek bakterileri engellediği iddia edilmektedir (Imazato ve ark 1999b, 2001, 2003, 2003b). İlaveten, MDPB ilave edilmiş olan *self-etching* primerin, çürük dentinde bakterilerin eliminasyonu için kullanışlı olduğu bildirilmiştir (Imazato ve ark 1998, 2001).

Ayrıca MDPB'nin sitotoksik etkisinin de rutinde kliniklerde kullanılan rezin esaslı dental materyallerin içerdiği diğer monomerlere benzer olduğu bildirilmektedir. Tek katlı hücreler kullanılarak yapılan direk kontak testlerinde, MDPB'nin 10 µg ml<sup>-1</sup> veya daha az konsantrasyonlarda pulpa hücreleri üzerinde sitotoksik olmadığı bulunmuştur. Hücrelerin canlılığını devam ettirebilirliği üzerinde MDPB'nin 20 µg ml<sup>-1</sup> konsantrasyonunun etkisi fazla değildir. %5 MDPB içeren örneklerde bile konsantrasyon 20 µg ml<sup>-1</sup>'den daha azdır (Imazato ve ark 2000). MDPB'nin içine katıldığı rezin esaslı dental materyalin biyouyumluluğu üzerine herhangi bir yan etki göstermeksizin bakterisidal etki sağladığı bildirilmektedir (Imazato ve ark 1999b, 2004).

## **2.12. Dentin bağlayıcı sistemlerin antibakteriyel özelliklerinin değerlendirilmesi için kullanılan yöntemler:**

Literatürde farklı dental materyallerin antibakteriyel özelliklerinin araştırılmasında *in vitro* yöntemler arasında sıklıkla disk difüzyon veya çukur agar yöntemlerinin kullanıldığı görülmektedir. Her iki yöntemde de çeşitli materyallerin agar yüzeylerine ekilmiş bakterilere karşı antibakteriyel özelliklerinin sorgulanması amaçlanmaktadır. Bu yöntemlerde steril edilmiş agar yüzeyine ekilen bir bakteri suşuna karşı antibakteriyel özelliği araştırılacak olan materyalin, inkübasyon sonucunda etrafında oluşturduğu önlenim halkalarının ölçümü ile karar verilir. Çalışma prensipleri arasında belirgin bir fark olmayan bu iki yöntemde sadece test edilecek olan materyallerin agar üzerine yerleştirilmeleri farklıdır. Çukur agar yönteminde değerlendirilecek olan materyal agar üzerinde açılan standart çukurlara yerleştirilirken, disk difüzyon yönteminde emdirildikleri kağıt diskle birlikte agar yüzeyine yerleştirilirler. Agar difüzyon yöntemlerinin özellikle dental materyallerin antibakteriyel özelliklerinin test edilmesi açısından birçok avantajı bulunmaktadır. Örneğin bu yöntemler, aynı agar üzerine yerleştirilen farklı materyaller

arasındaki antibakteriyel etkinin kıyaslanmasına izin vermektedirler (Fraga ve ark 1996, Palenik ve Setcos 1996). Yöntemlerin tekrarlanabilirliği ve bu şekilde elde edilen sonuçların standartlığının sağlanabilmesi bu yöntemlerle test edilen materyallerde gözlenen antibakteriyel aktivitenin belirlenen sürelerde devam edip etmediğinin de tespit edilebilmesi, çeşitli mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel etkilerin mukayeseli olarak ortaya koyulabilmesi ve objektif bir şekilde ölçülen önlenim halkalarının çapları ile hangilerinin mikroorganizmalara karşı daha etkili olduğu belirlenebilmesi bu yöntemlerin diğer avantajlarıdır (Hensten-Pettersen 1988, Karanika-Kouma ve ark 2001, Meiers ve Miller 1996). Bununla birlikte agar difüzyon yöntemlerinin *S. mutans* gibi hızlı üreyen mikroorganizmalara uygulanması gerektiği, aksi takdirde belirgin bir önlenim halkası sağlamak amacıyla, uzun inkübasyona gereksinim duyulursa, yayılan materyalin bozulması sonucu farklı durumlar elde edilebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca agar difüzyon testlerinin dental materyallerin bakteriyostatik mi bakterisidal mi etki gösterdiği ayırt edilemez (Beşe 1989, Yap ve ark 1999). Bu iki yöntemin çalışma prensipleri arasında belirgin bir fark olmamakla birlikte test edilen materyallerin agar yüzeyinde gösterdikleri antibakteriyel özellikleri hakkında oldukça farklı sonuçlar bildirildiği görülmektedir (Bağış ve ark 2001, Imazato ve ark 1998, 2002, Özer ve ark 2002). Yıldırım ve ark (2004) antibakteriyel etkinlik gösterdikleri bildirilen 3 farklı dentin bağlayıcı sistemin antibakteriyel etkilerinden yararlanarak disk difüzyon ve çukur agar yöntemlerini kıyasladıkları çalışmalarında, yöntemler arasında gözledikleri farklılığın, disk difüzyon yönteminde kağıt diskten salınımına karşın, çukur agarda doğrudan ortama salınımdan kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir. Bu sebeple farklı araştırmaların sonuçları değerlendirilirken bu tür farklılıkların olabileceğinin göz önünde bulundurulmasının gerektiği bildirilmektedir (Yıldırım ve ark 2004).

Agar difüzyon yöntemleri ile materyallerin sadece başlangıçtaki antibakteriyel

özelliklerinin sorgulandığı, klinik şartlarda meydana gelen restorasyon üzerinde kolonize olmuş ve kavite restorasyon arayüzüne invaze olmuş bakteriler ile ilgili herhangi bir bilgi elde edilemeyeceği bildirilmektedir (Karanika-Kouma ve ark 2001). Bu sebeple çukur agar ve disk difüzyon yöntemlerine alternatif bir yöntem olarak Meryon (1988) test materyallerinin klinik kullanımını taklit etmek amacıyla, ‘model kavite metodu’nu önermiştir. Bununla birlikte klinik şartları iyi bir şekilde yansıttığı düşünülen böyle bir alternatif metoda rağmen, özellikle iki aşamalı dentin bağlayıcı sistemlerde antibakteriyel etkinin hangi ajandan kaynaklandığını belirlemek için, bu tarz araştırmaların agar difüzyon yöntemleriyle de desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir (Özer ve ark 2003).

Ayrıca son zamanlarda oldukça popüler olan dentin bağlayıcı sistemlerin antibakteriyel özelliklerinin test edilmesinde *in vivo* yöntemlerin de kullanılmasının dişhekimliği uygulamaları için yararlı olacağı kaçınılmazdır. Uzun yıllar boyunca dental materyallerin biyouyumluluğu ve sitotoksisiteleri üzerinde yapılan *in vivo* çalışmalar dental materyallerin kimyasal aktivitelerinin pulpal irritasyona sebep olabileceğini bildirilirken (Franquin ve Brouillet 1988, Stanley 1998) bazı araştırmacılar pulpa-dentin kompleksi üzerine uygulanan materyallerin pulpal dokuda herhangi bir irritasyona sebep olmadıkları bu durumun mikrosızıntıdan kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir (Akimoto ve ark 1998, Cox ve ark 1987). Diğer bir deyişle dental materyallerin pulpa ve dentin dokusu üzerine olası toksik etkileri bu materyaller piyasaya sürülmeden önce zaten test edilmiş olacağı için pulpa dokusunda irritasyona neden olabilecek etkenin sadece bakteriler olacağı düşünülmektedir (Costa ve ark 2002). Bu sebeple dental materyallerin *in vivo* şartlarda araştırılarak başarılarının değerlendirilmesi oldukça önemlidir.

Bu tez kapsamında gerçekleştirilen araştırmalarda, antibakteriyel bir monomer (MDPB) veya flor içeren iki farklı dentin bağlayıcı sistem, antibakteriyel monomer ihtiva

etmeyen bir diğer dentin bağlayıcı sistemin sőt dişlerindeki olası antibakteriyel etkinliklerinin *in vitro* ve *in vivo* şatlarda değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu üç farklı dentin bağlayıcı sistemin antibakteriyel etkinliği *in vitro* şatlarda çukur agar ve kavite model metodu ile test edilmiştir. Aynı materyallerin *in vivo* şatlarda çürüklü sőt dişi kavitelerine uygulandıktan 7, 30 ve 90 gün sonraki doku reaksiyonları ve antibakteriyel etkileri ise histolojik olarak değerlendirilmiştir. Bu sayede pedodonti kliniklerinin rutininde sőt dişlerinin restorasyonlarında kullanılan üç farklı dentin bağlayıcı sistemin, daimi dişlerden bir kısım farklılıkları olan sőt dişleri üzerindeki antibakteriyel etkileri tespit edilmeye çalışılmıştır.

### 3. MATERYAL METOT:

Çalışmada üç farklı dentin bağlayıcı sistemin [Clearfil SE Bond, Clearfil Protect Bond (Kuraray, Osaka, Japonya), FL Bond (Shofu, Kyoto, Japonya)] antibakteriyel etkisi değerlendirildi. Bu amaçla Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalından sağlanan 2 farklı mikroorganizma (*Streptococcus mutans* NCTC 10449, *Lactobacillus acidophilus* A-40) kullanıldı. Ayrıca çalışmanın *in vitro* kısmında süt dişi kavite model metodunda kaviteleri restore etmek için geçici restoratif materyali, Cavit (çinko oksit, kalsiyum sülfat tipi) (Premier/ESPE), *in vivo* kısmında dişleri restore etmek için bir hibrit rezin kompozit olan Clearfil AP-X (Kuraray, Osaka, Japan) kullanıldı. Çalışmada kullanılan dentin bağlayıcı sistemlerin içerikleri ve üretici firmaları Tablo 3.1’de gösterilmektedir.

**Tablo 3.1:** Çalışmada kullanılan dentin bağlayıcı sistemler ve içerikleri

Ürün	İçerik	Kompozisyon
<b>Clearfil SE Bond</b> (Kuraray, Osaka, Japonya)	İki aşamalı sistem -Primer -Bond pH=1.9	-Su, MDP*, HEMA* -MDP, HEMA, mikro doldurucular
<b>Clearfil Protect Bond</b> (Kuraray, Osaka, Japonya)	İki aşamalı sistem -Antibakteriyel primer -Florid salan bonding ajan pH=2	-Su, MDPB*, MDP, HEMA -MDP, HEMA, NaF*, mikrodoldurucular
<b>Fluoro Bond</b> (Shofu, Kyoto, Japonya)	İki aşamalı sistem -Primer A Primer B -Bond pH=2.5	-Su, kataliz -HEMA, 4-AET*, 4-AETA*, aseton, kataliz. -% 17 PRG-Ca doldurucu*, %3 Aerosil R-972*, 4-AET, HEMA, UDMA (TMDI-HEMA)*, TEGDMA*, ışık başlatıcı

\*Kısaltmalar:

- MDP : 10-metakriloyloksidesil dihidrojen fosfat  
HEMA : 2-hidroksietil metakrilat  
MDPB : 12-metakriloyloksidesilpridinyum bromid  
NaF : Sodyum florid  
4-AET : 4-akriloksietiltrimellitik asit  
4-AETA : 4-akriloksietiltrimellit anhidrat  
PRG-Ca : Kalsiyum tipi önceden reaksiyona sokulmuş cam iyonomer  
R-972: : 7 nm boyutunda prolitik silika  
UDMA : Uretandimetakrilat  
TMDI-HEMA : Dimetilakriloksietil-2,2,4-trimetilhekzametilen diüretan  
TEGDMA : Trietilenglikol dimetakrilat

Araştırma *in vitro* ve *in vivo* deneyleri kapsayan iki bölüm halinde yürütüldü.

### 3.1. *In Vitro* Deneyler:

Çalışmanın bu kısmının amacı, üç farklı dentin bağlayıcı antibakteriyel etkisinin *in vitro* şartlarda çukur agar ve süt dişi kavite model yöntemi ile değerlendirmektir.

#### 3.1.1. Çukur agar yöntemi:

Çalışmada, *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) NCTC10449 suşu için Mueller Hinton Agar (MHA), (OXOID CM 337, Basingstoke, İngiltere), *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) A 40 için de Man, Rogosa, Sharpe (MRS) (OXOID CM 0361, Basingstoke, İngiltere) besiyeri kullanıldı. Besiyerleri otoklav ile steril edildikten sonra 10 cm çapındaki steril petrilere döküldü ve 37 °C'de 24 saatlik inkübasyona bırakılarak sterilite kontrolü yapıldı. Daha sonra steril pastör pipetleriyle besiyerleri üzerinde 8 mm çapında çukurlar açılıp dip kısımları agarla kapatıldı. Bu arada Brain Heart Infusion Broth (BHIB)'da (Difco Laboratories, Amerika) *S. mutans* ve *L. acidophilus*'un 37 °C'de 24 saat inkübe edilerek elde edilen kültürü santrifüj edildi (4.000 rpm, 5 dakika) ve pelet steril fosfat tampon solüsyonu (PBS) ile 10 ml'ye tamamlandı. Bu bakteri solüsyonundan 10<sup>-5</sup>, 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-7</sup>'lik sulandırmalar hazırlandı. Canlı bakteri sayımı amacıyla bu sulandırmalardan 0,1'er ml Mueller Hinton Agar (MHA, OXOID, Basingstoke, İngiltere) besiyeri yüzeyine ekildi. Aerobik şartlarda, 37 °C'de 24 saat inkübasyonun ardından sayım yapıldı ve bakteri süspansiyonu 1x10<sup>9</sup> CFU/ml bakteri olacak şekilde sulandırıldı. Besiyerleri yüzeyine 1x10<sup>9</sup> CFU/ml bakteri süspansiyonundan 0.1 ml aktarıldı ve steril sıvaplarla çukur agarların yüzeyine ekildi. Daha sonra 37 °C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Dentin bağlayıcı sistemlerin primer veya bonding ajanları ayrı ayrı 50'şer µl miktarlarında çukurlara konuldu. Besiyerleri 37 °C'de 24 saatlik inkübasyona bırakıldı. Materyallerin etrafında oluşmuş olan önlenim



halkalarının çapları milimetrik olarak en geniş çap esas alınarak ölçüldü. Kullanılan suşların standart bir antibakteriyel ajana duyarlılığının gösterilmesi amacıyla Bacitracin diski (10U; OXOID, Basingstoke, İngiltere) kullanıldı.

Test her bir materyal için beşer defa tekrarlandı ve yapılan ölçümlerin aritmetik ortalaması alındı.

### **3.1.2. Süt dişi kavite metodu:**

#### **3.1.2.1. Süt dişi kavite metodu için örneklerin hazırlanması:**

Bu kısımda, eksfoliye olmak üzere olduğundan çekilmiş çürüksüz süt ikinci molar dişleri kullanıldı. Çalışmanın bu kısmında, 3 farklı dentin bağlayıcı sistemin, 2 farklı mikroorganizma kullanılarak test edilmesi amaçlandı. Her bir mikroorganizma için 30'ar diş ve her bir materyal için de 10'ar diş olmak üzere toplam 60 diş kullanıldı.

Dişler sadece mukoza retansiyonuna sahip olmalarından dolayı kolayca çekildi ve çalışmaya kadar olan sürede -80 °C'de saklandı.

#### **3.1.2.2. Deneyin yapılışı:**

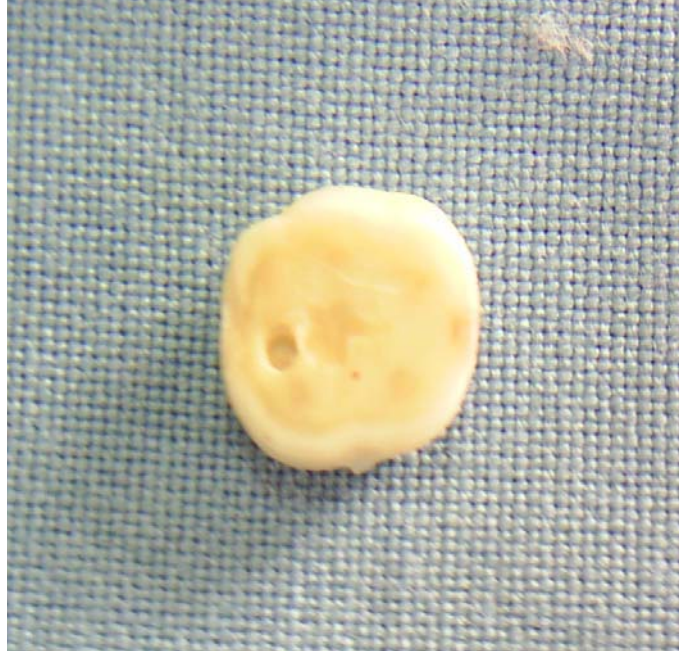
Bu kısım Özer ve ark (2003) daimi dişlerde uyguladığı model kavite metodundan modifiye edilmiştir. Dişlerin okluzal kısmındaki mine tabakası düşük devirde dönen elmas separe [Isomet 1000, Dusseldorf, Almanya (Resim 3.1, 3.2)] ile su soğutması altında kaldırıldı. Sonra yine su soğutması altında dişlerin okluzal kısmına 1 mm çapında 2 mm derinliğinde elmas frezlerle standart kaviteler açıldı (Resim 3.3).



**Resim 3.1:** Elmas separe



**Resim 3.2:** Okluzalde minesi kaldırılmış diş



**Resim 3.3:** 1x1x2 mm'lik standart kavite örneği

Çobanoğlu (2006) otoklav ile sterilizasyonun dişlerin bağlanma dayanımı, mikrosızıntısı ve yüzey morfolojisine etkisini incelediği tez çalışmasında, dişlerin otoklavda 15 veya 30 dakika steril edilmesinin bağlanma dayanımı ve mikrosızıntı açısından otoklav edilmeyen örneklerle arasında fark olmadığını saptadığından okluzal yüzeyine standart kaviteler açılmış olan dişler her biri, içinde 2'şer ml fizyolojik tuzlu su (FTS) bulunan ayrı ayrı cam tüplerde 121 °C'de 15 dakika boyunca otoklavda steril edildi. Steriliteyi doğrulamak amacı ile her bir diş ayrı ayrı 2'şer ml steril BHIB içeren cam tüplere aktarıldı ve 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. Daha sonra diş örneklerini buyyon kalıntılarında arındırmak ve dehidratasyonu önlemek için yine her diş ayrı ayrı ve iğerinde 2'şer ml steril FTS bulunan cam tüplere aktarıldı ve 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyonun ardından dişler önce iki gruba ayrıldı ve birinci grup BHIB'da üretilmiş olan *S. mutans*'ları içeren tüplere, ikinci grup dişler ise MRS'da üretilmiş olan *L. acidophilus*'ları içeren tüplere transfer edildi ve 37 °C'de 72 saat inkübe edildi (Resim 3.4).



**Resim 3.4:** MRS ve BHIB’de enfekte edilen dişler

İnkübasyonun ardından her bir grup kendi içerisinde, gruplarda 10’ar tane diş bulunacak şekilde 3 alt gruba ayrıldı. Bakteriyle kontamine dişler hafif hava akımında kurutularak her bir gruba, farklı dentin bağlayıcı ajanlar güvenlik kabini (Labgard 427 BSC, Class II, Tip B1, NuAire Biological Safety Cabinets, Plymouth, Minnesota, Amerika) (Resim 3.5) altında kavitelelerin tüm duvarlarına üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulandı. Daha sonra *in vivo* deneylerde kullanılan dentin bağlayıcı sistemler üretici firmanın önerileri doğrultusunda kavitelere şu şekilde uygulandı:

-Clearfil Protect Bond ve Clearfil SE Bond; Her iki set içinde de yer alan *self-etching* primer tek kullanımlık fırçası ile 20 sn boyunca tüm kavite yüzeyine uygulandı ve hafif hava akımında kurutuldu. Dentin bağlayıcılar da tek kullanımlık fırça ile kaviteye uygulandıktan sonra ışık cihazı (Hilux, Benlioğlu, Ankara, Türkiye) ile 10 sn polimerize edildi.

-FL Bond; Kavite yüzeylerine adeziv sisteme ait *self-etching* primer (FB Primer A ve FB Primer B, plastik godede karıştırılarak) 10 sn boyunca uygulandı ve hava ile hafifçe

kurutuldu. Dentin bağlayıcı tek kullanımlık fırça ile kaviteye uygulandıktan sonra ışık cihazı ile 10 sn polimerize edildi.



**Resim 3.5.** Güvenlik kabini

Kaviteler geçici dolgu materyali ile kapatıldı. Dişler steril serum fizyolojiklerin içinde ayrı ayrı tüplere alındı ve 37 °C'de 72 saat inkübe edildi. İnkübasyonun ardından etüvden çıkarılan dişler -20 °C'de 1 saat bekletilerek soğutuldu. Ardından güvenlik kabini altında geçici dolgu maddesi kaviteden çıkarıldı. Kavite duvarlarından pulpayı perfore etmeden düşük devirde dönen mikromotora takılmış olan, tungsten karbid frezle, dentin talaşları toplandı. Toplanan dentin talaşları 4 mg olacak şekilde hassas terazide steril petri kaplarında tartılarak standardize edildi. Bu örnekler 2 ml FTS'ye aktarıldı ve steril buyyonda  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ 'lük sulandırmalar hazırlandı. Bu sulandırmaların 0.1 ml'si koyun

kanlı agar (OXOID CM 55, Basingstoke, İngiltere) üzerine ekildi ve 37 °C'de 72 saat inkübe edildi. Ekimler her sulandırma için 2 kez tekrarlandı. Ardından koloni sayma metodu kullanılarak her bir sulandırmadaki canlı bakteri sayıları belirlendi ve aritmetik ortalamaları alınarak ml başına düşen bakteri miktarı hesaplandı.

Çukur agar yöntemi ve süt dişi kavite metodlarının istatistiksel analizi için SPSS 10.0 istatistik programı kullanılarak Mann-Whitney U testi uygulandı.

### **3.2. *In Vivo* Deneyler:**

Araştırmanın bu kısmında Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim dalına başvuran hastalara, antibakteriyel etkileri sorgulanacak olan üç farklı dentin bağlayıcı sistemle yapılacak olan kompozit dolguların ardından dişlerin eksfoliye olmaları ile birlikte bu dişlerde gerçekleştirilen histolojik tetkikler yer almaktadır.

Çalışmaya Pedodonti Kliniğine başvuran genel sağlık durumları, ağız hijyenleri iyi, koopere ve ağızda eksfoliye olma zamanına yaklaşık 1 hafta, 1 ay ve 3 ay kalmış, 1-3 adet aproksimal çürüklü süt 1. molar dişi olan hastalara yapılan restorasyonlar dahil edildi. Rezorbe olmaya başlamış bir süt dişinin eksfoliye olma zamanının, kök 1/3 mesafesini aşan rezorbsiyonlarda radyografik olarak belirlenebileceği ve kök 2/3 rezorbsiyonunu tamamlamış bir dişin eksfoliye olmasına yaklaşık olarak 1-3 ay kaldığı bilindiğinden (Furseth 1968), söz konusu eksfoliasyon süreleri yaklaşık olarak tespit edilmeye çalışıldı. Çalışmanın 1 haftalık kısmına köklerin tümü rezorbe olmuş fakat sıkı mukoza retansiyonuna sahip dişler dahil edilirken, 1 aylık kısmına ileri derecede kök rezorbsiyonuna sahip dişler, 3 aylık kısmına ise kök 2/3 rezorbsiyonunu tamamlamış dişler dahil edildi. Bu rezorbsiyon evreleri radyografik olarak tespit edildi ve Şimşek ve Durutürk'e (2005) göre sınıflandırıldı (Tablo 3.2). Bu sınıflandırmanın, rezorpsiyon

derecesine göre 2/B grubuna giren dişler çalışma grubunu oluşturdu.

**Tablo 3.2.** Çürük derinliği ve kök rezorbsiyonu dereceleri ve bu parametrelerin kombinasyonu:

<b>Çürük lezyonu derinliği</b>	
<b>1</b>	Çürüksüz veya mine çürüğü
<b>2</b>	Yüzeysel dentin çürüğü
<b>3</b>	Derin dentin çürüğü
<b>Kök rezorbsiyon dereceleri</b>	
<b>A</b>	Kök rezorbsiyon derecesi kök uzunluğunun 0 - 1/3'ünü içeriyorsa
<b>B</b>	Kök rezorbsiyon derecesi kök uzunluğunun 1/3 - 2/3'ünü içeriyorsa
<b>Çürük lezyonun derinliği ve kök rezorbsiyon derecelerinin kombinasyonu</b>	
<b>1/A</b>	Çürüksüz veya 1. derecede lezyon derinliği, kök rezorbsiyon derecesi 0-1/3
<b>1/B</b>	Çürüksüz veya 1. derecede lezyon derinliği, kök rezorbsiyon derecesi 1/3-2/3
<b>2/A</b>	2. derecede lezyon derinliği, kök rezorbsiyon derecesi 0-1/3
<b>2/B</b>	2. derecede lezyon derinliği, kök rezorbsiyon derecesi 1/3-2/3
<b>3/A</b>	3. derecede lezyon derinliği, kök rezorbsiyon derecesi 0-1/3
<b>3/B</b>	3. derecede lezyon derinliği, kök rezorbsiyon derecesi 1/3-2/3
<b>Çürük lezyonu derinliğindeki farklılıklara rağmen tüm çürüklü ve çürüksüz dişler</b>	
<b>4/A</b>	Tüm çürüklü ve çürüksüz dişler, kök rezorbsiyon derecesi 0-1/3
<b>4/B</b>	Tüm çürüklü ve çürüksüz dişler, kök rezorbsiyon derecesi 1/3-2/3
<b>Kök rezorbsiyonu derecesindeki farklılıklara rağmen tüm rezorbe dişler (C)</b>	
<b>1/C</b>	Tüm rezorbe dişler, çürüksüz veya lezyon derinliği 1
<b>2/C</b>	Tüm rezorbe dişler, çürüksüz veya lezyon derinliği 2
<b>3/C</b>	Tüm rezorbe dişler, çürüksüz veya lezyon derinliği 3

Dişlerin çürük derecesi ise Pitts (2004)'e göre D3 grubunda olan dişlerden seçildi (Şekil 3.1). Çalışmaya dahil edilen dişlerdeki çürüklerin ayrıca interkaspal mesafenin 1/3'ünü geçmemiş, dişetin altına inmemiş ve klinik ve radyografik olarak pulpaya ulaşmamış olması şartı arandı.



**Şekil 3.1.** Diş çürüğünün buzdağı —Klinik pratiğinde teşhis kriterleri (Şekil, Pitts 2004’den modifiye edilmiştir).

Araştırma kriterlerine uygunluk gösteren çocukların ebeveynleri çalışma hakkında bilgilendirildi ve “Klinik veya Deneysel Çalışmaya Katılmak İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Onayı Formu” okutuldu ve yazılı rızaları alındı.

Rutin klinik işlemler ile ilgili dişlerdeki çürük, düşük devirde çalışan el aletine takılı keskin yeni çelik frezlerle temizlendi ve kaviteler keskin elmas frezlerle yüksek turda, su soğutması altında düzeltildi. Daha sonra *in vitro* deneylerde kullanılan dentin bağlayıcı sistemler üretici firmanın önerileri doğrultusunda kavitelere uygulandı. Tüm gruplarda kompozit rezin (Clearfil AP-X, Kuraray, Osaka, Japonya) ağız spatülü ile 2 mm’lik parçalar halinde kavite içerisine yerleştirildi ve 40 sn ışık uygulanarak polimerize edildi. Restorasyon yüzeyleri bitirme frezleri ile düzeltildi ve polisaj lastikleri ile yüzeyler cilalandı. Dişlerin kompozitle restorasyonu tamamlandıktan sonra bireylerin normal beslenme alışkanlıklarına devam edebilecekleri söylendi.



Çalışmamızın 1 haftalık örneklerini oluşturacak olan hasta grubunda, kısa süre sonra eksfoliye olacak bir diş dolgu yapmanın hastada yaratabileceği olumsuz etkileri azaltmak için, hastanın tedavi gerektiren diğer dişlerinin opere edileceği seansta, mümkün olan en kısa sürede söz konusu çalışma restorasyonları pedodonti eğitiminde uzmanlaşmış bir kişi tarafından gerçekleştirildi. Bu şekilde hızlı ve pratik bir müdahaleyle aynı seansta birkaç dolgu yapılarak hastanın psikolojisinin etkilenmemesine gayret edildi.

Bir ay ve üç aylık örnekleri oluşturan dişlere sahip hastaların diğer işlemlerine devam edildi ve sık kontrollerle fizyolojik kök rezorbsiyonunun tamamlaması takip edildi. Kontrollerde, hastanın normal eksfoliasyon sürecindeki dişinin, yemek yeme esnasında yutulmasını önlemek amacıyla dişhekimi gözetiminde çekiminin sağlanması amaçlandı.

Dişler mukoza retansiyonuyla tutundukları evreye gelince elevatör kullanılarak hafif lüksasyon ile çekildi. Tahmin edilen eksfoliasyon süresinden bir haftalık örneklerde 3 gün, bir aylık örneklerde 10 gün ve 3 aylık örneklerde 1 aydan fazla gecikme olduğunda bu dişler çalışmadan çıkarıldı ve normal eksfoliasyon süresince ağızda bırakıldı. Bir hafta, bir ay ve üç aylık gözlem evrelerini temsilen yerleştirilen dolgular dişlerin yaklaşık olarak bu evrelere denk gelecek şekilde eksfoliye olmalarına göre, örnek sayısı her bir grupta, her bir dentin bağlayıcı sistem için 10 diş olmasına kadar çalışmaya hasta eklenmeye devam edildi.

### **3.2.1. Örneklerin Hazırlanması:**

Histolojik olarak değerlendirilmek üzere, çekilen dişler derhal %10'luk tamponlanmış formaline konuldu. Bir haftalık fiksasyonun ardından, dişler %6'lık nitrik asit içinde yaklaşık olarak 6-8 hafta süreyle dekalsifiye edildi. Dekalsifikasyonun radyografik olarak teyit edilmesinden sonra dişler akan çeşme suyu altında 24 saat boyunca

yıkandı. Ardından tüm örnekler dereceli alkollerle ve ksilol serisinden geçirilerek rutin doku takipleri yapıldı (TP 1020, Leica microsystems, Heidelberg, Almanya). Parafinde bloklanan dişlerden mikrotom (RM2125, Leica microsystems, Heidelberg, Almanya) aracılığıyla restorasyon-diş bölgesinden labio lingual doğrultuda 6 µm kalınlığında seri kesitler hazırlandı. Lamlara alınan kesitler Masson'un üçlü boyaması (Masson's trichrome) ve bakteri boyama için fenolsüz modifiye gram boyama (1.01603. Gram-color modified phenol-free, Meck, Darmstadt, Germany) ile boyandı.

Histolojik olarak incelenmeye hazır hale getirilen preparatlar, ışık mikroskobu (Nikon Eclipse E400, Kawasaki, Kanagawa, Japonya) ile incelendi ve çekilen fotomikrograflar üzerinde görüntü analiz programı Clemex Vision 3.5 (Clemex Technologies, Quebec, Kanada) ile histomorfometrik değerlendirmeler yapıldı.

### **3.2.2. Histolojik değerlendirme:**

Geride kalan dentin kalınlığı, X40 büyütme ile her bir örnekten çekilen fotomikrograflar üzerinde görüntü analiz programı Clemex Vision PE 3.5 (Clemex Technologies Inc., Quebec, Kanada) ile histomorfometrik olarak ve kavite tabanı ile odontoblast yüzeyi arasında kalan mesafe ölçülerek belirlendi

Masson'un trikrom boyası ile boyanan kesitler iki araştırmacı tarafından inflamatuvar hücre cevabı, doku organizasyonunda bozulma, reaksiyoner dentin yapımı ve bakteri varlığı açısından Costa ve ark'nın (2002) belirttiği kriterlere göre değerlendirildi (Tablo 3.3). Dentin tübüllerinde bakteri varlığı X1000 büyütme ile teyit edildikten sonra, bu bölgenin kavite tabanına olan uzaklığı mikrometrik olarak ölçüldü (Imazato ve ark 2004).

Gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadıkları SPSS 10.0 istatistik programında parametrik testlerden, Eşli t Testi (Paired-Samples t Test) ve

Duncan Testi (Duncan's Multiple Range Test) uygulanarak değerlendirildi.

**Tablo 3.3.** Histolojik değerlendirme kriterleri (Costa ve ark 2002)

**İnflamatuar Hücre Cevabı:**

**Skor 0:** Kavite tabanına komşu pulpada az inflammatuar hücre veya yok

**Skor 1:** Polimorfo nükleer (PMNs) veya mononükleer lökositlerle birlikte görülen ılımlı (hafif) inflammatuar hücre cevabı

**Skor 2:** Koronal pulpayı içeren orta dereceli inflammatuar hücre infiltrasyonu

**Skor 3:** Koronal pulpayı içeren şiddetli inflammatuar hücre infiltrasyonu veya abse

**Doku Disorganizasyonu:**

**Skor 0:** Normal doku

**Skor 1:** Merkezdeki pulpa normal fakat odontoblastik tabakada disorganizasyon

**Skor 2:** Pulpa doku morfolojisinin total disorganizasyonu

**Skor 3:** Pulpa nekrozu

**Reaksiyoner Dentin Formasyonu**

**Skor 0:** Yok

**Skor 1:** Aksiyel duvarlar altında ılımlı sert doku depozisyonu

**Skor 2:** Aksiyel duvarlar altında orta dereceli sert doku depozisyonu

**Skor 3:** Aksiyel duvarlar altında şiddetli sert doku depozisyonu

**Bakteriyel Boyama**

**Skor 0:** Yok

**Skor 1:** Kavitede lateral duvarlar boyunca bakteri varlığı

**Skor 2:** Kavitede lateral ve aksiyel duvarlar boyunca bakteri varlığı

**Skor 3:** Kavitede duvarları boyunca ve kesilmiş dentin tübülleri içinde bakteri varlığı

## 4. BULGULAR:

### 4.1. *In vitro* bulgular:

#### 4.1.1. Çukur Agar Yöntemi:

Çalışmamızda *L. acidophilus* ve *S. mutans*'a karşı antibakteriyel etkileri incelenen, 3 farklı dentin bağlayıcı sistemin primer ve bağlayıcı ajanlarının çukur agar yönteminden elde edilen önlenim halkalarının ortalama değerleri Tablo 4.1'de yer almaktadır.

**Tablo 4.1.** Çukur agar yönteminde uygulanan dentin bağlayıcı sistemlerin tespit edilen antibakteriyel etkileri (önlenim halka çapları; mm) (Ortalama  $\pm$  SS)

	Materyal	<i>S. mutans</i>	<i>L. acidophilus</i>
<b>Clearfil Protect Bond</b>	Protect Bond Primer	35.6 $\pm$ 1.94 <sup>bBC</sup>	22 $\pm$ 0.71 <sup>aA</sup>
	Protect Bond	31.2 $\pm$ 2.17 <sup>bD</sup>	16.2 $\pm$ 1.10 <sup>aB</sup>
<b>Imperva FL Bond</b>	FL Bond Primer	38 $\pm$ 2.65 <sup>bAB</sup>	16.4 $\pm$ 1.67 <sup>aB</sup>
	FL Bond	13.2 $\pm$ 1.30 <sup>aE</sup>	10.8 $\pm$ 1.64 <sup>aC</sup>
<b>Clearfil SE Bond</b>	Clearfil SE Bond Primer	40 $\pm$ 0.71 <sup>bA</sup>	21.8 $\pm$ 0.45 <sup>aA</sup>
	Clearfil SE Bond	34.2 $\pm$ 0.84 <sup>bC</sup>	15.2 $\pm$ 0.84 <sup>aB</sup>

\*Harflendirmede küçük harfler materyallerin farklı bakteriler üzerindeki etkinliğinin, büyük harfler ise aynı bakteriye karşı farklı materyallerin etkinliğinin karşılaştırılması için kullanılmıştır.

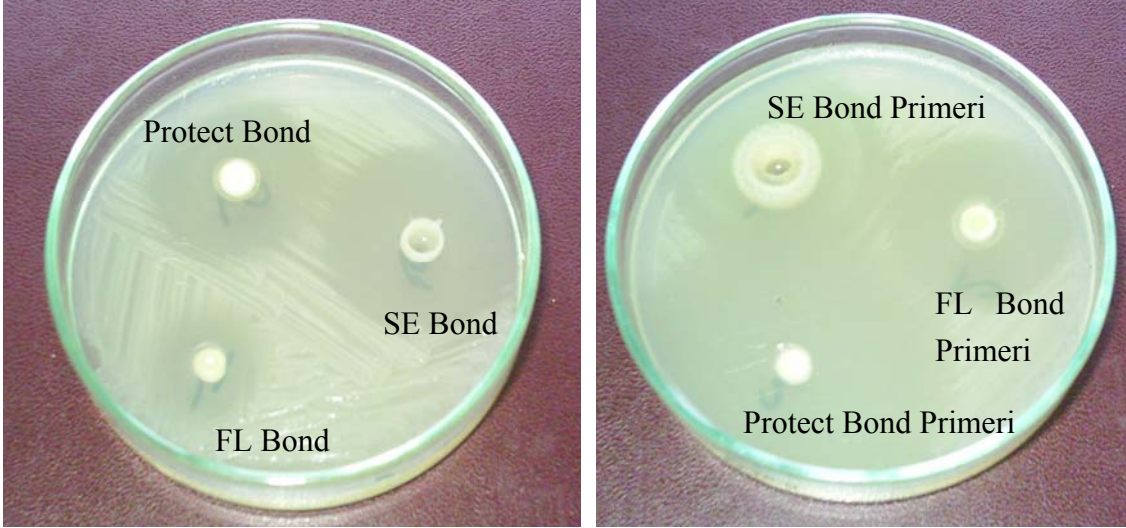
Çukur agar yöntemi ile yapılan ölçümler sonucunda, Protect ve SE Bond sistemlerinin iki farklı bakteriye karşı gösterdikleri antibakteriyel etkinliğin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edildi ( $p < 0.05$ ). FL Bond *bonding*'i ise *L. acidophilus* ve *S. mutans*'a karşı benzer antibakteriyel etkinlik gösterdi. Diğer taraftan test edilen dentin bağlayıcı sistemlerin üçü de *S. mutans*'a karşı, *L. acidophilus*'dan daha fazla antibakteriyel etki gösterdiği tespit edildi ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.1, Resim 4.1, 4.2).

Bacitracin diskinin (10U) kullanıldığı ekimlerde 27.12  $\pm$  0.01 mm'lik önlenim halkası oluştuğu saptandı. Bacitracin için, 13 mm ve üzerindeki önlenim halka çapları

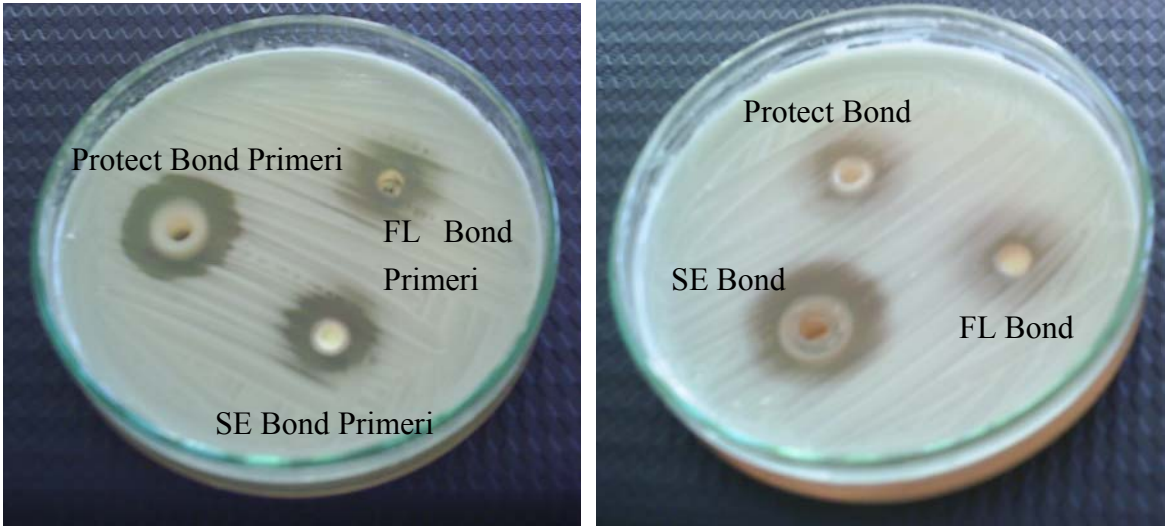
duyarlılık göstergesi olduğundan denenen bakteri suşları, adı geçen antibiyotiğe duyarlı bulundu. Kullanılan ajanların (FL Bond bondingi hariç) *S. mutans* suşuna karşı oluşturdukları önlenim halkalarının ortalama çaplarının Bacitracin diskinin oluşturduğu değerin üstünde olduğu, *L. acidophilus*'a karşı ise bu değerin altında kaldıkları tespit edildi.

Sadece tek bir bakteri esas alınarak dentin bağlayıcı ajanların birbirlerine göre antibakteriyel etkinlikleri kıyaslandığında ise *S. mutans* esas alınarak yapılan kıyaslamada, Clearfil SE Bond Primeri, Clearfil Protect Bond Primeri ve FL Bond Primer'in *bonding* ajanlarına göre antibakteriyel etki açısından daha etkili oldukları tespit edildi ( $p<0.05$ ). Diğer taraftan en dar önlenim halkasını FL Bond *Bonding*'inin oluşturduğu, bunu FL Bond primerinin takip ettiği gözlemlendi ( $P<0.05$ ) (Tablo 4.1).

Aynı ajanlar *L. acidophilus* esas alınarak kıyaslandığında ise Clearfil Protect Bond Primeri ve Clearfil SE Bond Primer'in sergilediği antibakteriyel etkinin diğer materyallerden daha fazla olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Test edilen diğer ajanların (Clearfil Protect Bond bağlayıcı ajanı, FL Bond Primer, Clearfil SE Bond *bonding* ajanı) antibakteriyel etkileri arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilirken, FL Bond *bonding*'inin antibakteriyel etkinlik açısından son sırada yer aldığı ve bu etkinin diğerlerinden farklı olduğu saptandı ( $P<0.05$ ) (Tablo 4.1).



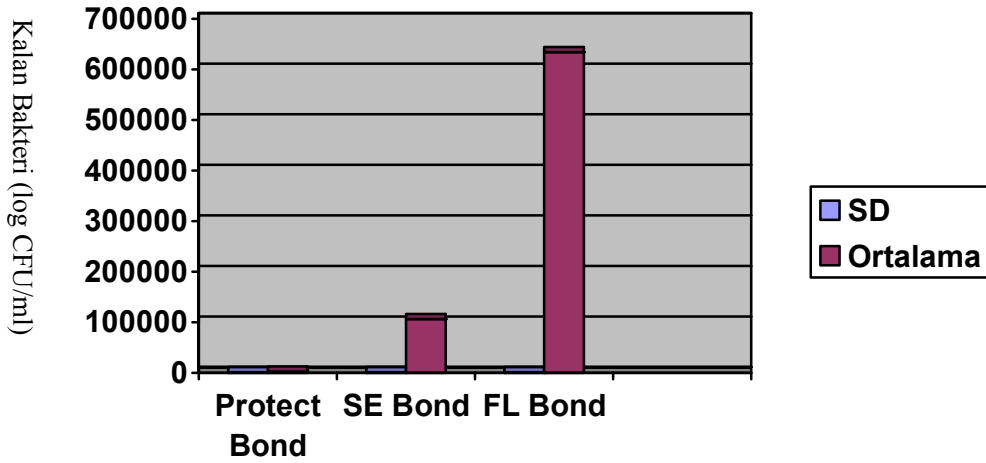
**Resim 4.1:** Dentin bağlayıcı ajanların *S. mutans*'a karşı çukur agar yönteminde oluşturdukları önlenim halkaları



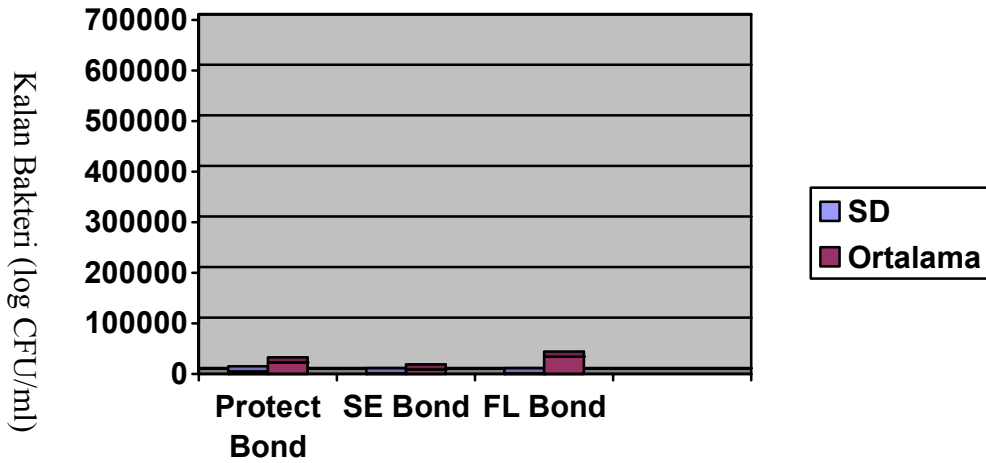
**Resim 4.2:** Dentin bağlayıcı ajanların *L. acidophilus*'a karşı çukur agar yönteminde oluşturdukları önlenim halkaları

#### 4.1.2. Süt Dişı Kavite Metodu:

Dentin bağlayıcı ajan uygulanmış süt dişı kavite duvarlarında geride kalan *L. acidophilus* ve *S. mutans* sayısı Figür 4.1 ve 4.2’de yer almaktadır (Resim 4.3, 4.4).



**Figür 4.1.** Farklı dentin bağlayıcı ajanların kaviteye uygulandıktan sonra kalan *S. mutans* sayısı



**Figür 4.2.** Farklı dentin bağlayıcı ajanların kaviteye uygulandıktan sonra kalan *L. acidophilus* sayısı

Süt dişi kavite metodunda, aynı dentin bağlayıcı ajanın farklı bakterilere karşı antibakteriyel etkinliklerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde birbirinden farklı olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ).

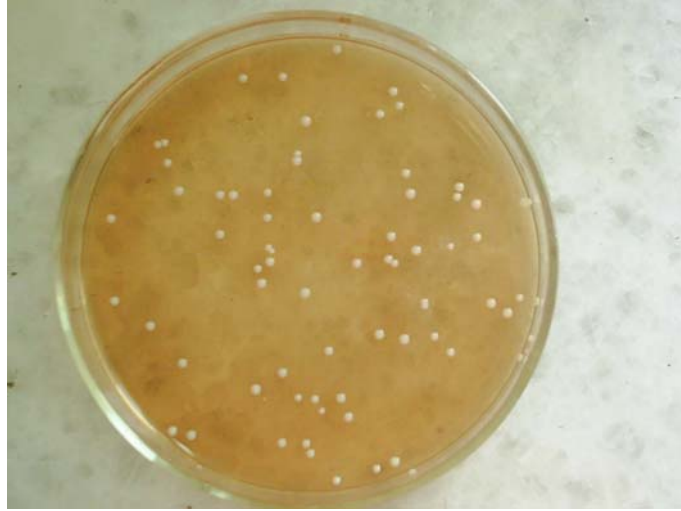
Aynı ajanların *S. mutans* esas alınarak kıyaslandığında, sırasıyla Clearfil Protect Bond>Clearfil SE Bond>FL Bond şeklinde bakterileri elimine ettiği ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ).

Antibakteriyel etkinlik *L. acidophilus* açısından kıyaslandığında ise Clearfil SE Bond'un istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla sayıda bakteriyi elimine ettiği saptandı ( $p<0.05$ ).





**Resim 4.3:** Koyun kanlı agarda *S. mutans* kolonileri



**Resim 4.4:** MRS agarda *L. acidophilus* kolonileri

## 4.2. *In vivo* bulgular:

### 4.2.1. Eksfoliasyon sürelerine ait bulgular

Çalışmaya dahil edilen dişlerin eksfoliasyon süreleri Tablo 4.2, 4.3 ve 4.4’de yer almaktadır.

**Tablo 4.2.** Dişlere uygulanan dentin bağlayıcı sistemler ve restorasyondan sonra dişlerin eksfoliasyon süreleri (3 aylık grup):

Hasta no	Diş no	Dentin bağlayıcı sistem	Eksfoliasyon süresi (3 aylık grup)
1	74	Floro Bond	90 gün
1	84	Protect Bond	94 gün
2	54	SE Bond	100 gün
3	54	Floro Bond	100 gün
3	84	SE Bond	96 gün
4	74	Protect Bond	88 gün
5	64	SE Bond	89 gün
6	64	Protect Bond	109 gün
7	54	SE Bond	108 gün
8	54	Protect Bond	102 gün
9	84	SE Bond	80 gün
10	54	SE Bond	90 gün
11	64	SE Bond	92 gün
12	74	SE Bond	93 gün
12	54	Floro Bond	88 gün
13	64	Floro Bond	87 gün
13	74	SE Bond	92 gün
14	84	SE Bond	90 gün
14	54	Protect Bond	93 gün
15	64	Protect Bond	93 gün
16	84	Protect Bond	99 gün
17	74	Protect Bond	88 gün
17	84	Protect Bond	93 gün
18	54	Floro Bond	90 gün
18	64	Floro Bond	96 gün
19	54	Floro Bond	86 gün
19	64	Floro Bond	91 gün
20	64	Protect Bond	86 gün
21	54	Floro Bond	83 gün
22	64	Floro Bond	90 gün

**Tablo 4.3.** Dişlere uygulanan dentin bağlayıcı sistemler ve restorasyondan sonra dişlerin eksfoliasyon süreleri (1 aylık grup):

Hasta no	Diş no	Dentin bağlayıcı sistem	Eksfoliasyon süresi (1 aylık grup)
1	74	Floro Bond	25 gün
1	54	Protect Bond	30 gün
2	74	Protect Bond	27 gün
2	84	Floro Bond	31 gün
3	54	SE Bond	27 gün
3	74	Protect Bond	31 gün
3	84	Floro Bond	35 gün
4	54	SE Bond	31 gün
4	74	SE Bond	34 gün
5	84	SE Bond	30 gün
6	74	Protect Bond	30 gün
7	54	Floro Bond	30 gün
8	54	Floro Bond	28 gün
8	84	Floro Bond	32 gün
9	84	Floro Bond	31 gün
10	74	SE Bond	29 gün
11	54	SE Bond	28 gün
12	74	SE Bond	27 gün
12	64	SE Bond	31 gün
13	54	Protect Bond	30 gün
14	74	Protect Bond	26 gün
14	84	Protect Bond	30 gün
15	54	Protect Bond	28 gün
15	64	Protect Bond	31 gün
16	74	Protect Bond	31 gün
17	74	SE Bond	27 gün
17	84	SE Bond	34 gün
18	64	Floro Bond	30 gün
19	84	Floro Bond	29 gün
20	54	Floro Bond	30 gün

**Tablo 4.4.** Dişlere uygulanan dentin bağlayıcı sistemler ve restorasyondan sonra dişlerin eksfoliasyon süreleri (7 günlük grup):

Hasta no	Diş no	Dentin bağlayıcı sistem	Eksfoliasyon süresi (7 günlük grup)
1	74	SE Bond	9 gün
1	54	Protect Bond	7 gün
1	84	Floro Bond	7 gün
2	64	Protect Bond	9 gün
2	54	SE Bond	7 gün
3	64	Protect Bond	9 gün
3	54	Floro Bond	7 gün
4	84	SE Bond	7 gün
5	64	SE Bond	9 gün
6	74	SE Bond	7 gün
7	64	SE Bond	7 gün
8	84	Floro Bond	7 gün
9	54	Floro Bond	7 gün
10	64	Floro Bond	7 gün
11	84	Floro Bond	7 gün
12	54	Floro Bond	7 gün
12	84	Floro Bond	7 gün
13	74	Floro Bond	7 gün
14	54	SE Bond	7 gün
15	64	Protect Bond	8 gün
16	54	Floro Bond	7 gün
17	54	Protect Bond	9 gün
18	74	Protect Bond	8 gün
19	64	Protect Bond	7 gün
19	74	Protect Bond	7 gün
20	74	Protect Bond	9 gün
21	84	SE Bond	7 gün
22	54	SE Bond	7 gün
23	64	SE Bond	7 gün
24	54	Protect Bond	7 gün

#### 4.2.2. Geride kalan dentin kalınlığına ait histomorfometrik değerlendirmeler

Değerlendirilen kesitlerde ölçülen geride kalan dentin kalınlıkları mikrometre ( $\mu\text{m}$ ) cinsinden belirlendi (Tablo 4.5). Ölçülen geride kalan dentin kalınlığı değerlerine uygulanan ANOVA ve Tukey testleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğunu gösterdi ( $p < 0.05$ )

**Tablo 4.5.** Kavite tabanı-pulpa odası arasında kalan dentin kalınlığı

Süre	Protect Bond	SE Bond	FL Bond
7 gün	1416.14	1616.7	1987.5
	1464.1	1711.4	1678.5
	1398.32	1512.4,	1743.73
	1476.6	1578.3	1876.32
	1453.73	1621.8	1575.12
	1449.2,	1634.6	1434
	1405.5	1421.7	1898.78
	1411.6	1543.6	1718.2
	1578.32	1897.4	1765.49
	1381.89	1618.32	1694.44
30 gün	1631.3	1237.89	1212.3
	1475.2	1341.32	1390.5
	1683.63	1099	1118.5
	1534.2	1331	1323.4
	1824.5	1267.43	1178.9
	1576.64	1121.3	1229.3
	1345	1022.34	1221
	1814.28	1397.21	1133.6
	1578.5	1223.8	1092.11
	1760.22	1015.79	1247.06
90 gün	1264.9	1238.1	972.4
	1372	1172.8	876.1
	1446.73	1234.4	1291.45
	1172.2	1098.7	1173.6
	1383.4	1391.6	1231.56
	1541	1063.2	1026.5
	1053	1277.4	1011.3
	1249.8	1311.4	1134.92
	1331.7	1185.5	1098.5
	1454.1	1256.97	931.9

Yedi günlük gözlemin yapıldığı Protect Bond grubuna ait örneklerde geride kalan dentin kalınlığının diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha ince olduğu ( $p<0.05$ ), 30 günlük gözlemin yapıldığı gruplarda ise Protect Bond grubuna ait örneklerin diğer gruplara ait örneklerden daha kalın geride kalan dentin kalınlığına sahip olduğu ve bu farklılığın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Doksan günlük gözlemlerin yapıldığı gruplarda ise en ince geride kalan dentin kalınlığını FL Bond'un uygulandığı grupta gözlemlendiği tespit edildi (Tablo 4.6).

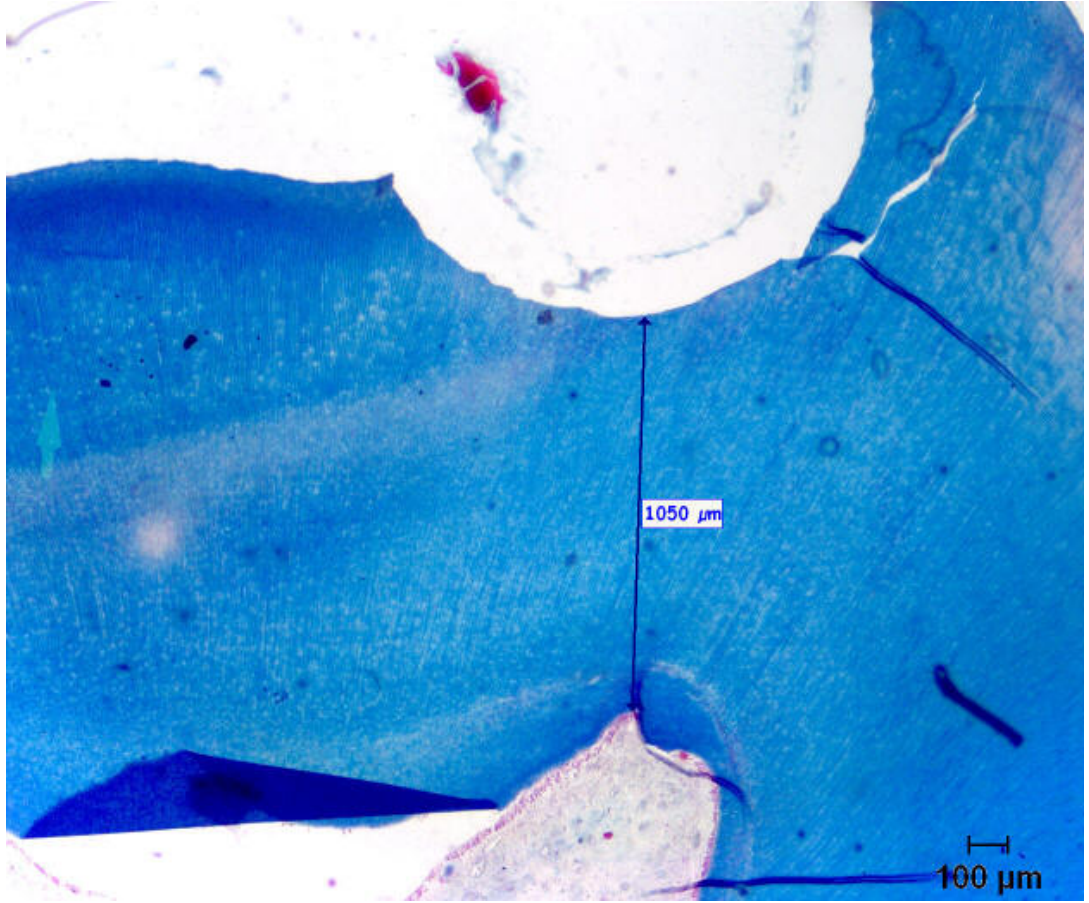
**Tablo 4.6.** Gruplara göre geride kalan dentin kalınlığı (ortalama ve standart hata değerleri)

	<b>Protect Bond</b>	<b>SE Bond</b>	<b>FL Bond</b>
<b>7 gün</b>	1443±17.91 <sup>Bb*</sup>	1615±39.97 <sup>Aa</sup>	1737±50.85 <sup>Aa</sup>
<b>30 gün</b>	1622±48.40 <sup>Aa</sup>	1205±42.71 <sup>Bb</sup>	1214±29.09 <sup>Bb</sup>
<b>90 gün</b>	1326±45.99 <sup>Bb</sup>	1223±30.84 <sup>Bb</sup>	1074±42.45 <sup>Ab</sup>

*\*Harflendirmede büyük harfler satırlardaki, küçük harfler ise sütunlardaki farklılığı göstermektedir.*

#### **4.2.3. Histolojik bulgular**

Tüm gruplardan elde edilen toplu sonuçlar tablo 4.7’de yer almaktadır. Yedi günlük örneklerde tüm gruplarda gözlenen hafiften ılımlıya doğru değişen inflamatuvar reaksiyonun bir ay ve üç aylık gözlemlerde gerilediği ve odontoblastik tabakada veya pulpa odasının da içine alacak şekilde doku organizasyonunda önemli derecede bozulmaya yol açmadığı gözlemlendi. Ayrıca farklı dentin bağlayıcı sistemlerle gerçekleştirilen restorasyonların, süt dişinin fizyolojik rezorpsiyon sürecini etkilemediği tespit edildi (Resim 4.5).



**Resim 4.5.** SE Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnekte geride kalan dentin kalınlığının ölçümü görülmekte (Masson's trichrome X100 )

**Tablo 4.7.** Materyallerin uygulanmasından sonra görülen histolojik değişiklikler

Materyaller	Süre	Diş sayısı	İnflamatuar hücre cevabı				Doku disorganizasyonu				Reaksiyoner hücre cevabı				Bakteriyel boyanma			
			0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Protect Bond	7 gün	10	5	2	3	0	0	10	0	0	6	2	2	0	0	0	0	10
	30 gün	10	2	2	3	0	0	7	0	0	2	3	2	0	0	0	0	10
	90 gün	10	8	0	2	0	0	10	0	0	4	2	4	0	0	0	0	10
SE Bond	7 gün	10	1	3	3	3	0	10	0	0	8	0	2	0	0	0	0	10
	30 gün	10	5	4	1	0	0	10	0	0	4	3	2	1	0	0	0	10
	90 gün	10	7	3	0	0	0	10	0	0	3	4	3	0	0	0	0	10
FL Bond	7 gün	10	6	2	2	0	0	10	0	0	10	0	0	0	0	0	0	10
	30 gün	10	10	0	0	0	0	10	0	0	6	3	1	0	0	0	0	10
	90 gün	10	10	0	0	0	0	10	0	0	2	1	2	5	0	0	0	10

İnflamatuar hücre cevabı açısından yapılan istatistiksel değerlendirmelerde yedi günlük gözlem evresinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilirken ( $P<0.05$ ) 90 günlük gözlem evresinde bu farklılığın olmadığı gözlemlendi. Gruplar arasında, doku organizasyonunda bozulma açısından önemli bir farklılık gözlemlenmedi. Reaksiyoner dentin yapımı açısından ise özellikle şiddetli sert doku depozisyonu gözlemlendiği 90 günlük FL Bond örneklerinde diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.8)

**Tablo 4.8.** Tüm gruplardan elde edilen inflammatuar hücre cevabı sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmeleri (Mann-Whitney U)

	Süre	Protect Bond	SE Bond	FL Bond
<b>İnflamatuar hücre cevabı</b>	7 gün	A-ab*	A-b	A-a
	30 gün	A-a	B-ab	A-b
	90 gün	A-a	B-a	A-a

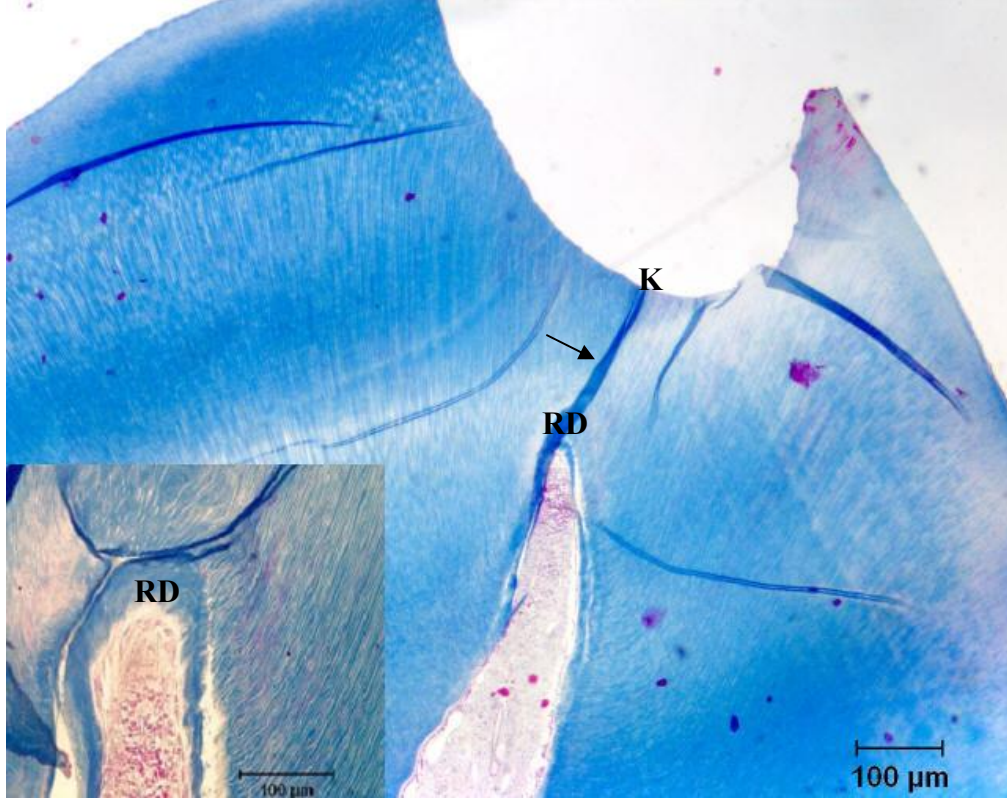
\*Tabloda büyük harfler sütunları, küçük harfler ise satırları ifade etmektedir.

#### 4.2.4. Protect Bond Uygulanan Grup:

##### 4.2.4.1. Yedi günlük bulgular:

Toplam 10 dişten beşinde pulpa dokusu normale yakın görünümde olup bu örneklerde hiç bir inflammatuar cevaba rastlanmazken diğer iki dişte ılımlı (skor 1), üç dişte ise orta dereceli (skor 2) inflammatuar cevap tespit edildi. Örneklerin tamamında ılımlı derecede (skor 1) doku organizasyonunda bozulmaya rastlandı. Reaksiyoner hücre cevabı açısından ise toplam 6 örnekte kavite tabanı altında herhangi bir cevap oluşmadığı, ikisinde ılımlı, ikisinde ise orta dereceli reaksiyoner hücre cevabı tespit edildi (Resim 4.7). Dişlerin tamamında kavite tabanında ve dentin tübülleri içinde bakteri varlığı saptandı.



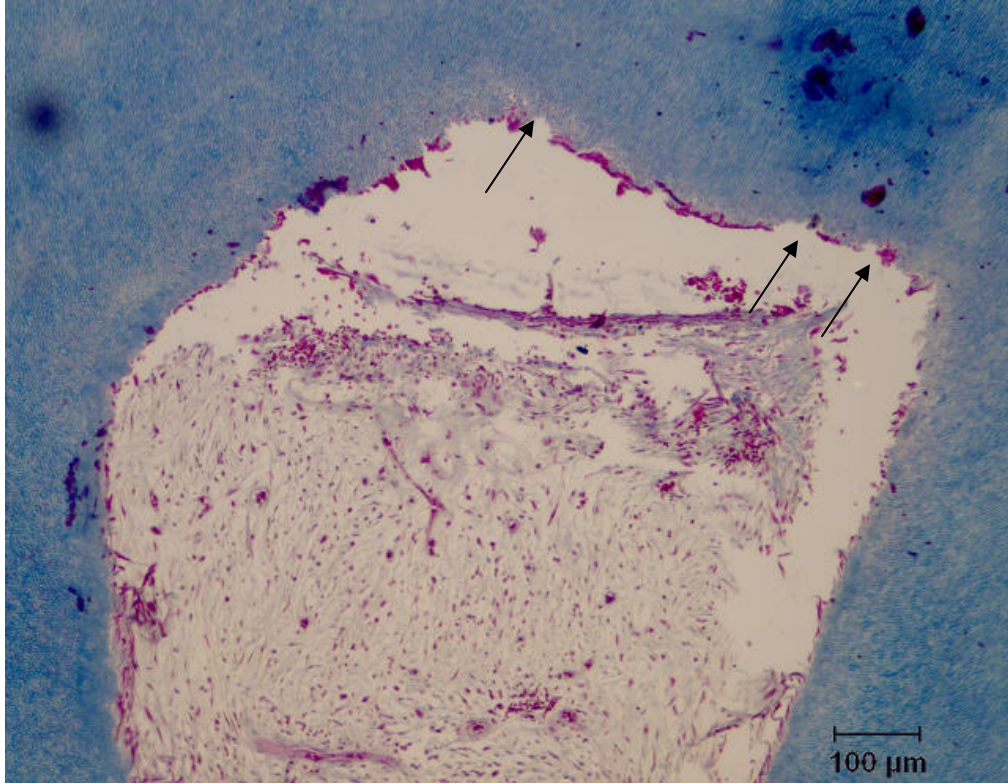


**Resim 4.7.** Protect Bond uygulanan grubun 7 günlük gözlemine ait örnekte kavite tabanı (K) altında dentin tübülleri doğrultusunda reaksiyoner dentin (RD) izlenmektedir. Ok:Artifisyel katlanma (Masson's trichrome X200). Kutuda 200'lük büyütmede yeni sentezlenmiş reaksiyoner dentin yapısı izlenmektedir.

#### 4.2.4.2. Otuz günlük bulgular:

Bu grupta toplam 10 dişin üçünde pulpa odasında rezorbsiyon başladığı için histolojik değerlendirmelere dahil edilmedi (Resim 4.8). Değerlendirmeye dahil edilen 7 dişin ikisinde herhangi bir inflamatuvar cevaba rastlanmazken ikisinde ılımlı (skor 1), ikisinde orta dereceli (skor 2) inflamatuvar cevap tespit edildi. İki dişte kavite tabanının altındaki bölgede reaksiyoner hücre cevabı gözlenmezken, üçünde ılımlı derecede (skor 1), ikisinde orta derecede (skor 2) reaksiyoner hücre cevabı gözlendi (Resim 4.9). Örneklerde odontoblastik tabakada ılımlı derecede (skor 1) bir organizasyon bozukluğu görülmektedir. İlaveten reaksiyoner dentin yapımının gözlendiği kısımlarda, yeni sentezlenen bu dokuyu döşeyici odontoblastların kolumlar hücreler olup koyu eozinofilik sitoplazmaya sahip, yer yer çok katlı görünümde oldukları izlendi (Resim 4.10). Dişlerin tamamında kavite

tabanında ve dentin tübülleri içinde bakteri varlığı saptandı (Resim 4.11).



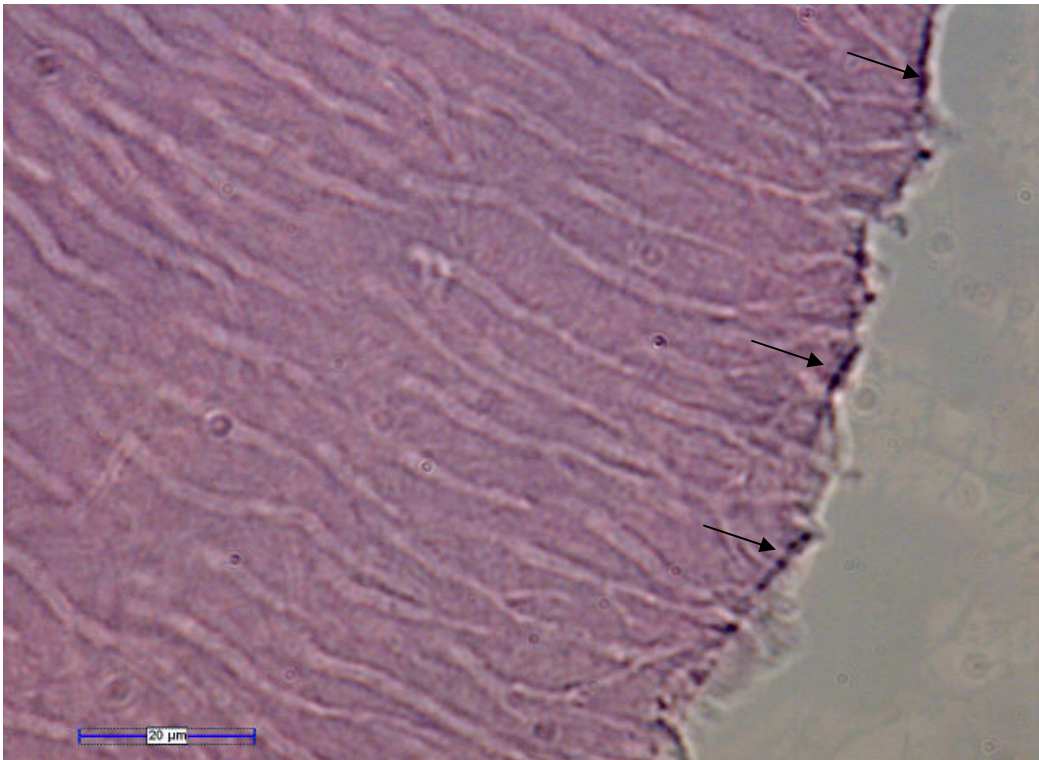
**Resim 4.8.** Protect Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnekte pulpada rezorpsiyon gözlenmekte (Masson's trichrome X200)



**Resim 4.9.** Protect Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnekte reaksiyoner dentin (RD) yapımı ve d seyici odontoblast hücreleri (oklar) gözlenmekte (Masson's trichrome X200)



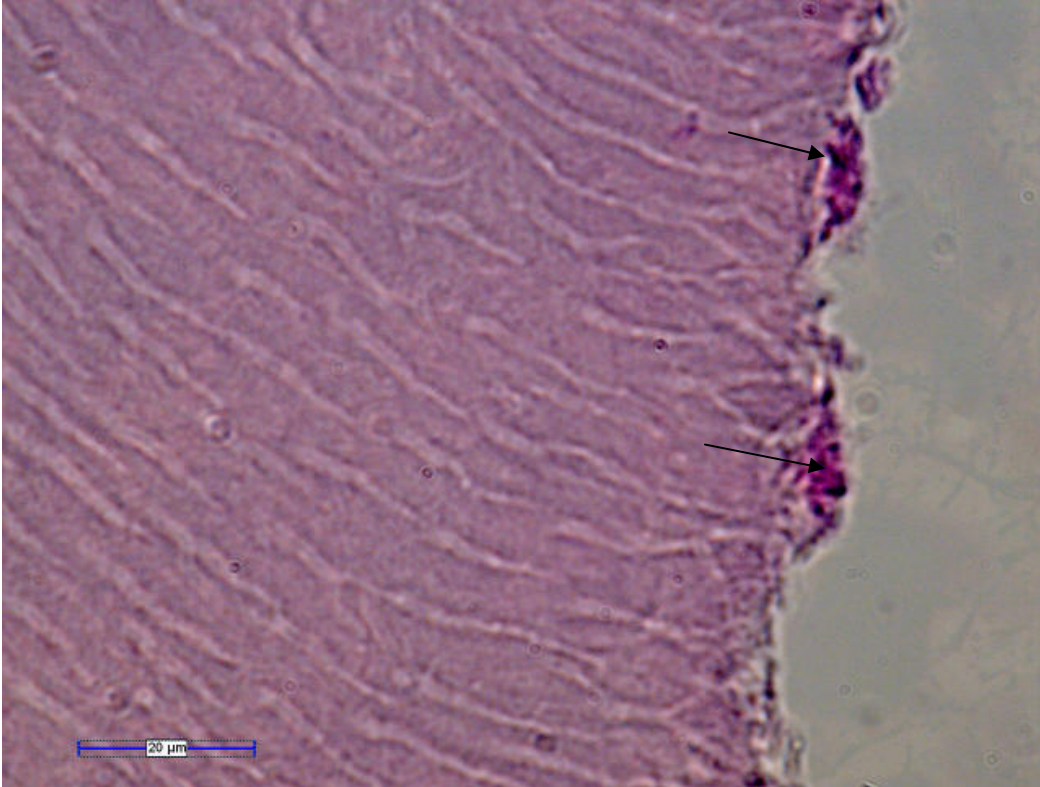
**Resim 4.10.** Aynı örneğe ait büyük büyütmede döşeyici odontoblast hücreleri ve reaksiyoner dentin (RD) tübüllerinin farklı oryantasyonları (oklar) (Masson's trichrome X400).



**Resim 4.11.** Protect Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnekte kavite duvarlarında gözlenen bakteriler (Fenolsüz Gram Boyama X1000).

#### 4.2.4.3. Doksan günlük bulgular:

Bu grupta toplam 10 dişin sekizinde herhangi bir inflamatuvar cevaba rastlanmazken ikisinde orta dereceli inflamatuvar cevap (skor 2) tespit edildi. Örneklerin tamamında odontoblastik tabakada ılımlı derecede disorganizasyon gözlemlendi (skor 1). Dört dişte kavite tabanının altındaki bölgede reaksiyoner hücre cevabı gözlenmezken, ikisinde ılımlı derecede (skor 1), dördünde orta derecede (skor 2) reaksiyoner hücre cevabı gözlemlendi. Dişlerin tamamında kavite tabanında ve dentin tübülleri içinde bakteri varlığı saptandı (Resim 4.12).

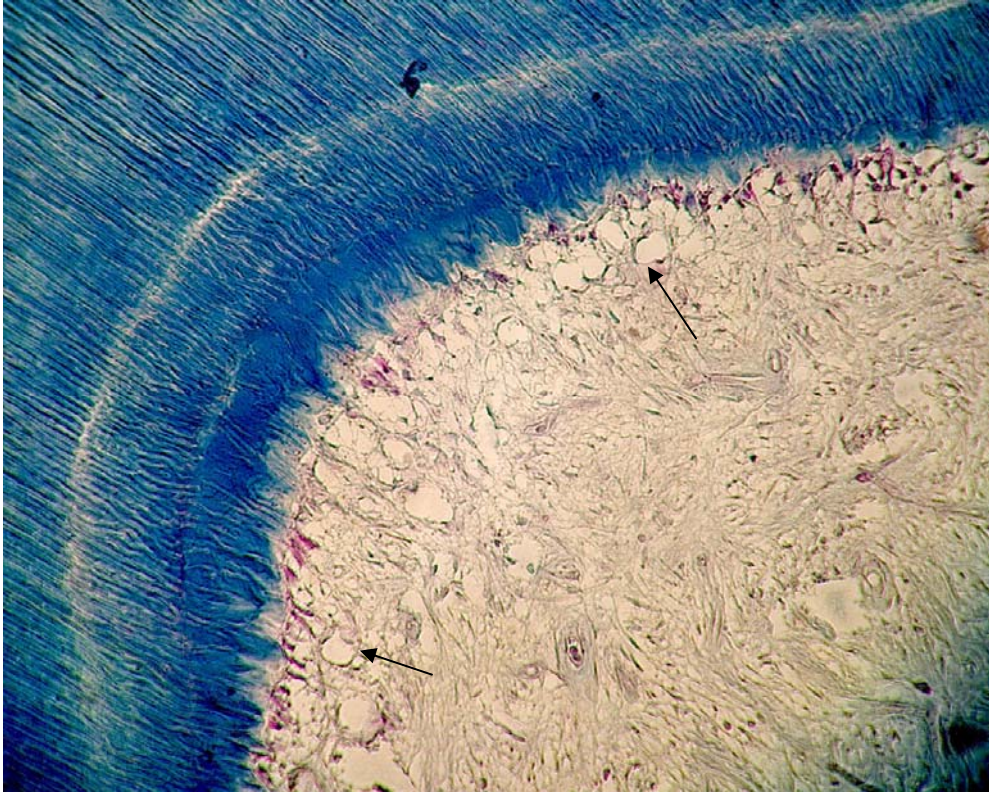


**Resim 4.12.** Protect Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemine ait örnekte kavite duvarlarında gözlenen bakteriler (Fenolsüz Gram Boyama X1000)

#### 4.2.5. SE Bond Uygulanan Örnekler:

##### 4.2.5.1. Yedi günlük bulgular:

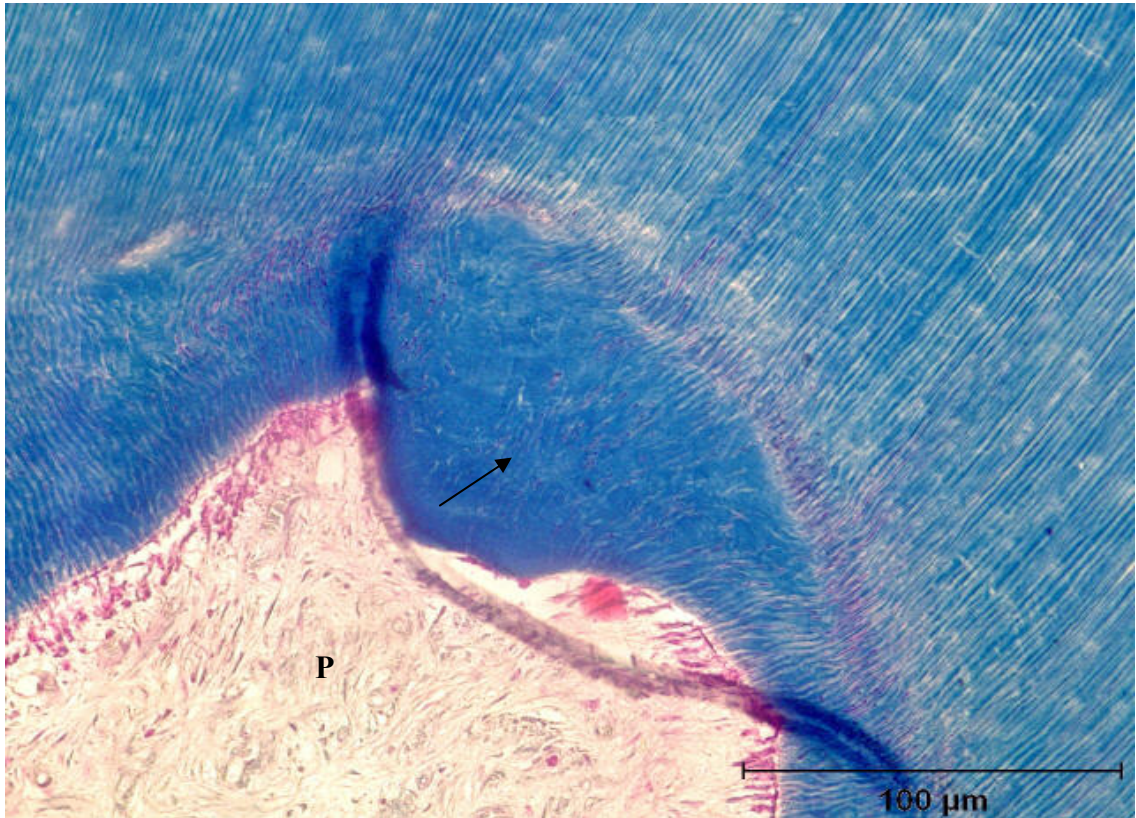
Toplam 10 dişin birinde herhangi bir inflamatuvar cevaba rastlanmazken üçünde polimorfonükleer veya mononükleer lökositlerle birlikte görülen ılımlı (hafif) inflamatuvar hücre cevabı, üçünde koronal pulpayı içeren orta dereceli inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve üçünde de koronal pulpayı içeren şiddetli inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Örneklerin tamamında ılımlı derecede (skor 1) doku organizasyonunda bozulmaya rastlandı. Toplam 8 dişte kavite tabanının altındaki bölgede reaksiyoner hücre cevabı görülmezken, ikisinde kavite tabanı altında orta derecede sert doku depolanması şeklinde reaksiyoner dentin yapımı gözlemlendi. Ayrıca bu gruba ait örneklerde odontoblast tabakasının hemen altında mikro-dolaşımsal yapılar saptandı (Resim 4.13). Dişlerin tamamında kavite tabanında ve dentin tübülleri içinde bakteri varlığı saptandı.



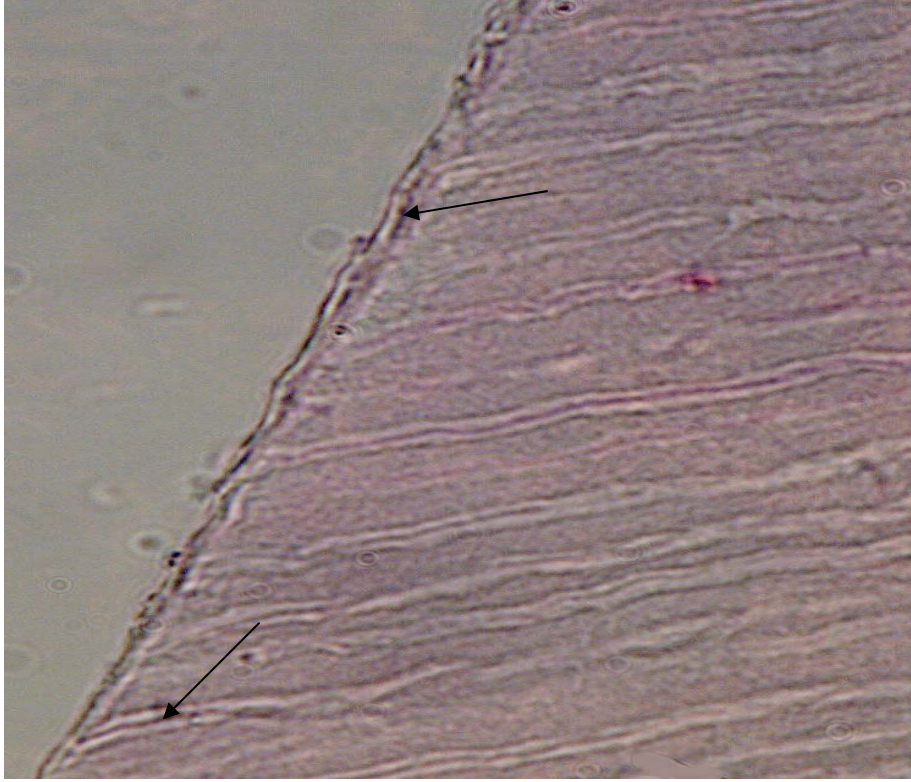
**Resim 4.13.** FL Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemine ait örnekte odontoblast tabakasının hemen altında mikro-dolaşımsal yapılar görülmekte (Masson's trichrome X400).

#### 4.2.5.2. Otuz günlük bulgular:

Bu gruptaki toplam 10 dişin beşinde herhangi bir inflamatuvar cevaba rastlanmazken dördünde ılımlı (skor 1), birinde orta dereceli (skor 2) inflamatuvar cevap tespit edildi. Pulpa genelinde sağlıklı görünüm hakimdi. Dört dişte kavite tabanının altındaki bölgede reaksiyoner hücre cevabı gözlenmezken, üçünde ılımlı derecede (skor 1), ikisinde orta derecede (skor 2), birinde ise şiddetli derecede (skor 3) reaksiyoner hücre cevabı gözlendi. Reaksiyoner dentin yapımının gözleendiği örneklerde yeni sentezlenen bu doku özellikle, kavite tabanı altına denk gelen dentin tübüllerinin uzantılarını takip etmekle birlikte ve farklı tübül oryantasyonuna sahip oldukları görölmekteydi (Resim 4.14). Dişlerin tamamında kavite tabanında ve dentin tübülleri içinde bakteri varlığı saptandı (Resim 4.15).



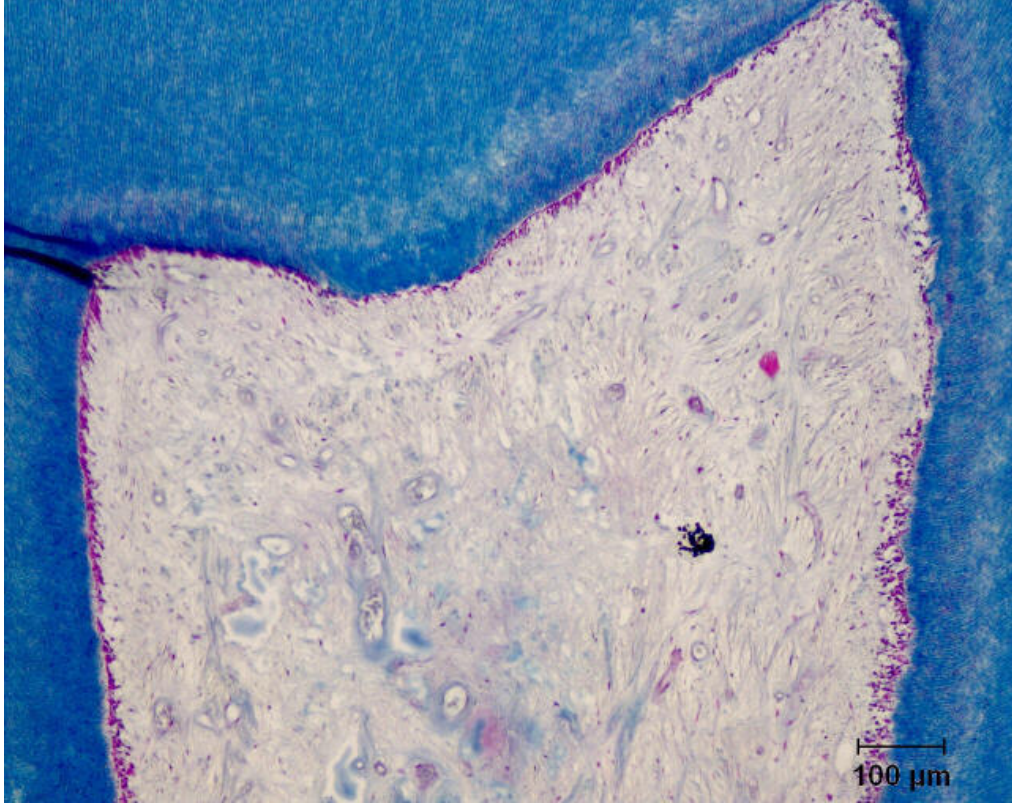
**Resim 4.14.** SE Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnekte sağlıklı pulpa dokusu (P) ve reaksiyoner dentin (ok) gözlenmekte (Masson's trichrome X400)



**Resim 4.15.** SE uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnekte kavite duvarlarında gözlenen bakteriler (Fenolsüz Gram Boyama X1000)

#### **4.2.5.3. Doksan günlük bulgular:**

Bu gruba ait örneklerin tamamında pulpa dokusunun sağlıklı olduğu tespit edildi (Resim 4.16). Yedi günlük gözlemlerin yapıldığı örneklerde tespit edilen inflamatuvar reaksiyonların yerini şiddetli reaksiyoner dentin yapımıyla birlikte normal fizyolojik rezorpsiyonun devam ettiği bir ortama bıraktığı tespit edildi. Üç dişte kavite tabanının altındaki bölgede reaksiyoner hücre cevabı gözlenmezken, dördünde ılımlı derecede (skor 1), üçünde orta derecede (skor 2) reaksiyoner hücre cevabı gözlendi. Dişlerin tamamında kavite tabanında ve dentin tübülleri içinde bakteri varlığı saptandı.



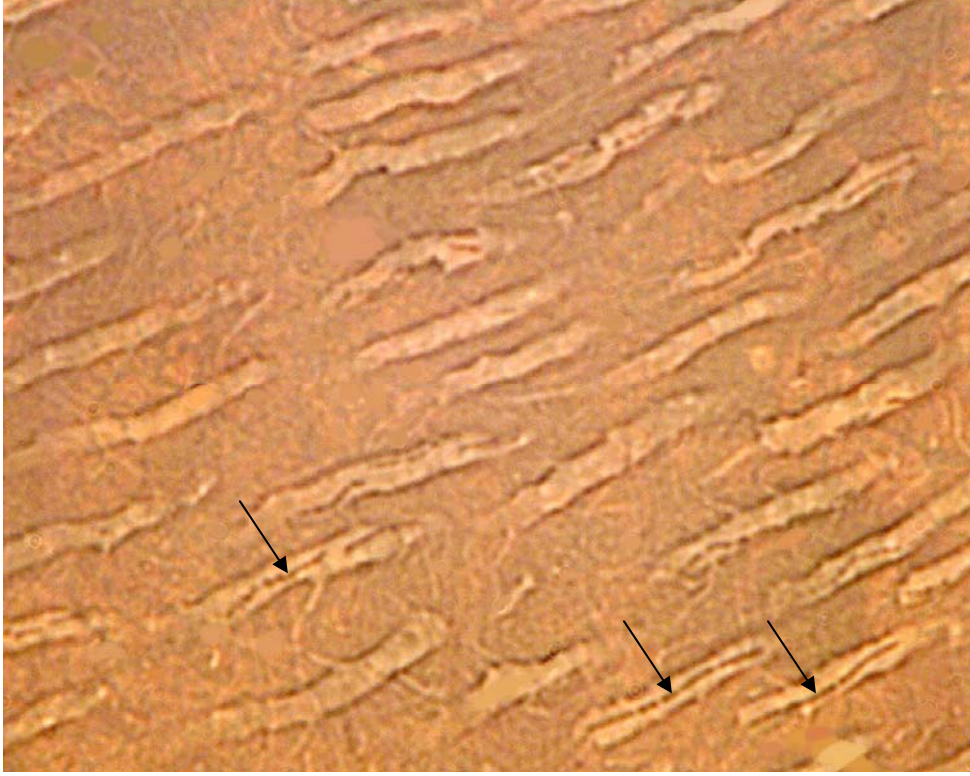
**Resim 4.16.** SE Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemine ait örnekte sağlıklı pulpa dokusu gözlenmekte (Masson's trichrome X200)

#### **4.2.6. FL Bond Uygulanan Örnekler:**

##### **4.2.6.1. Yedi günlük bulgular:**

Toplam 10 dişin altısında herhangi bir inflamatuvar cevaba rastlanmazken ikisinde ılımlı (skor 1), ikisinde orta dereceli (skor 2) inflamatuvar cevap tespit edildi. Örneklerin tamamında ılımlı derecede (skor 1) doku organizasyonunda bozulmaya rastlandı. Hiçbir dişte kavite tabanının altındaki bölgede reaksiyoner hücre cevabı gözlenmedi. Dişlerin tamamında kavite tabanında ve dentin tübülleri içinde bakteri varlığı saptandı (4.17).

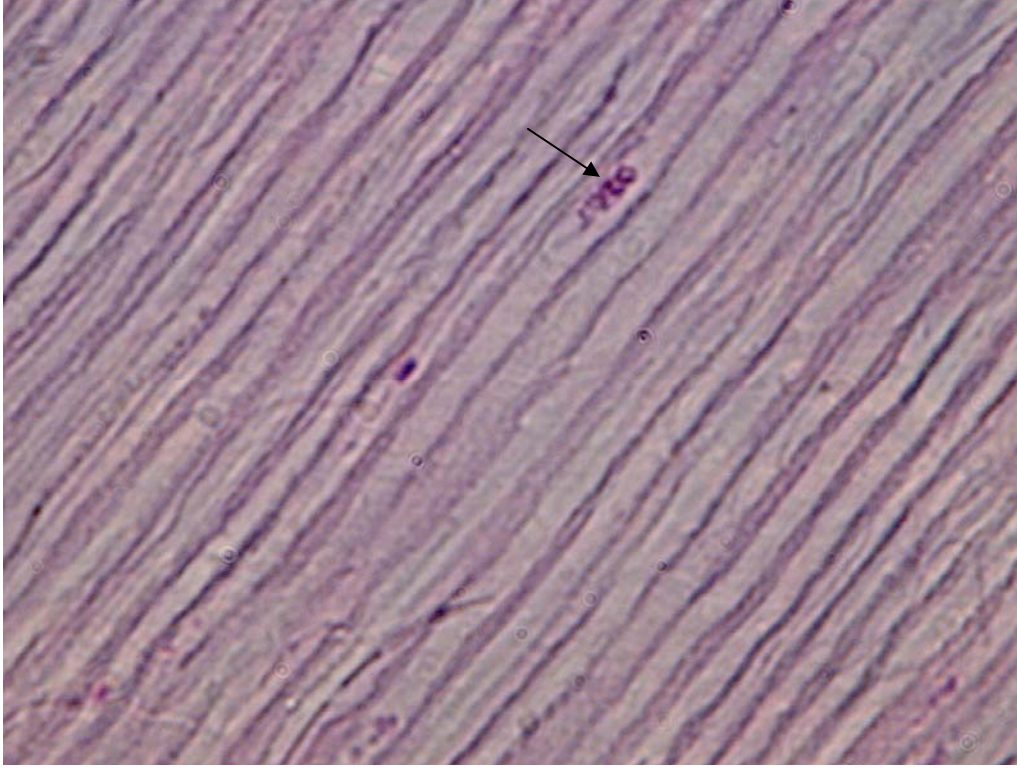




**Resim 4.17** FL Bond uygulanan grubun 7 günlük gözlemine ait örnekte dentin tübülleri içinde zincir şeklinde üremiş gözlenen bakteriler (Fenolsüz Gram Boyama X1000)

#### **4.2.6.2. Otuz günlük bulgular:**

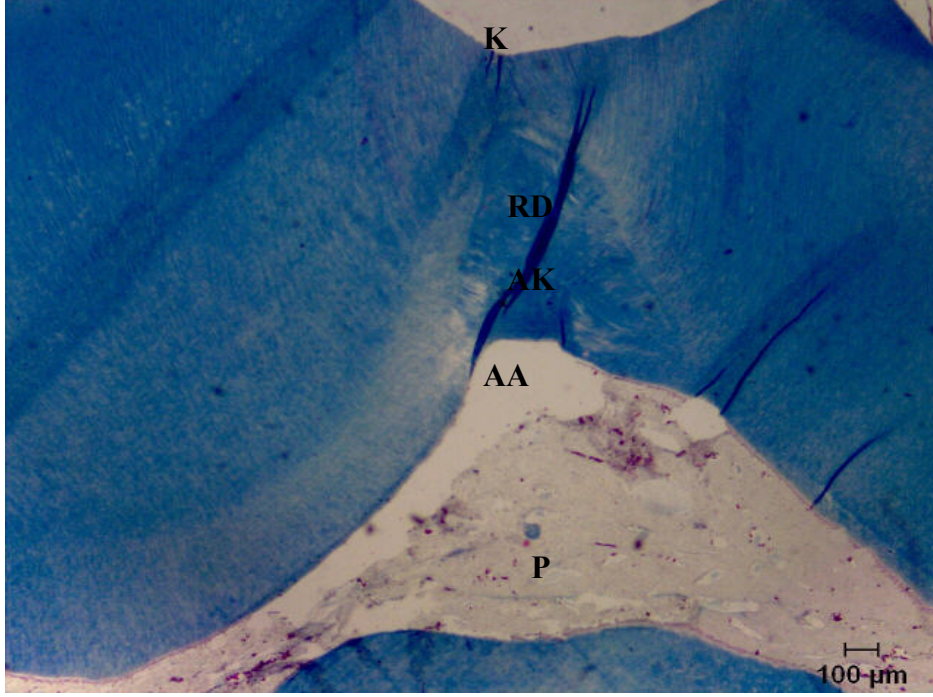
Toplam 10 dişin hiçbirinde inflamatuvar cevaba rastlanmadı. Örneklerin tamamında ılımlı derecede (skor 1) doku organizasyonunda bozulmaya rastlandı. Altı dişte kavite tabanının altındaki bölgede reaksiyoner dentin yapımı gözlenmezken, üçünde ılımlı derecede (skor 1), birinde orta derecede (skor 2), reaksiyoner hücre cevabı gözlemlendi. Dişlerin tamamında kavite tabanında ve dentin tübülleri içinde bakteri varlığı saptandı (Resim 4.18).



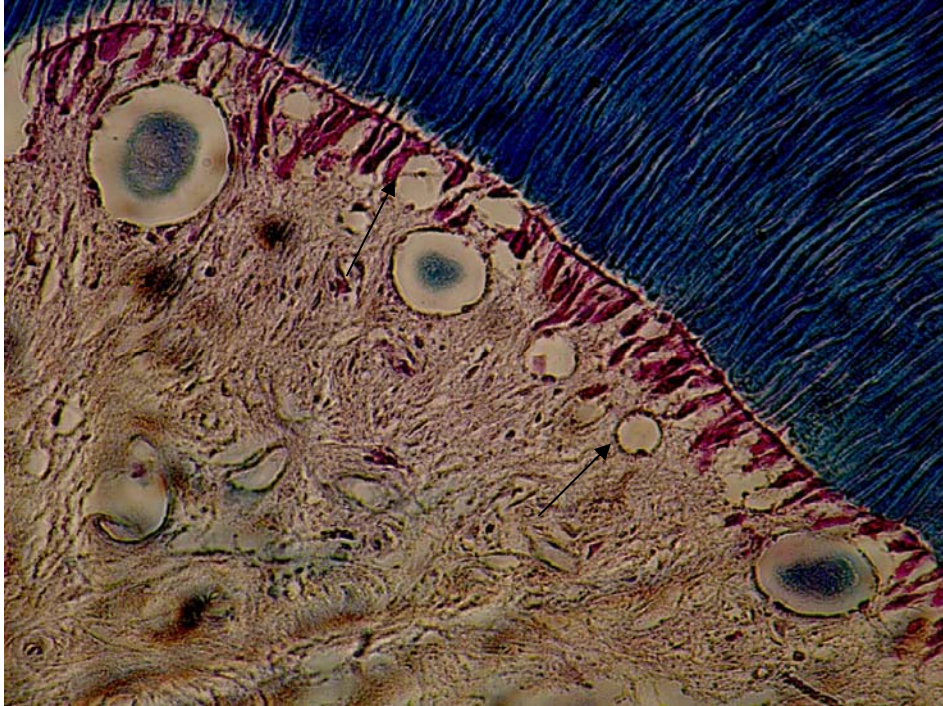
**Resim 4.18.** FL Bond uygulanan grubun 30 günlük gözlemine ait örnekte dentin tübüleri içinde zincir şeklinde üremiş gözlenen bakteriler (Fenolsüz Gram Boyama X1000)

#### **4.2.6.3. Doksan günlük bulgular:**

Toplam 10 dişin hiçbirinde herhangi bir inflamatuvar cevabına rastlanmadı. Örneklerin tamamında ılımlı derecede (skor 1) doku organizasyonunda bozulmaya rastlandı. İki dişte kavite tabanının altındaki bölgede reaksiyoner hücre cevabı gözlenmezken, birinde ılımlı derecede (skor 1), ikisinde orta derecede (skor 2), beşinde ise şiddetli derecede (skor 3) reaksiyoner hücre cevabı gözlemlendi (Resim 4.19). Dişlerin tamamında kavite tabanında ve dentin tübüleri içinde bakteri varlığı saptandı. Ayrıca bu gruba ait örneklerde odontoblast tabakasının hemen altında mikro-dolaşımsal yapılar saptandı (Resim 4.20).



**Resim 4. 19.** FL Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemine ait örnekte kavite tabanı (K), reaksiyoner dentin (RD) ve sağlıklı pulpa dokusu (P) gözlenmekte (AA: Artifişyel ayrılma, AK: artifişyel katlanma) (Masson's trichrome boyası x100)



**Resim 4.20.** FL Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemine ait örnekte odontoblast tabakasının hemen altında mikro-dolaşımsal yapılar görülmekte. (Masson's trichrome X400).

#### **4.2.7. Dentin tübüllerinde bakteri varlığına ilişkin histomorfometrik  l mler:**

Fenolsüz modifiye Gram Boyama ile yapılan histolojik değerlendirmelerde alınan fotomikrograflarda kavite tabanında ve dentin tübüllerinde bakterileri varlığı tespit edildi. Kavite tabanından itibaren bakterilerin dentin tübüllerinde ilerleme miktarının mikrometrik ( $\mu\text{m}$ ) olarak ölüm değerleri Tablo 4.9'de yer almaktadır. Yapılan ölümlerde bakterinin en fazla ilerlediği grup SE Bond'un uygulandığı ve 90 günlük gözlemin yapıldığı gruba ait olup  $561.2 \mu\text{m}$ 'lik bir değere sahiptir (Tablo 4.9). Bakterinin tübül içinde ilerleme miktarında 7 günlük örnekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken 30 ve 90 günlük örnekler arasında farklılığın anlamlı olduğu saptanmıştır (Tablo 4.10).

**Tablo 4.9.** Bakterilerin dentin tübüllerinde ilerleme miktarına ait mikrometrik bulgular:

	<b>Protect Bond (µm)</b>	<b>SE Bond (µm)</b>	<b>FL Bond (µm)</b>
<b>7 gün</b>	472.3	508.3	489.2
	427.6	497.6	527.6
	467.2	555.3	538.3
	502	426.8	499.8
	483.4	487.9	435.1
	498.7	534.2	487.6
	474.3	509	445.4
	491	546.7	554.2
	509.1	502.7	482.7
	460.1	509.1	483
<b>30 gün</b>	545.5	506.7	442.6
	502.9	538.9	487.7
	491.3	542.3	453.5
	453	520	503.4
	505.5	498.7	426.4
	489	554.6	403.1
	521.2	501.2	438.4
	498.1	487.1	401
	471	499	431.5
	513.5	524.3	465.4
<b>90 gün</b>	436.9	520	497.6
	441.1	497.8	465.4
	457.3	498.1	534.3
	432.1	536.7	564.1
	476	561.2	512.1
	412.3	473.4	518.5
	443.2	464.2	491.9
	438	521.3	434
	456.9	502.1	537.9
	438.5	534.3	530.9

**Tablo 4.10.** Gruplara göre bakteri ilerleme miktarı (ortalama ve standart hata değerleri):

Süre	Gruplar	Ortalama±SE (µm)
7 gün	Protect Bond	471.7 ± 23.766 <sup>a*</sup>
	SE Bond	508.3 ± 23.766 <sup>a</sup>
	FL Bond	489.2 ± 23.766 <sup>a</sup>
30 gün	Protect Bond	505.5 ± 29.447 <sup>AB</sup>
	SE Bond	520 ± 29.447 <sup>A</sup>
	FL Bond	453.5 ± 29.447 <sup>B</sup>
90 gün	Protect Bond	441.1 ± 35.411 <sup>b</sup>
	SE Bond	521.3 ± 35.411 <sup>a</sup>
	FL Bond	518.5 ± 35.411 <sup>a</sup>

*\*Harflendirmede farklı dentin bağlayıcı sistemlerin aynı süre zarfında değerlendirilmeleri esas alınmıştır. 7 günlük örnekler arasında istatistiksel farklılık bulunmazken 30 ve 90 günlük örnekler arasında farklılığın anlamlı olduğu görülmektedir.*

## 5. TARTIŞMA:

Çeşitli araştırmacı ve üretici firmaların ideal bir dental restoratif materyal geliştirmeye çalışmaları sonucunda, piyasaya her geçen yıl, yeni kimyasal kompozisyonlara ve özelliklere sahip dental materyaller sürülmektedir. Bu materyaller arasında kullanım kolaylıkları, estetik olmaları gibi nedenlerle 1993'ten bu yana *self-etching* sistemler kliniklerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak *self-etching* adeziv sistemlerde asitleme ve ardından su ile yıkama işleminin olmayışı, içerisinde bakteri bulundurma olasılığı oldukça yüksek olan smear tabakasının ve demineralize dentinin uzaklaştırılmamasına veya restorasyon sonrasında oluşabilecek mikrosızıntı sebebiyle ikincil çürük oluşma olasılığına yol açabilmektedir (Emilson ve Bergenholtz 1993, Meiers ve Miller 1996, Zivkovic ve ark 2001). Restorasyon ömürlerinin ve değişme nedenlerinin araştırıldığı çalışmalarda sekonder çürüğün, restorasyonların yenilenmesindeki en yaygın sebep olduğu bulunmuştur (Özer ve Thylstrup 1995, Trevor ve Mjör 1999). Buradan hareketle geliştirilmeye çalışılan dentin bağlayıcı sistemlerde mikrosızıntıya engel olunması amaçlanmaktadır. Ancak dentin bağlayıcı sistemlerin bağlanma kuvvetleri istenilen düzeye gelse bile uygulayıcı hatalarından kaynaklanan mikro-aralıkların oluşmasına engel olunamayabileceği bildirilmektedir. Bu nedenle son yıllarda gelişen teknolojiyle birlikte *self-etching* sistemlerde aranılan ideal özelliklerin arasında, bu sistemlerin kavite ve restoratif materyal arasındaki olası bir aralanmaya karşı antibakteriyel özelliğe sahip olmaları bulunmaktadır (Bağış ve ark 2001, Imazato ve ark 1998). Bu yüzden yakın zamanda geliştirilmiş olan dentin bağlayıcı sistemlerde, üstün bağlanma kuvvetleri yanında antibakteriyel özellikler de değerlendirilmeye başlanmıştır. Diğer taraftan son yıllarda piyasaya sürülen bu tür materyallerin, süt dişlerinde sergiledikleri antibakteriyel özellikleri sorgulayan kapsamlı araştırmalar mevcut değildir. Bu sebeple bu tez kapsamında gerçekleştirilen deneylerde birbirinden farklı üç dentin bağlayıcı sistemin süt dişlerinde

olası antibakteriyel etkinliklerinin değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Dentin bağlayıcı sistemlerin antibakteriyel aktivitelerinin içerisinde bulundukları bazı monomerlerden, flor salınımlarından ve *self-etching* primerlerin asiditesinden kaynaklanabileceği bildirilmektedir (Cehreli ve ark 2003, Friedl ve ark 1997, Herrera ve ark 2000, Imazato ve ark 1998, Imazato ve ark 2003, Kudou ve ark 2000, zer ve ark 2002b, ünlü ve ark 2003). Restoratif materyalin mekanik özelliklerini olumsuz yönde etkilemeden rezin yapısına katılabilen bir monomer olan MDPB'nin, bakterisidal etki göstermek suretiyle antibakteriyel etkiden sorumlu olduğu ve içinde bulunduğu primer polimerize edildiğinde herhangi bir antibakteriyel bileşen salınımı yapmaksızın dahi antibakteriyel etki gösterdiği iddia edilmektedir (Imazato ve ark 1994, 1995, 1997b, 1998, 1999b, 2006). Bu sebeple bu tezde yapısında antibakteriyel bir monomer (MDPB) olan ve olmayan ve flor salınımı yapan, düşük pH'ya sahip olan üç farklı dentin bağlayıcı sistem, süt dişlerinde antibakteriyel etkinlik açısından *in vivo* ve *in vitro* şartlarda dizayn edilmiş deneylerle değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda kullanılan tüm dentin bağlayıcı sistemlerin *in vitro* olarak çukur agar ve süt dişi kavite metodu yöntemleri kullanılarak *S. mutans* ve *Lactobacillus acidophilus* suşuna karşı antibakteriyel etkisinin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca rkl birinci süt molar dişlerde Protect Bond, SE bond ve FL Bond ile gerçekleştirilen restorasyonların, klinik olarak uzun dönemde takip edilmeleri ve eksfoliye olmalarının ardından histolojik incelemeye tabi tutulmalarıyla bu üç bağlayıcı sistemim hiçbirinin negatif bir pulpal cevap oluşturmadıkları süt dişlerinin fizyolojik rezorpsiyonlarını engellemeyen ideal materyaller olarak davrandıkları gösterilmiştir.

Özer ve ark (2003) ukur agar metoduyla ABF primer (Clearfil Protect Bond Primerin piyasaya sürülmeden önceki adı) ve flor içeren Reactmer Bond arasında benzer antibakteriyel etkiler tespit ettiklerini fakat, aynı materyaller *in vitro* kavite modeli



metodunda kullanıldığında, ABF primerin diğer materyale göre çok daha kuvvetli antibakteriyel etki sergilediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da bu bulguları destekler nitelikte, Protect Bond Primeri'nin çukur agar yönteminde, *S. mutans*'a karşı diğer dentin bağlayıcı sistemlerle benzer antibakteriyel etki sergilediği, süt dişi kavite metodunda ise Protect Bond'un, en yüksek antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu tespit edilmiştir. Imazato ve ark (1997) Protect Bond'u, disk diffüzyon yöntemi ile test ettikleri araştırmalarında yüksek antibakteriyel etkinlik elde ettiklerini bildirmişlerdir. Diğer taraftan Yıldırım ve ark (2004) çukur agar ve disk diffüzyon yöntemlerini, aynı dentin bağlayıcı sistemlerin *S. mutans*'a karşı oluşturdukları antibakteriyel etkinliklerini karşılaştırarak kıyasladıkları çalışmalarında, SE Bond Primeri için her iki yöntemde de benzer sonuçlar elde ederlerken, Protect Bond Primeri ile çukur agar ve disk diffüzyon yöntemlerinde farklı genişliklerde ( $p<0.05$ ) önlenim halkası oluştuğunu göstermişlerdir. Araştırmacılar gözlenen bu farklılığı, disk diffüzyon yönteminde materyalin kağıt diskten, çukur agarda ise direkt olarak çukurdan salınması ile elde edilebileceğini ve bu sebeple dental materyallerin antibakteriyel etkilerinin değerlendirildiği çalışmalar karşılaştırılırken hangi yöntemin kullanıldığına dikkat edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (Yıldırım ve ark 2004).

Diğer taraftan agar diffüzyon yöntemlerinde elde edilen sonuçların materyalin agarda difüze olabilme oranına bağlı olduğu unutulmamalıdır. Çalışmamızda çukur agar yönteminde FL Bond *bonding*'i ile elde edilen sonuçların, Protect Bond ve SE Bond *bonding*'leri ile elde edilen sonuçlara göre daha dar önlenim halkası çapı ile sınırlı olması, FL Bond *bonding*'inin daha visköz yapısına atfedilebilir. Nitekim Yıldırım ve Uçan (2005) primer ve bonding sistemlerin birleştirilmiş olduğu tek şişe sistemlerdeki artmış viskoziteden dolayı, agar içerisindeki diffüzyonu engelleyebilmek ABF'ye göre daha dar çapta önlenim halkaları gözlediklerini bildirmişlerdir.

Türkün ve ark (2003) ise çalışmalarında, ABF, Clearfil SE Bond ve flor içeren Promp L-Pop *self-etching* sistemlerin antibakteriyel etkinliğini disk diffüzyon metodu ile kıyaslamışlar ve ABF'ye ait %5 MDPB içeren primerin diğer ajanların primerlerinden daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Ancak ABF'nin *bonding* kısmının flor içeriğine rağmen antibakteriyel etkinlik göstermediğini saptamışlardır. Araştırmacılar ABF primere göre daha düşük düzeyde antibakteriyel etkinlik gösteren Clearfil SE Bond'un primerinin ise bu etkinliğinin asidik pH'ına (2) bağlı olduğunu düşünmüşlerdir (Türkün ve ark 2003).

Türkün ve ark (2003b) MDPB içeren dentin bağlayıcı sistemin dentine bağlanma dayanımının piyasadaki 10 farklı adeziv sistemle kıyaslandığında, bu sistemin pek çok materyalin üzerinde olduğunu saptamışlardır. Imazato ve ark (1994, 1999, 2000), MDPB içeren dentin bağlayıcı sistemlerin ve kompozit rezinlerin sitotoksisiteleri, polimerizasyon özellikleri, renk stabilite ve su emilimlerinin incelendiği farklı çalışmalarda, klinik performansı etkileyebilecek olumsuz bir durumla karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir. Tüm bu sonuçlar dikkate alınarak MDPB içeren dentin bağlayıcı sistem artık kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır.

Bir restoratif materyal ve/veya dentin bağlayıcı sistemden flor salınımının dentinin direncini artırdığını ve *S. mutans*'in asit üretimini inhibe ettiği bilinmektedir (Francci ve ark 1999). Bu amaçla materyallerin bünyelerine flor katılımı popülarlığını koruyan bir konudur. Imazato ve ark (1999) flor içeren materyallerden salınan flor iyonunun bakteriyel inhibisyon dan sorumlu olabileceğini tespit etmişlerdir. Bununla birlikte çalışmamızda diş kavite modelinde flor içeren dentin bağlayıcı sistemin bakterileri inhibe etmekte diğer materyallerden daha etkisiz kaldığı saptanmıştır. Benzer şekilde Yıldırım ve Uçan (2005) antibakteriyel monomer MDPB içeren dentin bağlayıcı sistemin flor içeren tek aşamalı total-etch sistemlere göre antibakteriyel özelliğinin daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

Donly ve ark (1999) florun remineralize edici etkisinden yararlanmak amacıyla yapısına florid ilave edilen rezin materyallerden salınan florun, oldukça az miktarlarda olduğu ve bu miktarın bakteri inhibisyonu için yeterli olmadığını bildirmişlerdir. Fraga ve ark (1996), çukur agar yöntemini kullanarak flor içeren (Optibond) bir, gluteraldehit içeren (Syntac) bir dentin bağlayıcı sistem ve ışıkla sertleşen iki adet cam iyonomer kaide materyalinin (Vitremer, Variglass) antibakteriyel etkilerini inceledikleri çalışmalarında sırasıyla cam iyonomer kaide materyalinin ve gluteraldehit içeren dentin bağlayıcı sistemi etkili bulmuşlardır. Flor bulunduran dentin bağlayıcı sistemde ise hiçbir antibakteriyel etkiye rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Bağış ve ark (2001), disk diffüzyon yöntemini kullandıkları çalışmalarında içeriğinde flor bulunan dentin bağlayıcı sistemin (Prime&Bond 2.1) herhangi bir antibakteriyel aktivite sağlamadığını bildirmişlerdir. İlaveten Yap ve ark (1999), disk diffüzyon yöntemini kullanarak yaptıkları çalışmalarında florid salınan materyallerle antibakteriyel aktivite arasında bir korelasyon bulamamışlardır. Gür ve ark (2002), flor içeren kompozitlerin çalışmada kullanılan hiçbir bakteriye karşı antibakteriyel etki göstermediğini bildirmişler ve bu materyallerin florid salınımı ile antibakteriyel etkileri arasında bir korelasyon kuramamışlardır. Yine Imazato ve ark (1998,1999), yaptıkları çalışmalarda flor içeren bir materyal olan Fluoro Bond'un *S. mutans* üzerine antibakteriyel etkisinin düşük olduğunu bulmuşlardır. Özer ve ark. (2002a, 2004) ise çukur agar yöntemi kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında FL Bond'un primerinin *S. mutans* üzerinde oldukça etkili olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmalar arasındaki bu farklılıkların, metot farklılıklarını yansıtır olması mümkündür.

Dental materyallere flor katılımı konusunda son görüşler, florun asıl fonksiyonunun remineralizasyona yardımcı olmak olduğu, az miktarda dental materyalden salınan florun streptokoklar üzerinde antibakteriyel etkisinin olmadığı yönündedir (Loyola Rodriguez ve Garcia-Godoy 1996). Yapılan çalışmalarda normal şartlarda ağız ortamında çözünen

florun, *in vitro* salınım deneylerine göre suya geçen flor miktarından daha az olduğu, dolayısıyla da beklenen antibakteriyel etkinin *in vivo* şartlarda daha da az olacağı düşünülmektedir (Meiers ve Miller 1996, Seppa ve ark 1993).

Çalışmamızda üç farklı dentin bağlayıcı sistemin üçünün de *L. acidophilus*'a karşı, *S. mutans*'dan çok daha dar önlenim halkaları oluşturması bu materyallerin üçünün de düşük pH değerlerine sahip olmalarına bağlanabilir. Düşük pH'ya sahip olan, özellikle *self etching/priming* yapıdaki dentin bağlayıcı sistemlerle elde edilen bakterisidal aktivitelerin *lactobacillus* gibi aside yüksek oranda tolerans gösteren bakteriler üzerinde geçersiz hale geldiği bildirilmektedir (Ohmori ve ark 1999). Çalışmamızda antibakteriyel etkinlikleri test edilen üç farklı dentin bağlayıcı sistemin de *L. acidophilus* üzerinde *S. mutans* üzerinde gösterdiği antibakteriyel etkinliği sergileyememesi, söz konusu antibakteriyel etkinin materyalin yapısında yer alan antibakteriyel bir bileşen içeriğinden çok, asidik monomer içeriğine bağlı olabileceğini düşündürmektedir (Imazato ve ark 1998, 2001, Ohmori ve ark 1999). Diğer taraftan *in vivo* şartlarda dentin bağlayıcı sistemlerin söz konusu asiditelerinin, dentinle kontağa geldiklerinde tamponlandığı ve dentin sıvısıyla asidik solüsyonun dilüe olarak olası antibakteriyel etkiyi ortadan kaldırabileceği (Hou ve ark. 1994) bu yüzden planktonik bakteri kültürlerinde gözlenenden daha düşük düzeyde bir antibakteriyel etkinlik elde edilebileceği bildirilmektedir (Imazato ve ark 1994). Bu durumda düşük pH'dan beklenen antibakteriyel etki tartışmalı bir konu olma özelliğini korumaktadır. Bu sebeple bu tarz araştırmalar *in vivo* klinik araştırmalarla desteklenmelidir.

Ohmori ve ark (1999) dentin primerlerin (Panavia 21'deki ED primer, Clearfil Liner Bond'daki SA primer ve Clearfil Liner Bond'deki LB primer) antibakteriyel etkinliklerinin test edilmesi için sığır diş kavite model yöntemini kullanmışlar ve disk diffüzyon yöntemi

ile sonuçlarını kıyasladıkları çalışmalarında Panavia 21'in primeri olan ED primerin iki yöntemde de en etkili olduğunu bulmuşlardır. Ancak çalışmalarında sadece dentin primerleri kullanmışlar, bondingleri ise kullanmamışlardır. Özer ve ark (2003) çekilmiş insan daimi dişlerini kullanarak yaptıkları diş kavite modelinde klinik şartları olduğu gibi taklit etmek amacıyla kaviteye antibakteriyel etkinliklerini test edecekleri dentin bağlayıcı sistemleri (MDPB içeren dentin bağlayıcı sistem ve flor içeren dentin bağlayıcı sistem) üretici firmanın önerdiği gibi uygulamışlardır.

Bu tez kapsamında bu amaçla gerçekleştirdiğimiz süt dişi kavite metodundan elde edilen veriler ilgi çekicidir. Yaptığımız literatür araştırmasında daha önce süt dişleri kullanılarak kavite metodunun uygulanmış olduğuna dair bir yayın bulunamaması, süt dişlerinin daimi dişlerden olan farklılıkları göz önüne alındığında bu tez kapsamında bu metotla elde edilen verilerin pedodonti klinik pratiğine direkt olarak yansıtılabileceği düşünülmektedir. Nitekim çalışmamızda süt dişi kavite metodunda *S. mutans*'a karşı Protect Bond ile önemli bir antibakteriyel etkinlik elde edildiği ve bu etkinliğin test edilen diğer iki dentin bağlayıcı sistemden belirgin bir farklılığa yol açtığı gözlenmiştir. Süt dişlerinde açılan kaviteler *L. acidophilus* ile enfekte edildiğinde ise durum SE Bond lehine dönmüştür. Bununla birlikte bu etki -figür 4.1 ve 4.2'de de görüldüğü üzere- *S. mutans* üzerinde Protect Bond'un gösterdiği etkinlik kadar, diğer ajanlarla arasında açık farklılık yaratacak kadar değildir.

Bu çalışmada süt dişi kavite model metodunda kaviteler, dentin bağlayıcı sistem uygulamaları ardından, Özer ve arkadaşlarının (2003) da bildirdiği gibi geçici restoratif materyalle kapatılmıştır. Burada amaç, restorasyonda kullanılan materyalin herhangi bir döner alete gerek kalmadan kolayca kaviteden uzaklaştırılabilmesi ve dentin duvarlarına zarar vermeden bakteriyolojik açıdan incelenmek üzere toplanacak dentin örneklerinin

herhangi bir kayba yol açmaksızın toplanmasına müsaade etmektir. Diğer taraftan deneyin bu kısmı daha önce ayrıntılı olarak anlatıldığı üzere laboratuvar ortamında steril şartlarda gerçekleştirilmesi yanı sıra dişler ağız ortamını simüle eden termal siklus veya yaşlandırma gibi süreçlere tabi tutulmaksızın sadece 72 saat kuru havada inkübe edildiğinden, kavitelerin herhangi bir materyalle kapatılmasının sonuçları etkilemesi beklenmemelidir.

Çalışmamızda kullanılan farklı dentin bağlayıcı sistemlerin *in vivo* şartlarda pulpa-dentin kompleksi üzerine olan etkileri histolojik olarak değerlendirilmiş ve olumsuz bir sonuçla karşılaşılmamıştır. Ayrıca süt dişlerinde antibakteriyel özelliği test edilen bu materyallerin arasında antibakteriyel monomer içeren dentin bağlayıcı sistem olan Protect Bond'un *in vivo* şartlarda antibakteriyel etkinliğinin özellikle uzun dönemde diğer materyallerden daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır.

Süt dişlerinin kök rezorbsiyonu, dişlerin eksfoliasyonu ile sonuçlanan fizyolojik bir olaydır. Bu eksfoliasyon dönemlerinin sürelerinin, hasta yaşı, daimi dişin kök gelişimi ve süt dişi kökünün rezorbsiyonu göz önüne alınarak yapılan klinik ve radyografik muayeneler sonucunda tahmin edilebileceği bildirilmiştir (Furseth 1968, Prove ve ark 1992). Araştırmamızın *in vivo* kısmına dahil edilen hastalar, dişlerinin eksfoliasyon sürelerinin bu bilgiler ışığında tahmin edilmesiyle seçilmiş ve genel olarak bu tahminler beklentileri yerine getirmiştir. Süt dişi eksfoliasyonunun çocuğun büyüme-gelişimi ve sistemik durumu ile olan ilişkisi göz önüne alındığında, eksfoliasyon zamanlarında oluşan tahminimiz dışındaki gelişmeler ise ya ilgili dişlerin gözlem sürelerinin, örneğin bir haftadan bir aya veya bir aydan üç aya değiştirilebilmesi esnekliğiyle ya da bu limitleri aşan sürelerde ilgili dişin araştırma kapsamı dışına çıkarılmasıyla, araştırma gidişatını etkilememiştir.

Diğer taraftan literatürde *in vivo* şartlarda farklı materyallerle restore edilen süt

dişlerindeki histolojik değişiklikleri inceleyen çalışmalarda ilgili dişler restore edilip daha sonra belirli zamanlarda çekilerek histolojik olarak incelenmiştir. Çehreli ve ark (2003), dentin bağlayıcılar kullanılarak yapılan direk pulpa kaplamasına karşı, insan süt dişi pulpasının cevabını araştırdıkları çalışmalarında çürüksüz süt molar dişlerinin bukkal yüzeylerine sınıf V kaviteler açmış ve dişleri restore ettikten 60 gün sonra çekerek histolojik olarak incelemişler ve sonuçta inflamatuvar pulpal cevapla karşılaştıkları için *total-etch* sistemlerin süt dişlerinde kullanılmamalarını tavsiye etmişlerdir. Varpio ve ark (1990), süt dişlerindeki proksimo-okluzal kompozit restorasyonların marjinal adaptasyonları, bakteriyel penetrasyonları ve pulpal reaksiyonlarını değerlendirmek için yaptıkları çalışmalarında 32 adet çürüklü süt molar dişi kullanmışlardır. Restore edilmiş dişleri eksfoliasyon zamanı geldiğinde çekip histolojik olarak değerlendirmişler ve dişlerin % 61'inde dentin tübüllerinde bakteri varlığı, 7 dişte pulpa nekrozu ile karşılaşmışlardır. Alaçam (1989), amputasyon tedavisinde kullanılan farklı patlara karşı, süt dişlerindeki pulpal cevabı değerlendirmek için yaptığı çalışmada çürüklü süt molar dişlerini kullanmıştır. Dişleri restore ettikten 3, 6, 9 ve 12 ay sonra çekip histolojik olarak incelemişler ve bu materyallerin başarılı olduklarını saptamıştır. Rusmah (1992), amputasyon tedavisinde, tamponlanmış gluteraldehite karşı pulpal doku reaksiyonunu araştırdığı çalışmasında sağlam süt kanin dişleri kullanmıştır. Dişleri 6 gruba ayırıp tedaviden 1 hafta, 2 hafta, 3 hafta, 1 ay, 2 ay ve 3 ay sonra çekip histolojik olarak incelemiş ve materyallerin sınırlı olarak penetre olduğu pulpa dokusunun etkilenmeden sağlam kaldığını bulmuştur.

ISO standartları restoratif materyallerin pulpa üzerine etkilerinin değerlendirileceği çalışmalarda açılan kavitelerde geride kalan dentin kalınlığının 0.5 mm'den daha az olmamasını tavsiye etmektedir (Şubat 2005). Bu tez kapsamında gerçekleştirilen klinik araştırmalarda çürüklü süt dişlerinde açılan kavitelerde geride kalan dentin kalınlığı en

düşük 0.8 mm olarak ölçülmüştür. Dentin bağlayıcı sistemlerin diş dokularıyla direkt kontakta olmaları, antibakteriyel özelliklerinin yanı sıra çevre dokularla biyo-uyumlu olmalarını da gerektirmektedir. Yapılan çalışmalarda ışıkla sertleşen kompozit rezinler polimerize edildiğinde, monomerlerin sadece % 55-60'ının reaksiyona girdiği ve reaksiyona girmemiş monomerlerin, dentin tübüllerine difüze olabildiği bildirilmektedir. Bununla birlikte kavite duvarı ve pulpa dokusu arasında kalan dentin kalınlığının rezin materyalden salınan monomerlerin dentin tübüllerine diffüzyonunu etkilediği iddia edilmektedir (Costa ve ark 2002, Pashley 1996). Pashley (1996), 0.5 mm'lik bir dentin kalınlığının toksik ajanların pulpaya diffüzyonunu engellemede yeterli olduğunu tespit etmiştir. Yapılan çalışmalarda kalan dentin kalınlığı ve inflamatuvar hücre cevabı arasında bir ters orantı olduğu saptanmış ve geride kalan dentin kalınlığı azaldıkça inflamasyonun derecesinin artacağı bildirilmiştir (Elbaum ve ark 1992, Hebling ve ark 1999, Pashley 1996). Çünkü geride kalan dentin kalınlığı azaldıkça pulpaya yakın dentin tübüllerinin çapı ve sayısı; ve sonuç olarak dentin geçirgenliği artacaktır (Hebling ve ark 1996). Ancak çalışmamızda tedavi edilen dişler arasında geride kalan dentin kalınlığı en az ortalamaya sahip olan FL Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemlerine ait örneklerinde pulpanın sağlıklı olduğunun gözlenmesi, fizyolojik rezorpsiyon sürecinde olan süt dişlerinde dahi dentin-pulpa kompleksinin bu durumu tolere ettiği ve restorasyonların eksfoliasyona kadar hizmet ettiğini göstermiştir.

Benzer şekilde geride kalan dentin kalınlığının diğer gruplara göre daha az olduğu bir diğer grup olan SE Bond uygulanan grubunun 7 günlük ve yine FL Bond uygulanan grubunun 90 günlük gözlemlerine ait örneklerde odontoblast tabakasının hemen altında görülen mikro-dolaşımsal yapıların, bu gruplarda restoratif tedavinin bizzat kendisinden kaynaklanan travmayı yansıttığını düşünmekteyiz. Nitekim, periodontal dokular ve pulpadaki aşırı doku sıvıları veya makromoleküllerin mikro-dolaşımsal yollarla (lenfatikler



veya kan damarları) drene oldukları bilinmektedir. Dental sert dokular içindeki gevşek bağ dokusundan oluşan pulpada doku sıvısının periferal dokularla iletişimi sınırlı olduğundan pulpa, diğer dokularla kıyaslandığında doku basıncındaki değişikliklere çok daha hassas davranmaktadır (Matsumoto ve ark 2002). Elde ettiğimiz bu bulgulara paralel olarak Pimenta ve Gomez (2003) inflamasyon sırasında insan pulpasında lenfanjiogenezise dikkat çekmiştir. Araştırmacılar yeni lenfatik damarların aşırı intestinal sıvının drenajını kolaylaştırarak bağ dokusunda doku basıncını sınırlayabileceğini bildirmektedirler. Bununla birlikte insan pulpasında lenfatik damarların orijini bilinmemektedir (Pimenta ve Gomez 2003).

Reaksiyoner dentin cevabının derecesi de kavite preparasyonundan sonra geride kalan dentin kalınlığı ile ilişkilendirilmiştir. Kalan dentin kalınlığı 0.25 mm'den daha az olduğunda reaksiyoner dentin yapımının da azalacağı bildirilmiştir. Çünkü derin kavitelerde daha fazla sayıda odontoblast hücrelerini yaralayacağı düşünülmekte ve onarımın odontoblast uzantılarının iyileşmesi sürecinin ve hücre salgılanma aktivitesinin düzenlenmesinin bir kombinasyonu olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda bu bilgileri destekler nitelikte geride kalan dentin kalınlığı tüm gruplarda 1 mm'den fazladır. Bu kalınlığın gruplar arasında en az olduğu 90 günlük FL Bond uygulanan örneklerde reaksiyoner dentin yapımının diğer örneklerden daha fazla olduğu tespit edilmiştir ( $P<0.05$ ). Reaksiyoner dentin primer odontoblast hücreleri tarafından primer pulpa hücrelerini öldürmeyecek şiddetteki uyarana karşı salgılanmaktadır. Sonuç olarak reaksiyoner dentin zayıf ile orta dereceli iritanlara karşı oluşmakta, şiddetli iritan varlığında ise inhibe olabilmektedir (Hebling ve ark 1999) Bu durumda FL Bond grubunda gözlenen bu faaliyetin FL Bond materyalinin doğasına atfedilip atfedilemeyeceği bir başka araştırmanın konusu olabilir.

Diğer taraftan reaksiyoner dentin pulpanın korunmasına yardımcı olduğu ve yapımının sıklıkla uyarandan sonraki 28. günde başladığı bildirilmektedir (Hebling ve ark 1999, Tobias ve ark 1982). Çalışmamızın 7 günlük gözlem gruplarını oluşturan örneklerde gözlenen reaksiyoner dentin varlığının kavite açılmadan önce dişte çürük bulunmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Diğer taraftan SE Bond ve Protect Bond uygulanan gruplarda, FL Bond uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratacak şekilde daha az örnekte reaksiyoner dentin yapımının gözlenmesi nedeni olarak, kullanılan materyallerden çok, çürüklü dişlerde restoratif işlemlerin kompleks doğası ve yukarıda bahsi geçen şiddetli iritanların var olması ihtimali göz önüne alınabilir.

Imazato ve ark (2004) *in vivo* şartlarda antibakteriyel monomer MDPB'nin antibakteriyel etkinliğini araştırmak için yaptıkları çalışmalarında bu bağlayıcı sistemin antibakteriyel etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Araştırmacılar kontrol materyali olarak LB Bond uygulanan grubun 7 günlük gözlemine ait örneklerde bakteri invazyonununun 30 µm'nin üzerine çıkmadığını, 30 günden sonra ise 300 µm'den daha derin olduğunu ve invaze olan bakterilerin pulpa odasına ulaştığını gözlemlemişlerdir. MDPB içeren dentin bağlayıcı sistemin uygulandığı grubun örneklerinde ise tüm test periyodu esnasında pulpaya doğru bir bakteri invazyonu gözlememişlerdir. Araştırmacılar aynı çalışmada MDPB içeren dentin bağlayıcı sistemin pulpa-dentin dokusu üzerine olan etkisini de değerlendirmişler ve herhangi bir inflamatuvar cevapla karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda benzer şekilde üç farklı dentin bağlayıcı sistem çürüklü süt dişlerine uygulandıktan ve restore edildikten yaklaşık 7, 30 ve 90 gün sonra fizyolojik ekfoliasyonlarına yakın zamanda çekilerek histolojik olarak değerlendirilmişlerdir. Çalışmamızın sonucunda örneklerin tamamında bakteri varlığı tespit edilmiş, ancak hiçbir grupta bakteri penetrasyonunun pulpaya ilerleyecek kadar olmadığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte penetrasyon miktarının en az Protect Bond uygulanan dişlerin 90 günlük

dönemine ait örneklerde olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda aynı zamanda dentin bağlayıcı sistemlerin pulpa-dentin dokusu üzerine etkisi histolojik olarak incelenmiş ve yedi günlük örneklerde tamamında gözlenen ve hafiften ılımlıya doğru değişen inflamatuvar hücre cevabının daha sonraki gözlem sürelerinde gerilediği ve doku organizasyonunda önemli derecede bozulmaya yol açmadığı tespit edildi.

Çoğu çalışmada pulpal enflamasyonun esas nedeninin bakteriyel mikrosızıntı olduğu bulunmuştur (Cox ve ark 1998, Hebling ve ark 1999, Murray ve ark 2003). Genellikle diş-restorasyon arayüzünde bakteri varlığı bu bakterilerin pulpaya ulaşması neticesinde pulpa nekrozuna neden olmaktadır (Cox ve ark 1987, 1998). Ayrıca Bergenholtz ve ark (1982) ve Cox (1992) postoperatif hassasiyet, marjinal renklenme, ikincil çürük pulpa inflamasyonu ve pulpa nekrozu, periodontal hastalığın mikrosızıntının komplikasyonları arasında olduğunu bildirmişlerdir. Watts ve Peterson (1987) yaptıkları çalışmada pulpal inflamasyonun materyalin sitotoksitesinden çok bakteriyel mikrosızıntıdan kaynaklandığını saptamışlardır. Yine Fujitani ve ark (1992) pulpa inflamasyonu ve bakteriyel mikrosızıntı arasında bir ilişki olduğunu bulmuşlardır. Mantıksal olarak bir çürük lezyonunda dentin tübülleri içinde milyarlarca bakteri bulunduğu bilinmektedir. Buna rağmen pulpa hala sağlıklıdır. Hebling ve ark (1999) yaptıkları çalışmada dentin tübüllerinde ve kavite duvarlarında birçok bakteri türünü tanımlamalarına rağmen pulpanın sağlıklı olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda bu verileri destekler nitelikte tüm örneklerde dentin tübüllerinde ve kavite duvarlarında bakteri varlığı tespit edilmiştir. Diğer taraftan gözlenen bu bakterilerin kavite açıldıktan sonra, kavite tabanı ve duvarlarında kalan veya çürük nedeniyle dentin tübüllerinde ilerlemiş olan “daha önceden var olan” bakteriler olması muhtemeldir. Çünkü her üç materyalin uygulandığı tüm örneklerde pulpa dokusunun bakteriyel invazyon sonucunda oluşacak inflamatuvar reaksiyonlardan bağımsız olarak sağlıklı olduğu tespit edilmiştir. Yedinci günde gözlenen inflamatuvar reaksiyonların

çürük nedeniyle mevcut bakterilere ve restoratif işlemlerden kaynaklanan travmaya cevaben oluşmuş olmasının kanıtı olarak bu gruplara ait orta ve ileri dönem gözlemlerde pulpa dokularının sağlıklarını korumaları ve temsili dişlerde fizyolojik rezorpsiyonun normal bir şekilde devam etmesi gösterilebilir.

Diğer taraftan yapılan literatür taramasında dentinin bakteriyel enfeksiyonunu taklit etmek için geliştirilmiş bazı hayvan çalışmalarında, deneklerde açılan kavitelelerin 3-8 gün boyunca kapatılmadan bırakıldığı ancak bu yöntemle dentine invaze olan bakteri türü ve miktarının kontrol edilemediği ve her dişte pulpal cevabın değişebilmesinin bu yöntemin dezavantajı olduğu bildirilmiştir (Mjör ve Tronstad 1972, Tziafas ve Kolokuris 1987). Bu sebeple bu tezde daha önce Ohmori ve ark (1999) tarafından bildirilmiş olan *in vitro* test modifiye edilerek dentindeki bakteriyel enfeksiyonu standart hale getiren diş kavite metodu da uygulanmıştır.

Çobanoğlu (2006) tez çalışmasında, antibakteriyel monomer içeren ve içermeyen dentin bağlayıcı sistemlerin (Protect Bond ve SE Bond) derin sınıf V kavitelere uyguladıktan sonra kısa ve uzun dönemde pulpa üzerinde oluşturması muhtemel histolojik değişiklikleri araştırmıştır. Çalışma sonucunda her iki bağlayıcı sistemin de kavitelere yerleştirilmesinden sonra kısa ve uzun dönemde pulpada önemli bir inflamatuvar cevap oluşturmadıklarını ve sistemlerin pulpa reaksiyonları arasında fark olmadığını bulmuşlardır. Araştırmacı aynı çalışmasında dentin bağlayıcı sistemlerin *in vitro* şartlarda marjinal bakteri sızıntısı üzerindeki etkilerini de araştırmış ve iki dentin bağlayıcı sistemin de kabul edilebilir bir marjinal kapama sağladığı ve aralarında fark olmadığını saptamıştır.

Çalışmamızda küçük çürüklü süt birinci molar dişlere uygulanan dentin bağlayıcı sistemlerin genel olarak pulpa dokusu üzerinde önemli bir inflamatuvar cevap oluşturmadığı saptandı. Ancak tüm örneklerde kavite tabanında ve dentin tübüllerinde bakteri varlığı

tespit edildi. Bu durumda bu bakterilerin kavite açıldıktan sonra geride kalan bakteriler olduğu mikrosızıntıdan kaynaklanmadığı düşünülmektedir.

Imazato ve ark (2003b), antibakteriyel monomer MDPB içeren dentin bağlayıcı sistemin, polimerizasyondan önce ve sonra antibakteriyel etkinliğinin oldukça yüksek olduğunu saptamışlardır. Diğer taraftan Prati ve ark (1993) dentin bağlayıcı sistemlerin polimerize olduktan sonra çoğunun antibakteriyel özellik göstermediklerini bildirmişlerdir. Buradan hareketle bazı dentin bağlayıcı sistemlerin primerleri ve polimerize olmamış bağlayıcı ajanları antibakteriyel etkiye sahipken bağlayıcı ajanları polimerize olduktan sonra bu bileşene komşu yüzeyde herhangi bir bakteri inhibisyonu beklenmemesi gerektiği bildirilmiştir (Emilson ve Bergenholtz 1993, Meiers ve Miller 1996, Imazato ve ark 1998). Ancak MDPB içeren dentin bağlayıcı sistemin kavitede kalan bakterileri öldürdüğü ve polimerizasyondan sonra yüzeyi üzerinde bakteri gelişimini inhibe ettiği bildirilmiştir. Diğer taraftan polimerize edilmiş rezin matrisinin yapısı su emiliminden sonra zayıflar. Hidrofilik monomer içeren dentin bağlayıcı sistemler hidrofobik monomer içerenlerle kıyaslandığında daha az bağlanma dayanımı gösterirler (El Zohairy ve ark 2004, Mohsen ve ark 2001). Hidrofobik bir monomer olan MDPB'nin dentin bağlayıcı sisteme ilave edilmesiyle adezivin hidrofobisitesi artacağından bağlanma arayüzünün de dayanıklılığının artabileceği bildirilmiştir (Imazato ve ark 2007). Bu sebeplerle bu dentin bağlayıcı sistemin çürüklerin restoratif tedavisinin başarısında oldukça etkili olacağı umulmaktadır (Imazato ve ark 1994, 1997, 2003b, 2004, 2007).

Süt ve daimi diş dentinleri arasında pek çok mikro-morfolojik veya kimyasal kompozisyona ait farklılıklar bulunmaktadır (Sumikawa ve ark 1999). Süt dişlerinin peritubular dentini, daimi dişinkinden 2-5 kat daha kalındır (Hirayama ve ark 1986) ve daimi diş dentini süt dişi dentininden daha mineralizedir (Jonhsen 1988). Süt dişinin

mikromorfolojik analizi dentinal tübüllerin daha az yoğunlukta ve daha küçük çapta olduğunu göstermiştir; bu sebeple süt dişi dentini geçirgenliği daimi dişten daha azdır (Koutsis ve ark 1994). Ayrıca dentin bağlayıcı sistemlerin süt dişlerinde daimi dişlere kıyasla daha düşük bağlanma dayanımına sahip olmaları, dentin bağlayıcı uygulandıktan sonra oluşan hibrit tabakasının süt dişinde daimi dişe kıyasla daha ince olması gibi sebeplere dayandırılmaktadır (el-Kalla ve Garcia-Godoy 1998). Dolayısıyla adeziv restoratif materyalin, daimi dişle kıyaslandığında süt dişinde daha düşük bağlanma dayanımına sahip olduğu bulunmuştur (Bordin-Aykrod ve ark 1992, Hickel ve Manhart 1999, Hosoya ve ark 2000, Ölmez ve ark 1998). Bu karakteristikler nedeniyle daimi dişler için yeterli olan adeziv materyalin uygulanma basamakları (asit *etching*, *priming*, *conditioning* ve *bonding*) daimi diş için yeterli olmayabilir (Nör ve ark 1997; Ölmez ve ark 1998).

Bu durumda restorasyon-süt dişi dentini arayüzünde oluşabilecek mikrosızıntının pulpaya verebileceği zararlı etkiler göz önünde bulundurularak süt dişlerinde uygun dental materyal seçimi büyük önem kazanmaktadır. Diğer taraftan süt dişlerinde koronal pulpanın daimi dişlerden daha geniş ve mine ve dentinin daha ince olması, diş boyutlarının daha küçük olması ve çürüğün daha hızlı ilerlemesinin bu dişlere yapılan restoratif tedavileri güçleştirmektedir (Atkins ve ark 1986). Tüm bu problemlerin üstesinden gelmek için, klinik uygulama süresini kısalttığı gibi, etkin bir bağlanma dayanımı yanı sıra, antibakteriyel ve remineralize edici özelliklere de sahip olabilen bir *self-etching* sistemin kullanılmasının süt dentisyonu restoratif tedavilerinde etkin bir çözüm olabileceği düşünülmektedir. Özellikle *self-etching* sistemlerin asitleme ve ardından su ile yıkama işlemlerini içermemesiyle daha az teknik hassasiyet gerektirmesi, dolayısıyla da koltuk zamanını azaltması açısından çocuk hastalarda kullanımının oldukça uygun olduğu bilinmektedir (Nakornchai ve ark 2005). Bir diğer önemli husus, antibakteriyel bir sistem

veya ajan içermek gibi ilave özelliklere sahip *self-etching* sistemlerin, içermeyenlere göre fiyat farkına sahip olmamalarıdır. Pedodonti kliniklerinin rutin restoratif materyalleri arasında yer alan kompozitler açısından da bu fiyat farkının olmayışı, gerek kompozitler bünyesinde kullanıma sunulan dentin bağlayıcı sistemler yerine bu sistemlerin kullanılabilmesi, gerekse kompozit restorasyonların da pedodonti kliniklerinde kontrendikasyonlarının olmaması, diğer ürünlere göre ilave avantajlar sunan antibakteriyel dentin bağlayıcı sistemlerin kliniklerde kullanılmasını cazip hale getirmektedir.

Minimal invaziv restorasyonların uygulandığı 21. yüzyılda kavite preparasyonunu takiben, gerek kavitede kalması muhtemel bakterilerin gerekse rezin-dentin arayüzünde oluşabilecek olan mikro-aralıktan sızabilecek bakterilerin neden olabileceği sekonder çürüklerden korunabilmek amacıyla restoratif materyallerin antibakteriyel özellik göstermelerinin oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bu tez kapsamında gerçekleştirilen araştırmalarda yapısında antibakteriyel monomer olan dentin bağlayıcı sistemin, aynı içeriğe sahip olmakla birlikte sadece bu antibakteriyel monomeri içermeyen “ana” dentin bağlayıcı sisteme ve flor içeren diğer dentin bağlayıcıya göre arzu edilen özellikleri sergilediği görülmüştür.

## SONUÇ

Bu tez kapsamında gerçekleştirilen çalışmalarda,

- 1- Çukur agar yönteminde Protect Bond Primeri'nin, *S. mutans*'a karşı diğer dentin bağlayıcı ajanların primerlerine benzer antibakteriyel etki sergilediği gözlemlendi.
- 2- Aynı yöntemle *L. acidophilus*'a karşı ise Protect Bond ve SE Bond primerlerinin antibakteriyel etkinliğinin diğer ajanlardan daha fazla olduğu tespit edildi.
- 3- Süt dişi kavite metodunda, aynı ajanların *S. mutans*'a karşı Protect Bond>SE Bond>FL Bond şeklinde bakterileri elimine ettiği gözlemlendi ( $p<0.05$ ).
- 4- Süt dişi kavite metodunda antibakteriyel etkinlik *L. acidophilus* açısından kıyaslandığında ise SE Bond'un daha fazla sayıda bakteriyi elimine ettiği saptandı ( $p<0.05$ ).
- 5- Her iki *in vitro* yöntemde de uygulanan dentin bağlayıcı sistemlerin *L. acidophilus*'a karşı *S. mutans*'dan daha az antibakteriyel etkinlik göstermesi, bakterisidal aktivitelerin *lactobacillus* gibi aside yüksek oranda tolerans gösteren bakteriler üzerinde geçersiz hale gelmesine bağlandı.
- 6- Antibakteriyel etkinliği test edilen dentin bağlayıcı sistemlerin süt dişlerine uygulanması ve ilgili süt dişlerinin fizyolojik rezorpsiyonları ardından gerçekleştirilen histolojik incelemeler sonucunda bir hafta, bir ay ve üç aylık gözlemler sonunda tüm gruplarda kavite tabanı ile pulpa arasında kalan dentin kalınlığının en düşük 0.8 mm olduğu tespit edildi.
- 7- Geride kalan dentin kalınlığı azaldıkça inflamasyonun derecesinin arttığı bilinmesine rağmen, geride kalan dentin kalınlığı en az ortalamaya sahip



olan FL Bond uygulanan grubun 90 günlük gözlemlerine ait örneklerinde pulpanın sağlıklı olduğunun gözlenmesi ilgili miktarın 0,5 mm üzerinde olmasıyla dentin-pulpa kompleksinin uygulana dental materyalin olası olumsuz etkilerinden başarıyla korunduğunu ifade ettiği düşünüldü.

- 8- Çürük süt dişlerinin restorasyonunda kullanılan her üç dentin bağlayıcı sistem de pulpa dokusu üzerinde inflamatuvar cevap oluşturmadı. Özellikle erken dönemde gözlenen inflamatuvar cevabın, orta ve ileri dönemlerde gerilediği gözlemlendi.
- 9- Gruplar arasında, doku organizasyonunda bozulma açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi.
- 10- Reaksiyoner dentin yapımı açısından ise özellikle şiddetli sert doku depozisyonu gözlenen 90 günlük FL Bond örneklerinde diğer gruplara göre farklılık saptandı.
- 11- Uygulanan dentin bağlayıcı sistemler, süt dişi fizyolojik rezorpsiyonunda değişikliklere yol açmadı. Dolayısıyla, yapılan restorasyonların fizyolojik rezorpsiyon sürecinde olan süt dişlerinde dahi dentin-pulpa kompleksinin bu durumu tolere ettiğini ve restorasyonların eksfoliasyona kadar hizmet ettiğini gösterdi.
- 12- Dişlerin tamamında kavite tabanında ve dentin tübülleri içinde bakteri varlığı saptandı. Fakat bakterilerin pulpaya kadar ilerlemediği ve pulpada herhangi bir inflamasyona sebebiyet vermediği gözlemlendi. Bu durumda tespit edilen bu bakteri varlığının kavite preperasyonundan sonra kavitede kalan veya çürük nedeniyle daha önceden var olan bakteriler olduğu düşünüldü. Bununla birlikte Protect Bond uygulanan dişlerde 90 günlük gözlem yapılan örneklerde bakteri penetrasyon miktarının minimal olduğu saptandı.

## 6. ÖZET

Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Pedodonti Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA - 2007

**Hazırlayan**

Dt Asu TEKE

### **Farklı Dentin Bağlayıcı Sistemlerin Süt Dişlerindeki Antibakteriyel Etkinliklerinin Değerlendirilmesi**

Bu tez kapsamında gerçekleştirilen araştırmalarda, antibakteriyel bir monomer (MDPB) (Clearfil Protect Bond, Kuraray, Japonya) veya flor (Imperva FL Bond, Shofu, Japonya) içeren iki farklı dentin bağlayıcı sistem ve antibakteriyel monomer içermeyen bir dentin bağlayıcı sistemin (Clearfil SE Bond, Kuraray, Japonya) süt dişlerindeki olası antibakteriyel etkinliklerinin *in vitro* ve *in vivo* koşullarda değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla adı geçen dentin bağlayıcı sistemler, *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus acidophilus* üzerinde antibakteriyel özellikleri açısından çukur agar ve süt dişi kavite model metodu ile *in vitro* koşullarda test edilmiştir. Ayrıca aynı dentin bağlayıcı sistemler çocuk hastalarda, çürüklü süt birinci molar dişlerin rutin klinik restorasyonlarında kullanılmalarından sonra, kısa, orta ve uzun dönem takiplerle dentin-pulpa kompleksi üzerine olası etkileri ve bakteriyel sızıntı açısından histolojik olarak değerlendirilmiştir.

Çukur agar yöntemi için, MHA besiyerinde steril pastör pipetleriyle 8 mm çapında standart çukurlar açıldı. *S. mutans* veya *L. acidophilus* suşları ile inkübasyondan sonra primer veya bonding ajanlar, 50'şer µl hacminde çukurlara dolduruldu. 37 °C'de 24 saat inkübasyondan sonra materyallerin etrafında oluşan önlenim halkaları milimetrik olarak ölçüldü. Süt dişi kavite model metodu için ise çekilmiş çürüksüz süt dişlerinin okluzal

kısmına standart kaviteler açıldı. Daha sonra otoklavda steril edilen dişler *S. mutans* ve *L. acidophilus* ile enfekte edildi. Her bir gruba, farklı dentin bağlayıcı ajanlar uygulandı ve inkübe edilen dişlerin kavite duvarlarından frezle dentin talaşları toplandı. Toplanan bu örneklerden koloni sayma metodu kullanılarak ml başına düşen bakteri miktarı hesaplandı. Çalışmanın *in vivo* kısmı için ise fizyolojik kök rezorbsiyonu nedeniyle yaklaşık olarak 7, 30 ve 90 gün sonra eksfoliye olacak olan toplam 90 adet çürüklü süt birinci molar dişte çürük temizlendi ve adı geçen dentin bağlayıcı sistemler kullanılarak kompozit rezin restorasyonlar yapıldı. Dişlerin yaklaşık olarak 7, 30 ve 90 gün sonunda eksfoliye olmak üzere hafif lüksasyonla çekilmeleri ardından rutin histolojik incelemeler gerçekleştirildi.

Çalışmada kullanılan tüm ajanların *in vitro* koşullarda *S. mutans* ve *L. acidophilus* suşlarına karşı farklı derecelerde antibakteriyel etki gösterdiği belirlendi. Ayrıca *in vivo* koşullarda uzun dönemde antibakteriyel olarak en etkili materyalin Protect Bond olduğu saptanmıştır.

Çukur agar yönteminde Protect Bond Primeri'nin, *S. mutans*'a karşı diğer dentin bağlayıcı ajanlara benzer antibakteriyel etki sergilediği gözlemlendi. Süt dişi kavite metodunda ise aynı ajanların *S. mutans*'a karşı Protect Bond>SE Bond>FL Bond şeklinde bakterileri elimine ettiği tespit edildi ( $p<0.05$ ). Çürük süt dişlerinin restorasyonunda kullanılan her üç dentin bağlayıcı sistem de pulpa dokusu üzerinde inflamatuvar cevap oluşturmadı. Özellikle erken dönemde gözlenen inflamatuvar cevabın, orta ve ileri dönemlerde gerilediği gözlemlendi. Dişlerin tamamında kavite tabanında ve dentin tübülleri içinde bakteri varlığı saptandı, fakat bakterilerin pulpaya kadar ilerlemediği ve pulpada herhangi bir inflamasyona sebebiyet vermediği gözlemlendi. Bununla birlikte Protect Bond uygulanan dişlerde 90 günlük gözlem yapılan örneklerde bakteri penetrasyon miktarının minimal olduğu saptandı.

Sonuç olarak bu tez kapsamında öngörülen şartlar doğrultusunda antibakteriyel içerikli dentin bağlayıcı sistemin çürüklü süt dişlerinin restorasyonunda pratik, hesaplı ve güvenilir bir alternatif olduğu düşünülmektedir.

## 7. SUMMARY

### **The Evaluation of Antibacterial Effectiveness of Different Dentin Bonding Systems in Primary Teeth**

Within the scope of this thesis it was aimed to evaluate possible antibacterial effects of two different dentine bonding containing antibacterial monomer (MDPB) (Clearfil Protect Bond, Kuraray, Japan) or fluoride (Imperva FL Bond, Shofu, Japan) and dentine bond agent that does not include antibacterial monomer (Clearfil SE Bond, Kuraray, Japan) on primary teeth *in vitro* and *in vivo* conditions. For this reason the mentioned bonding systems were tested in *in vitro* conditions on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* in terms of antibacterial features using agar well and primary teeth cavity methods. In addition, after the same dentine bondings were used in children for the routine clinical restoration of the decayed first molar primary teeth, short, middle and long term observations on their effects on dentine pulp and bacterial leak were examined histopathologically.

For agar well method, MHA agar were drilled using 8 mm diameter sterile pasteur pipette. After the incubation with *S. mutans* or *L. acidophilus* suspension components primer or bonding agents were filled into the cavities as 50 µl volumes. At 24<sup>th</sup> h after the incubation, the preventive circles occurred around the materials were measured millimetrically. For the primary teeth cavity model method, standard cavities were opened to the occlusal part of the pulled primary teeth. Then the sterilized teeth in autoclave were infected with *S. mutans* and *L. acidophilus*. Different dentine bondings were applied to each group and the rocks were collected with frezis from the cavity walls of the incubated teeth. In these collected samples by using colony counting method the amount of bacteria per ml was counted.

For the *in vivo* of the study due to physiological root resorption nearly 7, 30 and 90 days later decays were cleaned totally in 90 decayed first molar primary teeth that will be exfoliated and using the mentioned dentine bondings composite resin restorations were done. While the teeth were about to exfoliate at the end of 7, 30 and 90 days, after they had been pulled with light luxation, routine histopathological examinations were done.

It was defined that all the agents used in the study *in vitro* conditions have shown antibacterial effects against *S. mutans* and *L. acidophilus* sus at different levels. Besides this, it was defined that the most effective material *in vivo* conditions as antibacterial for the long term was Protect Bond.

It was observed that in agar well method Protect Bond primer has shown antibacterial effect against *S. mutans* similar to those of order dentine bond agents. In primary teeth cavity method it was defined that the same agents eliminated the bacteria against *S. mutans* as Protect Bond >SE Bond>FL Bond ( $p<0.05$ ). None of the bonding systems used in restoration of the decayed primary teeth has shown inflammatory reaction on pulp tissue. Especially the inflammation, appeared during 7 days observation, was observed to decrease in middle and long periods. It was defined that there was bacteria in the whole teeth in cavity bottom and inside the dentine tubules. However, it was observed that the bacteria did not reach to the pulp and did not cause any inflammation in pulp. However, in 90 days samples examined, it was defined that the bacteria penetration in Protect Bond applied teeth was minimal.

As a result under the foreseen conditions of this thesis, it has been thought that antibacterial dentine bondings system is a practical, economic and dependable alternative for the restoration of primary teeth.

## 8. KAYNAKLAR:

**AB Dişhekimliği pratiği (2004)** www.saglik.gov.tr/extras/birimler/abkd/DENTAL\_PRACTICE.doc.

**Akimoto N, Momoi Y, Kohno A, Suzuki S, Otsuki M, Cox CF (1998)** *Effects of colchicine and phenothiazine on biliary excretion of organic anions in rats.* J Gastroenterol Hepatol. 13(4):427-32.

**Alaçam A (2000)** *Endodonti*, Barış yayınları, Ankara.

**Alani AH, Toh CG (1997)** *Detection of microleakage around dental restorations: a review,* Oper. Dent. 22, 173-185.

**Angker L, Swain MW, Kilpatrick N (2003)** *Micro-mechanical characterisation of the properties of primary tooth dentine.* J. Dent, 31:261-267.

**Anğ Ö (1990)** *Ağız mikrobiyolojisi*, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.

**Arends J, Ten Bosch JJ (1992)** *Demineralisation and remineralisation evaluation techniques.* J. Dent. Res., 71:924-8.

**Arends J, Stokross I, Jongbloed WG, Ruben J (1995)** *The diameter of dentinal tubules in human coronal dentine after demineralization and air study.* Caries Res. 29(2):118-21.

**Atkins CO, Rubenstein L, Avent M (1986)** *Preliminary clinical evaluation of dentinal and enamel bonding in primary anterior teeth,* J. Pedod. 10:239-46.

**Avery JK (1988),** *Comparison of Primary and Permanent Teeth, In oral development and Histology,* Decker Inc., Pennsylvania, 180-190.

**Bağış YH, Kösem G, Yamanel K (2001)** *Dentin bonding ajanların streptococcus mutans üzerine antibakteriyel etkilerinin in vitro olarak değerlendirilmesi*, A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg., 28(3):279-285.

**Bayırlı G, Şirin Ş (1985)** *Restoratif Tedavi*, Taş Matbaası, İstanbul, 218-283.

**Beighton D (2005)** *The complex oral microflora of high-risk individuals and groups and its role in the caries process*, Community Dent. Oral Epidemiol., 33:248-255.

**Bergenholtz G, Cox CF, Loesche WJ, Syed SA (1982)** *Bacterial leakage around dental restorations: its effect on the dental pulp*. J. Oral Pathol, 11:439-450.

**Berkiten M, Okar İ, Berkiten R (2000)** *In Vitro Study of the Penetration of Streptococcus sanguis and Prevotella intermedia Strains into Human Dentinal Tubules*, J. Endod., 26(4):236-239.

**Beşe M (1989)** *Mikrobiyolojide kullanılan antibiyotik duyarlılık ve deneme yöntemleri*. Kardeşler Basımevi, İstanbul,13-25.

**Billroth T (1874)** *Coccobacteria septica*. In **Buchanan RE (1917)** *Studies on the nomenclature and classification of the bacteria, IV. Subgroups and genera of the coccaceae*, J. Bacteriol. 2(6):603-617.

**Bolgül BS, Çelenk S, Erol Ayna B, Atakul F (2004)** *Associations of Dental Caries with Salivary Mutans Streptococci/Lactobacilli and Plaque pH in 7-9 Years Old Children in Rural of Diyarbakır-Turkey*. Türkiye klinikleri J. Dental Sci. 10:69-73.

**Bordin-Aykrod S, Sefton J, Davies EH (1992)** *In vitro bond strengths of the current dentine adhesives to primary and permanent teeth*. Dent. Mat., 8(2):74-8.



**Both-Bologh M, Fehrenbach MJ (1997)** *Illustrate Dental Embriology, Histology and Anotomy*, 1st edition, W.B. Saunders Company, Pennsylvania, USA, 176-187.

**Botha FS, Botha SJ, De Wet BJP (2000)** *Effect of high fluoride levels on growth and biyofilm formation of streptococcus mutans and lactobacillus paracasei*. J. Dent. Res.79:5,1305.

**Brannström M (1984)** *Communication between the oral cavity and the dental pulp associated with restorative treatment*. Oper. Dent. 9;57-68.

**Cengiz T (1996)** *Endodonti*, 4. Baskı, Şafak matbaası, Ankara.

**Chalmers JM (2006)** *Minimal intervention dentistry: part 2. strategies for addressing restorative challenges in older patients*, J. Can. Dent. Assoc. 72(5);435-40.

**Charbeneau GT (1988)** *Principles and practice of operative dentistry*, Lea&Febiger, Philadelphia, Third edition, 19-55.

**Chou L, Weimer B (1999)** *Isolation and characterization of acid and bile-tolerant isolates from strains of Lactobacillus acidophilus*, J Dairy Sci, 82:23-31.

**Costa CASC, Nascimento ABL, Teixeira HM (2002)**, *Response of human pulps following acid conditioning and appication of a bonding agent in deep cavities*, Dent. Mater., 18;543-551.

**Cox CF, Keall CL, Keall HJ (1987)** *Biocompatibility of surface sealed dental materials against exposed pulp*, J. Prosthet. Dent. 57:1-8.

**Cox CF (1992)** *Microleakage related to restorative procedures*. Proceed. Finnish Dent Soc., 88:83-93.

**Cox CF, Hafez AA, Akimoto N (1998)** *Biocompatibility of primer, adhesive and resin composite systems on non-exposed and exposed pulps of non-human primate teeth*, Am. J. Dent. 10, 55-63.

**Çehreli ZC, Atac AS, Sener B (2003)** *Antimicrobial properties of self-etching primer-bonding systems*, Oper. Dent., 28(2);143-148.

**Çobanoğlu N (2006)** *Bir antibakteriyel bonding ajanın pulpa cevabı ve marjinal bakteri sızıntısı üzerine etkilerinin in vivo ve in vitro incelenmesi*, Doktora tezi.

**Donly KJ, Segura A, Wefel JS, Hogan MM (1999)** *Evaluating the effects of fluoride-releasing dental materials on adjacent interproximal caries*. J. Am. Dent. Assoc. 130:817-825.

**Edwardsson S (1974)** *Bacteriological studies on deep areas of carious dentin*, Odontol. Revy. Suppl. 32:1-143.

**Elbaum R, Remusat M, Brouillet JL (1992)** *Biocompatibility of an enamel and dentin adhesive*. Quint. Int. 23:773-782.

**el-Kalla IH, Garcia-Godoy F (1998)** *Bond strenght and interfacial morphology of compomers in primary and permanent teeth*. ASDCJ Dent Child. 65:169-176.

**El Zohairy AA, De Gee AJ, Hassan FM Feilzer AJ (2004)** *The effect of adhesives with various degrees of hydrophilicity on resin ceramic bond durability*, Dent. Mater. 20:778-87.

**Emilson CG, Bergenholtz G (1993)** *Antibacterial activity of dentinal bonding agents*, Quint Int., 24:511-514.

**Erickson RL, Glasspoole EA (1995)** *Model investigations of caries inhibition by fluoride-releasing dental materials*, Adv Dent Res. 9(3):315-323.

**Erganiş O, Öztürk A (2003)** *Oral Mikrobiyoloji & İmmünoloji*, Nobel Matbaacılık, 91-109.

**Featherstone JDB (2003)** *The Caries Balance: Contributing Factors and Early Detection*, J. California Dent. Assoc.

**Fejerskov O, Nyvad B, Kidd EAM (2003)** *Clinical and histological manifestations of dental caries, Chapter 5, in Dental caries, The disease and its clinical management*, Published by Blackwell Munksgaard.

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

**Fitzgerald RJ (1968)** *Dental caries in gnotobiotic animals*. Caries Res. 2:139.

**Fogel HM, Marshall FJ, Pashley DH (1988)** *Effects of distance from the pulp and thickness on the hydraulic conductance of human radicular dentin*. J. Dent. Res, 67(11): 1381-5.

**Fraga RC, Siqueira JF, Uzeda M (1996)** *In vitro evaluation of antibacterial effects of photo-cured glass ionomer liners and dentin bonding agents during setting*. J Prosthet Dent;76:483-486.

**Francci C, Deaton TG, Arnold RR (1999)** *Fluoride release from restorative materials and its effects on dentin demineralization*, J Dent. Res. 78:1647-1654.

**Frank RM, Steuer P, Hemmerle J (1989)** *Ultrastructural study on human root caries*.

Caries Res. 23(4):209-17.

**Franquin JC, Brauillet JL (1988)** *Biocompatibility of an enamel and dentin adhesive under different conditions of applications*, Quint. Int. 19(11):813-26.

**Friedl KH, Schmalz G, Hiller KA (1997)** *Resin-modified glass ionomer cements: fluoride release and influence on Streptococcus mutans growth*. Eur. J. Oral Sci. 105: 81-85.

**Fujiwara T, Hoshino T, Ooshima T, Hamada S (2002)** *Differential and quantitative analyses of mRNA expression of glucosyltransferases from Streptococcus mutans MT8148*. J. Dent. Res.81:109-13.

**Furseth R (1968)** *The resorption processes of human deciduous teeth studied by light microscopy, microradiography and electron microscopy*. Arch Oral Biol. 1968 Apr;13(4):417-31.

**Gülhan A (1987)** *Pedodonti*, Doyuran Matbaası, İstanbul, 60:59-86.

**Gür G, Aktürk H, Mısırlıgil A (2002)** *Florid içeren kompozit rezinlerin antibakteriyel etkilerinin incelenmesi*. GÜ Dişhek Fak Derg;19(1):35-39.

**Haapasalo M, Orstavik D (1987)** *In vitro infection and disinfection of dentinal tubules*, J Dent Res, 66(8):1375-9.

**Hardie JM (1978)** *The bacteriology of dental plaque*.Dent Update. 5(8):477-92.

**Hardie JM (1992)** *Oral microbiology: current concepts in the microbiology of dental caries and periodontal disease*. British Dent. J.,11:172:271.

**Hebling J, Giro EMA, Costa CAS (1999)** *Human pulp response after an adhesive system application in deep cavities.* J. Dent. 27:557-564.

**Heling I, Chandler NP (1996)** *The antimicrobial effect within dentinal tubules of four root canal sealers.* J. Endod., 22:257-259.

**Hensten-Pettersen A (1988)** *Comparison of the methods available for assessing cytotoxicity.* Int. Endod. J.,21(2), 89-100.

**Herrera M, Castillo A, Bravo M (2000)** *Antibacterial activity of resin adhesives, glass ionomer and resin-modified glass ionomer cements and a compomer in contact with dentine caries samples.* Oper. Dent. 25:265-269.

**Hickel R, Manhart JM (1999)** *Glass-ionomer and compomers in pediatric dentistry.* In: Davidson C.L., Mjor I.A., editors. *Advances in glass-ionomer cements.* Chicago:Quintessence Publ. Co.

**Hicks MJ, Flaitz CM (1993)** *Epidemiology of dental caries in the pediatric and adolescent population: A review of past and current trends,* J. Clinical Pediatric Dent.,18(1);43-49.

**Holt JG, Krieg NR, Sneath PHA, Staley JT, Williams ST (1994)** *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology.* Ninth Edition. 565-570.

**Hosoya Y, Marshall SJ, Watanabe LG (2000)** *Microhardness of carious deciduous dentine.* Oper. Dent. 25:81-9.

**Hou K, Tori Y, Suzuki K, Makai H, Inoue K (1994)** *Adhesion of restorative resin to tooth-adhesion promoted by Liner Bond II.* Adhes. Dent. 12:174-181.

**Hörsted-Bindslev P (1987)** *Monkey pulp reactions to cavities treated with Gluma Dentin Bond and restored with a microfilled composite.* Scand. J. Dent. Res. 95:347-355.

**Imazato S, Torii M, Tsuchitani Y, McCabe JF, Russell RRB (1994)** *Incorporation of Bacterial Inhibitor into resin Composite.* J Dent Res;73 (8): 1437-1443.

**Imazato S, Russel RRB, McCabe JF (1995)** *Antibacterial activity of MDPB polymer incorporated in dental resin.* J Dent;23:177-181.

**Imazato S, Kinomoto Y, Tarumi H, Torii M, Russell RRB and McCabe JF. (1997)** *Incorporation of antibacterial monomer MDPB into dentin primer.* J Dent Res;76(3):768-772.

**Imazato S, Ehara A, Torii Y, Inoue K and Ebisu S. (1997b)** *Antibacterial activity of dentin primers containing MDPB after curing.* J. Dent., 26, 267-271.

**Imazato S, Imai T, Ebisu S (1998)** *Antibacterial activity of proprietary self-etching primers.* Am. J. Dent.;11,3,106-108.

**Imazato S, Tarumi H, Kato S, Ebisu S (1999)** *Water sorption and colour stability of composites containing the antibacterial monomer MDPB.* J Dent;27, 279-283.

**Imazato S, Ebi N, Tarumi H, Russell RRB, KanekoT, Ebisu S (1999b)** *Bactericidal activity and cytotoxicity of antibacterial monomer MDPB,* Biomaterials, 20;899-903.

**Imazato S, Tarumi H, Ebi N, Ebisu S (2000)** *Cytotoxic effects of composite restorations employing self-etching primers or experimental antibacterial primers.* J Dent;28:61-67.

**Imazato S, Ebisu S, Tarumi H, Kinomoto Y, Takeshige F (2000b)** *Development of antibacterial adhesive system: efficacy of new self-etching primer containing antibacterial*

*monomer, Advanced Adhesive Dentistry. 3<sup>rd</sup> International Kuraray Symposium, First Edition, April 2000, Printed in Cirimido (Como)-Italy-by Grafiche Erredue;227-239.*

**Imazato S, Torii Y, Takatsuka T, Inoue N, Ebi N, Ebisu S (2001)** *Bactericidal effect of dentin primer containing antibacterial monomer methacryloyloxydodecylpyridinium bromide (MDPB) against bacteria in human carious dentin, J. Oral Rehabilitation; 28;314-319.*

**Imazato S (2003)** *Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems (Review). Dent. Mater.;19, 449-457.*

**Imazato S, Kinomoto Y, Tarumi H, Ebisu S, Tay FR (2003b)** *Antibacterial activity and bonding characteristics of an adhesive resin containing antibacterial monomer MDPB, Dental Materials, 19;313-319.*

**Imazato S, Kaneko T, Takahashi Y, Noiri Y, Ebisu S (2004)** *In vivo antibacterial effects of dentin primer incorporating MDPB. Oper Dent:29:369-75.*

**Imazato S, Kuramoto A, Takahashi Y, Ebisu S, Peters MC (2006)** *In vitro antibacterial effects of the dentin primer of Clearfil Protect Bond, Dent. Mat., 22, 527-532.*

**Imazato S, Tay FR, Kaneshiro AV, Takahashi Y, Ebisu S (2007)** *An in vivo evaluation of bonding ability of comprehensive antibacterial adhesive system incorporating MDPB, Dent. Mat., 23:170-176.*

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

**Iwai Y, Hata S, Takahashi N, Yamada T (1988)** *Difference in amounts between titrable*

*acid and total carboxylic acids produced by oral Streptococci during sugar metabolism, J. Dent. Res. 68:16-19.*

**Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ (1965)** *The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 20:340-9.*

**Karanika-Kouma A, Dionysopoulos P, Koliniotou-Koubia E (2001)** *Antibacterial properties of dentin bonding systems, polyacid-modified composite resins and composite resins, J. Oral Rehabilitation;28:157-160.*

**Kawai K (1988)** *Effect of eluate from composite resin on Gtase and growth of Streptococcus mutans. Jpn. J. Conserv. Dent. 31:332-51.*

**Keklikoğlu N, Balcıoğlu HA (2004)** *Dentin tübüllerinin dalları ve klinik önemi, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 38(1-2);41-46.*

**Keyes PH (1960)** *Recent advances in dental caries research, bacteriology, bacteriological findings and biological implications. Int. Dent. J. 12:443.*

**Kidd EAM, Ricketts DNJ, Beighton D (1996)** *Criteria for caries removal at the enamel-dentine junction: a clinical and microbiological study, British Dental Journal, 180(8):287-291.*

**Kidd EAM, Fejerskov O, Mjör LA (2003)** *Caries removal and the pulpo-dentinal complex, Chapter 17, in Dental caries, The disease and its clinical management, Published by Blackwell Munksgaard.*



**Klock B, Krasse B (1978)** *Effects of caries preventive measures in children with high numbers of S. mutans and lactobacilli.* Scand. J. Dent. Res. 86:221-230.

**Koray F (1981)** *Diş çürükleri,* Altın matbaacılık, İstanbul.

**Koutsi V, Noonan RG, Horner JA, Simpson MD, Matthews WG, Pashley DH (1994)** *The effect of dentin depth on the permeability and ultrastructure of primary molars,* Pediatric Dent., 16(1):29-35.

**Kudou Y, Obara K, Kawashima T, Kubota M, Abe S, Endo T, Komatsu M, Okuda R (2000)** *Addition of antibacterial agents to MMA-TBB dentin bonding systems influence on tensile bond strength and antibacterial effect.* Dent Mater J. 19(1):65-74.

**Loesche WJ (1986)** *Role of Streptococcus mutans in Human Dental Decay,* Microbiol. Rev., Dec. Vol.50, No.4, 353-380.

**Loesche WJ, Syed SA (1973)** *The predominant cultivable flora of carious plaque and carious dentine,* Caries Res. 7(3):201-16.

**Love RM, Chandler NP, Jenkinson HF (1996)** *Penetration of smeared or nonsmeared dentine by Streptococcus gordonii.* Int. Endodont. J. 29:2-12.

**Love RM, Jenkinson HF (2002)** *Invasion of Dentinal Tubules by Oral Bacteria.* Crit. Rev. Oral Biol. Med. 13(2):171-183.

**Loyola-Rodriguez JP, Garcia-Godoy F (1996)** *Antibacterial activity of fluoride release sealants on mutans streptococci.* J Clinical Pediatric Dent. 20:109-111.

**Marsh PD & Bradshaw DJ (1995)** *Dental plaque as a biofilm.* J. Industrial Microbiol. 15, 169–75.

**Marsh PD (1994)** *Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease.* Adv Dent Res. 8:263-271.a

**Marsh PD, Nyvad B (2003)** *The oral microflora and biofilms on teeth, Chapter 3, in Dental caries, The disease and its clinical management,* Published by Blackwell Munksgaard.

**Mathewson RJ, Primosch RE (1995)** *Fundamentals of Pediatric Dentistry,* Quintessence Publishing Co, Inc, USA, 197-205.

**Matsumoto Y, Zhang B, Kato S (2002)** *Lymphatic networks in the periodontal tissue and dental pulp as revealed by histochemical study.* Microsc Res Tech. 1;56(1):50-9.

**McDonald RE, Avery DR, Stookey GK (1994)** *Dental caries in the child and adolescent. Dentistry for the child and adolescent.* Six edition. Printing by Maple Vail-York. 216-255.

**Meiers JC, Miller GA (1996)** *Antibacterial activity of dentin bonding systems, resin-modified glass ionomers, and polyacid- modified composite resins,* Oper. Dent.;21,257-264.

**Meryon SD (1988)** *The model cavity method incorporating dentine,* Int. Endod. J.;21,79-84.

**Mickenautsch S, Munshi I, Grossman ES (2002)** *Comparative cost of ART and conventional treatment within a dental school clinic,* SADJ.;57(2):52-8.

**Minah GE, Solomon ES, Chu K (1985)** *The association between dietary sucrose consumption and microbial population shift at six oral sites in man.* Arch. Oral Biol. 30:397-401.

**Mjör IA (1997)** *The reasons for replacement and the age of failed restorations in general dental practice*, Acta Odontol. Scand. 55:58–63.

**Mjör IA, Nordahl I (1996)** *The Density and Branching of Dentinal Tubules in Human Teeth*, Archs Oral Biol., 41(5):401-412.

**Mohsen NM, Craig RG, Filisko FE (2001)** *The effect of moisture on the dielectric relaxation of urethane dimethacrylate polymer and composites*, J. Oral Rehabil. 28:376-92.

**Moss SJ (1993)** *Growing up Cavity Free, A Parent's Guide to Prevention*, Quintessence Publishing Co, Inc, Chicago.

**Murray PE, Hafez AA, Windsor LJ, Smith AJ, Cox CF (2002)** *Comparison of pulp responses following restoration of exposed and non-exposed cavities*, J. Dent., 30:213-222.

**Murray PE, Hafez AA, Smith AJ, Cox CF (2003)** *Bacterial microleakage and pulp inflammation associated with various restorative materials* Dent. Mater., 18:470-478.

**Nakornchai S, Harnirattisai C, Surarit R, Thiradilok S (2005)** *Microtensile bond strength of a total-etching versus self-etching adhesive to caries-affected and intact dentin in primary teeth*, JADA, 136:477-483.

**Norvendall KJ, Brännström M, Torstensson B (1979)** *Pulp reactions and microorganisms under ASPA and concise composite fillings*, J. Dent. for Children, 449-453.

**Nör JE, Feigal RJ, Dennison JB, Edwards CA (1997)** *Dentin Bonding: SEM comparison of the dentin surface in primary and permanent teeth*, AAPD, 19:4:246-252.

**Ohmori K, Maeda N, Kohno A (1999)** *Evaluation of antibacterial activity of three dentin*

*primers using an in vitro tooth model. Oper Dent.*, 24:279-85.

**Olgart L, Brännström M, Johnson G (1974)** *Invasion of bacteria into dentinal tubules. Experiments in vivo and in vitro. Acta Odontol. Scand.* 32:61-70.

**Ölmez S, Yüksel B, Uzamış M, Özalp M (1995)** *Tükürük pH'sı, Akış Hızı, Asit Tamponlama Kapasitesi, Mutans Streptokokları ve Laktobasillerin Süt, Karma ve Daimi Dentisyonda İncelenmesi. Hacettepe Dişhek. Fak. Derg.;*19;1-2;101-104.

**Ölmez A, Öztas N, Basak F, Erdal S (1998)** *Comparison of the resin-dentin interface in primary and permanent teeth J. Clinical Pediatric Dent.* 22: 293-298.

**Özer F, Karakaya Ş, Ünlü N, Erganiş O, Hadimli H (2002a)** *Florid içeren bir dentin bonding ajanının antibakteriyel aktivitesinin incelenmesi. Dişhekimliğinde klinik;*35,9-12.

**Özer F, Karakaya Ş, Ünlü N, Erganiş O, Ceylan N, (2002b)** *Değişik dentin bonding ajanların, bir restoratif ve bir kaide materyalin antibakteriyel aktivitelerinin karşılaştırılması, S.Ü. Dişhek. Fak. Derg.,* 12(1):30-34.

**Özer F, Karakaya Ş, Ünlü N, Erganiş O, Kav K, Imazato S (2003)** *Comparison of antibacterial activity of two dentin bonding systems using agar well technique and tooth cavity model. J Dent;*31,111-116.

**Özer F, Ünlü N, Karakaya Ş, Erganiş O, Hadimli HH (2004)** *Antibacterial activities of MDPB and Fluoride in dentin bonding agents. Eur. J. Prosthodont. Res. Dent.* 12:4.

**Özer L, Thylstrup A (1995),** *What is known about caries in relation to restorations as a reason for replacement? A review. Adv. Dent. Res.* 9:394-402.

**Palenik CJ, Setcos JC (1996)** *Antimicrobial abilities of various dentine bonding agents*

*and restorative materials. J. Dent;24:289-295.*

**Pashley DH, O'Meara JA, Kepler EE, Galloway SE, Thompson SM, Stewart FP (1984)** *Dentin Permeability effects of desensitizing dentifrices in vitro*, J. Periodontol, 55(9):522-525.

**Pashley DH (1985)** *Dentin-predentin complex and its permeability: physiologic overview*. J. Dent. Res 64: 613-20.

**Pashley DH (1992)** *Dentin permeability and dentin sensitivity*. Proc. Finn. Dent. Soc.88:215-224.

**Pashley DH, Carhalvo RM (1996)** *Dentine permeability and dentine adhesion*. J. Dent. 25, 355-372.

**Pashley DH (1996)** *Dynamics of the pulpo-dentin complex*. Crit. Rev. Oral Biol. Med. 7:104-33.

**Pimenta FJGS, Gomez RS (2003)** *Lymphangiogenesis in human dental pulp*, Int. Endod. J., 36:853-856.

**Pitts NB (2004)** *Modern concepts of caries measurement*, J. Dent. Res. 83:43-47.

**Prati C, Fava F, Di Gioia D, Selighini M, Pashley DH (1993)** *Antibacterial effectiveness of dentin bonding system*, Dent Mater;9:338-343.

**Prove SA, Symons AL, Meyers IA (1992)** *Physiological root resorption of primary molars* J Clin Pediatr Dent.;16(3):202-6.

**Qvist V (1993)** *Resin restorations: leakage, bacteria, pulp*. Endod. Dental Traumatology

9:127–152.

**Radford JR, Ballantyne HM, Nugent ZJ, Robertson M, Longbottom C, Pitts NB, Beighton D, Brailsford SR (2001)** *Does social deprivation in 1,2,3 and 4-year-old Scottish infants influence the frequency isolation of caries-associated micro-organisms?* J. Dent. 29:325-332.

**Rauschenberger CR (1992)** *Dentin Permeability, The clinical ramifications,* Dent. Clinics of North America, 36(2):527-542.

**Rolla G, Scheie AA, Ciardi JE (1985)** *Role of sucrose in plaque formation.* Scand J. Dent Res. 93:105-11.

**Ruschel HC, Chevitaese O (2002)** *Density and diameter of dentinal tubules of first and second primary human molars-comparative scanning electron microscopy study,* J. Clinical Pediatric Dent., 26(3); 297-304.

**Sazak S, Günday M, Alatli C (1996)** *Effect of calcium hydroxide and combinations of ledermix and calcium hydroxide on inflamed pulp in dog teeth.* J. Endod., 22;447-9.

**Scheie AA (1989)** *Modes of action of currently known chemical anti-plaqueagents other than chlorhexidine.* J. Dent. Res. 68; 1609-16.

**Scheie AA, Petersen FC (2004)** *The biofilm concept: Consequences for future prophylaxis of oral diseases. I: Critical Rev. Oral Biol.and Med.,* 15(1):4-12.

**Scherer W, Cooper H, Antonelli J, (1990)** *Antimicrobial properties of dental dentin-enamel adhesives.* J Esthet Dent, 2:140-1.

**Schwartz RS, Summitt JB, Robbins JW (1996)** *Fundamentals of Operative Dentistry A*

*contemporary Approach*, Quintessence Co, Inc.

**Seppa L, Fors H, Gaard B (1993)** *The effect of fluoride application on fluoride release and the antibacterial action of glass ionomers.* J. Dent. Res. 72:1310-4.

**Settembrini L, Boylan R, Strassler H & Scherer W (1997)** *A comparison of antimicrobial activity of etchants used for a total etch technique,* Oper. Dent. 22, 84-88.

**Shivana V, Raju KRK (2002)** *Minimal intervention and concepts for minimally invasive cavity preparations, techniques and materials- A review.* J. Conservative Dent. 5(3):101-109.

**Smith AJ (2002)** *Pulpal responses to caries and dental repair,* Caries Res. 36:223-232.

**Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME, Holt JG (1986)** *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology,* Williams&Wilkins, U.S.A., Volume 2:1043-1223.

**Stanley HR (1998)** *Criteria for standardizing and increasing credibility of direct pulp capping studies,* Am. J. Dent. 11:17-34.

**Switalski LM, Butcher WG, Caufield PC, Lantz MS (1993)** *Collagen mediates adhesion of Streptococcus mutans to human dentin.* Infect. Immun. 61:4119-4125.

**Şimşek Ş, Durutürk L (2005)** *A flow cytometric analysis of the biodefensive response of deciduous tooth pulp to carious stimuli during physiological root resorption.* Archives of Oral Biol.; 50, 461-468.

**Tanaka H, Tamura M, Kikucki K, Kuwata F, Hirano Y, Hayashi K (1993)** *An enzymological profile of the production of lactic acid in caries-association plaque and in plaque formed on sound surfaces of deciduous teeth.* Caries Res., 27:130-134.

**Tobias RS, Plant CG, Browne RM (1982)** *Reduction in pulpal inflammation beneath surface-sealed silicates*, Int. Endod. J., 15;173-80.

**Tobias RS (1988)** *Antibacterial properties of dental restorative materials; a review*, Int. Endod. J., 21;155-160.

**Toledano M, Osorio R. (2000)** *Surface characteristics and bacterial attachment on resin based dental materials*. Advanced Adhesive Dentistry 3<sup>rd</sup> International Kuraray Symposium. First edition, Printed in Crimido-Italy-by Grapfiche Emedue.

**Trevor FJ, Mjör A (1999)** *Restoration longevity and analysis of reasons for the placement and replacement of restorations provided by vocational dental practitioners and their trainers in the United Kingdom*. Quint Int. 30:234-242.

**Türkün LŞ, Türkün M, Ateş M (2003)** *'MDPB' içeren self-etching adeziv sistemin antibakteriyel aktivitesi*, GÜ Dişhek Fak Derg 20(3):41-46.

**Türkün LŞ, Türkün M, Gökay N (2003b)** *Shear bond strength of a resin composite to dentin by eleven different adhesive systems*. J. Marmara Univ. Dent. Fac.

**Ülgen M (2001)** *Ortodonti, Anomaliler, Sefalometri, Etioloji, Büyüme ve Gelişim*, 2.Baskı, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.

**Ünlü N, Özer F, Karakaya Ş, Kav K (2003)** *Posterior restoratif materyallerde antibakteriyel aktivite*, Dişhek. Derg., 51:188-192.

**Whirthworth JM, Nunn JH (2001)** *Paediatric endodontics*. In: Welbury RR: *Paediatric Dentistry*, Oxford University Press, USA. P.159.

**Wilkins JC, Homer KA, Beighton D (2002)** *Analysis of Streptococcus mutans proteins*



*modulated by culture under acidic conditions*, Applied and enviroment. Microbiol., 68;5, 2382-2390.

[www.egasmoniz.edu.pt/ficheiros/alunos/imunologia.oral/imunologia](http://www.egasmoniz.edu.pt/ficheiros/alunos/imunologia.oral/imunologia).

**Yap A, Khor E, Foo SH (1999)** *Fluoride release and antibacterial properties of new-generation tooth-colored restoratives*. Oper. Dent.24:297-305.

**Yeşilyurt C, Bulucu B (2005)** *Dentinin Yapısal Özellikleri ve Adezyon*, Akademik Dental, 24:1-7.

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

**Yıldırım S, Teke A, Kav K, Uçan US (2004)** *Disk difüzyon ve çukur agar yöntemleri ile farklı dentin bağlayıcı sistemlerin antibakteriyel etkilerinin değerlendirilmesi*, S.Ü. Dişhek. Fak. Derg, 14(3):82-86.

**Zickret I, Emilson CG, Krasse BO (1983)** *Correlation of level and duration of Streptococcus mutans infection with incidence of dental caries*, Infection and Immunity, 39(2):982-985.

**Zivkovic S, Bojovic S, Pavlica D (2001)** *Bacterial penetration of restored cavities*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 21:353-358.

## 9. ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Aksaray’da doğdu. İlk, orta, lise eğitimini Konya’da tamamladı. 1995 yılında başladığı Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesinden 2000 yılında mezun oldu. Aynı yıl Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı’nda doktora öğrencisi olarak çalışmaya başladı. Halen aynı bölümde doktora öğrencisi olarak çalışmaktadır. Yabancı dil olarak İngilizce bilmektedir.

## 10. TEŞEKKÜR

Maddi ve manevi desteklerini daima yanımda hissettiğim anneme, kardeşlerime ve sevgili eşime,

İlgi, yardım ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bana yol gösteren danışmanım ve tez yöneticim sayın Doç. Dr. Sibel YILDIRIM'a,

Mikrobiyoloji konusunda yardımlarını esirgemeyen sayın Doç. Dr. U. Sait UÇAN'a, sayın Kürşat KAV'a, sayın Zafer SAYIN'a,

Histoloji laboratuvarındaki çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen sayın Niyazi DÜNDAR'a, sayın Doç. Dr. Emrah SUR'a, sayın Tuba Telatan'a,

İstatistiksel analizlerin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. Şeref İNAL'a, sayın Doç. Dr. Enver YILMAZ'a,

Doktora tez çalışmam sırasında değerli yardımlarını gördüğüm Pedodonti bölümündeki sayın Ebru KÜÇÜKYILMAZ'a, asistan arkadaşlarıma ve çalışanlarına,

En içten duygularıyla sonsuz teşekkür ederim.