



**TRİSODYUM TRİMETAFOSFAT İLAVE EDİLEN GELENEKSEL CAM  
İYONOMER SİMANIN FİZİKSEL VE KİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Gülsen YILDIRIM**

**UZMANLIK TEZİ  
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**ŞUBAT 2022**

## ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Gülsen YILDIRIM

28/02/2022

# TRİSODYUM TRİMETAFOSFAT İLAVE EDİLEN GELENEKSEL CAM İYONOMER SİMANIN FİZİKSEL VE KİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Gülşen Yıldırım

GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Şubat 2022

## ÖZET

Çalışmada yüksek viskoziteli bir cam iyonomer siman olan GC Fuji IX GP (GC Corporation, Tokyo, Japonya) içerisine remineralizasyon etkinliği kanıtlanan trisodyum trimetafosfat (TMP) (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, Mo., USA) ilave edilerek cam iyonomer simanın fiziksel ve kimyasal özelliklerinin *in vitro* şartlarda değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla GC Fuji IX GP'in toz bileşeni içerisine ağırlığının %7 ve %14 oranlarında TMP ilave edilerek GC Fuji IX GP, GC Fuji IX GP + %7 TMP ve GC Fuji IX GP + %14 TMP olmak üzere 3 farklı grup oluşturuldu. Mikrosertlik testi için materyaller 2.5 mm çapında ve 2 mm derinliğinde silindirik polieter kalıplar içerisine yerleştirildi (n=10) ve Vickers Sertlik Test cihazı ile 24.- saatte ölçümler yapıldı. pH analizi için materyaller 2.5 mm çapında ve 2 mm derinliğinde silindirik polieter kalıplar içerisine yerleştirildi (n=10). pH metre ile ölçümler 10.- dakikada, 24.-, 48.- ve 72.- saatlerde yapıldı. Veriler IBM, SPSS, V26 ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu belirlemek üzere gruplar ve değişkenler için Shapiro Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren gruplara göre değişkenlerin karşılaştırmaları için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ve çoklu karşılaştırma testleri Tukey HSD ve Tamhane's T2 testleri ile incelendi. Mikrosertlik testi sonucunda, mikrosertlik değerleri GC Fuji IX GP + %7 TMP ve GC Fuji IX GP + %14 TMP grupları arasında farklılık göstermezken; GC Fuji IX GP grubunda mikrosertlik değeri, GC Fuji IX GP + %7 TMP ve GC Fuji IX GP + %14 TMP gruplarından yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). pH analizi sonucuna göre, 10. dakikada GC Fuji IX GP grubu pH değeri GC Fuji IX GP + %7 TMP ve GC Fuji IX GP + %14 TMP gruplarından yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). 72. saatte pH değeri GC Fuji IX + %7 TMP grubunda diğer gruplara göre yüksek bulundu ( $p=0,017$ ). Sonuç olarak GC Fuji IX GP içerisine %7 ve %14 oranlarında TMP ilavesinin cam iyonomer simanın mikrosertliğini azalttığı tespit edildi. GC Fuji IX GP içerisine %7 ve %14 oranında TMP ilavesinin 10.- dakikada pH değerini azalttığı; 24.- ve 48.- saatlerde gruplar arasında anlamlı fark olmadığı ve 72. saatte en yüksek pH değeri GC Fuji IX GP + %7 TMP grubunda tespit edildi. Her üç grupta başlangıç pH değerleri düşük bulundu ve zamanla artış gösterdi.

Bilim Kodu : 10101.03  
Anahtar Kelimeler : Trisodyum trimetafosfat, sodyum trimetafosfat, cam iyonomer siman, mikrosertlik, pH  
Sayfa Adedi : 75  
Danışman : Prof. Dr. Çağdaş ÇINAR

# EVALUATION OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF TRISODIUM TRIMETAPHOSPHATE CONTAINING GLASS IONOMER CEMENT

(Speciality Thesis)

Gülsen YILDIRIM

GAZİ UNIVERSITY

FACULTY OF DENTISTRY

February 2022

## ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the physical and chemical properties of high viscosity glass ionomer cement by microhardness test and pH analysis in vitro. For this purpose, 7 and 14 % trisodium trimetaphosphates (TMP) (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, Mo., USA) were incorporated into the powder component of GC Fuji IX GP (GC Corporation, Tokyo, Japonya) and GC Fuji IX GP, GC Fuji IX GP + 7% TMP and GC Fuji IX GP + 14% TMP groups were formed. For microhardness test, samples were prepared in polyether molds with 2.5 mm of diameter and 2 mm of depth (n=10) and analyzed using Vickers Hardness Tester for 24- h. For pH analyzed, samples were prepared in polyether molds with 2.5 mm of diameter and 2 mm of depth (n=10) and the pH of samples was measured with a pH-meter at 10 min, 24-, 48- and 72-h periods. Data were analyzed with IBM, SPSS, V26. Shapiro Wilk test was used for groups and variables to determine the conformity of the data with normal distribution. One-Way Analysis of Variance (ANOVA) and multiple comparison tests were analyzed with Tukey HSD and Tamhane's T2 tests for the comparison of variables according to normally distributed groups. According to surface microhardness test results, GC Fuji IX GP + 7% TMP and GC Fuji IX GP + 14% TMP showed same microhardness values and GC Fuji IX GP showed higher surface microhardness values than experimental groups ( $p<0,001$ ). According the pH analysis results, the pH value of GC Fuji IX GP group at 10 min was higher than GC Fuji IX GP + 7% TMP and GC Fuji IX GP + 14% TMP groups ( $p<0.001$ ). The pH value at 72-h was higher in the GC Fuji IX GP + 7% TMP group compared to the other groups ( $p=0.017$ ). Considering the results of our study, it was determined that the addition of 7% and 14% TMP into GC Fuji IX GP reduces the microhardness of glass ionomer cement. The addition of 7 % and 14 %TMP into GC Fuji IX GP reduced the pH value in the 10 th minute; there was no significant difference between the groups at 24.- and 48.- hours, and the highest pH value at 72 hours was found in the GC Fuji IX GP + 7% TMP group. Initial pH values were found to be low in all three groups and increased over time.

Science Code : 10101.03

Key Words : Trisodium trimetaphosphates, sodium trimetaphosphates, glass ionomer cement, microhardness, pH

Page Number : 75

Supervisor : Prof. Dr. Çağdaş ÇINAR

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden beri desteğini ve yardımlarını esirgemeyen çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Çağdaş ÇINAR'a,

Tezimin birçok aşamasında büyük katkılarından dolayı Prof. Dr. Suat ÖZCAN'a, Prof. Dr. Yasemin DÜNDAR'a ve Arş. Gör. Özge KUYRUKÇU'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde emekleri olan Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine ve asistan arkadaşlarıma,

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan destekleri, emekleri ve dostluğu için Dt. Merve USLU'ya,

Desteklerini her zaman hissettiğim sevgili aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

|                                                                              | <b>Sayfa</b> |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| ÖZET .....                                                                   | iv           |
| ABSTRACT.....                                                                | v            |
| TEŞEKKÜR.....                                                                | vi           |
| İÇİNDEKİLER .....                                                            | vii          |
| ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....                                                    | ix           |
| ŞEKİLLERİN LİSTESİ .....                                                     | x            |
| RESİMLERİN LİSTESİ .....                                                     | xi           |
| SİMGELER VE KISALTMALAR.....                                                 | xii          |
| 1. GİRİŞ.....                                                                | 1            |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                      | 3            |
| 2.1. Cam İyonomer Simanlar .....                                             | 3            |
| 2.1.1. Cam iyonomer simanların bileşimi .....                                | 3            |
| 2.1.2. Cam iyonomer simanların adezyonu ve sertleşme mekanizması.....        | 4            |
| 2.1.3. Fluorid salınımı .....                                                | 6            |
| 2.1.4. Antimikrobiyal etkinlik .....                                         | 7            |
| 2.1.5. Cam iyonomer simanların kullanım alanları ve türleri .....            | 7            |
| 2.1.6. Cam iyonomer simanların modifikasyonları.....                         | 9            |
| 2.2. Fosfatlar.....                                                          | 14           |
| 2.2.1. Kalsiyum fosfat sistemler .....                                       | 18           |
| 2.2.2. Polifosfat sistemler .....                                            | 23           |
| 2.3. Cam İyonomer Simanların Fiziksel Özelliklerinin Değerlendirilmesi ..... | 31           |
| 2.3.1. Mikrosertlik testleri .....                                           | 31           |
| 2.3.2. pH analizi .....                                                      | 32           |

|                              | Sayfa |
|------------------------------|-------|
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....      | 35    |
| 3.1. Mikrosertlik Testi..... | 37    |
| 3.2. pH Analizi .....        | 39    |
| 4. BULGULAR .....            | 41    |
| 4.1. Mikrosertlik Testi..... | 41    |
| 4.2. pH Analizi .....        | 41    |
| 5. TARTIŞMA .....            | 45    |
| 6. SONUÇ .....               | 57    |
| KAYNAKLAR .....              | 59    |
| ÖZGEÇMİŞ .....               | 75    |

## ÇİZELGELERİN LİSTESİ

| Çizelge                                                                                     | Sayfa |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan materyaller ve içerikleri.....                            | 35    |
| Çizelge 4.1. Tüm deney gruplarının Vickers mikrosertlik değerlerinin (VHN) ortalaması ..... | 41    |
| Çizelge 4.2. Tüm deney gruplarının pH analizi değerlerinin karşılaştırılması.....           | 42    |



## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

| Şekil                                                                                          | Sayfa |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 4.1. Tüm deney gruplarının Vickers mikrosertlik değerlerinin görünümü .....              | 41    |
| Şekil 4.2. Tüm deney gruplarının 10.- dk., 24.-48.- ve 72.- saatteki pH analiz sonuçları ..... | 43    |



## RESİMLERİN LİSTESİ

| Resim                                                                                         | Sayfa |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Resim 3.1. Geleneksel cam iyonmer siman GC Fuji IX GP (GC Corporation, Tokyo, Japonya) .....  | 35    |
| Resim 3.2. Trisodyum trimetafosfat .....                                                      | 36    |
| Resim 3.3. Hassas tartı cihazı (Shinko, Japonya).....                                         | 36    |
| Resim 3.4. Siman örneklerinin hazırlanması.....                                               | 36    |
| Resim 3.5. Vickers mikrosertlik test cihazı (HMV, Shimadzu Corporation, Tokyo, Japonya) ..... | 38    |
| Resim 3.6. Mikrosertlik deneyinin yapım aşaması .....                                         | 38    |
| Resim 3.7. Vickers sertlik testinde kullanılan cihazın oluşturduğu şekil.....                 | 38    |
| Resim 3.8. Siman örneklerinin gruplara ayrılarak distile su içerisine daldırılması.....       | 40    |
| Resim 3.9. Etüv (Vacucell, MMM Medcenter).....                                                | 40    |
| Resim 3.10. Dijital pH metre cihazı (Mettler Toledo SevenCompact pH meter S210).              | 40    |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

| Simgeler                                                           | Açıklamalar                                                          |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Al</b>                                                          | Alüminyum                                                            |
| <b>Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>                                 | Alümina                                                              |
| <b>AlF<sub>3</sub></b>                                             | Alüminyum trifluorid                                                 |
| <b>AlPO<sub>4</sub></b>                                            | Alüminyum fosfat                                                     |
| <b>Ba</b>                                                          | Baryum                                                               |
| <b>Ca</b>                                                          | Kalsiyum                                                             |
| <b>Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub></b> | Hidroksiapatit                                                       |
| <b>Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>F<sub>2</sub></b>    | Fluoroapatit                                                         |
| <b>CaF</b>                                                         | Kalsiyum fluorid                                                     |
| <b>CaGlu</b>                                                       | Kalsiyum glukonat                                                    |
| <b>Ca-GP</b>                                                       | Kalsiyum gliserofosfat                                               |
| <b>CaHPO<sub>4</sub></b>                                           | Dikalsiyum fosfat                                                    |
| <b>COO</b>                                                         | Karboksil                                                            |
| <b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>                                  | Hidrojen peroksit                                                    |
| <b>HF</b>                                                          | Hidrojen fluorid                                                     |
| <b>La</b>                                                          | Lantanum                                                             |
| <b>Na<sub>3</sub>AlF<sub>6</sub></b>                               | Kriyolit                                                             |
| <b>NaF</b>                                                         | Sodyum fluorid                                                       |
| <b>NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub></b>                               | Monosodyum fosfat                                                    |
| <b>pH</b>                                                          | Bir çözeltinin asitlik veya bazlık derecesini tarif eden ölçü birimi |
| <b>PO<sub>4</sub></b>                                              | Fosfat                                                               |
| <b>Si</b>                                                          | Silisyum                                                             |
| <b>SiO<sub>2</sub></b>                                             | Silika                                                               |
| <b>Sr</b>                                                          | Stronsiyum                                                           |
| <b>TiO<sub>2</sub></b>                                             | Titanyum dioksit                                                     |
| <b>Zn</b>                                                          | Çinko                                                                |

| <b>Kısaltmalar</b> | <b>Açıklamalar</b>                       |
|--------------------|------------------------------------------|
| <b>ART</b>         | Atravmatik Restoraif Teknik              |
| <b>ASPA</b>        | Alüminosilikat Poliakrilat               |
| <b>CHX</b>         | Klorheksidin                             |
| <b>CPP</b>         | Kazein Fosfopeptit                       |
| <b>CPP-ACP</b>     | Kazein Fosfopeptit-Amorf Kalsiyum Fosfat |
| <b>EGCG</b>        | Epigallocatechin-3-gallat                |
| <b>EPMA</b>        | Electron Probe Microanalysis             |
| <b>EPS</b>         | Ekstrasellüler polisakkarit              |
| <b>FDA</b>         | Food and Drug Administration             |
| <b>GRAS</b>        | Generally Recognized As Safe             |
| <b>HCA</b>         | Hidroksikarbonat Apatit                  |
| <b>HEMA</b>        | Hidroksietilmetakrilat                   |
| <b>HMP</b>         | Sodyum Heksametafosfat                   |
| <b>MMP</b>         | Matriks Metalloproteinaz                 |
| <b>MTA</b>         | Mineral Trioxide Aggregate               |
| <b>NVC</b>         | N-vinylcaprolactam                       |
| <b>NVP</b>         | N-vinylpyrrolidone                       |
| <b>PAA</b>         | Polimerik Asit                           |
| <b>RMCİS</b>       | Rezin Modifiye Cam İyonomer Siman        |
| <b>S-PRG</b>       | Pre-reacted Glass Ionomer                |
| <b>TMP</b>         | Sodyum Ttrimetafosfat                    |
| <b>VHN</b>         | Vickers Hardness Number                  |
| <b>XPS</b>         | Electron Probe Microanalysis             |

## 1. GİRİŞ

Fizyolojik şartlarda diş minesi, tükürük ve plak sıvısı ile sürekli temas halindedir ve mine hidroksiapatit kristallerinin yüzeyleri bu sıvı fazlarla sürekli dinamik bir denge halindedir. Diş çürükleri demineralizasyonun, remineralizasyon ile dengelenemediği durumlarda meydana gelmektedir. Mine remineralizasyonunun desteklenmesinde, demineralizasyonda kaybedilen kalsiyum ve fosfat iyonlarının varlığı sınırlayıcı faktör olarak kabul edilmektedir [1,2].

Sodyum trimetafosfat (TMP) mine yüzeyine adsorpsiyon yeteneği sayesinde demineralizasyonu önleme, remineralizasyonu destekleme etkinliği olan hidroksiapatit çözünürlüğünü ve mineral değişimini azaltan, mine yüzeyi ve tükürük proteinleri arasındaki afiniteyi değiştirebilen halkasal yapıda bir polifosfattır [3,4].

TMP'nin remineralizasyonu desteklemede etki mekanizmasının lezyon bölgesinde derin mine tabakası içerisine kalsiyum akışını kolaylaştırmada ve mine içerisine asit difüzyonunun önüne geçmede rol aldığı düşünülmektedir. TMP mine yüzeyine adsorbe olarak pozitif yüklü  $\text{CaF}^+$  ve  $\text{Ca}^{+2}$  iyonlarına tutunmakta ve  $\text{Ca}^{+2}$  iyonu ve bir ya da birden fazla TMP arasındaki bu etkileşim (çapraz bağlanma);  $\text{CaF}^+$ 'in de dahil olduğu mine yüzeyinde koruyucu retiküler bir formasyona yol açmaktadır [4-6].

TMP, floridli ürünler olan diş macunları [5,7-12], jeller [6,13,14], vernikler [15-19], gargaralar [20,21] ve restoratif dolgu materyallerine [22-24] ilave edilerek antikaryojenik ve antieroziv etkinliklerinin araştırıldığı pek çok çalışma mevcuttur.

Cam iyonomer simanlar biyolojik uyumları, diş yapılarına kimyasal bağlanabilmeleri, florid salınımı ve remineralizasyonu destekleme gibi pek çok önemli avantajlarının yanında zayıf fiziksel, mekanik ve antimikrobiyal özelliklere sahip olması gibi dezavantajlara sahiptir [25,26]. Bu olumsuz özelliklerin önlenmesinde cam iyonomer simanların günümüze kadar çeşitli materyaller ile modifikasyonu gerçekleştirilerek fiziksel, mekanik ve antimikrobiyal etkinliklerinin geliştirilmesi için çalışılmıştır [27,28].

Bu tez çalışmasında yüksek viskoziteli cam iyonomer siman olan GC Fuji IX GP içerisine, remineralizasyon etkinliği kanıtlanan sodyum trimetafosfatın sinonimi olan trisodyum

trimetafosfat (TMP) %7 ve %14 oranlarında ilave edilerek *in vitro* şartlarda yüzey mikrosertlik testi ve pH analizi ile cam iyonmer simanın fiziksel ve kimyasal özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Cam İyonomer Simanlar

Cam iyonomer simanlar, daha doğru ve bilimsel ismiyle “cam polialkenoatlar”, asit-baz reaksiyonu sonucu sertleşmesini tamamlayan diş hekimliği pratiğinde yaygın kullanım alanına sahip su bazlı dental materyallerdir [25,29,30].

İlk cam iyonomer siman 1970’lerin ortalarında “ASPA” adıyla piyasaya sürülmüştür (ASPA, DeTrey, Konstanz, Germany). “ASPA” alüminosilikat poliakrilatın kısaltmasıdır ve “ASPA” ismini cam iyonomer simanların, silikat, çinko fosfat ve çinko polikarboksilat simanların geliştirilmesinden almıştır [27,31].

Silikat simanlar ilk kez 1880’lerde piyasa sürülmüştür ve fosforik asit likiti ve silika tozunun karıştırılmasıyla elde edilmiştir. Fosfat simanlar ise fosforik asit likiti ve çinko oksit tozunun karıştırılması ile meydana getirilmiştir. 1960’larda ise, polikarboksilik asit ve çinko oksiti birleştirerek polikarboksilat siman geliştirilmiştir. Polikarboksilat siman diş sert dokularına iyonik olarak bağlanan ilk dental materyaldir ve bu bağ polikarboksilik asit içerisindeki karboksil grubu iyonları ( $\text{COO}^-$ ) ile mine ya da dentindeki kalsiyum ( $\text{Ca}^{+2}$ ) iyonları arasındadır [31]. 1970’lerde ise Wilson ve Kent tarafından, silika tozu kalsiyum fluoraalümina silikat camı elde etmek için modifiye edilmiş ve modifiye poliakrilik asit ile karıştırılması sonucu cam iyonomer simanlar geliştirilmiştir. O tarihten beri cam iyonomer simanlarla ilgili formülasyonda yapılan değişiklikler sonucunda önemli gelişmeler yaşanmıştır [27,31].

#### 2.1.1. Cam iyonomer simanların bileşimi

Alüminasilikat sertleşme reaksiyonunun gerçekleşmesi için bir iyon kaynağı olarak ve sertleşme reaksiyonunun oranının kontrolünde görev almaktadır. Cam bileşen silika ( $\text{SiO}_2$ ), alümina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), kriyolit ( $\text{Na}_3\text{AlF}_6$ ), alüminyum trifluorid ( $\text{AlF}_3$ ), alüminyum fosfat ( $\text{AlPO}_4$ ) ve sodyum florid ( $\text{NaF}$ ) tozlarının camın kimyasal bileşenlerine bağlı olarak 1100-1500°C’de sinterlenmesi ile hazırlanmaktadır [28]. Cam bileşen içerisinde alüminyum (Al), silisyum (Si) ve kalsiyum (Ca) komponentlerinin varlığı simanın meydana gelmesinde oldukça önemlidir. Silisyum ve alüminyum iyonları oksijen köprüleriyle tetrahedra ağı

oluşturmada görev almaktadır [32]. Cam bileşen içerisine stronsiyum (Sr), baryum (Ba) ve lantanum (La) iyonları dental radyograflarda radyoopasite sağlamak amacıyla ilave edilmiştir [28].

Cam iyonomer simanların likit bileşeni orijinal haliyle polialkenoik asittir. Bununla birlikte maleik asit, itakonik asit, bütün dikarboksilik asit, akrilik asit-itakonik asit kopolimer, akrilik asit-maleik asit kopolimer gibi çeşitli tescilli poliasitler formülasyonlarda kullanılmıştır [28,31].

Toz likit oranının artırılması, poliasit konsantrasyonu ya da molekül ağırlığının artırılması cam iyonomer simanların fiziksel özelliklerinin geliştirilmesinde uygulanan klasik metodlardandır [33]. Poliasitin moleküler ağırlığı ve dağılımı likitin viskozitesini etkilemekte ve daha yüksek moleküler ağırlıklı kopolimerlerin kullanımı simanın fiziksel özelliklerini geliştirmektedir [26]. Sertleşme süresinin modifikasyonu çeşitli konsantrasyonlarda tartarik asit ilavesiyle kontrol edilmektedir. Yeterli klinik performans elde etmek için cam iyonomer siman tozu yalnızca o ürün için uygun olan cam iyonomer siman likiti ile kullanılmalıdır [28].

### **2.1.2. Cam iyonomer simanların adezyonu ve sertleşme mekanizması**

Cam iyonomer simanların diş sert dokularına bağlanma mekanizması mine ve dentindeki kalsiyum ( $Ca^{+2}$ ) iyonları ile cam iyonomer simanın likitinde yer alan karboksil ( $COO^-$ ) iyonları arasında iyonik bağlar yoluyla meydana gelmektedir. Yeni karıştırılmış bir cam iyonomer siman mine ya da dentin üzerine uygulandığında; smear tabakasında çözünme gerçekleşir fakat polialkenoik asit oldukça zayıf olduğundan ve hidroksiapatit kristalleri asit tarafından tamponladığından demineralizasyon meydana gelmez [34,35].

Hidroksiapatit tabakasından gelen negatif yüklü fosfat ve pozitif yüklü kalsiyum iyonları, sertleşmemiş cam iyonomer siman tarafından absorbe edilirler. Bu durum cam iyonomer siman ve hidroksiapatit arasında “iyon değişim tabakası” olarak adlandırılan bir ara tabakanın oluşması ile sonuçlanmaktadır. İyon değişim tabakası hidroksiapatitten kaynaklanan fosfat ve kalsiyum iyonları ile cam iyonomer simandan kaynaklanan alüminyum, silisik, florid, kalsiyum ve/veya stronsiyum iyonları yer almaktadır [34].

Konvensiyonel ve kimyasal olarak da adlandırılan geleneksel cam iyonomer simanların sertleşme mekanizması asidik likit ve bazik toz materyal arasında karmaşık bir reaksiyon sonucu gerçekleşmektedir [26,34]. Cam iyonomer simanlarda sertleşme cam partiküller tarafından poliasitin nötralizasyonu ve metal poliakrilat birimlerin formasyonunu içermektedir [36].

Cam bileşen içerisinde alüminyum, silisyum ve kalsiyum komponentlerinin varlığı simanın meydana gelmesinde oldukça önemlidir. Silisyum ve alüminyum oksijen köprüleriyle tetrahedra ağı oluşturmada görev almaktadırlar. Bu ağ yapıda alüminyum negatif yükleri indüklemekte ve bu yükler ağ yapısını değiştirebilme yeteneği ile camı daha basit hale getirebilen kalsiyum tarafından kompanse edilmektedir. Polialkenoit asit atağı sonrası cam bileşen çözünmekte ve kalsiyum ve alüminyum iyonları serbest kalmaktadır. Bu iyonlar asitle kompleks oluşturarak jel haline gelmektedir. İlerleyen aşamalarda silika iyonları camdan ayrılarak silika jel matriks yapısı meydana gelir [32].

Sertleşme reaksiyonu mekanizması birbirlerinden kesin sınırlarla ayrılamayan dört farklı aşamada meydana gelmektedir [25].

1. Toz ve likit karıştırıldıktan hemen sonra cam partikülleri üzerine polialkenoit asit atağı gerçekleşir ve cam partiküllerin yüzeyi ayrılarak metal iyonları, florid ve daha sonra cam partikülleri etrafını çevreleyen silika jeli oluşturacak olan silisik asit cam partiküllerinden salınır.
2. Sulu fazın pH değeri arttıkça polialkenoit asit iyonize olacak ve serbest kalan katyonların sulu faza geçişine yardımcı olacak bir elektrostatik alan yaratacaktır.
3. Polimer zincirleri daha sonra negatif yük arttıkça gevşeyecek ve viskozite artacaktır. Katyonların konsantrasyonu artmaya devam edecek ve poliasit zincirinde yoğunlaşacaktır. Çözülme meydana gelecek ve çözünmeyen tuzlar önce bir sıvı, sonra bir jel olarak çökelecektir.
4. Jelleşmeyi takiben, katyonlar polianyon zincirlerine giderek daha fazla bağlanırken ve hidrasyon reaksiyonları devam ederken siman sertleşme ve olgunlaşmaya devam edecektir. Silika hidrojel cam partiküllerinin yüzeyleri etrafında oluşmaya başlayacaktır. Bununla birlikte su dengesinin stabilitesi ve tam maturasyon, hızlı sertleşen simanlar için en az 2 hafta, yavaş sertleşen geleneksel cam iyonomer simanlar için ise yaklaşık 6 ay sonra gerçekleşmektedir.

Cam iyonomer simanlar, su içerdikleri ve sertleşme sürecinde su açığa çıkardıkları için “su bazlı simanlar” olarak adlandırılmaktadır. Sertleşme anında materyalde kritik bir su dengesi mevcuttur. [25]. Su sertleşme reaksiyonu için bir çözücüdür ve su olmadan polimerik asit, bir asit olarak özelliklerini tam olarak sergileyemez. Bununla birlikte su reaksiyon ürünlerinden biridir ve camdan salınan metal iyonlarına koordine alanı ve polianyon etrafında nemlendirme alanı olarak her iki şekilde de rol alır. Polimerik yapı kütlesinin rijiditesini azaltır ve akışkanlığının sağlanmasında görev alır [29].

Sertleşmenin birkaç dakika içinde tamamlanmasının ardından, maturasyon fazının tamamlanmasının ilerleyen aylarda meydana gelmesi ağırlıklı olarak alüminyum iyonlarının yavaş reaksiyonu sonucu gerçekleşmektedir [34]. Uzun süren maturasyon fazının simanın ilk 24 saat tükürük kontaminasyonundan ve sonraki birkaç ay boyunca su kaybından korunması ihtiyacı cam iyonomer simanlar için önemli bir dezavantajdır [31]. Aksi takdirde yüzey zayıf ve opak olacaktır. Su kaybı sertleşmiş materyalde büzölmelere, çatlaklara, lekelenmelere sebep olabilmekte ve restorasyonun yerinden çıkmasıyla sonuçlanabilmektedir [31,34]. Cam iyonomer simanların nem kontaminasyonunun meydana getirdiği olumsuzlukların önüne geçilmesi için yüzey koruyucu uygulaması ile kullanımları tavsiye edilmektedir [37]. Asit solüsyondaki poliasit konsantrasyonun artması, tartarik asit gibi şelasyon ajanlarının varlığı sertleşme reaksiyonunun hızını azaltmakta ve simanın final dayanımını arttırmaktadır [29].

### **2.1.3. Fluorid salınımı**

Asit-baz reaksiyonu sonrası cam partikül yüzeylerinin asit içinde çözünmesinden kaynaklanan matriks tarafından desteklenen ve çevrelenen bir siman meydana gelmektedir. Toz ve likitin karıştırılmasının ardından, kalsiyum poliakrilat zincirleri oldukça hızlı bir şekilde oluşmakta ve partikülleri bir arada tutan başlangıç matriksini meydana getirmektedir. Fluoridin bir kısmı, matriks içinde serbest kalan fakat simanın fiziksel yapısına etkisi olmadan mikro damlacıklar şeklinde salınmaktadır. Matrikste daha fazla fluorid tutunur, alüminyuma bağlanır ve sonraki fluorid salınımının çoğu iyon değişim reaksiyonları sonucu gerçekleşmektedir [25].

Fluorid içeren silikat camı ve polialkenoik asitin asit-baz reaksiyonu ile sertleşmesi sonucu meydana gelen cam iyonomer simanlardan sertleşme reaksiyonu sırasında fluorid dahil pek

çok iyonik bileşen salınmaktadır. Fluorid salınımında iki mekanizma öne sürülmüştür. İlki kısa dönemde meydana gelen dış yüzeyden hızlı çözünme şeklindedir. İkincisi ise aşamalıdır ve siman kütlesi boyunca por ve çatlaklardan iyonların uzun dönem difüzyonu ile sonuçlanmaktadır. İlk 24 saat boyunca cam iyonomer simandan yüksek fuorid salınımı muhtemelen sertleşme reaksiyonu sırasında asit ile reaksiyona giren cam partiküllerden salınmaktadır. Başlangıçta salınan yüksek fluorid miktarı 24-72 saat sonra hızla azalmakta ve 10-20 gün içerisinde hemen hemen sabit bir düzeye gelmektedir [38,39].

Cam iyonomer simanlardan fluorid salınımı toz-likit oranı, karıştırma zamanı, materyalin çözünürlüğü ve pörözitesi, fluorid içeriği gibi içsel faktörlerin yanında; ortam sıcaklığı, ozmolaritesi ve pH değeri gibi dışsal faktörlerle de ilişkilendirmiştir [39,40]. Fluorid salınımının yanında, hem suda hem de asidik çözeltilerde cam iyonomer simandan alüminyum, sodyum, silika ve kalsiyum salınımları araştırıldığında farklı ürünlerin farklı salınım patern ve büyüklükleri olduğu gözlenmiştir [41]. Cam iyonomer simandan fluorid salınımı komşu diş yapısının çözünürlüğünü azaltmada ve sekonder çürük oluşumunun önüne geçmede oldukça önemlidir [39].

#### **2.1.4. Antimikrobiyal etkinlik**

Cam iyonomer simanların antimikrobiyal etkinlikleri fluorid salabilme yetenekleri, sertleşme reaksiyonunun başlangıcındaki düşük pH değeri ve bazı simanlarda stronsiyum (Sr) ve çinko (Zn) gibi katyonların varlığı ile ilişkilendirilmektedir [42-44]. Cam iyonomer simanlar karıştırıldıktan hemen sonra en fazla asit salınımı gerçekleştirmekte ve maturasyon devam ettikçe nötraliteye yaklaşmaktadırlar [45].

#### **2.1.5. Cam iyonomer simanların kullanım alanları ve türleri**

Cam iyonomer simanlar diş sert dokularına kimyasal olarak bağlanabilme yetenekleri sayesinde diş hekimliği pratiğinde yaygın kullanım alanı bulan restoratif materyallerdir [29]. Cam iyonomer simanların en pratik sınıflandırılması klinik kullanımlarına göre üç grupta incelenebilir. (1) Tip I cam iyonomer simanlar; düşük film kalınlıkları ve hızlı sertleşme özellikleri ile yapıştırma simanları olarak kullanılmaktadır. (2) Restoratif simanlar olan Tip II cam iyonomer simanlar iki alt gruba ayrılmıştır. Tip II-1 estetik simanlardır. Tip II-2 ise “güçlendirilmiş” simanlar olarak sunulmuştur. (3) Tip III cam iyonomer simanlar düşük

viskozite ve hızlı sertleşmeleri ile karakterize kaide materyali ya da fissür örtücü olarak kullanılmaktadır [34]. Geleneksel cam iyonomer simanların düşük mekanik dayanımları, Sınıf I ve Sınıf II restorasyonlar gibi yüksek stres bölgelerinde kullanımlarını uygunsuz hale getirmektedir [46].

1990'lı yıllarda geliştirilen poliasit modifiye cam iyonomer simanlar (kompomerler), yaklaşık %30 cam iyonomer siman ve %70 kompozit rezin içermektedirler. Kompomerler hem ışıkla hem de kimyasal olarak sertleşmektedirler [47].

Rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RMCIS), materyalin cam iyonomer siman olması için ön koşul olan asit-baz reaksiyonunu içermesinin yanında; cam iyonomer simanların likitine suda çözünebilir bir monomerin, sıklıkla hidroksietilmetakrilat (HEMA) ilavesi ile rezin polimerizasyon fazını da içermektedir. Rezin modifiye cam iyonomer simanlar; “ışıkla sertleşen cam iyonomer”, “hibrit iyonomer”, “rezin iyonomer” olarak da adlandırılmaktadır [25,31,34].

Giomerler, “*pre-reacted glass ionomer*” (S-PRG) olarak da adlandırılan rezin matrikste önceden reaksiyona girmiş cam iyonomer doldurucular içeren hibrit kompozit restoratif materyallerdir. Fluora alümina silikat camı, bir cam iyonomer matriks yapısı oluşturmak için önceden poliasitle önceden reaksiyona sokulmuş ve daha sonra rezin ile karıştırılmıştır. Cam iyonomer simanlar gibi florid salma ve reşarj olma özelliklerine sahiptirler [48,49].

1990'ların orta ve sonlarında geleneksel cam iyonomer simanların fiziksel ve mekanik özelliklerini iyileştirmek amacıyla geliştirilmiş yüksek toz likit oranı, daha ince cam partikülleri, yüksek molekül ağırlığına sahip poliakrilik asit içeren cam iyonomer simanlar üretilmiş ve piyasaya sunulmuştur. “Yüksek viskoziteli” ya da “kondanse edilebilir” olarak da isimlendirilen bu simanlar; süt dişlerinde küçük kavitelerde, geçici restorasyonlarda, kaide materyali olarak ve Atravmatik Restoratif Teknik (ART) ile kullanılabilir [34,50].

### 2.1.6. Cam iyonomer simanların modifikasyonları

Cam iyonomer simanlar biyolojik uyumları, diş sert dokularına doğrudan bağlanabilme, florid salınımına bağlı antikaryojenik özellikler, demineralizasyonu önleme, remineralizasyonu destekleme, antimikrobiyal etkinlik gibi avantajlarının yanında özellikle sertleşme reaksiyonu sırasında neme karşı hassasiyet, yüksek çözünürlük, yavaş sertleşme hızı ve düşük aşınma direnci gibi zayıf fiziksel ve mekanik özellikler gibi dezavantajlara sahiptir ve stres alan bölgelerde dolgu materyali olarak kullanımları sınırlıdır [28,51,52]. Bu nedenle cam iyonomer simanların fiziksel, mekanik, antimikrobiyal özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla pek çok materyal ile modifikasyonu gerçekleştirilerek araştırılmıştır [27].

#### Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat

Kalsiyum ve fosfat iyonlarının aktivitesi minenin mineral doygunluk seviyesini etkileyen faktörlerdendir. Kazein fosfopeptidler (CPP) kalsiyum ve fosfat iyonlarını biyolojik olarak kullanılabilir bir biçimde stabilize ederek demineralizasyonun önüne geçmekte ve başlangıç çürük lezyonlarında remineralizasyonu desteklemektedir. Son yıllarda CPP-ACP ile modifiye edilmiş cam iyonomer simanların mekanik ve antimikrobiyal özelliklerinin araştırıldığı in vitro, in situ çalışmalar mevcuttur [53,54].

Al Zraikat ve diğerlerinin çalışmasında geleneksel cam iyonomer siman (Fuji VII, GC Corporation, Tokyo, Japan) içerisine ilave edilen %3 ve %5 oranlarında CPP-ACP'nin materyalin basma dayanımı, çapsal gerilme kuvveti, suda ve asidik çözeltide florid salınımı, modifiye simandan salınan inorganik fosfat konsantrasyonu; restorasyon marjinleri etrafında mine demineralizasyon inhibisyonunu artırıp artırmadığı araştırılmıştır. CPP-ACP içeren cam iyonomer siman, kontrol grubuna göre mine demineralizasyonunu önemli ölçüde azaltmıştır. Asidik koşullar altında, CPP ve ACP arasındaki bağ kalsiyum ve fosfat iyonlarının ayrışmasına yol açarak azalır. Böylece diş yapısından mineral kaybı önlenir. Aynı zamanda CPP-ACP'nin formasyonu da, floridin bu komplekse bağlanıp antikaryojenik etkinliği daha artıracakını düşündürmektedir. Mine yüzeyindeki floride ilaveten bu kompleksin yer alması kontrol grubuna göre, demineralizasyonun daha az olacağı fikrini düşündürmektedir. Florid ve fosfat salınımı hem su hem asit çözeltilerinde artış gösterdiği ifade edilmiştir [41].

Mazzaoui ve diğerlerinin *in vitro* çalışmasında, geleneksel cam iyonomer siman (Fuji IX, GC Corporation, Tokyo, Japan) içerisine %1.56 oranında CPP-ACP ilave edilerek nötral ve asidik pH da kalsiyum, fosfat ve florid iyonları salınımı; mikroyerilim bağlanma dayanımı ve basma dayanımı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada %1.56 oranında ilave edilen CPP-ACP'nin materyalden salınan kalsiyum, fosfat ve florid iyonlarını arttırdığı; kontrol grubuna göre mikroyerilim bağlanma dayanımını %33 ve basma dayanımını %23 oranında daha çok arttırdığı rapor edilmiştir. Bununla birlikte CPP-ACP içeren cam iyonomer simanın, kontrol grubuna göre dentinde asit atağına karşı demineralizasyonu önlemede etkinliği anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [55].

Prabhakar ve diğerlerinin çalışmasında, üzüm çekirdeği ekstratı ve CPP-ACP içeren geleneksel cam iyonomer simanın (GC Fuji II, GC corporation, Tokyo, Japan) yüzey mikrosertliği ve remineralizasyon etkinliği *in vitro* şartlarda araştırılmıştır. Çalışmada, remineralizasyon derinliği en yüksek CPP-ACP içeren grupta rapor edilmiştir. CPP-ACP içeren grup ile üzüm çekirdeği ekstratı içeren grup arasında anlamlı fark bulunmazken; her iki grubun remineralizasyon etkinliği kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Tüm gruplarda yüzey mikrosertliğinde 7. gün ve 30. gün sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır [56].

Mao ve diğerlerinin çalışmasında, %1, %3 ve %5 konsantrasyonlarında CPP-ACP ile modifiye edilmiş cam iyonomer simanın (GC Fuji ORTHO LC, GC, Tokyo, Japan) demineralizasyonu önleme etkinliği, biyofilmde yer alan mikroorganizmalar üzerine etkinliği, fiziksel ve mekanik özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada deneysel gruplarda makaslama kuvvetinin azalmasına, materyalin kimyasal yapısının değişmesi sebep olabileceği belirtilmiştir. CPP-ACP ile modifiye edilmiş cam iyonomer siman, alüminyum poli tuzunun formasyon bölgeleri, kalsiyum poli tuzları tarafından işgal edilebileceği ve sonuç olarak çapraz bağlanmanın olgunlaşmasını önleyerek fiziksel özelliklerin azalmasına yol açabileceği ifade edilmiştir. Çalışmada CPP-ACP'nin biyofilm metabolizma aktivite inhibisyon yeteneğini destekleyecek şekilde, biyofilm metabolizmasında %5 CPP-ACP içeren grupta %39'a varan anlamlı bir redüksiyon rapor edilmiştir. Bu durum CPP-ACP'nin bakterilerin adezyon yeteneğini önleyici özellikler sergilemesi ile ilişkilendirilmiş ve *S. mutans*'ın makromolekül yüzeylerine CPP-ACP nanokomplekslerinin bağlanması, hücre yüzeyi fosfat parçalarına kalsiyumun çapraz bağlanarak, hidrofobik ve hidrojen bağı aracılı etkileşimler yoluyla aracılık edebileceği ifade edilmiştir. Bununla birlikte CPP-ACP'nin,

herhangi bir pH değişikliğini dengeleyebilen peptit, kalsiyum ve fosfat iyonları için rezervuar görevi görebileceği ve plaktaki bakteriyel biyofilmin ekolojik dengesini etkileyebileceği belirtilmiştir [57].

### Metaller

Cam iyonomer simanlar içerisine fiziksel ve mekanik özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla iterbiyum florid ve baryum sülfat [58], çinko sülfat [59], titanyum tetraflorid [60], stronsiyum oksit ve stronsiyum florid [61] gibi çeşitli metal bileşenler ilave edilerek fiziksel ve mekanik özelliklerinin araştırıldığı pek çok çalışma mevcuttur.

### Nanopartiküller

Ibrahim ve diğerlerinin çalışmasında, cam iyonomer simanın tozu %3 oranında titanyum dioksit ( $\text{TiO}_2$ ) nanopartikülleri ve/veya likiti %10 kitosan solüsyon ile ya da hem toz hem de likit modifiye edilerek simanın antimikrobiyal ve fiziksel özellikleri araştırılmıştır. Cam iyonomer simanın tozu %3 oranında  $\text{TiO}_2$  nanopartikülleri ve likiti %10 kitosan ile dual modifikasyonu tüm gruplar arasında, en yüksek antimikrobiyal etkinlik ve en iyi mekanik özellikler göstermiştir. Bu durumun,  $\text{TiO}_2$  nanopartiküllerin cam iyonomer simanın polianyon matriksini güçlendiren inorganik doldurucular olarak görev alması ve kitosanın ise cam iyonomer simanın cam partikülleri ve matriksini bir arada tutan çoklu hidrojen bağlarını sağlayabileceği ifade edilmiştir. Bununla birlikte dual modifikasyon en iyi mekanik özellikleri gösterse de yüzey sertliği açısından tüm gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. [62]

### Zirkonya

Zirkonya mükemmel kimyasal ve boyutsal stabilite, yüksek fiziksel dayanım ve sertliğine sahip olması sebebiyle diş hekimliği pratiğinde yaygın kullanım alanı bulan bir materyaldir [27]. Cam iyonomer siman içerisine mekanik özellikleri geliştirmek amacıyla ilave edilerek araştırılmıştır [63,64].

### Fiberler

Cam [65-68], selüloz [69], ipek fiber [70], keten fiber [71] gibi materyallerin cam iyonmer simanlara ilave edilerek mekanik özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Günümüzde diş hekimliği pratiğinde de dental materyallerin mekanik özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla materyallerin içerisine ilave edilerek araştırılmaktadır.

Moradian ve diğerlerinin çalışmasında, bakteriyel nanoselüloz, yüksek kristallliği, yüksek su retansiyonu yeteneği, üstün mekanik ve termal özellikleri olan bakteriyel selüloz nanokristallerinin, rezin modifiye cam iyonmer simanın (RMCIS) elastik modülü, çekme ve basma dayanımı üzerine etkinliği araştırılmıştır. Çalışmada %1 bakteriyel selüloz nanokristal ilavesi, kontrol grubuna göre RMCIS'in tüm testlerde mekanik özelliklerini geliştirdiği ve selülozun, RMCIS'in mekanik özellikleri geliştirmesi, siman matriksine yayılan ve matriks içinde ağ benzeri bir düzenlemenin oluşturulmasını kolaylaştıran nanokristallerle ilişkili olduğu ifade edilmiştir [72].

### Hidroksiapatit

Yüksek biyouyumluluk gösteren insan iskelet sistemindeki apatite benzer kimyasal yapıya ve kristal bileşime sahip olan hidroksiapatit  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  diş hekimliği pratiğinde yaygın kullanım alanına sahiptir [63]. Cam iyonmer siman içerisine ilave edilerek araştırıldığı çalışmalar mevcuttur [73-76].

Lucas ve diğerlerinin çalışmasında, hidroksiapatit (HA) partikülleri ilave edilen geleneksel cam iyonmer simanın (Fuji IX, GC Corporation, Tokyo, Japan) fiziksel özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada hidroksiapatit ilave edilmiş gruplarda cam iyonmer simanın daha yüksek fraktür dayanımı, uzun dönem dentine adezyon ve uzun süreli florid salınımı gözlemlenmiştir. Çalışmada daha yüksek bağlanma dayanımı cam iyonmer simanların poliasitteki karboksilat grupları aracılığıyla hidroksiapatitle etkileşime girmesi ile ilişkilendirilmiştir. Deney süresi boyunca HA ilave edilen grupta istatistiksel olarak farklı olmasa da daha yüksek florid salınımı rapor edilmiştir. İlave edilen HA partikülleri florid içermediğinden, florid salınımı aluminosilikat camdan kaynaklandığı ve floridin uzun dönem salınımını belirleyen HA partiküllerinin asitle etkileşimi sonrası kalsiyumun kısmen de olsa salınması ve floridin alüminyum ve kalsiyum iyonları ile güçlü etkileşimleri

sebebiyle organik çapraz bağlı matriks meydana getirerek düşük difüzyon hızı gösterebileceği belirtilmiştir [74].

Arita ve diğerlerinin çalışmasında, hidroksiapatit partikülleri geleneksel cam iyonomer simanın (Fuji IX, GC Corporation, Tokyo, Japan) toz bileşenine %8 oranında ilave edilerek simanın mekanik ve kimyasal özellikleri üzerine etkinliği araştırılmıştır. Çalışmada HAP ilavesinin yüksek fleksural dayanıma yol açtığı rapor edilmiştir. Artan mekanik dayanım HAP partiküllerinin çözünmesiyle sağlanan  $Ca^{+2}$  metal iyonlarının sertleşme reaksiyonuna katılmasıyla ilişkilendirilmiş. Çalışmada HAP partiküllerinin cam iyonomer siman ile arasındaki reaksiyon mekanizmasının, diş sert dokuları ve cam iyonomer siman arasında olan ile benzerlik gösterebileceği ifade edilmiştir [73].

#### Biyoaktif Cam

Biyoaktif camlar yüksek biyouyumluluk özellikleri ve insan diş yapısı ve iskeletinde apatite benzer bir bileşime ve kristal yapıya sahip olmaları sebebiyle biyouyumlu materyallerdir [77-79].

Yli-Urpo ve diğerlerinin, cam iyonomer siman içerisine biyoaktif cam partiküllerinin ilave edilerek fiziksel özelliklerin araştırıldığı çalışmasında elastisite modül ve basma dayanımında azalış rapor edilmiştir. Çalışmada biyoaktif cam partiküllerinin, cam iyonomer siman matriksine gevşek bağlı olabileceğini, bu nedenle biyoaktif cam partikülleri muhtemelen cam iyonomer siman matriksine bağlanmadan hareket etmiş olabileceği ve bu durumun düşük elastisite modül ve ortalama %54 basma dayanımında azalma ile sonuçlandığı ifade edilmiştir. Biyoaktif cam partiküllerinin cam iyonomer simanlara ilavesi, materyalin mekanik özelliklerini bir dereceye kadar olumsuz etkilediği ve bu nedenle klinik kullanımları, kök yüzeyi dolguları ve astarları gibi, biyoaktivitelerinin faydalı olabileceği ve yüksek basma dayanımının mutlaka gerekli olmadığı durumlarla sınırlandırılabilceği belirtilmiştir [77].

#### Aminoasit

Cam iyonomer simanların mekanik özellikleri poliasitin kimyasal bileşiminden etkilenebilmektedir. Geleneksel cam iyonomer simanların çoğu doymamış monokarboksilik asit, dikarboksilik asit ve trikarboksilik asitlerin homopolimerlerini veya kopolimerlerini

içerir. Bu formülasyonlarla karboksilik asit gruplarının, polimerik asitin (PAA) polimerik omurgasına yakın bağlanmaları polimerik omurgada sterik engellemeye (Sterik etkiler, moleküllerin şeklini ve reaktivitesini belirleyen elektronik etkileri tamamlar.) neden olur. Bunun nedeni tüm karboksilik asit gruplarının karboksilatlarla dönüştürülmemesi ve poli-tuz formasyonunun daha küçük olmasına sebep olmasıdır. Cam iyonomer simanlarda karboksilik asit gruplarının asit polimer omurgasına çok yakın bağlanması rijit bir matriksle sonuçlanmaktadır. Cam iyonomer simanların sertleşme reaksiyonları sırasında tüm karboksilik asit grupları, karboksilat gruplarına dönüşmez. Önemli sayıda COOH grubu sertleşme reaksiyonunun başlangıcından 24 saat sonra bile matrikste sertleşmeden kalabilir. Bu durum simanın fiziksel özelliklerini zayıflatan  $Al^{+3}$  ve  $Ca^{+2}$  tuz köprülerinin oluşumunu azaltır. Bu problemin üstesinden gelmek için son yıllarda, karboksilik asit grupları arasında aralayıcılar olarak rol alabilen NVP (N-vinylpyrrolidone) ve aminoasit türevleri gibi farklı monomerler dahil edilmiş ve araştırılmıştır. Bu yolla polimerik omurga daha esnek hale gelerek asit-baz reaksiyonunu sırasında COOH gruplarının  $Al^{+3}$  ve  $Ca^{+2}$  iyonlarına erişiminin kolaylaşması ve doldurucu ve polimer etkileşiminin geliştirilerek tuz köprülerinin eksiksiz formasyonu amaçlanmıştır [80,81].

Cam iyonomer simanların antimikrobiyal etkinliklerinin geliştirilmesi amacıyla da klorheksidin (CHX) [82-86]; zeolit [87]; benzalkonyum klorür, setilpiridinyum klorür, setrimid [88,89]; triklosan [90,91]; antibiyotikler [92,93]; kitosan [62,94]; *Epigallocatechin-3-gallat* (EGCG) [95]; zerdeçal; tarçın, kekik yağı [96], propolis gibi doğal ürünler [97] ile modifiye edilerek araştırılmıştır.

## 2.2. Fosfatlar

Dişlerin en dış tabakasında yer alan minenin; abrazyon, atrizyon ve özellikle plak ve diyetten kaynaklanan asit varlığı gibi fiziksel ve kimyasal ataklara karşı dayanıklı olması gerekmektedir. Fizyolojik koşullar altında diş minesinin en dış bölgesi tükürük ve plak sıvısı ile temas halindedir ve mine hidroksiapatit kristallerinin yüzeyleri bu sıvı fazlarla sürekli dinamik bir denge içindedir. Mine kristallerinin çözünme hızı ve miktarı yalnızca ortam pH'ına değil, çözeltideki kalsiyum ve fosfat iyonlarının konsantrasyonuna da bağlıdır [98,99].

Diş çürüklerinin formasyonu dental biyofilmden yer alan asidojenik bakteriler tarafından organik asitlerin üretimi ile başlar. Diş sert dokuları ağız ortamındaki pH değişikliklerinden sürekli etkilenmektedir. pH değeri mine hidroksiapatit kristallerinin çözünmesi için kritik değer olan 5.5'in altına düştüğünde demineralizasyon gerçekleşmektedir. Hidrojen iyonlarının hızlı artışı, sağlam yüzey ve yüzeyaltı minde hidroksiapatit kristallerini çevreleyen porlar içerisindeki sıvıya hidrojen iyonlarının difüze olmasında itici bir güçtür. Bu süreç kalsiyum ve fosfat iyonlarının yüzeyaltı mineden, mine yüzeyine doğru hareket etmesiyle yüzeyaltı minenin demineralizasyonu ile sonuçlanmaktadır [99-101].

Diş sert dokularının demineralizasyonu plak bakterileri tarafından üretilen organik asitlerin yol açtığı, apatit kristallerinden mineral kayıpları şeklinde tanımlanmaktadır. Mine remineralizasyonu ise, demineralize minde hidroksiapatit kristal boşlukları içerisine kaybedilen kalsiyum ve fosfat iyonlarının depozisyonun sağlanması olarak tanımlanmaktadır. Remineralizasyon sürecinde asidik koşullar altında çözünen hidroksiapatit kristallerinin, ortamda florid iyonu varlığında asit ataklarına karşı daha dirençli olan fluoroapatite dönüşmesi gerçekleşmektedir. Her bir fluoroapatit kristalinin ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ) oluşturulması için iki molekül florid iyonu, altı molekül fosfat iyonu ve on molekül kalsiyum iyonu gerekmektedir. Mine remineralizasyonun meydana gelmesinde demineralizasyonla kaybedilen kalsiyum ve fosfat iyonlarının varlığı sınırlayıcı faktör olarak kabul edilmektedir [1,100].

Diş çürükleri demineralizasyonun, remineralizasyonla dengelenemediği durumlarda gözlemlenen patolojik bir süreç olarak tanımlanmaktadır. Fizyolojik pH'da tükürük yüksek doygunluğa sahiptir. Tükürük içinde saterin ve prolinden zengin proteinler gibi tükürük fosfoproteinleri tarafından kalsiyum ve fosfat iyonlarının stabilizasyonu yoluyla sağlanan bu doygunluk demineralize kristallerin remineralizasyonunu gerçekleştirmektedir [1,2]. Kalsiyum ve fosfat iyonları içeriği bakımından zengin olan tükürük, asidi nötralize etmek ve mineralize yapının çözünme sürecini sınırlandırmak için doğal bir tampon görevi görmektedir. Başlangıç çürük lezyonlarında yüksek konsantrasyonda kalsiyum ve fosfat iyonlarının varlığı ile ortam pH'nın 5,5'in üzerine çıkması ile birlikte, karyojenik atağın minimize olması sonucu denge tersine çevrilerek, remineralizasyon gerçekleşebilmektedir [98,102].

Bununla birlikte piyasada mine remineralizasyonunu destekleyici ajanlar olarak tanıtılan ürünlerin içerisinde yer alan ya da deneysel çalışma aşamasında olan fosfat bileşenleri kalsiyum-fosfat ve polifosfatlar başlıkları altında sınıflandırılabilir [103,104].

Fosfatlar, dört oksijen atomu ile çevrili bir fosfor atomunun tetrahedron yapısı şeklinde veya bir, iki ya da üç oksijenini paylaşan birkaç  $PO_4$  yapının bir araya gelmesi ile oluşan anyonik yapıdaki tuzlardır [105-107].

Ortofosfat anyonu tüm fosfatların, temel anyonik birimidir. Anyon tribaziktir ve üç değerlik hidrojen iyonları, metal iyonları ya da ikisinin kombinasyonu ile karşılanabilir. Tetrahedron yapının varlığı polimerlerin oluşumuna izin verir. Bu nedenle fosfat anyonunun tuzları, her birimin paylaşılan oksijen atomları ile bağlandığı fosfat anyonunun bir, iki (pirofosfatlar olarak da adlandırılan) veya üç (tripolifosfatlar olarak da adlandırılan) birimi içerebilir. “Kondanse fosfat” terimi, iki ya da daha fazla fosfat iyonu ünitesine sahip olan fosfat gruplarını ifade etmek için kullanılmaktadır. Fosfat polimerleri sodyum trimetafosfat ve sodyum tetrametafosfat gibi halkasal yapıda da olabilmektedir [106].

İnorganik fosfat tuzları on yıllardır gıda bileşenleri olarak kullanılmaktadır ve ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından, Genel Olarak Güvenli Olarak Tanınan (GRAS) olarak kabul edilmektedir [106].

Nizel ve Harris’in literatür derlemesinde, literatürde fosfor-çürük ilişkisinin pek çok araştırmacı grubunun çalışmaları sonrası keşfedildiği, bu ilişkinin keşfinin tek bir kişi ya da gruba atfedilemeyeceğinden bahsedilmektedir. Derlemede genç hamster ve ratların diyetlerine ilave edilen fosfatların diş çürüklerini önlemede etkinliğinin desteklendiği 100 kadar çalışma yer almaktadır. Derlemede hayvan çalışmalarının %90’dan fazlasında diyetle fosfat gruplarının ilavesi diş çürüklerinde anlamlı derecede azalmaya sebep olduğu rapor edilmiş; hiçbir çalışmada fosfat gruplarının ilavesinin diş çürüklerinde artışa sebep olmadığı; daha yüksek karyostatik etkinlik, pit ve fissür çürüklerinden daha fazla düz yüzey çürüklerinde gözlemlendiği; deneylerin çoğunda fosfor, besin değeri açısından yeterli miktarda fosfor içeriğine sahip diyetlere bile ilave edildiğinde, karyostatik bulunduğu belirtilmiştir [108].

Polifosfatların sahip oldukları ve çürük inhibisyonu ile ilişkilendirilen özellikleri; hidroksiapatitin asit çözünürlüğünün redüksiyonu, mikrobiyal asit üretiminin inhibisyonu, tükürük proteinlerinin mine tarafından adsorbsiyonu, plak formasyonu ve minede kristal büyümesi şeklindedir [109,110].

Zincir ve halka fosfatlar; basit ortofosfatlardan fiziksel ve kimyasal özellikleri bakımından farklılık göstermektedir. Bu sebeple dokular üzerine etkilerinin hem nitelik hem de nicelik açısından farklılık göstermesi beklenmektedir. Harris ve diğerlerinin çalışmasında; 5 farklı tipte fosfat içeren sodyum tuzları aynı fosfor seviyesinde genç ratların karyojenik diyetlerine ilave edilmiş, 13 hafta sonrasında çürük gelişimi üzerine etkinlikleri araştırılmıştır. Çalışmada basit (orto-), zincir (piro-, tripoli- ve heksameta-) ve halkasal (trimeta-) olmak üzere üç farklı fosfat anyonunu temsil eden beş fosfat grubu kullanılmıştır. Çalışmada çürük gelişimini önlemede pirofosfat %29, ortofosfat %33, tripolifosfat %46, heksametafosfat %51 ve trimetafosfat %78 oranında kontrol grubuna göre daha etkin bulunmuştur. Fosfat gruplarının tamponlama kapasitesi ve karyostatik etkinlikleri arasında indirekt bir korelasyon gözlemlenirken; çürük önleyici etkinlikleri ve şelasyon yetenekleri ya da suda çözünürlükleri arasında korelasyon gözlenmemiştir. Karyostatik etkinlik en yüksek sodyum trimetafosfat grubunda rapor edilmiştir. Çalışmada deneysel çürük araştırmalarında en sık kullanılan basit fosfat türü olan ortofosfat çürük önlemede, kondanse fosfatlar olan trimetafosfat, heksametafosfat ve tripolifosfattan daha az etkili bulunmuştur. Tüm kondanse fosfatlar hızlı ortam pH'ı ve sıcaklığına bağlı olarak, hidrolitik bozunmaya uğrayarak basit fosfatlara dönüşse de kondanse fosfatlar daha karyostatiktir. Bu durum basit fosfat formlarına dönüşmeden önce karyostatik etkinliklerini gösterdiklerini ifade etmektedir [107].

Çürük gelişimi su ve fosfat çözeltileri tarafından farklı şekilde ayrıştırılan mine üzerine adsorbe olan pelikül proteinleri ve tükürük proteinlerinden etkilenebilmektedir. Pruitt ve diğerlerinin çalışmasında, polifosfatların çürük gelişimi üzerinde etkinliğinin; mine üzerine adsorbe olan proteinlerin farklı ayrıştırılmasına sebep olması ve/veya mine üzerinde kazanılmış protein tabakasında değişikliklerle sonuçlanan modifikasyona yol açabileceği düşünülerek fosfatların mine üzerine adsorbe olan enzimlere etkileri araştırılmıştır. Su, dikalsiyum fosfat ( $\text{CaHPO}_4$ ), monosodyum fosfat ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) ve sodyum trimetafosfat (TMP) grupları oluşturulmuştur. Çalışmada yalnızca TMP minenin adsorbsiyon özelliklerinde değişiklik meydana getirmiştir. Çalışmada sonuçlar diğer etki mekanizmaları

olasılığını dışarıda bırakmasa da; inorganik fosfatların karyostatik etkisinin temelini mine üzerine adsorbe olan protein tabakasının modifikasyonu ve TMP varlığında çeşitli tükürük proteinlerinin mine yüzeyine afinitesi üzerinde değişiklik yaratması sonucu mine yüzeyinde değişim meydana gelmesini desteklemektedir [111].

### 2.2.1. Kalsiyum fosfat sistemler

#### Stabilize kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat

Biyolojik sistemler tarafından sert doku formasyonu ve devamlılığının sürdürülmesi için gerekli olan kalsiyum ve fosfat iyonlarının biyolojik sistemlerde çözünürlükleri proteinler tarafından düzenlenmektedir [2].

Kazein süt ve süt ürünlerinde yüksek miktarda bulunan ve içerdği total proteinlerin % 80'ini oluşturan bir fosfoproteindir. Süt ve süt ürünlerinin içerisinde kazein tarafından stabilize edilen kalsiyum ve fosfat iyonları içeriği sebebiyle çürük önleyici etkinliği bilinmekle birlikte bu etkinliği gösterebilmeleri için yüksek miktarda tüketilmeleri gerekmektedir. Bu durum araştırmacıları süt içerisindeki koruyucu faktörlerin araştırılmasına yöneltmiştir. Kazein fosfopeptit (CPP); kazeinin içerdği kalsiyum ve fosfat iyonlarının bağlanmasını kolaylaştıran fosfopeptit bağlarının; fosfopeptit tripsin enzimi ile parçalanmasıyla elde edilmektedir [1,112].

Kazein fosfopeptit (CPP) ile stabilize edilen yüksek konsantrasyonlarda kalsiyum, fosfat ya da florid içerebilen CPP-ACP ya da CPP-ACFP şeklinde dizayn edilmiş nanokompleksler, stabilize kalsiyum fosfat remineralizasyon sistemleri olarak adlandırılmaktadır [104]. CPP-ACP nanokompleksleri, tükürükte yer alan satherin ve prolinden zengin proteinlerin yaptığı gibi kalsiyum ve fosfat iyonlarını stabilize ederek önemli ölçüde kalsiyum ve fosfat iyonlarının remineralizasyon sürecinde kullanılabilirliğini, tükürüğün tamponlama ve remineralizasyon kapasitesini artıran sistemler olarak görev almaktadır [2,113]. CPP-ACP'nin karyostatik etkinliğinin demineralizasyon inhibisyonu, remineralizasyon redüksiyonu, tamponlama etkisinin yanında dental plakta artan kalsiyum konsantrasyonuna bağlı olarak bakteriyostatik ve bakterisit etkileri ve biyofilm üzerinde yıkıcı etkileri olduğu düşünülmektedir [114].

Shen ve diğerlerinin kalsiyum fosfat ve florid içeren verniklerin mine demineralizasyon inhibisyonuna etkinliğinin araştırıldığı *in vitro* çalışmasında, mine örnekleri üzerine ACP içeren Enamel Pro (Premier Dental Products, PA, USA), fonksiyonallaştırılmış trimetafosfat içeren Clinpro White (3M ESPE, MN, USA), CPP-ACP içeren MI Varnish (GC, Tokyo, Japan), yalnızca florid içeren gruplar Profluorid (Voco GmbH, Cuxhaven, Germany) ve Duraphat (Colgate Oral Care, Sydney, NSW) uygulanmıştır. Florid ve CPP-ACP içeren MI Varnish'in mine demineralizasyon inhibisyon potansiyeli daha yüksek bulunmuştur [115].

Güçlü ve diğerlerinin çalışmasında, CPP-ACP diş kremi ve florid verniğin beyaz nokta lezyonları üzerine etkisinin araştırıldığı 12 hafta takipli *in vivo* çalışmada, dişler kontrol grubu, yalnızca florid vernik uygulanan grup, florid vernik ve CPP-ACP diş kremi uygulanan grup ve yalnızca CPP-ACP kremi uygulanan grup olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Remineralizasyon etkinliğinin lazer floresans yöntemi ile değerlendirildiği çalışmada, günde iki kere standart oral hijyen prosedürüne eklenen %10 CPP-ACP diş kremi uygulamasının beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunda anlamlı sonuçlar rapor edilmiştir [116].

Bayram ve diğerlerinin çalışmasında, ortodontik interproksimal aşındırma sonrası CPP-ACP uygulamasının mine yüzey pürüzlülüğü ve mikrosertlik üzerine etkisi *in vivo* şartlarda araştırılmıştır. Çalışmada ortodontik olarak çekilmesi planlanan premolar dişler beş gruba ayrılmıştır. Birinci grupta, interproksimal aşındırma uygulanmadan dişler ekstrakte edilmiş, ikinci grupta interproksimal aşındırma uygulanmış ardından hemen dişler ekstrakte edilmiş, üçüncü grupta interproksimal aşındırmanın ardından dişler üzerine herhangi bir uygulama yapılmadan 3 ay sonra ekstrakte edilmiştir. Dördüncü ve beşinci gruptaki dişlere interproksimal aşındırmanın ardından CPP-ACP ((Recaldent Tooth Mousse; GC Europe, Leuven, Belgium) ya da florid vernik ayda bir kere (Bifluoride 12; Voco, Cuxhaven, Germany) uygulanmış ardından 3 ay sonra ekstrakte edilmiştir. Çalışmada mikrosertlik analizi sonucu tükürük ve remineralizasyon ajanları mikrosertliği artırmış ama grup 3, 4 ve 5 mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı rapor edilmiştir [117].

Beerens ve diğerlerinin, sabit ortodontik tedavinin ardından CPP-ACFP içeren MI Paste Plus'ın başlangıç çürük lezyonları üzerinde etkinliğinin araştırıldığı 12 ay takipli randomize kontrollü çalışmasında; MI Paste ve plasebo grubu 12 ay boyunca oral hijyen prosedürünün

yanında günde 1 kere uygulanmış ve beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonu kantitatif ışık etkili floresans yöntemiyle incelenmiştir. CPP-ACP içeren MI Paste'ın remineralizasyon üzerine anlamlı bir etkinliği rapor edilmemiştir [118].

Akın ve Başçiftçi'nin ortodontik tedavi sonrası beyaz nokta lezyonlarının tedavisi üzerinde florid gargara, CPP-ACP içeren topikal krem ve mikroabrazyon uygulamasının araştırıldığı *in vivo* çalışmasında beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde estetik olarak en başarılı sonuç mikroabrazyon yoluyla elde edilirken CPP-ACP içeren topikal krem uygulamasının beyaz nokta lezyonları üzerinde remineralize edici etkinliğinin florid içeren gargardan daha yüksek olduğu rapor edilmiştir [119].

Li ve diğerlerinin, CPP-ACP içeren diş macunları, gargaralar, diş kremleri ve sakızların erken çürük lezyonlarında remineralizasyon üzerine etkinliğinin 3-12 ay takipli *in vivo* çalışmaların dahil edildiği sistematik derlemesinde, CPP-ACP'nin erken lezyonların remineralizasyonunda plasebo grubu ile karşılaştırıldığında etkinliği rapor edilirken, yalnızca florid sistemleri ile karşılaştırıldığında anlamlı sonuçlar gözlenmemiştir [120].

Topikal florid uygulamalarından farklı olarak, CPP-ACP sistemlerinin uygulamasının ardından hasta tarafından tükürülmesine gerek yoktur ve yutulmasında sakınca yoktur. Bu sistemler mine remineralizasyonunda florid uygulamalarına bir alternatif olmamakla birlikte remineralizasyon için sınırlı faktörlerden olan kalsiyum ve fosfat iyonları için rezervuar görevi görmektedir [2].

### Kristalin kalsiyum fosfatlar

#### *Fonksiyonalize $\beta$ -trikalsiyum fosfat*

Kristalin fazda kalsiyum fosfat bazlı materyal olan  $\beta$ -trikalsiyum fosfatın mine remineralizasyonunu artırmak için ağız ortamına uygulanmasındaki problem, kalsiyum fosfat ya da ortamda florid varlığında kalsiyum florid komplekslerinin meydana gelmesi ve bu yolla remineralizasyon için gerekli olan iyonların kullanılabilirliğinin azalmasıdır [1].  $\beta$ -trikalsiyum fosfat karboksilik asitler ve yüzey aktif materyallerle modifiye edilerek fonksiyonalize hale getirilmiştir. Fonksiyonalize  $\beta$ -trikalsiyum fosfatın en önemli avantajı diş macunları ya da ağız gargaraları yoluyla hedeflenen düşük dozda uygulanarak; florid ve kalsiyum iyonlarının erken etkileşimlerini önlemede bir bariyer oluşturmaktır [113].

Said ve diğerlerinin çalışmasında kalsiyum fosfat bazlı sistemler ilave edilmiş topikal florid verniklerin remineralizasyon potansiyelleri araştırılmıştır. Çalışmada Duraphat (Colgate Oral Care, Sydney, NSW), MI Varnish (GC Corporation, Tokyo, Japan), Embrace Varnish (Pulpdent Corporation, Watertown, USA), Enamel Pro Varnish (Premier Dental Products Company, Plymouth Meeting, PA, USA), ve Clinpro White Varnish (3M ESPE, St Paul, MN, USA) olmak üzere 6 farklı grubun remineralizasyon üzerine etkinliğini mikrosertlik analizi ile belirlenmiştir. Minede oluşturulmuş yapay çürük lezyonları üzerinde NaF içeren Duraphat en yüksek remineralizasyon etkinliği gösterirken; fonksiyonalize  $\beta$ -trikalsiyum fosfat ve NaF içeren Clinpro White Varnish, Duraphat ile benzer etkinlik göstermiştir [121].

Godoi ve diğerlerinin, yapay mine lezyonları üzerinde Enamelast (Ultradent Products), Duraphat (Colgate Oral Care, Sydney, NSW) and Clinpro White Varnish (3M ESPE, St Paul, MN, USA) verniklerinin mine remineralizasyon etkinlikleri in vitro şartlarda araştırılmıştır. Enamelast ve Duraphat gruplarında, Clinpro White Varnish grubuna göre daha yüksek mikrosertlik rapor edilirken, hiçbir grupta vernik yüzey altı lezyon gövdesinde remineralizasyon sağlandığı rapor edilmemiştir [122].

#### *Kalsiyum sodyum fosfosilikat*

Yüksek oranda biyouyumluluk özelliği gösteren ve ilk kez bir kemik rejenerasyon materyali olarak geliştirilmiş biyoaktif cam olan kalsiyum sodyum fosfosilikatlar, *NovaMin* ticari ismiyle piyasaya sürülmüş ve dentin tübüllerine fiziksel tıkama etkinliğinden yararlanılarak dentin hipersensitivitesinin tedavisinde kullanımı amaçlanmıştır. Kalsiyum sodyum fosfosilikattan ağız ortamına hızlı bir şekilde salınan kalsiyum, sodyum ve fosfat iyonlarının tükürükle etkileşimi, diş üzerinde doğal diş mineral yapısına kimyasal ve yapısal olarak benzeyen kristalin yapıda hidroksikarbonat apatit tabakası (HCA) formasyonu ile sonuçlanmaktadır [123,124].

Parkinson ve diğerlerinin randomize kontrollü çalışmasında, sıgır minesi üzerinde oluşturulmuş yapay yüzey ve yüzeyaltı lezyonlar üzerinde, kalsiyum sodyum fosfosilikat ilave edilmiş sodyum monofluorofosfat içeren diş macunun remineralizasyon etkinliği araştırılmıştır. %5 oranında kalsiyum sodyum fosfosilikat ilavesinin remineralizasyon üzerinde pozitif ya da negatif etkinliği rapor edilmemiştir [125].

### Stabilize olmayan kalsiyum fosfatlar

#### *Amorf Kalsiyum Fosfat (ACP)*

Amorf Kalsiyum Fosfat (ACP) kompleksleri, stabilize olmayan bir kalsiyum ve fosfat sistemi olarak geliştirilmiş ve piyasaya sürülmüştür [1]. Amorf kalsiyum fosfat (ACP), tek ya da çift fazlı sistemler şeklinde uygulanabilmektedir. Tek fazlı sistemlere ACP içeren sakızlar örnek verilirken; diş macunları çift fazlı sistemler şeklinde uygulanabilmektedir [126]. Çift fazlı sistemler içerdği kalsiyum ve fosfat tuzlarının fiziksel olarak birbirlerine karışmadan uygulanmasının ardından ACP kompleksinin ağız ortamında oluşturulması prensibine dayanmaktadır [1,127].

İçerdği bu tuzlar tükürükle temas ettiğinde çözünerek kalsiyum ve fosfat iyonlarını salarlar. Ağız ortamında kalsiyum iyonları ve fosfat iyonları birleşerek amorf kalsiyum fosfat (ACP) ya da florid iyonları varlığında amorf kalsiyum florid fosfat (ACFP) olarak çökelirler. Ağız içi ortamda ACP ve ACFP fazları son derece kararsızdır ve termodinamik olarak daha kararlı olan kristalin faza (hidroksiapatit ya da fluoroapatit) hızla dönüşürler. Ancak, kristalin faza geçmeden önce kısa süreli olarak kalsiyum ve fosfat iyonları mine yüzeyaltı lezyonlarının remineralizasyonunu artırabilirler [1,104,126].

Stabilize olmayan kalsiyum fosfat sistemleri ile ilgili asıl endişe, dişler üzerinde diş taşı depozisyonuna yol açabilmesidir. Bununla birlikte, ACP hızla ağız ortamındaki serbest florid iyonlarını tutma eğilimindedir ve bu durum lezyon remineralizasyonunda floridin kullanılabilirliğini azaltır. ACP bazlı oral ürünlerin, sınırlı kanıtlar ve remineralizasyon için daha iyi alternatif ürünlerin varlığı dikkate alındığında klinik kullanımı sınırlıdır [113].

Lippert ve Gill'in çalışmasında kalsiyum ve florid içeren diş macunlarının mine remineralizasyon potansiyeli *in vitro* şartlarda araştırılmıştır. Çalışmada 7 gruba ayrılmış yapay çürük lezyonları oluşturulmuş sıgır diş minelerine günde iki defa Clinpro Tooth Crème (NaF, Trikalsiyum Fosfat), CTx4 Gel 1100 (NaF, Nanohidroksiapatit), Enamelon Fluoride Toothpaste (Stannoz Florid, ACP), MI Paste ONE (NaF, CPP-ACP), Crest Cavity Protection Toothpaste (NaF) ve düşük sodyum florid ve yüksek sodyum florid içeren kontrol grubu diş macunları uygulanmıştır. Kalsiyum ve florid içeren hiçbir diş macununda,

mikrosertlik analizi bulgularına göre fosfat içermeyen gruplara göre remineralizasyon etkinliğinde artış gözlenmemiştir [128].

Dehailan ve diğerlerinin, farklı kalsiyum fosfat içeriklerine sahip florid verniklerin çürük lezyonlar üzerinde etkinliğinin araştırıldığı in vitro çalışmasında 9 gruba ayrılan mine örneklerine yapay çürük lezyonları oluşturulmuş ve remineralizasyon sağlamak için % 5 NaF ve ACP içeren Enamel Pro (Premier Dental Products), % 5 NaF ve ksilitol içeren Flor-Opal (Ultradent), ve PreviDent (Colgate-Palmolive), % 5 NaF ve CPP-ACP içeren MI Varnish (GC America), % 5 NaF ve fonksiyonalize trikalsiyum fosfat ve ksilitol içeren Vanish (3M ESPE) vernikler uygulanmıştır. Çalışmada remineralizasyon etkinliği mikrosertlik ve florid alımı ile belirlenmiştir. Florid alımında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmezken % 5 NaF ve ACP içeren grupta en yüksek mikrosertlik değeri rapor edilmiştir [129].

### 2.2.2. Polifosfat sistemler

#### Kalsiyum gliserofosfat

Kalsiyum gliserofosfat (Ca-GP) florid içermeyen remineralizasyon ajanları arasında yer alan bir polifosfattır [113]. Kalsiyum gliserofosfat (Ca-GP), dental plakta kalsiyum ve fosfat konsantrasyonunu arttırmakta, plak pH'ı üzerinde tamponlama etkisi meydana getirmekte ve plak hacmini azalttığı ve diş sert dokuları üzerinde doğrudan etkileşim halinde olduğu bilinmektedir [130,131].

Zaze ve diğerlerinin in situ çalışmasında, %0,25 kalsiyum gliserofosfat içeren 500 ppm düşük florid içerikli deneysel diş macunu, 500 ppm diş macununa göre daha yüksek remineralizasyon etkinliği göstermiştir [132].

#### Sodyum heksametafosfat

Metal iyonları ile güçlü kompleksler oluşturabilen halkasal bir polifosfat olan sodyum heksametafosfat (HMP), mine yüzeyi üzerinde pozitif yüklü  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{CaF}^+$  iyonları ile bağlanarak asit ataklarına karşı koruyucu retiküler bir tabaka meydana getirmektedir. Mine üzerindeki retiküler formasyon aynı zamanda, demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsü sırasında mine yüzeyine  $\text{CaF}_2$ 'nin çökmesini azaltmakta ve bu etki mine

yüzeyindeki gözenekleri açık tutarak, kalsiyum ve florid iyonlarının minenin daha derin bölgelerine geçişini kolaylaştırmaktadır [133-135].

Sodyum heksametafosfat (HMP) diş macunları [133,135-138], jeller [134,139], dolgu materyallerine [140] ilave edilerek demineralizasyonu önleme ve remineralizasyonu destekleme kapasiteleri araştırılmıştır.

Danelon ve diğerlerinin *in situ* çalışmasında, 1100 ppm florid içeren konvansiyonel diş macununa ilave edilen nano partikül boyutunda sodyum heksametafosfatın (HMP nano); sıgır dişleri üzerinde oluşturulmuş yapay çürük lezyonları üzerinde mine remineralizasyon potansiyeli araştırılmıştır, çalışmada % 0,5 HMP nano ilave edilmiş 1100 ppm diş macununun konvansiyonel diş macununa göre daha üstün remineralizasyon etkinliği gösterdiği rapor edilmiştir [135].

Hosida ve diğerlerinin çalışmasında mikropartikül veya nanopartikül boyutundaki sodyum heksametafosfat (HMP) %6, %9 ve %12 oranlarında rezin modifiye cam iyonomer siman olan Fuji II LC (GC Corporation, Tokyo, Japan) içerisine ilave edilerek altı farklı test grubu oluşturulmuş ve simanların iyon salınımı, antimikrobiyal ve mekanik özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada HMP ilavesi sonucu cam iyonomer simanın antimikrobiyal etkinliğinde ve florid salınımında artış ve mine demineralizasyonunda azalış rapor edilse de simanın fiziksel özelliklerinde azalış rapor edilmiştir. *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus* ve *Actinomyces israeli*'e karşı antimikrobiyal etkinlik HMP konsantrasyonu ile birlikte artış göstermiştir. Çalışmada HMP'nin bakterilere karşı etkinliği ile ilgili olası mekanizmanın, HMP'nin bakterilerin yüzeyel tabakasında yer alan ve bakterilerin glikoz transportasyonu için geçirgenlik bariyerinin sürdürülmesinde oldukça önemli rolü olan  $Mg^{+2}$  iyonu ile kompleks yapabilmesi ve bu durumun bakterilerin inhibisyonu ile sonuçlanabileceği ifade edilmiştir. Nanopartikül HMP içeren grubun, mikropartikül içeren gruptan daha yüksek antimikrobiyal etkinlik göstermesi, nanopartiküllerin daha çok yüzey alanına sahip olması ve  $Mg^{+2}$  iyonlarına karşı daha reaktif davranışı ile ilişkilendirilmiştir [140].

### Sodyum trimetafosfat

Sodyum trimetafosfat (TMP) mine yüzeyine adsorbe olabilen ve bu sebeple mine demineralizasyonunu azaltan; remineralizasyonu artıran, hidroksiapatit çözünürlüğünü ve mineral değişimini azaltan, mine yüzeyi ve tükürük proteinleri arasındaki afiniteyi değiştirebilen halkasal yapıda bir polifosfattır [3,4].

Sodyum trimetafosfatın (TMP), floridli ürünler olan diş macunları [5,7-12], jeller [6,13,14], vernikler [15-19], ağız çalkalama sularına [20,21], restoratif dolgu materyallerine [22-24] ilave edilerek antikaryojenik ve antieroziv etkinliklerinin araştırıldığı pek çok çalışma mevcuttur.

TMP'nin etki mekanizmasının mine içerisine asit difüzyonunun sınırlandırmada ve derin mine tabakası içerisine kalsiyum akışını kolaylaştırmada rol aldığı düşünülmektedir. TMP mine yüzeyine adsorbe olarak pozitif yüklü  $\text{CaF}^+$  ve  $\text{Ca}^{+2}$  iyonlarına tutunmaktadır. Ca iyonu ve bir ya da birden fazla TMP arasındaki bu etkileşim (çapraz bağlanma);  $\text{CaF}^{++}$ 'in de dahil olduğu mine yüzeyinde retiküler bir formasyona yol açmaktadır [23]. Asidik koşullar altında retiküler formasyon bozulduğunda bu kalsiyum içeren türlerin TMP molekülünden salındığı ve sonuçta mine içerisine daha yüksek bir yayılma gösterebilen türlerin ( $\text{CaHPO}_4$  ve HF) oluşumuna yol açan bir dizi olayda yer alabileceği ileri sürülmüştür [4-6].

Gonzales'in çalışmasında, TMP'in mine üzerinde mineral depozisyonu üzerine etkinliği araştırılmıştır. Kalsifiye edici bir solüsyon içerisindeki küçük miktardaki TMP konsantrasyonu asitleme sonrası mine üzerindeki kalsiyum ve fosfat birikimi oranını yavaşlatmış ve kimyasal kompozisyonu hidroksiapatit ve fluoroapatite yaklaşan bir katı faz oluşumuna neden olmuştur. Çalışmada TMP iyonlarının etkinlik mekanizmasının, mine mineral yüzeyi üzerinde birikimi sebebi ile olduğu görüşünü desteklediğini ve TMP'nin muhtemelen kompleks diş yüzeyi ve sulu ağız ortamı arasında, dinamik demineralizasyon-remineralizasyon reaksiyonları boyunca mineral formlarının kalitesini geliştirdiği ifade edilmiştir. TMP'nin bu etkisi, diş minesinin stabilitesi ve bütünlüğünü koruma eğilimi ile ilişkilendirilmiştir [141].

TMP'nin çürük önleyici etkinliğinin araştırıldığı Finn ve diğerlerinin 3 yıl takipli *in vivo* çalışmasında, %1.5 oranında sodyum trimetafosfat (TMP) içeren sakızlar, plasebo grubuna göre, proksimal yüzey çürüklerinde daha yüksek çürük önleyici etkinlik göstermiştir [107].

O'Mullane ve diğerlerinin çalışmasında, 1000 ppm ve 1500 ppm diş macunlarına %3 oranında sodyum trimetafosfat (TMP) ilave edilmiş ve antikaryojenik etkinlik, TMP içermeyen gruba göre yüksek bulunmamıştır. Çalışmada TMP'nin daha yüksek florid konsantrasyonlarında etkinliği olmadığı rapor edilmiştir [142].

Dental fluorozis riskini azaltmanın yollarından biri diş macunlarında florid konsantrasyonunu azaltmaktır. Takeshita ve diğerlerinin çalışmasında; sodyum trimetafosfat (TMP) içeren düşük floridli diş macununun etkinliği araştırılmıştır. %0,1; %0,25; %0,5; %1; %2; %3 oranlarında TMP, 500 ppm düşük floridli diş macununu ilave edilmiştir. TMP ilave edilmiş F içermeyen diş macunu grubunda, F, Ca ve P konsantrasyonları etkilenmemiştir. % 0.5'in üzerinde TMP gruplarında negatif kontrol grubuna göre, yüzey sertliğinde artış ve yüzeyaltı sertliğinde integre kayıpta düşüş gözlemlenmiştir. %3 TMP grubunda, %190 daha yüksek etkinlik rapor edilmiştir. Minedeki F, Ca, P değişmediği ve pH döngüsüne tabi tutulan minedeki tüm gruplar için Ca:P oranı benzer olduğu için, belki de bu etkilerin mine yüzeyinde TMP adsorbsiyonu ile meydana gelebileceği ifade edilmiştir. Bununla birlikte, F içermeyen TMP grupları, F içeren diş macunu gruplarından daha az sertlik göstermiştir. Sonuçlar TMP'nin sertlik kaybını azalttığını göstermektedir. TMP'nin, F içeren diş macunlarına ilavesi ile etkinlikleri geliştirilmiştir. Çalışmada bu sonuçlar yüzeyaltı lezyonlarını azaltan, minedeki F artışıyla ilişkilendirilmiştir [9].

Gonçalves ve diğerlerinin çalışmasında, floridli diş macunu içerisine TMP ve CPP-ACP (MI Paste Plus) ilavesinin mine demineralizasyonu üzerine etkinliği araştırılmıştır. Çalışmada mine demineralizasyonu üzerinde en yüksek inhibitör etkinliği, TMP ve MI Paste Plus içeren 1100 ppm floridli diş macunu göstermiştir [143].

Takeshita ve diğerlerinin çalışmasında TMP ilave edilmiş düşük floridli diş macununun biyofilm kompozisyonu üzerinde etkinliği *in situ* şartlarda araştırılmıştır. Çalışmada 500 ppm floridli diş macununa %1 TMP ilavesinin, mine demineralizasyonunu 1100 ppm standart diş macunu kadar azalttığını rapor edilmiştir. Çalışmada F ve Ca artışı ile EPS redüksiyonu arasındaki korelasyon olduğu belirtilmiştir. TMP'in biyofilm üzerine indirekt

etki edebileceği ve ekstrasellüler polisakkarit (EPS) formasyonunda olduğu gibi biyolojik aktiviteyi ve bakteri metabolizmasını değiştirebileceği ifade edilmiştir. Çalışmanın sonucunda, 500 ppm + %1 TMP içeren diş macunu 1100 ppm diş macunu ile *in situ* şartlarda benzer etkiler göstermiştir [5].

Takeshita ve diğerlerinin çalışmasında, düşük florid içeren diş macununa %1 oranında TMP ilave edilerek remineralizasyon potansiyeli, standart diş macunu ile *in situ* şartlarda karşılaştırılmıştır. 500 ppm florid ve TMP içeren grupta; yalnızca 500 ppm florid gruba göre, minede belirlenen F, Ca ve P değerleri daha yüksek bulunmuş ve TMP ilavesinin mineye iyon akışı ve mine remineralizasyonunu anlamlı derecede arttırdığı gözlemlenmiştir. 500 ppm florid ve TMP içeren grupta yüksek bulunan mineral içeriği sebebiyle remineralizasyonda artış, 1100 ppm floridli diş macunu grubu ile benzer bulunduğu rapor edilmiştir. Çalışmada, TMP'nin mine üzerinde adsorpsiyonunun asit difüzyonuna karşı bir bariyer oluşturmakla birlikte, bunun diş minesine iyon difüzyonunu engellemediği ve sonuçta yüzey altı lezyonun daha derin bölgelerinde daha belirgin bir etki ile sonuçlandığı ifade edilmiştir. TMP'nin, 500 ppm floridin remineralizasyon etkinliğini artırma kapasitesi; TMP'nin  $\text{CaF}_2$  birikimini azaltma yeteneği ile de ilişkilendirilmiştir. Böyle bir etkinin mine gözeneklerinin tıkanmasının önüne geçerek, mineye iyon difüzyonunu kolaylaştırabileceği ve mine üzerinde adsorbe olan TMP'nin, mine tarafından kalsiyum, fosfat ve florid alımı üzerinde doğrudan etkisi olan Ca ve  $\text{CaF}$  iyonlarına bağlanabileceği ifade edilmiştir. Bununla birlikte *in situ* çalışmada, 500 ppm florid ve TMP içeren grupta, TMP içermeyen grupla karşılaştırıldığında mine remineralizasyonunun anlamlı derecede yüksek bulunmasının; TMP'nin kazanılmış pelikül üzerindeki organik ve inorganik komponentlere de adsorbe olabilmesiyle ilişkilendirilebileceği belirtilmiştir [8].

Cruz ve diğerlerinin çalışmasında, 250 ppm düşük floridli diş macununa TMP ilave edilerek mine erozyonu üzerine etkinliği *in vitro* şartlarda araştırılmıştır. TMP içeren gruplar, içermeyenlere göre anlamlı derecede daha az eroziv aşınma göstermiştir. Bununla birlikte TMP içeren gruplar, pozitif kontrol grubu (1425 ppm F) ile karşılaştırıldığında da erozyona karşı anlamlı derecede yüksek etkinlik göstermişlerdir. Çalışmada düşük floridli diş macunlarına TMP ilavesi ile özellikle 3 yaş altı çocuklarda, florid alımını minimize ederek dental fluorozis riskinin azaltılabileceği; diş macunlarının çürük ve erozyon önleyici potansiyelini artırmada iyi bir alternatif olabileceği ifade edilmiştir [7].

Pancote ve diğerlerinin çalışmasında, 4500 ppm floridli jel, 4500 ppm florid ve %5 TMP içeren jel, 9000 ppm floridli jel ve 123000 ppm floridli jel grupları oluşturulmuş ve mine erozyon ve abrazyonu üzerine etkisi *in vitro* şartlarda araştırılmıştır. Çalışmada sığır minesi blokları eroziv ve abraziv atağa maruz bırakılmış ve jel uygulamaları sonrası mine yüzey mikrosetliği ve *cross-sectional* sertlik analizleri gerçekleştirilmiştir. 4500 ppm florid + %5 TMP içeren grup diğer gruplara göre eroziv ve abraziv atak karşısında en yüksek remineralizasyon etkinliği göstermiştir [13].

Manarelli ve diğerlerinin çalışmasında, TMP ve F içeren gargaranın mine erozyonu üzerinde etkinliği *in vitro* şartlarda araştırılmıştır. Çalışmaya göre, 100 ppm ve 225 ppm F grupları ile karşılaştırıldığında; 100 ppm F + %0.2 TMP içeren gruplar erozyonu önleme kapasitesini %40 daha fazla arttırmıştır [21].

Gonçalves ve diğerlerinin, sodyum trimetafosfat (TMP) ve kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfatın (CPP-ACP) mine remineralizasyonu üzerine etkinliğinin araştırıldığı *in vitro* çalışmasında, 1100 F-TMP-MI Paste Plus birlikteliğinin, 1100F-MI Paste Plus'a göre mine üzerinde daha fazla remineralizasyon etkinliği rapor edilmiştir. Çalışmada TMP'nin anyonik bölgeleri ile hidroksiapatitin hidroksil grupları arasındaki etkileşim, negatif yüklü yapısında daha fazla miktarda  $Ca^{+2}$  ve  $CaF^{+}$ 'in korunmasına yol açacağı, CPP-ACFP varlığının ortamdaki kalsiyum ve fosfat çökmesini azaltma kapasitesi sebebiyle yalnızca iyonik türler olan  $Ca^{+2}$  ve  $CaF^{+}$ 'in değil, nötr türlerin de  $CaHPO_4$  (dikalsiyum fosfat) ve HF (hidrojen florid) artmasıyla sonuçlanabileceği ve bu durumun lezyonun derin bölgelerinde difüzyonu kolaylaştırarak ve remineralizasyonu pozitif yönde etkileyebileceği ifade edilmiştir [144].

Junior ve diğerlerinin çalışmasında, kalsiyum glukonat (CaGlu), sodyum florid (NaF), sodyum trimetafosfat (TMP), ve sodyum trimetafosfat ve sodyum florid (TMP/NaF) ilave edilmiş %35'lik hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) beyazlatma ajanının mine demineralizasyonu üzerine etkinliği; floridli diş macunu uygulaması ile birlikte *in vitro* koşullarda araştırılmıştır. Çalışmada TMP/NaF içeren grubun, diğer tüm test gruplarından minede en düşük mineral kaybına yol açtığı rapor edilmiştir. Hidroksiapatit üzerindeki  $OH^-$  gruplarına bağlanabilen TMP; H difüzyonunu azaltarak, kalsiyum ve fosfat difüzyonunu kolaylaştırarak ve mine üzerinde  $TMP-Ca^{+2}-PO_4$  – ve  $TMP-Ca^{+2}-F^-$  tabakası meydana getirebileceği ifade edilmiştir. Çalışmanın mevcut sonuçlarına göre, beyazlatma ajanı

hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) bozunmasından açığa çıkan anyon ve katyonların, mine üzerinde biriken TMP tabakasına bağlanacağı ve çevreye yayılmasının önlenerek; mine demineralizasyonu ve pulpa dokusuna olan olası olumsuz etkilerin azaltılabileceği belirtilmiştir [145].

Akabane ve diğerlerinin çalışmasında, kalsiyum glukonat (CaGlu), sodyum florid (NaF), sodyum trimetafosfat (TMP), ve sodyum trimetafosfat sodyum florid (TMP/NaF) ilave edilmiş %35'lik hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) beyazlatma ajanının; mine sertliği, renk değişikliği, penetrasyon ve trans amelodontinal sitotoksosite üzerinde etkinliği araştırılmıştır. Çalışmada NaF/TMP ilavesi hidrojen peroksit ajanının ağartma özelliklerini değiştirmezken; mineral kaybını ve trans amelodontinal sitotoksositeyi azalttığı rapor edilmiştir [146].

Tiveron ve diğerlerinin çalışmasında, sodyum trimetafosfat (TMP) ve sodyum florid (NaF) içermeyen grup; yalnızca %1.6 NaF içeren grup; %1.5 TMP içeren grup; %14.1 TMP içeren grup; % 36.8 TMP içeren; %1.6 NaF ve %1.5 TMP içeren grup; %1.6 NaF ve %14.1 TMP içeren grup ve %1.6 NaF ve %36.8 TMP içeren grup olmak üzere 8 deneysel kompozit rezin grubu oluşturulmuş ve mine demineralizasyonu üzerine etkinliği, florid ve TMP salınımı ve mikrosertlik değerleri araştırılmıştır. Çalışmada %14.1 TMP ve %1.6 NaF içeren grupta rezin mikrosertliğinde minimum azalma ile birlikte en yüksek antikaryojenik etkinlik rapor edilmiştir. Bu durum materyalden florid ve TMP salınımının daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir [22].

Tiveron ve diğerlerinin çalışmasında; %7 ve %14 oranlarında sodyum trimetafosfat (TMP) ve %1,6 sodyum florid (NaF) içeren deneysel kompozit rezin içerisine ilave edilmiş ve mine remineralizasyon kapasitesi *in vitro* koşullarda araştırılmıştır. Çalışmada TMP'nin varlığının muhtemelen TMP ve floridin difüzyonunu kolaylaşmasına sebep olan rezin kompozitin gözenekliliğini arttırdığını, bu durumun Tiveron ve diğerlerinin önceki çalışmasında olduğu gibi [22] yüzey sertliğinde de azalma ile sonuçlanabileceği, aynı zamanda iyon salma kapasitesi daha yüksek olan bu materyallerin biyofilmin karyojenik potansiyelini değiştirebileceği ifade edilmiştir. Araştırmacılar çalışmada TMP'nin, florid ile birlikte yer aldığına remineralizasyon potansiyelini arttırdığını doğruladıklarını belirtmişlerdir [23].

Silva ve diğerlerinin çalışmasında rezin modifiye cam iyonomer siman (RMCİS) olan GC Fuji II LC içerisine %1,25 veya %2,5 oranında klorheksidin diasetat ve %7 veya %14 oranında trisodyum trimetafosfat (TMP) farklı kombinasyonlar oluşturularak ilave edilmiş ve CHX-TMP içermeyen RMCİS grubu ile birlikte 9 test grubu oluşturulmuştur. Çalışmada rezin modifiye cam iyonomer simanın mine demineralizasyonu üzerine etkinliği, mekanik ve antimikrobiyal özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada %1.25 CHX ve %14 TMP içeren grupta diğer gruplara göre en yüksek mekanik dayanım ile birlikte, en yüksek antimikrobiyal ve antikaryojenik etkinlik rapor edilmiştir. %7 ya da %14 TMP ilavesinin, CHX'in antimikrobiyal etkinliği üzerinde değişiklik meydana getirmediği belirtilmiştir. Aynı zamanda %14 oranında TMP ilavesi mine yüzeyi ve yüzeyaltı tabakada, CHX'in konsantrasyonundan etkilenmeden en yüksek demineralizasyona karşı etkinlik göstermiştir. Çalışmada CHX ve TMP'nin birlikte ilavesinin cam iyonomer simanın antimikrobiyal etkinliğini arttıracığı ve minimal invaziv yaklaşımlarda rezidüel çürük oluşumunun önüne geçebileceği belirtilmiştir. %2.5 CHX ve %14 TMP grubunun en kötü mekanik özellikler sergilemesinin sebebinin; her iki ajanın da cam iyonomer tozuna ilavesi sonucu, toz bileşende büyük değişiklikler yaratabileceğiyle ve sertleşme reaksiyonunu etkileyebileceği ile ilişkilendirilmiştir [24].

Diş sert dokularına mikroorganizmalar tarafından üretilen asit difüzyonu; apatit kristallerinde çözünme ve dentinde kısmi demineralize alanlar meydana getirmesinin yanında; matriks metalloproteinaz (MMP) olarak bilinen endojen enzimlerin aktive edilmesine yol açmaktadır. Katalitik aktivitelere sahip metalik iyon bağımlı enzimler olan MMP-2 ve MMP-9 aktivasyonu; kollojen yapıları da içine alan ekstrasellüler matriks komponentlerinin parçalanarak çürük lezyonlarda kollajen yapının bozulmasıyla ilişkilendirilmektedir. MMP'lerin enzimatik aktiviteleri için gerekli üç boyutlu konfigürasyonunun sürdürülmesinde kalsiyum ( $Ca^{+2}$ ) iyonları varlığı oldukça önemlidir. TMP remineralizasyon etkinliğinin yanında kalsiyum ( $Ca^{+2}$ ) iyonlarına olan yüksek afinitesi sebebiyle MMP inhibitörü olarak da görev almaktadır [147,148].

## 2.3. Cam İyonomer Simanların Fiziksel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

### 2.3.1. Mikrosertlik testleri

Diş hekimliğinde kullanılan restoratif dolgu materyallerinin, ağız ortamında organik, inorganik bileşenleri ve bakteriyel flora kompleksini içeren tükürükle sürekli temasta olması ve okluzal kuvvetlere maruz kalması sebebiyle uzun süreli dayanıma sahip olması gerekmektedir. Restoratif bir materyalin en önemli fiziksel özelliklerinden birisi yüzey sertliğidir [149].

Sertlik materyalin bir kuvvet karşısındaki direnci olarak tanımlanmaktadır. Yüzey sertliği restoratif materyallerin klinik performansını değerlendirmede ve bulunduğu ortamla ilişkisini belirlemede önemli bir özelliktir ve sıklıkla okluzal stres altındaki restorasyonlar için materyalin direnci ve aşınması ile ilişkilendirilen bir parametredir [150,151]. Yüzey sertliğindeki değişiklikler, restorasyonun anatomik formunun bozulması ve renk değişikliği dahil olmak üzere ağız ortamında materyalin bozunmasına yol açabilir [152]. Yüzey mikrosertliğini etkileyen faktörler arasında materyale uygulanan bitirme ve polisaj işlemleri uygulamaları da yer almaktadır. [153].

Yüzey mikrosertlik değeri uygulanan kuvvetin materyal yüzeyinde meydana getirdiği girintinin derinlik ve alanının kuvvet ile ilişkisi sertlik ölçümünün belirlenmesinde kullanılmaktadır. Dental materyallerin yüzey sertliklerinin ölçümlerinde sıklıkla *Barcol*, *Shore A*, *Brinell*, *Rockwell*, *Vickers* ve *Knoop* testleri kullanılmaktadır [154-157].

*Barcol* sertlik testi, rezin kompozitlerin sertleşme derinliğinin incelenmesinde kullanılan bir yöntemdir. *Barcol* testinde kullanılan uç 1 mm çapında yaylı bir iğnedir. Kompozit rezinlerin sertleşme derinliği 0.5 mm artışlarla 0.5 ila 6.0 mm arasında veya daha fazla kalınlıkta numuneler hazırlanarak test edilir. Üst yüzeyin *Barcol* sertliği alt yüzey ile karşılaştırılır. *Shore A* testi, elastomer maddelerin sertlik ölçümlerinin yapılmasında kullanılmaktadır. *Shore A durometre* denilen alet 0.8 mm çapında yuvarlak bir uca sahiptir [157].

*Rockwell* sertlik testinde bir bilye ve metal koni uç kullanılır ve girintinin derinliği hassas kadranlı bir mikrometre ile ölçülür. Bilye ve koniler birkaç farklı çaptadır ve farklı kuvvet uygulayabilmektedirler (588-1470N). Her bir kombinasyon özel *Rockwell* ölçeğinde tanımlanmaktadır. Dental plastik materyaller viskoelastik olduğundan büyük yük

kaldırıldıktan sonra girinti ortadan kaybolabilir. *Rockwell* sertlik testinin viskoelastik materyallerin sertliklerinin ölçümünde kullanılabilmesi avantajının yanında, bir ön yüklemeye ihtiyaç duyulması, daha çok zaman alması ve yük kaldırıldığında girintinin kaybolabilmesi gibi dezavantajları vardır [156,157].

*Brinell* sertlik testi, diş hekimliğinde kullanılan metal ve alaşımların sertliğini test etmek için en eski yöntemlerinden biridir. 1.6 mm çapında çelik veya tungsten karbid bilye 30 sn boyunca 123 N kuvvetle materyale uygulanır ve girinti çapı ölçülür [156,157].

*Knoop* yüzey sertlik testi, uygulanan kuvvetin 35 N aşmadığı ince plastik ve metal levhalar gibi kırılgan materyallerin sertliğini test etmek için kullanılmaktadır. *Knoop* testinde materyal üzerine uygulanan kuvvetin şiddeti ve materyalin doğasına göre girinti alanı değişiklik gösterebilir. Bu testin en önemli dezavantajı çok iyi cilalanmış ve düz bir test numunesinin gerekmesi ve daha az hassas ölçüm yapan testlerden daha uzun sürmesidir [157].

*Vickers* yüzey sertlik testinde, girinti oluşturan uç karşıt yüzeyler arasında 136° açığa sahip olan kare tabanlı düz bir elmas piramittir. *Vickers* sertlik testinin materyalin test yüzeyinin boyutu, kalınlığı ve sertliği ile ilgili uygulamada herhangi bir sınırlamanın olmaması, materyal üzerinde girinti oluşturmaın küçük bir hasarla olması ve çok küçük kuvvetlerin bile uygulanabilmesi gibi avantajları mevcuttur. Sıklıkla sert materyallerin yüzey sertliğinin ölçümünde kullanılmaktadır. Bununla birlikte dezavantajları arasında, test örneklerinin hazırlanması ve ölçümü için önemli zaman harcanması ve ölçüm sırasında teknik hassasiyet gerektirmesi yer almaktadır [156-158]. *Vickers Hardness Number* (VHN), uygulanan kuvvetin girintinin yüzey alanına bölünmesiyle hesaplanmaktadır [159].

$$VHN = 1.8544 \times F / d^2$$

(2.1)

(F: Uygulanan kuvvet, d: Girinti alanı)

### 2.3.2. pH analizi

Geleneksel cam iyonomer simanlar polialkenoik asit ve cam partiküller arasında asit-baz reaksiyonu sonrası sertleşmektedir. Sertleşme reaksiyonu sırasında polimer üzerindeki asit

grupları cam partikülün yüzeyine saldırır ve sulu ortama sızan kalsiyum, alüminyum, sodyum ve florid iyonlarını açığa çıkarır. Polimerler önce kalsiyum daha sonra alüminyum iyonları ile katı bir kütle oluşturmak üzere çapraz bağlanır. Sertleşen siman, hidrate kalsiyum ve alüminyum polituzlarının amorf bir matrikste silika jel ile çevrelenen reaksiyona girmemiş cam partiküllerinden oluşur. Geleneksel cam iyonomer simanlar karıştırıldıktan hemen sonra düşük pH'a sahiptirler (2.2-3.6) ve sertleşme reaksiyonu boyunca nötralliteye yaklaşırlar. Cam iyonomer simanların erken dönem asiditesi pulpa üzerinde post operatif hassasiyet gibi olumsuz etki meydana getirebilir [140,160].

Cam iyonomer simanların sertleşmeye başladıktan sonra sahip olduğu pH değeri toz likit oranından, içerdiği asitin molekül ağırlığından, difüzyon hızından, iyonlaşma derecesinden etkilenmektedir. Bununla birlikte toz bileşenin içerdiği cam partiküllerin tamponlama derecesi asiditeyi etkileyen bir diğer önemli faktördür. Alüminasilikat cam partiküller poliasit sızacak şekilde tasarlanmışlardır. Siman yüzeyinden salınacak serbest asit miktarı pH değerini ifade etmektedir [161,162]. Aynı zamanda cam iyonomer simanların antimikrobiyal etkinlikleri florid salınım ve sertleşme mekanizması sırasında düşük pH ile ilişkilendirilmektedir [163].

pH metre bir çözeltideki H iyonlarının konsantrasyonunu ve sulu çözeltinin asiditesini belirlemek için kullanılmaktadır. pH metre kullanılmadan hemen önce ölçülen aralığı kapsayan bilinen pH değerlerine sahip standart tampon çözeltileri ile kalibre edilir. pH metre cihazları genel olarak pH ölçüm elektrodu, referans elektrodu ve yüksek empedans girişli bir cihaz olmak üzere üç parçadan oluşmaktadır. pH elektrodu H iyonuna hassas bir cam haznedir [164,165].

Bu tez çalışmasında remineralizasyon etkinliği bilinen trisodyum trimetafosfatın (TMP) yüksek viskoziteli cam iyonomer siman olan GC Fuji IX GP içerisine ilave edilerek fiziksel ve kimyasal özelliklerinin; yüzey mikrosertlik testi ve pH analizi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada yüksek viskoziteli cam iyonomer siman olan GC Fuji IX GP (GC Corporation, Tokyo, Japonya)'in (Resim 3.1) toz bileşeni içerisinde, remineralizasyon etkinliği kanıtlanan trisodyum trimetafosfat (TMP) (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, Mo., USA) (Resim 3.2) cam iyonomer siman tozunun ağırlığının %7 ve %14 oranlarında hassas tartı cihazı (Resim 3.3) ile ölçülerek homojen bir şekilde ilave edilerek oluşturulan deney materyallerinin *in vitro* şartlarda mikrosertlik ve pH değerlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada Grup 1 GC Fuji IX GP (kontrol grubu), Grup 2 GC Fuji IX GP + %7 TMP ve Grup 3 GC Fuji IX GP + %14 TMP olmak üzere 3 farklı grup oluşturulmuştur.

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan materyaller ve içerikleri

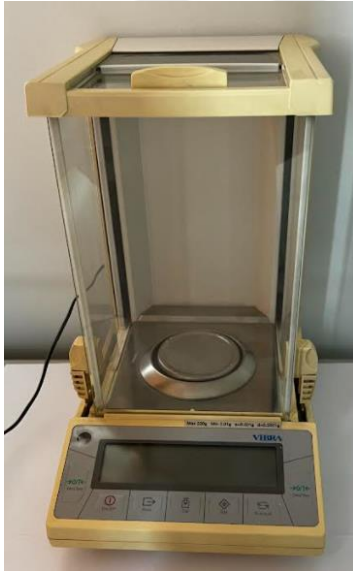
| Materyal                | Toz                                                                                  | Likit                                                                   | Üretici Firma                             |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| GC Fuji IX GP           | Fluoroaluminosilikat cam, poliakrilik asit tozu, polibazik karboksilik asit, pigment | Poliakrilik asit, polibazik karboksilik asit, tartarik asit, distile su | GC Corporation, Tokyo, Japonya            |
| Trisodyum Trimetafosfat | Trisodyum trimetafosfat                                                              |                                                                         | Sigma-Aldrich Corporation, St. Louis, USA |



Resim 3.1. Geleneksel cam iyonomer siman GC Fuji IX GP (GC Corporation, Tokyo, Japonya)



Resim 3.2. Trisodyum trimetafosfat



Resim 3.3. Hassas tartı cihazı (Shinko, Japonya)



Resim 3.4. Siman örneklerinin hazırlanması

### 3.1. Mikrosertlik Testi

Mikrosertlik testi için *Power* analiz sonuçlarına göre her grupta en az 2 olmak üzere çalışma her grupta 10 adet örnek olacak şekilde planlandı.

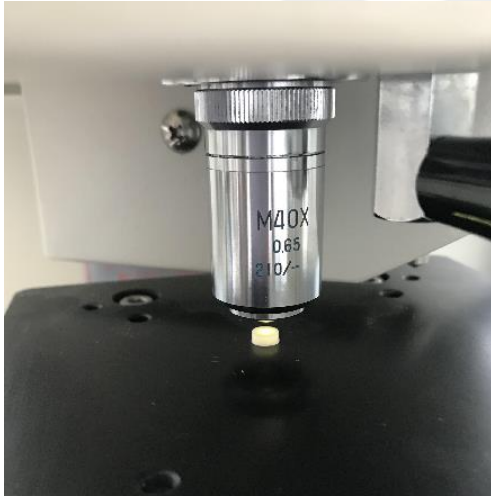
Mikrosertlik testi için çalışmada deney materyalleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda hazırlanarak 2.5 mm çapında ve 2 mm derinliğinde silindirik polieter kalıplar içerisine yerleştirildi. Her grupta 10 adet test örneği elde edildi. (Resim 3.4) Örnekler hazırlanırken Mylar strip bant ile hava kabarcıklarının oluşması engellendi ve kalıplardan taşan fazla materyaller uzaklaştırıldı. Siman camı üzerinde sertleşmeye bırakılan cam iyonomer siman diskleri 10 dakika sonra kalıplardan çıkarıldı ve 24 saat sonra Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Hekimliği Anabilim Dalı'nda bulunan, *Vickers* mikrosertlik test cihazı (HMT, Shimadzu Corporation, Tokyo, Japonya) (Resim 3.5) ile yüzey mikrosertlik değerleri ölçüldü. Her bir örneğin *Vickers* mikrosertlik değerlerini ölçmek için, 50 g yük 10 saniye süre ile test örneklerinin yüzeyine uygulandı (Resim 3.6). Her bir örnek yüzeyinden 3 farklı noktadan ölçüm yapıldı ve bu değerlerin ortalaması alınarak *Vickers Hardness Number (VHN)* cinsinden kaydedildi. *Vickers* mikrosertlik testinde cihazın oluşturduğu şekil Resim 3.7'de gösterilmiştir [166].

VHN için *Post-hoc Power* analizi sonucu; %95 güven ( $1-\alpha$ ),  $f=3.312$  etki büyüklüğü ve her bir grupta 10 adet örnek ile toplamda 30 örnek ile tamamlanan çalışmada testin gücü %100 olarak elde edildi.

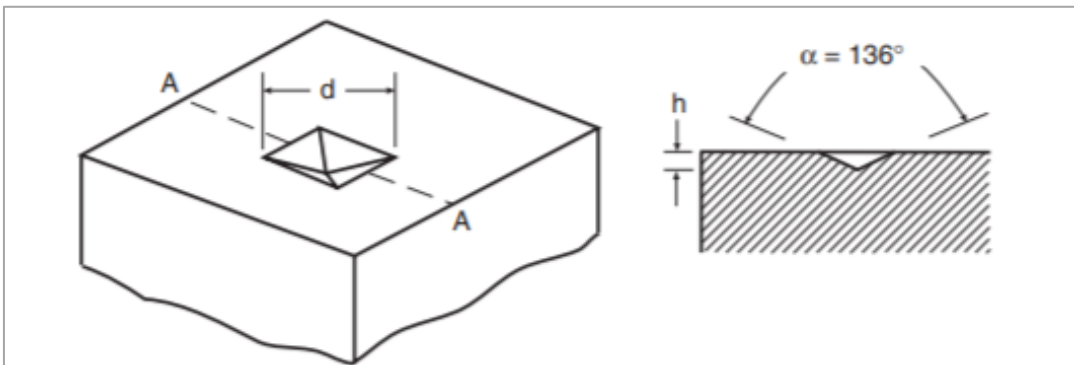
Veriler *IBM*, *SPSS*, *V26* ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu belirlemek üzere gruplar ve değişkenler için *Shapiro Wilk* testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren gruplara göre değişkenlerin karşılaştırmaları için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ve çoklu karşılaştırma testleri *Tukey HSD* ve *Tamhane's T2* testleri ile incelendi. Analiz sonuçları ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunuldu. Önem düzeyi  $p<0,05$  olarak alındı.



Resim 3.5. Vickers mikrosertlik test cihazı (HMV, Shimadzu Corporation, Tokyo, Japonya)



Resim 3.6. Mikrosertlik deneyinin yapım aşaması



Resim 3.7. Vickers sertlik testinde kullanılan cihazın oluşturduğu şekil [166]

### 3.2. pH Analizi

pH analizi için *Power* analiz sonuçlarına göre her grupta en az 5 olmak üzere çalışma her grupta 10 adet örnek olacak şekilde planlandı.

pH testi için çalışmada deney materyalleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda hazırlanarak 2.5 mm çapında ve 2 mm derinliğinde silindirik polieter kalıplar içerisine yerleştirildi. Her grupta 10 adet test örneği elde edildi. Örnekler hazırlanırken Mylar strip bant ile hava kabarcıklarının oluşması engellendi ve kalıplardan taşan fazla materyaller uzaklaştırıldı. Siman camı üzerinde sertleşmeye bırakılan cam iyonomer siman diskleri 10 dakika sonra kalıplardan çıkarıldı.

10 dakika sonra başlangıç sertleşmesinin ardından kalıplardan çıkarılan test örnekleri 10 ml deiyonize su içeren kapaklı cam şişeler içerisine (Resim 3.8) yerleştirildi ve 37°C etüvde (Resim 3.9) bekletilerek; Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde bulunan, dijital pH metre (Mettler Toledo SevenCompact pH meter S210) (Şekil 3.10) ile 10. dakika, 24. saat, 48. saat ve 72. saatlik periyotlarda pH ölçümü gerçekleştirilmiştir.

Etüvde bekletilen siman test örnekleri 10 dakikalık daldırma işleminin ardından, dikkatlice çıkarılarak 10 ml taze deiyonize su içeren yeni cam şişelere yerleştirilerek bir sonraki ölçüm için etüvde bekletilmiştir. Her bir zaman periyodunda çözeltilerin pH analizi önceden kalibre edilmiş dijital pH metre ile yapılmıştır. Tüm ölçümlerden önce elektrodun ucu distile su ile temizlenmiş, kurulanmış ve elektrolit çözeltisi içinde muhafaza edilmiştir.

pH analizi için *Post-hoc Power* analizi sonucu, %95 güven ( $1-\alpha$ ),  $f=1.260$  etki büyüklüğü ve her bir grupta 10 adet örnek ile tamamlanan çalışmada testin gücü %99,9 olarak belirlendi.

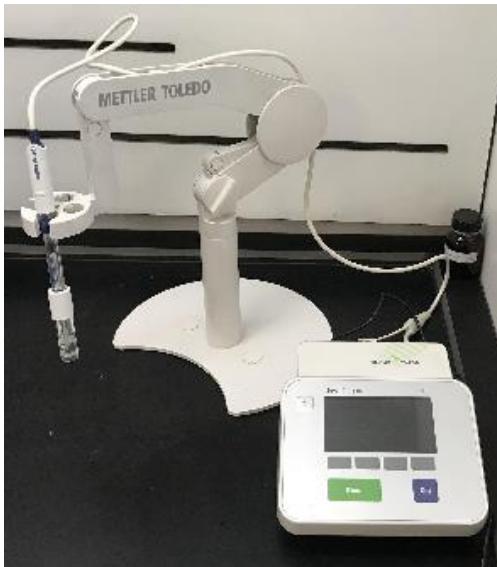
Veriler *IBM*, *SPSS*, *V26* ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu belirlemek üzere gruplar ve değişkenler için *Shapiro Wilk* testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren gruplara göre değişkenlerin karşılaştırmaları için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ve çoklu karşılaştırma testleri *Tukey HSD* ve *Tamhane's T2* testleri ile incelendi. Analiz sonuçları ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunuldu. Önem düzeyi  $p<0,05$  olarak alındı



Resim 3.8. Siman örneklerinin gruplara ayrılarak distile su içerisine daldırılması



Resim 3.9. Etüv (VacuCell, MMM Medcenter)



Resim 3.10. Dijital pH metre cihazı (Mettler Toledo SevenCompact pH meter S210)

## 4. BULGULAR

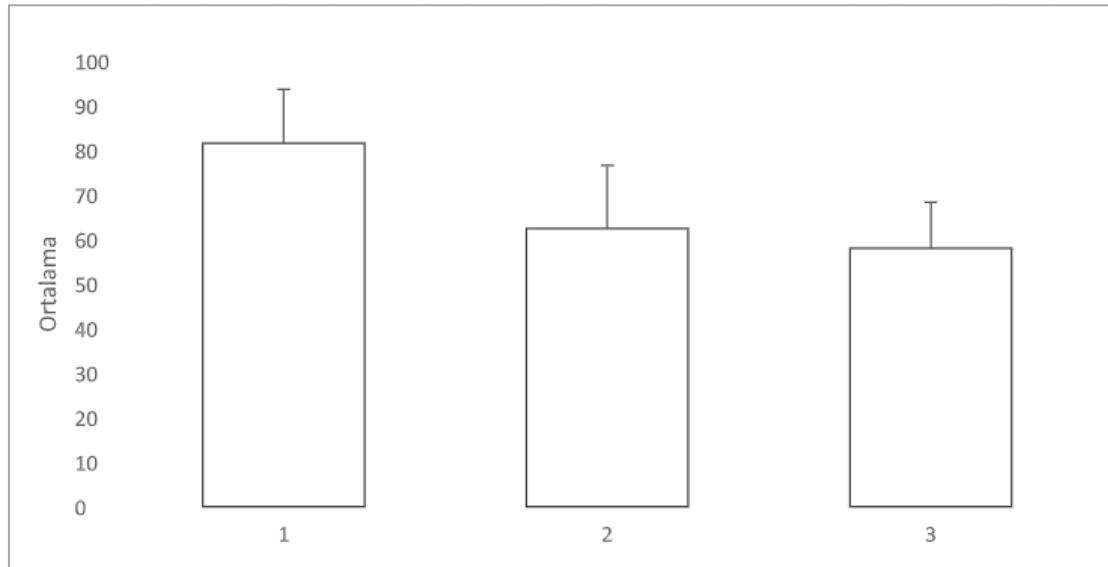
### 4.1. Mikrosertlik Testi

Materyallerin mikrosertlik değerleri Çizelge 4.1. ve Şekil 4.1.'de verilmiştir. *Vickers* mikrosertlik ortalama değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ( $p < 0,001$ ). Grup 1'in mikrosertlik ortalama değeri 81,61; Grup 2'nin 62,45 ve Grup 3'ün 58,02 olarak bulundu. Grup 1'in mikrosertlik ortalama değeri Grup 2 ve Grup 3'ten istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulundu. Grup 2 ve Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi.

Çizelge 4.1. Tüm deney gruplarının Vickers mikrosertlik değerlerinin (VHN) ortalaması

| Gruplar | VHN ortalama değerler $\pm$ Standart sapma |
|---------|--------------------------------------------|
| Grup 1  | 81,61 $\pm$ 12,07 <sup>a</sup>             |
| Grup 2  | 62,45 $\pm$ 14,15 <sup>b</sup>             |
| Grup 3  | 58,02 $\pm$ 10,34 <sup>b</sup>             |

<sup>a-b</sup>Her bir ölçüm içinde aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.



Şekil 4.1. Tüm deney gruplarının Vickers mikrosertlik değerlerinin görünümü

### 4.2. pH Analizi

pH analizi 10 dakika ortalama değerleri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p < 0,001$ ). Grup 1'de ortalama değer 5,406, Grup 2'de 4,817 ve Grup 3'te

4,732 olarak bulundu. 10. dakikada Grup 1'in ortalama pH değeri Grup 2 ve Grup 3'ten istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu.

pH analizi 24 saat ortalama değerleri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,287$ ). Grup 1'de ortalama değer 6,729, Grup 2'de 6,61 ve Grup 3'te 6,588 olarak bulundu.

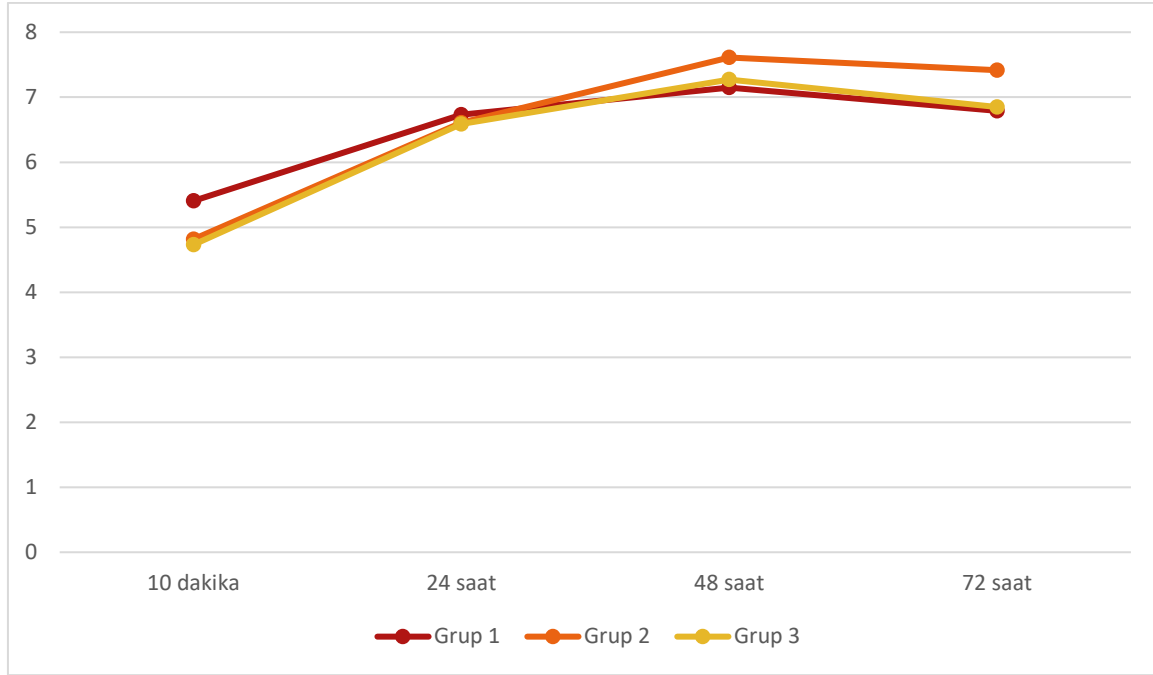
pH analizi 48 saat ortalama değerleri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,064$ ). Grup 1'de ortalama değer 7,148, Grup 2'de 7,611 ve Grup 3'te 7,271 olarak bulundu.

pH analizi 72 saat ortalama değerleri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p=0,017$ ). Grup 1'de ortalama değer 6,789; Grup 2'de 7,418 ve Grup 3'te 6,848 olarak bulundu. Grup 2'de elde edilen ortalama pH değeri; Grup 1 ve Grup 3'ten istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu.

Çizelge 4.2. Tüm deney gruplarının pH analizi değerlerinin karşılaştırılması

|        | 10. dakika          | 24. saat          | 48. saat          | 72. saat            |
|--------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
| Grup 1 | $5,406 \pm 0,158^b$ | $6,729 \pm 0,249$ | $7,148 \pm 0,185$ | $6,789 \pm 0,294^a$ |
| Grup 2 | $4,817 \pm 0,174^a$ | $6,61 \pm 0,151$  | $7,611 \pm 0,576$ | $7,418 \pm 0,529^b$ |
| Grup 3 | $4,732 \pm 0,162^a$ | $6,588 \pm 0,217$ | $7,271 \pm 0,198$ | $6,848 \pm 0,059^a$ |

<sup>a-b</sup>Her bir ölçüm içinde aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.



Şekil 4.2. Tüm deney gruplarının 10.- dk., 24.-48.- ve 72.- saatteki pH analiz sonuçları



## 5. TARTIŞMA

Son yıllarda diş sert dokularını korumak ve pulpa hasarını önlemek için konservatif yaklaşımlara izin veren teknik ve materyallerin araştırılmasına odaklanılmıştır. Sekonder çürük oluşumunun önlenmesi ve restorasyonların ömrünün uzatılması için fiziksel özellikleri geliştirilmiş, antimikrobiyal etkinliği olan ve remineralizasyonu teşvik eden antikaryojenik materyallerin kullanımı oldukça önemli hale gelmiştir [24,113].

Cam iyonomer simanlar biyolojik uyumluluk, diş sert dokularına doğrudan bağlanabilme, florid salınımına bağlı antikaryojenik özellikler, demineralizasyonu önleme, remineralizasyonu destekleme gibi önemli avantajlara sahip restoratif materyallerdir. Bununla birlikte sertleşme reaksiyonu sırasında neme karşı hassasiyet, yüksek çözünürlük, yavaş sertleşme hızı ve düşük aşınma direnci gibi zayıf fiziksel ve mekanik özellikler göstermesi dezavantajları arasında yer almakta ve stres alan bölgelerde dolgu materyali olarak kullanımlarını sınırlandırmaktadır [51,52].

Cam iyonomer simanların mekanik, fiziksel ve antimikrobiyal etkinliklerinin çeşitli materyallerle modifikasyonu ile geliştirilerek restorasyonların ömrünün uzatılması, çürük gelişiminin önlenmesi ve diş hekimliği pratiğinde daha geniş kullanım alanı bulması amaçlanmıştır [27].

Polifosfatların çürük önleyici etkinliği ile ilgili çalışmalar kemirgen diyetlerine [107,110], sakızlara [167], diş macunlarına [8] ilave edilerek araştırılmıştır. Polifosfatların çürük inhibisyonu ile ilişkilendirilen özellikleri arasında; hidroksiapatite yüksek afinitesi sebebiyle hidroksiapatit çözünürlüğünü azaltmaları, mikrobiyal asit üretiminin inhibisyonu, plak formasyonu ve minerde kristal büyümesi formasyonu yer almaktadır [24].

Bir kondanse polifosfat sodyum trimetafosfatın (TMP), floridli ürünler olan diş macunları [5,7-12], jeller [6,13,14], vernikler [15-19], gargaralara [20,21] ilave edilerek antikaryojenik ve antieroziv etkinliklerinin araştırıldığı pek çok çalışma mevcuttur. Bununla birlikte literatür incelemesinde sodyum trimetafosfatın (TMP) restoratif dolgu materyallerine ilave edildiği az sayıda çalışmaya ulaşılmıştır [22-24].

Bu tez çalışmasında, remineralizasyon etkinliği pek çok çalışma ile desteklenen sodyum trimetafosfatın (TMP) sinonimi olan trisodyum trimetafosfat (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, Mo., USA), yüksek viskoziteli cam iyonomer siman olan Fuji IX GP (GC Corporation, Tokyo, Japonya) içerisine toz bileşenin ağırlığının Silva ve diğerlerinin çalışmasında belirtildiği oranlar olan %7 ve %14'ü oranlarında ilave edilerek cam iyonomer simanın yüzey mikrosertliği ve pH değişimi üzerindeki etkinliği incelenmiştir [24].

Çalışmamızda günümüze kadar fiziksel, mekanik ve antimikrobiyal özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla pek çok materyalle modifikasyonu gerçekleştirilmiş olan yüksek viskoziteli cam iyonomer siman Fuji IX GP (GC Corporation, Tokyo, Japonya) tercih edilmiştir. Yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlar 1990'ların başında bazı gelişmekte olan ülkelerde ART teknikte kullanılmak üzere geleneksel cam iyonomer simanların fiziksel ve mekanik özelliklerini iyileştirmek amacıyla geliştirilmiştir. Visköz ve kondanse edilebilir cam iyonomer simanlar olarak da adlandırılan yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlar, sertleşme mekanizması geleneksel cam iyonomer simanlarla aynı olmakla birlikte; daha ince cam partikülleri, yüksek molekül ağırlığına sahip poliakrilik asit içermesi ve yüksek toz likit oranına sahip olmaları sebebiyle daha hızlı sertleşebilmektedirler [37,168-171].

Toz ve likit formunda olan cam iyonomer simanların, el ile karıştırılması üretici firmanın tavsiye ettiği toz-likit karıştırma oranlarında operatör kaynaklı farklılıklara yol açabilmektedir. Likit hacmindeki değişiklikler, şişenin pozisyonu ve içerisinde hava kabarcığı içerip içermemesine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bununla birlikte karıştırma sırasında ortamın sıcaklığı ve nemi, karıştırma koşulları (zaman ve manipülasyon tekniği) gibi faktörler simanın fiziksel ve kimyasal özelliklerini etkileyebilmektedir [172,173]. Çalışmamızda sıklıkla cam iyonomer simanların çeşitli materyallerle modifikasyon çalışmalarında tercih edildiği gibi toz likit formunda GC Fuji IX GP tercih edilmiştir. Çalışmamızda siman örneklerinin hazırlanması aynı operatör tarafından üretici firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiş ve standardizasyon sağlanmıştır.

Cam iyonomer simanlar bir poliasit likit ve iyon kaynağı olarak görev alan alümina silikat cam tozunun katı bir kütle oluşturmak için belirlenen oranlarda karıştırılması ve asit-baz reaksiyonu ile sertleşmesi sonucu meydana gelmektedir. Asit alümina silikat cam yapısına nüfuz ederek ve alüminyum ve kalsiyum iyonlarının salınımına yol açmaktadır. Bu katyonlar daha sonra karboksilat grupları tarafından şelasyona uğrar ve polialkenoik asit zincirlerini

çapraz bağlar. Bu çapraz bağlanma reaksiyonu simanın zamanla mekanik özelliklerindeki artışla kendini gösteren devam eden bir süreçtir. Cam iyonomer simanın sertleşmesi iki aşamada gerçekleşmektedir. Başlangıç sertleşme reaksiyonu karıştırma işleminin ardından ilk 10 dakika içinde gerçekleşmektedir. Matriks içerisindeki kalsiyum ve alüminyum katyonlarının salınımını içeren ikinci aşama asit-baz reaksiyonunun yavaş ve uzun süreli devamı şeklindedir. Bu durum simanın mekanik özelliklerinin zamanla değişimine yol açmaktadır. Cam iyonomer simanlar fiziksel özelliklerinin çoğunu 24 saatin sonunda kazanmaktadırlar [28,30,174]. Çalışmamızda cam iyonomer siman örneklerinin mikrosertlik ölçümü toz ve likit bileşenler karıştırıldıktan 24 saat sonra gerçekleştirilmiştir.

Yüksek viskoziteli cam iyonomer siman olan GC Fuji IX GP; fiziksel özellikleri geleneksel cam iyonomer simanlardan yüksek olsa da sertleşme reaksiyonu devam ederken hidrasyon ve dehidrasyona oldukça hassastır. Cam iyonomer simanların erken dönem nem hassasiyeti materyalin zayıflamasına yol açarken, su kaybı büzölmeye ve çatlaklara neden olmaktadır. Bununla birlikte bu özelliğin avantajı florid iyonlarının adsorbe edilebilmesi ve salınım kapasitesini artırılabilmesidir [77]. Yüzey sertliğinde azalma ve düşük aşınma direnci ile sonuçlanan nem hassasiyeti cam iyonomer simanların fiziksel özelliklerini zayıflatarak kullanımlarını sınırlandırmaktadır [174]. Nem kontaminasyonunun meydana getirdiği olumsuzlukların önüne geçilmesi için yüzey koruyucu uygulaması ile kullanımları tavsiye edilmektedir [37,175]. Çalışmamızda yüksek viskoziteli cam iyonomer simanların çeşitli materyallerle modifiye edilip yüzey mikrosertliğinin araştırıldığı çalışmalarda olduğu gibi cam iyonomer siman örnekleri hazırlandıktan sonra yüzey koruyucu uygulanmamıştır [80,176,177].

Yüzey sertliği restoratif materyallerin klinik performansını değerlendirmede ve bulunduğu ortamla ilişkisini belirlemede en önemli fiziksel özelliklerinden biridir. Sertlik kuvvet karşısında katı bir materyalin direncini ifade etmektedir ve sertlik ölçümü genellikle okluzal stres altındaki restorasyonlar için materyalin dayanıklılığı ve aşınması ile ilişkilendirilen önemli bir parametredir [150,151,178,179].

Restoratif dental materyallerin sertlik ölçümü basit deney ekipmanları, küçük miktarda materyal numunesi gerektirmesi ve hızlı bir şekilde gerçekleştirilebilmesi gibi avantajlara sahiptir. Restoratif dental materyallerin mikrosertliklerinin ölçümünde *Vickers*, *Knoop*, *Brinell*, *Rockwell*, *Shore* ve *Barcol* testleri sıklıkla kullanılmaktadır. *Vickers* ve *Knoop*

mikrosertlik testleri; çok daha geniş alanların sertlik ölçümlerinin gerçekleştirildiği *Brinell* ve *Rockwell* testlerinin aksine, test örnekleri üzerinde daha az kuvvet uyguladıkları ve daha az girinti meydana getirdikleri için daha ince materyallerin daha küçük yüzeylerinin sertliklerinin ölçümünde kullanılmaktadırlar. *Shore* ve *Barcol* testleri ise plastik tipte dental materyallerin sertlik ölçümünde kullanılmaktadır [156,166].

*Vickers* mikrosertlik testinde tepe açısı  $136^\circ$  olan tabanı kare şeklinde elmas bir piramit uç kullanılırken, *Knoop* mikrosertlik testinde tepe noktasının karşıt kenarları arasında  $172.5^\circ$  ve  $130^\circ$  açı olan elmas bir piramit uç kullanılmaktadır. *Vickers* testinde materyal üzerine oluşturulan girintinin yatay ve dikey eksenlerindeki uzunluk ölçülüp ortalaması alınırken; *Knoop* testinde yalnızca uzun eksen kullanılmaktadır. *Knoop* testinde oluşturulan girinti *Vickers* testine göre daha yüzeyseldir [159]. *Vickers* testi sert materyallerin mikrosertlik ölçümünde sıklıkla tercih edilmektedir [157].

Literatürde yüksek viskoziteli cam iyonomer siman olan GC Fuji IX GP'nin fiziksel ve mekanik özelliklerinin araştırıldığı çalışmalar arasında yüzey mikrosertlik ölçümlerinin *Vickers* test cihazı ile yapıldığı pek çok çalışma yer almaktadır [176,179,180].

Bu tez çalışmasında *Vickers* mikrosertlik test cihazı ile cam iyonomer siman örneklerinin yüzey mikrosertliklerinin ölçümleri için 10 sn boyunca 50 gr yük uygulanmıştır. Siman örneklerine uygulanan kuvvet ve süre Elsaka ve diğerlerinin [181] çalışmasındaki protokole uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Cam iyonomer simanların mekanik özellikleri cam partiküllerin ve poliasitin yapısı, doğası, molekül ağırlığı, toz-likit oranı gibi pek çok faktörden etkilenebilmektedir [58,151].

Bala ve diğerlerinin farklı cam iyonomer simanların yüzey mikrosertliği ve yüzey pürüzlülüğünün araştırıldığı çalışmasında, yüzey mikrosertliği 15 sn. süre ile 200 g. kuvvet uygulayan *Vickers* test cihazı ile yapılan ölçümlerin sonucunda; GC Fuji IX GP'nin 24. saatteki mikrosertlik değeri 26,37 VHN olarak bulunmuştur [182].

Yap ve diğerlerinin çalışmasında, GC Fuji IX GP ve Miracle Mix'in fiziksel özelliklerinin araştırıldığı çalışmasında, yüzey mikrosertliği 30 sn. süre 50 gr. kuvvet uygulayan *Vickers*

test cihazı ile ölçülmüştür. GC Fuji IX GP'nin 24. saatteki yüzey mikrosertlik değeri 55,16 VHN olarak ölçülmüştür [183].

Silva ve diğerlerinin çalışmasında, yüksek viskoziteli cam iyonomer simanlar olan GC Fuji IX GP, Ketac Molar; geleneksel cam iyonomer simanlar olan Vidrion R, Vitromolar ve kontrol grubu olarak Z 250 kompozit rezinin 1. gün ve 1. hafta mikrosertlik değerleri 30 sn. süre ile 100 gr. kuvvet uygulayan *Vickers* test cihazı ile araştırılmıştır. Çalışmada GC Fuji IX GP'nin 24. saatteki mikrosertlik değeri 41.0 VHN olarak ölçülmüştür [179].

Okada ve diğerlerinin çalışmasında, cam iyonomer siman Fuji IX GP, poliasit modifiye kompozit resin Dyract ve kompozit rezinler olan Z-100 ve Estio LC tükürük ya da distile su içerisinde bekletilmiş ve 15 sn. süre ile 100 gr. kuvvet uygulayan *Vickers* test cihazı ile yüzey mikrosertlikleri, yüzey kimyasal kompozisyonu *X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS)* ile derinlik profili *Electron Probe Microanalysis (EPMA)* ile incelenmiştir. Çalışmada Fuji IX'un tükürük ve distile sudaki 24. saatteki mikrosertlik değerleri 64,5 ve 64,3 VHN olarak rapor edilmiştir [149].

Bu tez çalışmasında elde edilen sonuçlarda, GC Fuji IX GP'nin 24. saatteki yüzey mikrosertlik değeri, 10 sn. süre ile 50 gr. kuvvet uygulayan *Vickers* test cihazı ile 81,61 VHN olarak ölçülmüştür. GC Fuji IX GP'nin yüzey mikrosertlik değerinin *Vickers* test cihazı ile yapıldığı çalışmalar incelendiğinde; 24. saatteki yüzey mikrosertlik değerindeki farklılıkların siman örneklerinin hazırlanma şekline, çapına, yüksekliğine, muhafaza edildiği sıvı içerisinde geçen süreye ve uygulanan kuvvete bağlı olarak değişiklik gösterebileceği düşünülmektedir.

Çeşitli floridli ürünler içerisine de ilave edilerek remineralizasyon etkinlikleri pek çok çalışma ile desteklenen kalsiyum-fosfat ve polifosfatların restoratif dental materyallere ilave edildiği çok az sayıda literatür mevcuttur. Bu tez çalışmasında bir halkasal polifosfat olan trisodyum trimetafosfat (TMP), GC Fuji IX GP içerisine ilave edilip fiziksel, mekanik, kimyasal özellikleri araştırılmıştır.

Tiveron ve diğerlerinin çalışmasında, sodyum trimetafosfat (TMP) ve sodyum florid (NaF) içermeyen grup; yalnızca %1.6 NaF içeren grup; %1.5 TMP içeren grup; %14.1 TMP içeren grup; % 36.8 TMP içeren; %1.6 NaF ve %1.5 TMP içeren grup; %1.6 NaF ve %14.1 TMP

içeren grup ve %1.6 NaF ve %36.8 TMP içeren grup olmak üzere 8 deneysel kompozit rezin grubu oluşturulmuş ve mine demineralizasyonu üzerine etkinliği, florid ve TMP salınımı ve mikrosertlik değerleri araştırılmıştır. Çalışmada %14.1 TMP ve %1.6 NaF içeren grupta rezin mikrosertliğinde minimum azalma ile birlikte en yüksek antikaryojenik etkinlik rapor edilmiştir. Bu durum materyalden florid ve TMP salınımının daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir [22]. Çalışmamızda Tiveron ve diğerlerinin çalışmasında kompozit rezinin yüzey mikrosertlik değerinde paralel olarak trisodyum trimetafosfat içermeyen kontrol grubunda ortalama yüzey mikrosertlik değeri, test gruplarından yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte %7 ve %14 TMP içeren gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durumun materyale ilave edilen trisodyum trimetafosfatın, likit ile reaksiyona giren toz bileşenin içeriğini değiştirmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tiveron ve diğerlerinin bir diğer çalışmasında; %7 ve %14 oranlarında sodyum trimetafosfat (TMP) ve %1,6 sodyum florid (NaF) içeren deneysel kompozit rezin içerisine ilave edilmiş ve mine remineralizasyon kapasitesi *in vitro* koşullarda araştırılmıştır. Çalışmada TMP'nin varlığının muhtemelen TMP ve floridin difüzyonunu kolaylaşmasına sebep olan rezin kompozitin gözenekliliğini arttırdığını, bu durumun Tiveron ve diğerlerinin önceki çalışmasında olduğu gibi [22] yüzey sertliğinde de azalma ile sonuçlanabileceği, aynı zamanda iyon salma kapasitesi daha yüksek olan bu materyallerin biyofilmin karyojenik potansiyelini değiştirebileceği ifade edilmiştir. Araştırmacılar TMP'nin, florid ile birlikte yer aldığıda remineralizasyon potansiyelini arttırdığını doğruladıklarını belirtmişlerdir [23].

Silva ve diğerlerinin çalışmasında rezin modifiye cam iyonomer siman (RMCİS) olan GC Fuji II LC içerisine %1,25 veya %2,5 oranında klorheksidin diasetat ve %7 veya %14 oranında trisodyum trimetafosfat (TMP) farklı kombinasyonlar şeklinde ilave edilmiş ve CHX-TMP içermeyen RMCİS grubu ile birlikte 9 test grubu oluşturulmuştur. Çalışmada rezin modifiye cam iyonomer simanın mine demineralizasyonu üzerine etkinliği, mekanik ve antimikrobiyal özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada %1.25 CHX ve %14 TMP içeren grupta diğer gruplara göre en yüksek mekanik dayanım ile birlikte, en yüksek antimikrobiyal ve antikaryojenik etkinlik rapor edilmiştir. %7 ya da %14 TMP ilavesinin, CHX'in antimikrobiyal etkinliği üzerinde değişiklik meydana getirmediği belirtilmiştir. Aynı zamanda %14 oranında TMP ilavesi mine yüzeyi ve yüzeyaltı tabakada, CHX'in konsantrasyonundan etkilenmeden en yüksek demineralizasyona karşı etkinlik göstermiştir.

Çalışmada CHX ve TMP'nin birlikte ilavesinin cam iyonomer simanın antimikrobiyal etkinliğini arttıracak ve minimal invaziv yaklaşımlarda rezidüel çürük oluşumunun önüne geçebileceği belirtilmiştir. %2.5 CHX ve %14 TMP grubunun en kötü mekanik özellikler sergilemesinin sebebinin; her iki ajanın da cam iyonomer tozuna ilavesi sonucu, toz bileşende büyük değişiklikler yaratabileceğiyle ilişkilendirilmiştir. Çalışmada cam iyonomer siman içerisine farklı bileşenlerin ilavesinin, poliakrilik asit ve cam parçacıklarının reaksiyonuna müdahale edebileceği ve toz likit oranındaki küçük değişikliklerin bile simanın fiziksel özelliklerini etkileyebileceği ifade edilmiştir [24]. Çalışmamızda Silva ve diğerlerinin çalışmasına paralel olarak, cam iyonomer tozu içerisine ilave ettiğimiz TMP'nin toz bileşende meydana getirdiği değişiklikliğin sertleşme reaksiyonu üzerinde değişiklik yaratabileceğini ve bu durumun cam iyonomer simanın yüzey mikrosertliğinde azalma ile sonuçlandığı düşünülmektedir.

Antikaryojenik etkinliği bilinen bir diğer polifosfat olan kalsiyum gliserofosfat (Ca-GP), Santos ve diğerlerinin çalışmasında %1, %3 ve %9 oranlarında rezin modifiye cam iyonomer siman içerisine ilave edilmiş ve fiziksel özellikleri mine demineralizasyonu ve iyon salınımı üzerine etkinliği araştırılmıştır. Çalışmada mekanik özelliklerde (çekme dayanımı, basma dayanımı ve mikrosertlik) en çok azalma %9 Ca-GP içeren grupta rapor edilmiştir. %3 Ca-GP ilavesi, basma dayanımını düşürmesine rağmen diğer mekanik özellikleri değiştirmemiş ve demineralizasyona karşı direnci %47 oranında arttırmıştır. Ca-GP'den gelen kalsiyumun muhtemelen asit-baz reaksiyonunu ortamdaki kalsiyum miktarını arttırarak ve H<sup>+</sup>'i tüketerek geciktirebileceği belirtilmiştir. Toz bileşenin bir kısmı olarak yer alan Ca-GP, kalsiyum fluorosilikat ile matrikste doldurucu görevi görebileceği ifade edilmiştir [184].

Sodyum trimetafosfat gibi halkasal kondanse fosfat olan sodyum heksametafosfat (HMP) Hosida ve diğerlerinin çalışmasında cam iyonomer siman içerisine ilave edilerek araştırılmıştır. Çalışmada mikropartikül veya nanopartikül boyutundaki sodyum heksametafosfat (HMP) %6, %9 ve %12 oranlarında rezin modifiye cam iyonomer siman olan Fuji II LC (GC Corporation, Tokyo, Japan) içerisine ilave edilerek altı farklı test grubu oluşturulmuş ve simanların iyon salınımı, antimikrobiyal ve mekanik özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada HMP ilavesi sonucu cam iyonomer simanın florid salınımı, antimikrobiyal ve mine demineralizasyonunu önleme etkinliğinde artma ile birlikte fiziksel özelliklerinde azalma rapor edilmiştir. Çalışmada HMP ilavesinin florid salınımını arttırmasının, simanın antimikrobiyal etkinliğine katkı sağlayabileceği ifade edilmiştir.

HMP'nin metal iyonlarına olan afinitesi sebebiyle, cam iyonomer simanın toz ve likit bileşenlerinin karıştırılması sırasında,  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{Al}^{+3}$  iyonları ile reaksiyona girebileceği, ve bu iyonların floridle reaksiyonunu azaltabileceği belirtilmiştir. HMP içeren cam iyonomer simanların, pH siklus modelinin 7 günü boyunca daha düşük mine demineralizasyonuna yol açtığı belirtilmiştir. HMP nanoparçacıkları içeren gruplarda daha fazla F ve HMP salınımı gerçekleşirse de, parçacık boyutundaki azalmanın; HMP konsantrasyonu artışı ile karşılaştırıldığında mineral kaybı üzerinde etkisi olmadığı rapor edilmiştir. HMP ilavesi cam iyonomer simanların 1. gün sonunda çekme dayanımını %52, basınç dayanımını %52 ve yüzey sertliğini %36 oranında azalttığı ifade edilmiştir [140].

Sodyum heksametafosfatın (HMP) geniş spektrumlu bir antimikrobiyal ajan olan klorheksidin ile birlikte; klorheksidinin simandan uzun süreli salınımı ve bu yolla simanın antimikrobiyal etkinliğinin artırılması amacıyla; klorheksidin-heksametafosfat nanopartiküller şeklinde sentez edilerek cam iyonomer siman içerisine dahil edilerek antimikrobiyal ve fiziksel özellikleri araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Çalışmalarda simanın fiziksel özelliklerinde anlamlı bir değişiklik olmadan antimikrobiyal etkinlik rapor edilmiştir [54,185,186].

CPP-ACP remineralizasyonu destekleyen, antikaryojenik potansiyeli olan kalsiyum ve fosfat içeren nanokomplekslerdir. CPP-ACP nanokomplekslerin cam iyonomer siman içerisine ilave edildiği literatürler incelenmiştir.

Mao ve diğerlerinin çalışmasında, %1, %3 ve %5 konsantrasyonlarında CPP-ACP ile modifiye edilmiş cam iyonomer simanın (GC Fuji ORTHO LC, GC, Tokyo, Japan) demineralizasyonu önleme etkinliği, biyofilmde mikroorganizmaların regülasyonu üzerinde etkinliği, fiziksel ve mekanik özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada deneysel gruplarda makaslama kuvvetinin azalmasına, materyalin kimyasal yapısının değişmesi sebep olabileceği belirtilmiştir. CPP-ACP ile modifiye edilmiş cam iyonomer siman, alüminyum poli tuzunun formasyon bölgeleri, kalsiyum poli tuzları tarafından işgal edilebileceği ve sonuç olarak çapraz bağlanmanın olgunlaşmasını önleyerek fiziksel özelliklerin azalmasına yol açabileceği ifade edilmiştir [57].

Mazzaoui ve diğerlerinin çalışmasında, kimyasal olarak sertleşen cam iyonomer siman içerisine %1.56 oranında CPP-ACP ilave edilerek nötral ve asidik pH da kalsiyum, fosfat ve

fluorid iyonları salınımı; mikrogerilim bağlanma dayanımı ve basma dayanımı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada %1.56 oranında ilave edilen CPP-ACP'nin materyalden salınan kalsiyum, fosfat ve florid iyonlarını arttırdığı; kontrol grubuna göre mikrogerilim bağlanma dayanımını %33 ve basma dayanımını %23 oranında daha fazla arttırdığı rapor edilmiştir. Bununla birlikte CPP-ACP içeren cam iyonomer simanın, kontrol grubuna göre dentinde asit atağına karşı demineralizasyonu önlemede etkinliği anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [55].

Al Zraikat ve diğerlerinin çalışmasında, geleneksel cam iyonomer siman olan Fuji VII içerisine ilave edilen %3 ve %5 oranlarında CPP-ACP'nin materyalin basma dayanımı, çapsal gerilme dayanımı, suda ve asidik çözeltide florid salınımı, sertleşme zamanı modifiye simandan salınan inorganik fosfat konsantrasyonu; restorasyon marjinleri etrafında mine demineralizasyon inhibisyonunu artırıp artırmadığı araştırılmıştır. CPP-ACP içeren cam iyonomer siman, kontrol grubuna göre mine demineralizasyonunu önemli ölçüde azaltmıştır. Mine yüzeyindeki floride ilaveten bu kompleksin yer almasının demineralizasyonu önlemede etkili olabileceği ve florid ve fosfat salınımının hem su hem asit çözeltilerinde artış gösterdiği ifade edilmiştir. Basma ve çapsal gerilme dayanımının %3 ve %5 gruplarında, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunduğu rapor edilmiştir. Çalışmada sertleşme zamanındaki artış, basma ve çapsal gerilme dayanımındaki azalışın; CPP-ACP ilavesinin toz likit oranında değişiklik meydana getirmesi ile ilişkilendirilebileceği ifade edilmiştir [41].

Prabhakar ve diğerlerinin çalışmasında, üzüm çekirdeği ekstratı ve CPP-ACP içeren geleneksel cam iyonomer simanın yüzey mikrosertliği ve remineralizasyon etkinliği *in vitro* şartlarda araştırılmıştır. Çalışmada, remineralizasyon derinliği derecesi en yüksek CPP-ACP içeren grupta rapor edilmiştir. CPP-ACP içeren grup ile üzüm çekirdeği ekstratı içeren grup arasında anlamlı fark bulunmazken; her iki grubun remineralizasyon etkinliği kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Tüm gruplarda yüzey mikrosertliğinde 7. gün ve 30. gün sonrasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır [56].

Chen ve diğerlerinin çalışmasında, değişen oranlarda redükte edilmiş grafin-gümüş nanopartikül (R-GNs/Ag) nanokompozit % 0,05; % 0,10; % 0,50; % 1,00 ve % 2,00 oranlarında Fuji IX içerisine ilave edilmiş mekanik ve antimikrobiyal özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada nanomateriyalin yüksek konsantrasyonlarda ilavesi mikrosertlik

değerlerinde azalma rapor edilmiştir. Çalışmada nanopartikülün daha düşük konsantrasyonda ilavesinin, küçük nanopartiküllerin, daha büyük cam partiküller arasındaki boşlukları işgal ederek ve cam iyonomer siman matriks etkileşimini güçlendirebilecek daha fazla polituz köprüsü ve çapraz bağlantı oluşturulması için bağlanma bölgesi meydana getirebileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte nanopartiküllerin yüksek konsantrasyonda ilavesinin, poliakrilik polimerin yetersiz bağlanmasına sebep olabileceği ve internal çapraz bağlantıları azaltarak ve fiziksel özellikleri zayıflatabileceği ifade edilmiştir [187].

Moshaverinia ve diğerlerinin çalışmasında, geleneksel cam iyonomer siman olan Fuji IX GP Fast içerisine nanofluoroapatit (nano FA) partikülleri ilave edilerek simanın mikrosertlik, florid salınımı ve biyouyumluluk özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada nanofluoroapatit (nano FA) içeren grup kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde yüksek Vickers mikrosertlik değerleri göstermiştir. Araştırmacılar cam iyonomer toz ve likitinin karıştırıldığında, fluoriapatit nanopartiküllerinden gelen kalsiyum iyonları daha yüksek derecede bir asit-baz reaksiyonu gerçekleşmesine yol açacağı ve sonuç olarak cam iyonomer simanın yapısını güçlendiren yüksek konsantrasyonda kalsiyum ve fosfat iyonlarına daha fazla polituz köprüsü oluşturabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmada fluoroapatit nanopartiküller cam iyonomer simanın cam partikülleri arasındaki boşlukları işgal ederek cam iyonomer siman matriksini güçlendirebileceğine değinilmiştir [176].

Moshaverinia ve diğerlerinin bir diğer çalışmasında, suda çözünebilen, metal iyonları ile kompleks oluşturabilen, biyouyumlu biyomedikal bir materyal olan NVC (N-vinylcaprolactam), akrilik asit ve itakonik asit içerisine ilave edilmek üzere karakterize edilerek geleneksel cam iyonomer siman olan GC Fuji IX GP formülasyonuna dahil edilmiş ve mikrosertlik, kırılma dayanımı, fleksural dayanım araştırılmıştır. Çalışmada NVC'nin ana polimer omurga zincirine bağlı COOH gruplarının hareketlerini arttırarak, zincirin daha fazla esnekliği ile sonuçlanacağı ve polituz köprüsü oluşumunu artırabileceği ifade edilmiştir. Çalışmada mikrosertlik, kırılma dayanımı ve fleksural dayanım deneysel grupta, kontrol grubuna göre daha yüksek rapor edilmiştir. NVC'nin yapısında amid grubu içermesi sebebiyle, hidrofilik alan oluşturma yeteneğine sahip olduğu için ve siman matriksinde moleküller arası etkileşimin artmasına yol açabileceği ifade edilmiş ve simanda amid gruplarının ve daha fazla kullanılabilir COOH gruplarının varlığının hidrojen bağlarının oluşma olasılığını arttırarak simanın fiziksel özelliklerini geliştirebileceği belirtilmiştir [80].

Geleneksel cam iyonomer simanların antimikrobiyal etkinlikleri sıklıkla florid salınımları [38,188-191] sertleşme reaksiyonları sırasında düşük pH değerleri [27,42] ile ilişkilendirilmiştir. Cam iyonomer simanlar toz ve likit bileşenler karıştırıldıktan hemen sonra düşük pH değerine sahiptirler ve sertleşme reaksiyonu devam ettikçe nötraliteye yaklaşırlar. Erken dönem asidite cam iyonomer simanların sebep olduğu postoperatif hassasiyetin sebeplerinden biri olarak düşünülmektedir [30,160]. Bununla birlikte sertleşme reaksiyonu başlangıcındaki yüksek H iyonu konsantrasyonunun postoperatif hassasiyete yol açması, iyonların simandan dentine penetrasyonu kolaylaştıran preperasyon derinliği ve dizaynı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir [192].

Tam ve diğerlerinin çalışmasında, fotopolimerize kaide materyalleri olan Cavalite (Sybron / Kerr, Romulus, MI), TimeLine (L D Caulk Co, Division of Dentsply International, Milford, DE), Vitrabond (3M Dental Products, St Paul, MN) ve XR-Ionomer'in (Sybron / Kerr) basma, çapsal, fleksural, elastisite modül, kalsiyum ve florid salınımı ve 24 saatteki pH değerleri araştırılmıştır. Çalışmada Vitrabond ve XR-Ionomer'in başlangıç pH değerleri 3.6 ve 2.2 olarak ölçülmüştür. 24 saat içinde ise geleneksel cam iyonomer simanlara benzer şekilde başlangıçta hızlı bir pH artışı, sonrasında ise yavaş bir artış göstermişlerdir. Araştırmacılar cam iyonomer simanların başlangıç düşük pH değerinin etkinliğinin, bakteri kontaminasyonunun varlığına, dentin geçirgenliğinin derecesine, temas ettiği dentin alanına, asit miktarına bağlı olabileceğini ifade etmişlerdir [193].

Woolford'un farklı cam iyonomer siman kaide materyallerinin yüzey pH değerlerini araştırdığı çalışmasında, sertleşme reaksiyonu hızının matriks içindeki serbest asit miktarı tarafından kontrol edildiği ve pH değeri polialkenoik asitin iyonlaşma ve difüzyon hızına ve cam partiküllerin tamponlama kapasitesinin hızına bağlı olabileceği ifade edilmiştir [162].

Woolford ve Chadwick'in çalışmasında, Baseline VLC (Dentsply Ltd, Weybridge, Surrey, UK), XR Ionomer (Kerr Ltd, Peterborough, UK) ve Vitrebond (3M Health Care, Loughborough, UK) olmak üzere 3 farklı rezin modifiye cam iyonomer simanın yüzey pH değerleri araştırılmıştır. Çalışmada tüm gruplarda sertleşmenin ilk 60 dakikasında düşük pH rapor edilmiştir. Düşük başlangıç pH değerinin pulpa üzerinde hassasiyete yol açabileceği ve rezin kompozitle birlikte kullanıldığında rezin mikrosertliğini olumsuz etkileyebileceği ifade edilmiştir. Çalışma gruplarının farklı pH değerlerinin simanların farklı formülasyonlarından kaynaklanabileceği belirtilmiştir [161].

Bu tez çalışmasında %7 ve %14 oranlarında trisodyum trimetafosfat ilave edilmiş yüksek viskoziteli cam iyonomer siman GC Fuji IX GP'nin 10. dakika, 24., 48. ve 72. saatlerde pH ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

Cam iyonomer siman örneklerinin 10. dakika ortalama pH değeri kontrol grubunda, %7 ve %14 TMP içeren gruplara göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Deney grupları arasında fark gözlemlenmemiştir. 24. saat ve 48. saat ortalama pH değerleri arasında gruplar arasında fark bulunmamıştır. 72. saat ortalama pH değerleri %7 TMP içeren grupta yüksek bulunmuştur.

Çınar ve diğerlerinin çalışmasında, cam iyonomer siman içerisine ağırlığının %0,2 ve %2 oranlarında antibakteriyel zeolit ilave etmişlerdir. Kontrol gurubu ve deneysel olarak hazırlanan cam iyonomer simanların 10. dakika, 24. ve 48. saatlerde pH değerleri ölçülmüştür. Gümüş zeolit içermeyen kontrol grubunda 10. dakika başlangıç pH değeri 4.1 bulunmuştur. 24 ve 48. saatlerde pH değerleri artmıştır [194]. Çalışmamızda kontrol grubunda 10. dakika başlangıç pH değeri 5.4 olarak bulunmuş ve 24 ve 48. saatlerde pH değeri artmıştır. Aradaki bu farklılığın kullanılan cam iyonomer simanların farklı formülasyonlarından ve örnek hazırlama yönteminden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Cam iyonomer simanların sitotoksik etkinlikleri antimikrobiyal davranışlarına benzer olarak sıklıkla karıştırıldıktan hemen sonra sertleşme reaksiyonu tamamlanmadan gösterdiği düşük pH, florid ve bazı diğer iyonları içermesi ile ilişkilendirilmektedir [195]. Cam iyonomer simanların sitotoksik etkileri sıklıkla ileri test ve tekniklerle araştırılmış olsa da Chen ve diğerlerinin çalışmasında, biyouyumlu ve kalsiyum silikat bazlı materyaller olan *Mineral Trioxide Aggregate (MTA)* ve *Wollastonite* ile modifiye edilen geleneksel cam iyonomer simanın odontoblast hücreleri üzerinde sitotoksik etkinliği siman örnekleri hazırlandıktan 24 saat sonra pH analizi ve iyon konsantrasyonu incelenerek araştırılmıştır. Çalışmada tüm gruplar arasında 24. saatte en düşük pH değeri geleneksel cam iyonomer simanda gözlemlenmiş ve 6,36 bulunmuştur ve çalışmamızla benzerlik göstermiştir [196].

## 6. SONUÇ

Yüksek viskoziteli cam iyonomer siman olan GC Fuji IX GP (GC Corporation, Tokyo, Japonya) içerisine toz bileşenin ağırlığının %7 ve %14 oranlarında bir halkasal polifosfat olan trisodyum trimetafosfat (TMP) (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, Mo., USA) ilave edilip cam iyonomer simanın fiziksel ve kimyasal özellikleri yüzey mikrosertliği ve pH analizi ile *in vitro* koşullarda değerlendirildikten sonra elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir.

1. *Vickers* mikrosertlik ortalama değerleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. GC Fuji IX GP grubunun mikrosertlik ortalama değeri, GC Fuji IX GP + %7 TMP ve GC Fuji IX GP + %14 TMP gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu. GC Fuji IX GP + %7 TMP ve GC Fuji IX GP + %14 TMP grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.
2. Grupların pH analizi 10 dakika ortalama değerleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. 10. dakikada GC Fuji IX GP grubu ortalama pH değeri, GC Fuji IX GP + %7 TMP ve GC Fuji IX GP + %14 TMP gruplarından istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu.
3. pH analizi 24. saat ve 48. saat ortalama değerleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.
4. pH analizi 72. saat ortalama değerleri gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. GC Fuji IX GP + %7 TMP içeren grupta elde edilen ortalama pH değeri; GC Fuji IX GP ve GC Fuji IX GP + %14 TMP gruplarından istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu.



## KAYNAKLAR

1. Cochrane, N., Cai, F., Huq, N., Burrow, M., and Reynolds, E. (2010). New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *Journal of Dental research*, 89(11), 1187-1197.
2. Cochrane, N., and Reynolds, E. (2012). Calcium phosphopeptides—mechanisms of action and evidence for clinical efficacy. *Advances in Dental Research*, 24(2), 41-47.
3. Danelon, M., Pessan, J. P., Souza-Neto, F. N., de Camargo, E. R., and Delbem, A. C. B. (2017). Effect of fluoride toothpaste with nano-sized trimetaphosphate on enamel demineralization: an in vitro study. *Archives of Oral Biology*, 78(2017),82-87.
4. Danelon, M., Pessan, J. P., Neto, F. N. S., de Camargo, E. R., and Delbem, A. C. B. (2015). Effect of toothpaste with nano-sized trimetaphosphate on dental caries: In situ study. *Journal of Dentistry*, 43(7), 806-813.
5. Takeshita, E. M., Danelon, M., Castro, L. P., Sassaki, K. T., and Delbem, A. C. (2015). Effectiveness of a toothpaste with low fluoride content combined with trimetaphosphate on dental biofilm and enamel demineralization in situ. *Caries Research*, 49(4), 394-400.
6. Akabane, S., Delbem, A. C., Pessan, J., Garcia, L., Emerenciano, N., Gonçalves, D. F., and Danelon, M. (2018). In situ effect of the combination of fluoridated toothpaste and fluoridated gel containing sodium trimetaphosphate on enamel demineralization. *Journal of Dentistry*, 68(2018),59-65.
7. Cruz, N. V. d. S., Pessan, J. P., Manarelli, M. M., Souza, M. D. B. d., and Delbem, A. C. B. (2015). In vitro effect of low-fluoride toothpastes containing sodium trimetaphosphate on enamel erosion. *Archives of Oral Biology*, 60(9), 1231-1236.
8. Takeshita, E. M., Danelon, M., Castro, L. P., Cunha, R. F., and Delbem, A. C. (2016). Remineralizing potential of a low fluoride toothpaste with sodium trimetaphosphate: an in situ study. *Caries Research*, 50(6), 571-578.
9. Takeshita, E., Castro, L., Sassaki, K., and Delbem, A. C. B. (2009). In vitro evaluation of dentifrice with low fluoride content supplemented with trimetaphosphate. *Caries Research*, 43(1), 50-56.
10. de Castro, L. P., Delbem, A. C. B., Danelon, M., Passarinho, A., and Percinoto, C. (2015). In vitro effect of sodium trimetaphosphate additives to conventional toothpastes on enamel demineralization. *Clinical Oral Investigations*, 19(7), 1683-1687.
11. Souza, M., Pessan, J., Lodi, C., Souza, J., Camargo, E., Souza Neto, F., and Delbem, A. (2017). Toothpaste with nanosized trimetaphosphate reduces enamel demineralization. *JDR Clinical and Translational Research*, 2(3), 233-240.
12. Missel, E. M., Cunha, R. F., Vieira, A. E., Cruz, N. V., Castilho, F. C., and Delbem, A. C. (2016). Sodium trimetaphosphate enhances the effect of 250 ppm fluoride toothpaste against enamel demineralization in vitro. *European Journal of Oral Sciences*, 124(4), 343-348.

13. Pancote, L., Manarelli, M., Danelon, M., and Delbem, A. C. B. (2014). Effect of fluoride gels supplemented with sodium trimetaphosphate on enamel erosion and abrasion: in vitro study. *Archives of Oral Biology*, 59(3), 336-340.
14. Danelon, M., Takeshita, E. M., Peixoto, L. C., Sassaki, K. T., and Delbem, A. C. B. (2014). Effect of fluoride gels supplemented with sodium trimetaphosphate in reducing demineralization. *Clinical Oral Investigations*, 18(4), 1119-1127.
15. Moretto, M., Delbem, A. C. B., Manarelli, M., Pessan, J. P., and Martinhon, C. (2013). Effect of fluoride varnish supplemented with sodium trimetaphosphate on enamel erosion and abrasion: an in situ/ex vivo study. *Journal of Dentistry*, 41(12), 1302-1306.
16. Manarelli, M., Delbem, A. C. B., Lima, T., Castilho, F., and Pessan, J. P. (2014). In vitro remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate. *Caries Research*, 48(4), 299-305.
17. Manarelli, M., Delbem, A., Binhardi, T., and Pessan, J. (2015). In situ remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate. *Clinical Oral Investigations*, 19(8), 2141-2146.
18. Manarelli, M. M., Delbem, A. C. B., Percinoto, C., and Pessan, J. P. (2016). Fluoride and sodium trimetaphosphate (TMP) release from fluoride varnishes supplemented with TMP. *Brazilian Oral Research*, 30(
19. Manarelli, M. M., Delbem, A. C., Báez-Quintero, L. C., de Moraes, F. R. N., Cunha, R. F., and Pessan, J. P. (2017). Fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate reduce enamel demineralization in vitro. *Acta Odontologica Scandinavica*, 75(5), 376-378.
20. Favretto, C., Danelon, M., Castilho, F., Vieira, A., and Delbem, A. C. B. (2013). In vitro evaluation of the effect of mouth rinse with trimetaphosphate on enamel demineralization. *Caries Research*, 47(5), 532-538.
21. Manarelli, M., Vieira, A., Matheus, A., Sassaki, K., and Delbem, A. C. B. (2011). Effect of mouth rinses with fluoride and trimetaphosphate on enamel erosion: an in vitro study. *Caries Research*, 45(6), 506-509.
22. Tiveron, A., Delbem, A., Gaban, G., Sassaki, K. T., and Pedrini, D. (2013). Effect of resin composites with sodium trimetaphosphate with or without fluoride on hardness, ion release and enamel demineralization. *American Journal of Dentistry*, 26(4), 201-206.
23. Tiveron, A. R. F., Delbem, A. C. B., Gaban, G., Sassaki, K. T., and Pedrini, D. (2015). In vitro enamel remineralization capacity of composite resins containing sodium trimetaphosphate and fluoride. *Clinical Oral Investigations*, 19(8), 1899-1904.
24. da Silva, M. E. R., Danelon, M., Souza, J. A. S., Silva, D. F., Pereira, J. A., Pedrini, D., de Camargo, E. R., Delbem, A. C. B., and Duque, C. (2019). Incorporation of chlorhexidine and nano-sized sodium trimetaphosphate into a glass-ionomer cement: effect on mechanical and microbiological properties and inhibition of enamel demineralization. *Journal of Dentistry*, 84(2019), 81-88.

25. Mount, G. J. (2001). *An atlas of glass-ionomer cements: a clinician's guide* (First edition). London: CRC Press.
26. Smith, D. C. (1998). Development of glass-ionomer cement systems. *Biomaterials*, 19(6), 467-478.
27. Ching, H. S., Luddin, N., Kannan, T. P., Ab Rahman, I., and Abdul Ghani, N. R. (2018). Modification of glass ionomer cements on their physical-mechanical and antimicrobial properties. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 30(6), 557-571.
28. Baig, M. S., and Fleming, G. J. (2015). Conventional glass-ionomer materials: A review of the developments in glass powder, polyacid liquid and the strategies of reinforcement. *Journal of Dentistry*, 43(8), 897-912.
29. Nicholson, J. W., and Croll, T. P. (1997). Glass-ionomer cements in restorative dentistry. *Quintessence International*, 28(11), 705-714.
30. De Moor, R. J., and Verbeeck, R. M. (1998). Changes in surface hardness of conventional restorative glass ionomer cements. *Biomaterials*, 19(24), 2269-2275.
31. Tyas, M. J. (2003). Milestones in adhesion: glass-ionomer cements. *Journal of Adhesive Dentistry*, 5(4), 259-266.
32. De Caluwé, T., Vercruysse, C., Fraeyman, S., and Verbeeck, R. (2014). The influence of particle size and fluorine content of aluminosilicate glass on the glass ionomer cement properties. *Dental Materials*, 30(9), 1029-1038.
33. Guggenberger, R., May, R., and Stefan, K. (1998). New trends in glass-ionomer chemistry. *Biomaterials*, 19(6), 479-483.
34. Tyas, M., and Burrow, M. (2004). Adhesive restorative materials: a review. *Australian Dental Journal*, 49(3), 112-121.
35. McKinney, J., Antonucci, J., and Rupp, N. (1987). Wear and microhardness of glass-ionomer cements. *Journal of Dental Research*, 66(6), 1134-1139.
36. Nicholson, J. W. (1998). Chemistry of glass-ionomer cements: a review. *Biomaterials*, 19(6), 485-494.
37. Mickenautsch, S. (2016). High-viscosity glass-ionomer cements for direct posterior tooth restorations in permanent teeth: the evidence in brief. *Journal of Dentistry*, 55(2016), 121-123.
38. Wiegand, A., Buchalla, W., and Attin, T. (2007). Review on fluoride-releasing restorative materials—fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dental Materials*, 23(3), 343-362.
39. Hattab, F. N., El-mowafy, O. M., Salem, N. S., and El-Badrawy, W. (1991). An in vivo study on the release of fluoride from glass-ionomer cement. *Quintessence International*, 22(3), 221-224.

40. DeSchepper, E. J., Berry III, E. A., Cailleteau, J., and Tate, W. (1991). A comparative study of fluoride release from glass-ionomer cements. *Quintessence International*, 22(3), 215-220.
41. Al Zraikat, H., Palamara, J. E., Messer, H. H., Burrow, M. F., and Reynolds, E. C. (2011). The incorporation of casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate into a glass ionomer cement. *Dental Materials*, 27(3), 235-243.
42. Farrugia, C., and Camilleri, J. (2015). Antimicrobial properties of conventional restorative filling materials and advances in antimicrobial properties of composite resins and glass ionomer cements—A literature review. *Dental Materials*, 31(4), 89-99.
43. Herrera, M., Castillo, A., Baca, P., and Carrion, P. (1999). Antibacterial activity of glass-ionomer restorative cements exposed to cavity-producing microorganisms. *Operative Dentistry*, 24(1999), 286-291.
44. Vermeersch, G., Leloup, G., Delmee, M., and Vreven, J. (2005). Antibacterial activity of glass ionomer cements, compomers and resin composites: relationship between acidity and material setting phase. *Journal of Oral Rehabilitation*, 32(5), 368-374.
45. Fischman, S. A., and Tinanoff, N. (1994). The effect of acid and fluoride release on the antimicrobial properties of four glass ionomer cements. *Pediatric Dentistry*, 16(5), 368-370.
46. Xie, D., Brantley, W., Culbertson, B., and Wang, G. (2000). Mechanical properties and microstructures of glass-ionomer cements. *Dental Materials*, 16(2), 129-138.
47. Attin, T., Vataschki, M., and Hellwig, E. (1996). Properties of resin-modified glass-ionomer restorative materials and two polyacid-modified resin composite materials. *Quintessence International*, 27(3), 203-209.
48. Itota, T., Carrick, T. E., Yoshiyama, M., and McCabe, J. F. (2004). Fluoride release and recharge in giomer, compomer and resin composite. *Dental Materials*, 20(9), 789-795.
49. Gonulol, N., Ozer, S., and Sen Tunc, E. (2015). Water sorption, solubility, and color stability of giomer restoratives. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 27(5), 300-306.
50. Garbim, J. R., Laux, C. M., Tedesco, T. K., Braga, M. M., and Raggio, D. P. (2021). Atraumatic Restorative Treatment restorations performed in different settings: Systematic review and meta-analysis. *Australian Dental Journal*, 66(4), 430-443.
51. Diaz-Arnold, A. M., Holmes, D. C., Wistrom, D. W., and Swift Jr, E. J. (1995). Short-term fluoride release/uptake of glass ionomer restoratives. *Dental Materials*, 11(2), 96-101.
52. Ilie, N. (2018). Maturation of restorative glass ionomers with simplified application procedure. *Journal of dentistry*, 79(2018), 46-52.

53. Zalizniak, I., Palamara, J., Wong, R., Cochrane, N., Burrow, M., and Reynolds, E. (2013). Ion release and physical properties of CPP-ACP modified GIC in acid solutions. *Journal of Dentistry*, 41(5), 449-454.
54. Hook, E. R., Owen, O. J., Bellis, C. A., Holder, J. A., O'Sullivan, D. J., and Barbour, M. E. (2014). Development of a novel antimicrobial-releasing glass ionomer cement functionalized with chlorhexidine hexametaphosphate nanoparticles. *Journal of Nanobiotechnology*, 12(1), 1-9.
55. Mazzaoui, S., Burrow, M., Tyas, M., Dashper, S., Eakins, D., and Reynolds, E. (2003). Incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass-ionomer cement. *Journal of Dental Research*, 82(11), 914-918.
56. Prabhakar, A., Sharma, D., and Sugandhan, S. (2012). Comparative evaluation of the remineralising effects and surface microhardness of glass ionomer cement containing grape seed extract and casein phosphopeptide—amorphous calcium phosphate: an in vitro study. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 13(3), 138-143.
57. Mao, B., Xie, Y., Yang, H., Yu, C., Ma, P., You, Z., Tsauo, C., Chen, Y., Cheng, L., and Han, Q. (2021). Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate modified glass ionomer cement attenuates demineralization and modulates biofilm composition in dental caries. *Dental Materials Journal*, 40(1), 84-93.
58. Prentice, L. H., Tyas, M. J., and Burrow, M. F. (2006). The effect of ytterbium fluoride and barium sulphate nanoparticles on the reactivity and strength of a glass ionomer cement. *Dental Materials*, 22(8), 746-751.
59. Osinaga, P. W., Grande, R. H. M., Ballester, R. Y., Simionato, M. R. L., Rodrigues, C. R. M. D., and Muench, A. (2003). Zinc sulfate addition to glass-ionomer-based cements: influence on physical and antibacterial properties, zinc and fluoride release. *Dental Materials*, 19(3), 212-217.
60. Pamir, T., Sen, B. H., and Celik, A. (2005). Mechanical and fluoride release properties of titanium tetrafluoride-added glass-ionomer cement. *Dental Materials Journal*, 24(1), 98-103.
61. Shahid, S., Hassan, U., Billington, R., Hill, R., and Anderson, P. (2014). Glass ionomer cements: effect of strontium substitution on esthetics, radiopacity and fluoride release. *Dental Materials*, 30(3), 308-313.
62. Ibrahim, M. A., Meera Priyadarshini, B., Neo, J., and Fawzy, A. S. (2017). Characterization of chitosan/TiO<sub>2</sub> nano powder modified glass ionomer cement for restorative dental applications. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 29(2), 146-156.
63. Gu, Y., Yap, A., Cheang, P., and Khor, K. (2005). Effects of incorporation of HA/ZrO<sub>2</sub> into glass ionomer cement (GIC). *Biomaterials*, 26(7), 713-720.
64. Prabhakar, A., Kalimireddy, P. L., Yavagal, C., and Sugandhan, S. (2015). Assessment of the clinical performance of zirconia infused glass ionomer cement: An in vivo study. *International Journal of Oral Health Sciences*, 5(2), 74-79.

65. Hammouda, I. M. (2009). Reinforcement of conventional glass-ionomer restorative material with short glass fibers. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2(1), 73-81.
66. Lucksanasombool, P., Higgs, W., Higgs, R., and Swain, M. (2002). Toughness of glass fibres reinforced glass-ionomer cements. *Journal of Materials Science*, 37(1), 101-108.
67. Garoushi, S. K., He, J., Vallittu, P. K., and Lassila, L. V. (2018). Effect of discontinuous glass fibers on mechanical properties of glass ionomer cement. *Acta Biomaterialia Odontologica Scandinavica*, 4(1), 72-80.
68. Garoushi, S., Vallittu, P., and Lassila, L. (2017). Hollow glass fibers in reinforcing glass ionomer cements. *Dental Materials*, 33(2), 86-93.
69. Silva, R. M., Pereira, F. V., Mota, F. A., Watanabe, E., Soares, S. M., and Santos, M. H. (2016). Dental glass ionomer cement reinforced by cellulose microfibers and cellulose nanocrystals. *Materials Science and Engineering C*, 58(2016), 389-395.
70. Bahrami-Abadi, M., Khaghani, M., Monshi, A., Doostmohammadi, A., and Alizadeh, S. (2016). Reinforcement of glass ionomer cement: Incorporating with silk fiber. *Journal of Advanced Materials and Processing*, 4(3), 14-21.
71. Abou Neel, E. A., and Young, A. M. (2017). Setting kinetics and mechanical properties of flax fibre reinforced glass ionomer restorative materials. *Journal of Biomedical Research*, 31(3), 264.
72. Moradian, M., Abadi, M. N., Jafarpour, D., and Saadat, M. (2021). Effects of bacterial cellulose nanocrystals on the mechanical properties of resin-modified glass ionomer cements. *European Journal of Dentistry*, 15(02), 197-201.
73. Arita, K., Yamamoto, A., Shinonaga, Y., Harada, K., Abe, Y., Nakagawa, K., and Sugiyama, S. (2011). Hydroxyapatite particle characteristics influence the enhancement of the mechanical and chemical properties of conventional restorative glassionomer cement. *Dental Materials Journal*, 30(5), 672-683.
74. Lucas, M. E., Arita, K., and Nishino, M. (2003). Toughness, bonding and fluoride-release properties of hydroxyapatite-added glass ionomer cement. *Biomaterials*, 24(21), 3787-3794.
75. Panigrahi, A., Sudeep, S., Sharma, S., and Mohanty, S. (2016). Comparative evaluation of fluoride recharge ability of conventional and hydroxyapatite modified glass ionomer cement with daily low fluoride exposure-an in vitro study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(2), 53-55.
76. Arita, K., Lucas, M. E., and Nishino, M. (2003). The effect of adding hydroxyapatite on the flexural strength of glass ionomer cement. *Dental Materials Journal*, 22(2), 126-136.
77. Yli-Urpo, H., Lassila, L. V., Närhi, T., and Vallittu, P. K. (2005). Compressive strength and surface characterization of glass ionomer cements modified by particles of bioactive glass. *Dental Materials*, 21(3), 201-209.

78. Ana, I. D., Matsuya, S., Ohta, M., and Ishikawa, K. (2003). Effects of added bioactive glass on the setting and mechanical properties of resin-modified glass ionomer cement. *Biomaterials*, 24(18), 3061-3067.
79. Yli-Urpo, H., Vallittu, P. K., Närhi, T. O., Forsback, A.-P., and Väkiparta, M. (2004). Release of silica, calcium, phosphorus, and fluoride from glass ionomer cement containing bioactive glass. *Journal of Biomaterials Applications*, 19(1), 5-20.
80. Moshaverinia, A., Brantley, W. A., Chee, W. W., Rohpour, N., Ansari, S., Zheng, F., Heshmati, R. H., Darr, J. A., Schricker, S. R., and Rehman, I. U. (2010). Measure of microhardness, fracture toughness and flexural strength of N-vinylcaprolactam (NVC)-containing glass-ionomer dental cements. *Dental Materials*, 26(12), 1137-1143.
81. Moshaverinia, A., Ansari, S., Movasaghi, Z., Billington, R. W., Darr, J. A., and Rehman, I. U. (2008). Modification of conventional glass-ionomer cements with N-vinylpyrrolidone containing polyacids, nano-hydroxy and fluoroapatite to improve mechanical properties. *Dental Materials*, 24(10), 1381-1390.
82. Türkün, L. S. E., Türkün, M., Ertugrul, F., Ates, M., and Brugger, S. (2008). Long-term antibacterial effects and physical properties of a chlorhexidine-containing glass ionomer cement. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 20(1), 29-44.
83. Takahashi, Y., Imazato, S., Kaneshiro, A. V., Ebisu, S., Frencken, J. E., and Tay, F. R. (2006). Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. *Dental Materials*, 22(7), 647-652.
84. Frencken, J., Imazato, S., Toi, C., Mulder, J., Mickenautsch, S., Takahashi, Y., and Ebisu, S. (2007). Antibacterial effect of chlorhexidine-containing glass ionomer cement in vivo: a pilot study. *Caries Research*, 41(2), 102-107.
85. Palmer, G., Jones, F., Billington, R., and Pearson, G. (2004). Chlorhexidine release from an experimental glass ionomer cement. *Biomaterials*, 25(23), 5423-5431.
86. De Castilho, A. R. F., Duque, C., de Cássia Negrini, T., Sacono, N. T., De Paula, A. B., de Souza Costa, C. A., Spolidório, D. M. P., and Puppim-Rontani, R. M. (2013). In vitro and in vivo investigation of the biological and mechanical behaviour of resin-modified glass-ionomer cement containing chlorhexidine. *Journal of Dentistry*, 41(2), 155-163.
87. Kim, H.-J., Son, J. S., Kim, K.-H., and Kwon, T.-Y. (2016). Antimicrobial activity of glass ionomer cement incorporated with chlorhexidine-loaded zeolite nanoparticles. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 16(2), 1450-1453.
88. Kurt, A., Tüzüner, T., and Baygın, Ö. (2021). Antibacterial characteristics of glass ionomer cements containing antibacterial agents: an in vitro study. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 22(1), 49-56.
89. Botelho, M. G. (2003). Inhibitory effects on selected oral bacteria of antibacterial agents incorporated in a glass ionomer cement. *Caries Research*, 37(2), 108-114.
90. Sainulabdeen, S., Neelakantan, P., Ramesh, S., and Subbarao, C. (2010). Antibacterial activity of triclosan incorporated glass ionomer cements—an in vitro pilot study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 35(2), 157-161.

91. Somani, R., Jaidka, S., Jawa, D., and Mishra, S. (2014). Comparative evaluation of microleakage in conventional glass ionomer cements and triclosan incorporated glass ionomer cements. *Contemporary Clinical Dentistry*, 5(1), 85-88.
92. Prabhakar, A., Prahlad, D., and Kumar, S. R. (2013). Antibacterial activity, fluoride release, and physical properties of an antibiotic-modified glass ionomer cement. *Pediatric Dentistry*, 35(5), 411-415.
93. Yesilyurt, C., Er, K., Tasdemir, T., Buruk, K., and Celik, D. (2009). Antibacterial activity and physical properties of glass-ionomer cements containing antibiotics. *Operative Dentistry*, 34(1), 18-23.
94. Ibrahim, M. A., Neo, J., Esguerra, R. J., and Fawzy, A. S. (2015). Characterization of antibacterial and adhesion properties of chitosan-modified glass ionomer cement. *Journal of Biomaterials Applications*, 30(4), 409-419.
95. Hu, J., Du, X., Huang, C., Fu, D., Ouyang, X., and Wang, Y. (2013). Antibacterial and physical properties of EGCG-containing glass ionomer cements. *Journal of Dentistry*, 41(10), 927-934.
96. Sherief, D. I., Fathi, M. S., and Abou El Fadl, R. K. (2021). Antimicrobial properties, compressive strength and fluoride release capacity of essential oil-modified glass ionomer cements-an in vitro study. *Clinical Oral Investigations*, 25(4), 1879-1888.
97. Hatunoğlu, E., Öztürk, F., Bilenler, T., Aksakallı, S., and Şimşek, N. (2014). Antibacterial and mechanical properties of propolis added to glass ionomer cement. *The Angle Orthodontist*, 84(2), 368-373.
98. Li, X., Wang, J., Joiner, A., and Chang, J. (2014). The remineralisation of enamel: a review of the literature. *Journal of Dentistry*, 42(1), 12-20.
99. García-Godoy, F., and Hicks, M. J. (2008). Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *The Journal of the American Dental Association*, 139(2), 25-34.
100. Reynolds, E. (2009). Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific evidence. *Advances in Dental Research*, 21(1), 25-29.
101. Hicks, J., Garcia-Godoy, F., and Flaitz, C. (2005). Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 28(2), 119-124.
102. Moreno, E., and Zahradnik, R. (1979). Demineralization and Remineralization of Dental Enamel. *Journal of Dental Research*, 58(2), 896-903.
103. Fontana, M. (2016). Enhancing fluoride: clinical human studies of alternatives or boosters for caries management. *Caries Research*, 50(1), 22-37.
104. Cochrane, N., Saranathan, S., Cai, F., Cross, K., and Reynolds, E. (2008). Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Research*, 42(2), 88-97.

105. Averbuch-Pouchot, M. T., and Durif, A. (1996). *Topics in phosphate chemistry*. London, England: World Scientific, 1-8.
106. Weiner, M., Salminen, W., Larson, P., Barter, R., Kranetz, J., and Simon, G. (2001). Toxicological review of inorganic phosphates. *Food and Chemical Toxicology*, 39(8), 759-786.
107. Harris, R. S., Nizel, A. E., and Walsh, N. B. (1967). The effect of phosphate structure on dental caries development in rats. *Journal of Dental Research*, 46(1), 290-294.
108. Nizel, A. E., and Harris, R. S. (1964). The effects of phosphates on experimental dental caries: a literature review. *Journal of Dental Research*, 43(6), 1123-1136.
109. McGaughey, C., and Stowell, E. C. (1977). Effects of polyphosphates on the solubility and mineralization of HA: relevance to a rationale for anticaries activity. *Journal of Dental Research*, 56(6), 579-587.
110. Brudevold, F., Amdur, B., Vogel, J., and Spinelli, M. (1964). Effect of ingested supplementary phosphate on the tooth surface. *Journal of Dental Research*, 43(6), 1168-1176.
111. Pruitt, K., Jamieson, A., and Caldwell, R. (1970). Possible basis for the cariostatic effect of inorganic phosphates. *Nature*, 225(5239), 1249-1249.
112. Clarkson, B., and Exterkate, R. (2015). Noninvasive dentistry: a dream or reality? *Caries Research*, 49(1), 11-17.
113. Philip, N. (2019). State of the art enamel remineralization systems: the next frontier in caries management. *Caries Research*, 53(3), 284-295.
114. Philip, N., and Walsh, L. (2019). The potential ecological effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate in dental caries prevention. *Australian Dental Journal*, 64(1), 66-71.
115. Shen, P., Bagheri, R., Walker, G., Yuan, Y., Stanton, D., Reynolds, C., and Reynolds, E. (2016). Effect of calcium phosphate addition to fluoride containing dental varnishes on enamel demineralization. *Australian Dental Journal*, 61(3), 357-365.
116. Guclu, Z. A., Alacam, A., and Coleman, N. J. (2016). A 12-week assessment of the treatment of white spot lesions with CPP-ACP paste and/or fluoride varnish. *BioMed Research International*.
117. Bayram, M., Kusgoz, A., Yesilyurt, C., and Nur, M. (2017). Effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate application after interproximal stripping on enamel surface: An in-vivo study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 151(1), 167-173.
118. Beerens, M. W., ten Cate, J. M., Buijs, M. J., and van der Veen, M. H. (2018). Long-term remineralizing effect of MI Paste Plus on regression of early caries after orthodontic fixed appliance treatment: a 12-month follow-up randomized controlled trial. *European Journal of Orthodontics*, 40(5), 457-464.

119. Akin, M., and Basciftci, F. A. (2012). Can white spot lesions be treated effectively? *The Angle Orthodontist*, 82(5), 770-775.
120. Li, J., Xie, X., Wang, Y., Yin, W., Antoun, J. S., Farella, M., and Mei, L. (2014). Long-term remineralizing effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on early caries lesions in vivo: a systematic review. *Journal of Dentistry*, 42(7), 769-777.
121. Mohd Said, S. N., Ekambaram, M., and Yiu, C. K. (2017). Effect of different fluoride varnishes on remineralization of artificial enamel carious lesions. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 27(3), 163-173.
122. Godoi, F. A. d., Carlos, N. R., Bridi, E. C., Amaral, F. L. B. d., França, F. M. G., Turssi, C. P., Kantovitz, K. R., and Basting, R. T. (2019). Remineralizing effect of commercial fluoride varnishes on artificial enamel lesions. *Brazilian Oral Research*, 33(44), 1-10.
123. Burwell, A., Litkowski, L., and Greenspan, D. (2009). Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin®): remineralization potential. *Advances in Dental Research*, 21(1), 35-39.
124. Wefel, J. (2009). NovaMin®: likely clinical success. *Advances in Dental Research*, 21(1), 40-43.
125. Parkinson, C. R., Siddiqi, M., Mason, S., Lippert, F., Hara, A. T., and Zero, D. T. (2017). Anticaries potential of a sodium monofluorophosphate dentifrice containing calcium sodium phosphosilicate: exploratory in situ randomized trial. *Caries Research*, 51(2), 170-178.
126. Tung M. S., and Eichmiller, F. C. (2004). Amorphous calcium phosphates for tooth mineralization. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 25(9), 9-13..
127. Amaechi, B. T., and Van Loveren, C. (2013). Fluorides and non-fluoride remineralization systems. *Monographs in Oral Science*, 23(2013), 15-26.
128. Lippert, F., and Gill, K. K. (2019). Carious lesion remineralizing potential of fluoride- and calcium-containing toothpastes: A laboratory study. *The Journal of the American Dental Association*, 150(5), 345-351.
129. Al Dehailan, L., Martinez-Mier, E. A., and Lippert, F. (2016). The effect of fluoride varnishes on caries lesions: an in vitro investigation. *Clinical Oral Investigations*, 20(7), 1655-1662.
130. Lynch, R. (2004). Calcium glycerophosphate and caries: a review of the literature. *International dental journal*, 54(5), 310-314.
131. Lynch, R., and Ten Cate, J. (2006). Effect of calcium glycerophosphate on demineralization in an in vitro biofilm model. *Caries Research*, 40(2), 142-147.
132. Zaze, A. C. S. F., Dias, A. P., Sassaki, K. T., and Delbem, A. C. B. (2014). The effects of low-fluoride toothpaste supplemented with calcium glycerophosphate on enamel demineralization. *Clinical Oral Investigations*, 18(6), 1619-1624.

133. da Camara, D. M., Pessan, J. P., Francati, T. M., Souza, J. A. S., Danelon, M., and Delbem, A. C. B. (2015). Synergistic effect of fluoride and sodium hexametaphosphate in toothpaste on enamel demineralization in situ. *Journal of Dentistry*, 43(10), 1249-1254.
134. Conceição, J. M. d., Delbem, A. C. B., Danelon, M., da Camara, D., Wiegand, A., and Pessan, J. P. (2015). Fluoride gel supplemented with sodium hexametaphosphate reduces enamel erosive wear in situ. *Journal of Dentistry*, 43(10), 1255-1260.
135. Danelon, M., Garcia, L. G., Pessan, J. P., Passarinho, A., Camargo, E. R., and Delbem, A. C. (2019). Effect of fluoride toothpaste containing nano-sized sodium hexametaphosphate on enamel remineralization: an in situ study. *Caries Research*, 53(3), 260-267.
136. Da Camara, D. M., Pessan, J. P., Francati, T. M., Souza, J. A. S., Danelon, M., and Delbem, A. C. B. (2016). Fluoride toothpaste supplemented with sodium hexametaphosphate reduces enamel demineralization in vitro. *Clinical Oral Investigations*, 20(8), 1981-1985.
137. Dalpasquale, G., Delbem, A. C. B., Pessan, J. P., Nunes, G. P., Gorup, L. F., Neto, F. N. S., de Camargo, E. R., and Danelon, M. (2017). Effect of the addition of nano-sized sodium hexametaphosphate to fluoride toothpastes on tooth demineralization: an in vitro study. *Clinical Oral Investigations*, 21(5), 1821-1827.
138. Garcia, L. S. G., Delbem, A. C. B., Pessan, J. P., dos Passos Silva, M., Neto, F. N. S., Gorup, L. F., de Camargo, E. R., and Danelon, M. (2019). Anticaries effect of toothpaste with nano-sized sodium hexametaphosphate. *Clinical Oral Investigations*, 23(9), 3535-3542.
139. Gonçalves, F. M. C., Delbem, A. C. B., Pessan, J. P., Nunes, G. P., Emerenciano, N. G., Garcia, L. S. G., Quintero, L. C. B., Neves, J. G., and Danelon, M. (2018). Remineralizing effect of a fluoridated gel containing sodium hexametaphosphate: an in vitro study. *Archives of Oral Biology*, 90(2018), 40-44.
140. Hosida, T. Y., Delbem, A. C. B., Morais, L. A., Moraes, J. C. S., Duque, C., Souza, J. A. S., and Pedrini, D. (2019). Ion release, antimicrobial and physio-mechanical properties of glass ionomer cement containing micro or nanosized hexametaphosphate, and their effect on enamel demineralization. *Clinical Oral Investigations*, 23(5), 2345-2354.
141. Gonzalez, M. (1971). Effect of trimetaphosphate ions on the process of mineralization. *Journal of Dental Research*, 50(5), 1056-1064.
142. O'mullane, D., Kavanagh, D., Ellwood, R., Chesters, R., Schafer, F., Huntington, E., and Jones, P. (1997). A three-year clinical trial of a combination of trimetaphosphate and sodium fluoride in silica toothpastes. *Journal of Dental Research*, 76(11), 1776-1781.

143. Gonçalves, F. M. C., Delbem, A. C. B., Gomes, L. F., Emerenciano, N. G., dos Passos Silva, M., Cannon, M. L., and Danelon, M. (2021). Combined effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and sodium trimetaphosphate on the prevention of enamel demineralization and dental caries: an in vitro study. *Clinical Oral Investigations*, 25(5), 2811-2820.
144. Gonçalves, F. M. C., Delbem, A. C. B., Gomes, L. F., Emerenciano, N. G., Pessan, J. P., Romero, G. D. A., Cannon, M. L., and Danelon, M. (2021). Effect of fluoride, casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and sodium trimetaphosphate combination treatment on the remineralization of caries lesions: An in vitro study. *Archives of Oral Biology*, 122(2021), 1-8.
145. Júnior, R. A. T. P., Danelon, M., Pessan, J. P., Emerenciano, N. G., Cunha, R. F., Shinohara, M. S., and Delbem, A. C. B. (2021). Effect of daily use of fluoridated dentifrice and bleaching gels containing calcium, fluoride, or trimetaphosphate on enamel hardness: an in vitro study. *Clinical Oral Investigations*, 25(2021), 883-889.
146. Akabane, S. T. F., Danelon, M., Nunes, G. P., Gruba, A. S., de Souza-Costa, C. A., de Oliveira Duque, C. C., de Oliveira Gallinari, M., Briso, A. L. F., and Delbem, A. C. B. (2021). Evaluation of the aesthetic effect, enamel microhardness and trans-amelodentinal cytotoxicity of a new bleaching agent for professional use containing trimetaphosphate and fluoride. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 114(2021), 1-9.
147. Gonçalves, R. S., Scaffa, P. M. C., Giacomini, M. C., Buzalaf, M. A. R., Honório, H. M., and Wang, L. (2018). Use of sodium trimetaphosphate in the inhibition of dentin matrix metalloproteinases and as a remineralizing agent. *Journal of Dentistry*, 68(2018), 34-40.
148. Goncalves, R. S., Scaffa, P. M. C., Giacomini, M. C., Vidal, C. d. M. P., Honorio, H. M., and Wang, L. (2018). Sodium trimetaphosphate as a novel strategy for matrix metalloproteinase inhibition and dentin remineralization. *Caries Research*, 52(3), 189-198.
149. Okada K, T., and Hirota K, H. (2001). Surface hardness change of restorative filling materials stored in saliva. *Dental Materials*, 17(1), 34-39.
150. Zanata, R. L., Magalhães, A. C., Lauris, J. R. P., Atta, M. T., Wang, L., and de Lima Navarro, M. F. (2011). Microhardness and chemical analysis of high-viscous glass-ionomer cement after 10 years of clinical service as ART restorations. *Journal of Dentistry*, 39(12), 834-840.
151. Ellakuria, J., Triana, R., Minguez, N., Soler, I., Ibaseta, G., Maza, J., and García-Godoy, F. (2003). Effect of one-year water storage on the surface microhardness of resin modified versus conventional glass-ionomer cements. *Dental Materials*, 19(4), 286-290.
152. Abate, P., Bertacchini, S., Garcia-Godoy, F., and Macchi, R. (2002). Barcoll hardness of dental materials treated with an APF foam. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 25(2), 143-146.

153. Yap, A., Sau, C., and Lye, K. (1998). Effects of finishing/polishing time on surface characteristics of tooth-coloured restoratives. *Journal of Oral Rehabilitation*, 25(6), 456-461.
154. Dowling, N. E. (2013). *Mechanical behavior of materials*. England: Pearson Higher Ed. 4, 157-165.
155. Chandler, H. (1999). *Introduction to hardness testing*. 2<sup>nd</sup> edition, Ohio, USA: ASM International, 1-13.
156. Anusavice, K. J., Shen, C., and Rawls, H. R. (2012). *Phillips' science of dental materials*. St. Louis, USA: Elsevier Health Sciences, 96-99.
157. Sakaguchi, R. L., and Powers, J. M. (2012). *Craig's restorative dental materials*. 13<sup>th</sup> edition. St. Louis, USA: Elsevier Health Sciences, 178.
158. Herrmann, K. (2011). *Hardness testing: Principles and applications*. Ohio, USA: ASM International, 26-62.
159. Ilie, N., Hilton, T., Heintze, S., Hickel, R., Watts, D., Silikas, N., Stansbury, J., Cadenaro, M., and Ferracane, J. (2017). Academy of dental materials guidance-resin composites: Part I-mechanical properties. *Dental Materials*, 33(8), 880-894.
160. Ben-Amar, A., Liberman, R., Apatowsky, U., and Pilo, R. (1999). pH changes of glass-ionomer lining materials at various time intervals. *Journal of Oral Rehabilitation*, 26(11), 847-852.
161. Woolford, M., and Chadwick, R. (1992). Surface pH of resin-modified glass polyalkenoate (ionomer) cements. *Journal of Dentistry*, 20(6), 359-364.
162. Woolford, M. (1989). The surface pH of glass ionomer cavity lining agents. *Journal of Dentistry*, 17(6), 295-300.
163. Loyola-Rodriguez, J. P., Garcia-Godoy, F., and Lindquist, R. (1994). Growth inhibition of glass ionomer cements on mutants streptococci. *Pediatric Dentistry*, 16(5)346-349.
164. Khan, M. I., Mukherjee, K., Shoukat, R., and Dong, H. (2017). A review on pH sensitive materials for sensors and detection methods. *Microsystem Technologies*, 23(10), 4391-4404.
165. Kulasekaran, A., Andal, G., Lakshimipathy, R., and John, A. (2015). Modification in pH measurements for getting accurate pH values with different pH meters irrespective of aging and drifts in the meters. *International Journal of ChemTech Research*, 8(5), 16-24.
166. Dowling, N. *Mechanical Behavior of Materials*, 4th Intern. ed. Pearson: Harlow, UK, 2013.

167. Finn, S. B., Frew, R. A., Leibowitz, R., Morse, W., Manson-Hing, L., and Brunelle, J. (1978). The effect of sodium trimetaphosphate (TMP) as a chewing gum additive on caries increments in children. *Journal of the American Dental Association*, 96(4), 651-655.
168. Scholtanus, J. D., and Huysmans, M.-C. D. (2007). Clinical failure of class-II restorations of a highly viscous glass-ionomer material over a 6-year period: a retrospective study. *Journal of Dentistry*, 35(2), 156-162.
169. Bonifácio, C., Kleverlaan, C., Raggio, D., Werner, A., De Carvalho, R., and Van Amerongen, W. (2009). Physical-mechanical properties of glass ionomer cements indicated for atraumatic restorative treatment. *Australian Dental Journal*, 54(3), 233-237.
170. Croll, T. P., and Nicholson, J. W. (2002). Glass ionomer cements in pediatric dentistry: review of the literature. *Pediatric Dentistry*, 24(5), 423-429.
171. Ilie, N., and Hickel, R. (2007). Mechanical behavior of glass ionomer cements as a function of loading condition and mixing procedure. *Dental Materials Journal*, 26(4), 526-533.
172. Fleming, G. J., Farooq, A. A., and Barralet, J. E. (2003). Influence of powder/liquid mixing ratio on the performance of a restorative glass-ionomer dental cement. *Biomaterials*, 24(23), 4173-4179.
173. Dowling, A. H., and Fleming, G. J. (2009). Are encapsulated anterior glass-ionomer restoratives better than their hand-mixed equivalents? *Journal of Dentistry*, 37(2), 133-140.
174. Kleverlaan, C. J., van Duinen, R. N., and Feilzer, A. J. (2004). Mechanical properties of glass ionomer cements affected by curing methods. *Dental Materials*, 20(1), 45-50.
175. Karaoglanoglu, S., Akgül, N., ÖZDABAK, H. N., and Akgül, H. M. (2009). Effectiveness of surface protection for glass-ionomer, resin-modified glass-ionomer and polyacid-modified composite resins. *Dental Materials Journal*, 28(1), 96-101.
176. Moshaverinia, M., Borzabadi-Farahani, A., Sameni, A., Moshaverinia, A., and Ansari, S. (2016). Effects of incorporation of nano-fluorapatite particles on microhardness, fluoride releasing properties, and biocompatibility of a conventional glass ionomer cement (GIC). *Dental Materials Journal*, 35(5), 817-821.
177. Ansari, S., Moshaverinia, M., Roohpour, N., Chee, W. W., Schricker, S. R., and Moshaverinia, A. (2013). Properties of a proline-containing glass ionomer dental cement. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 110(5), 408-413.
178. Park, S., Quinn, J., Romberg, E., and Arola, D. (2008). On the brittleness of enamel and selected dental materials. *Dental Materials*, 24(11), 1477-1485.
179. Silva, R., Zuanon, A. C. C., Esberard, R., Candido, M., and Machado, J. (2007). In vitro microhardness of glass ionomer cements. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 18(1), 139-142.

180. Okada, K., Tosaki, S., Hirota, K., and Hume, W. (2001). Surface hardness change of restorative filling materials stored in saliva. *Dental Materials*, 17(1), 34-39.
181. Elsaka, S. E., Hamouda, I. M., and Swain, M. V. (2011). Titanium dioxide nanoparticles addition to a conventional glass-ionomer restorative: influence on physical and antibacterial properties. *Journal of Dentistry*, 39(9), 589-598.
182. Bala, O., Arisu, D. H., Yikilgan, I., Arslan, S., and Gullu, A. (2012). Evaluation of surface roughness and hardness of different glass ionomer cements. *European Journal of Dentistry*, 6(1), 79-86.
183. Yap, A., Cheang, P., and Chay, P. (2002). Mechanical properties of two restorative reinforced glass-ionomer cements. *Journal of Oral Rehabilitation*, 29(7), 682-688.
184. Santos, S. S., Delbem, A. C. B., Moraes, J. C. S., Souza, J. A. S., Oliveira, L. Q. C., and Pedrini, D. (2019). Resin-modified glass ionomer containing calcium glycerophosphate: physico-mechanical properties and enamel demineralization. *Journal of Applied Oral Science*, 27(2019),1-10.
185. Bellis, C. A., Nobbs, A. H., O'Sullivan, D. J., Holder, J. A., and Barbour, M. E. (2016). Glass ionomer cements functionalised with a concentrated paste of chlorhexidine hexametaphosphate provides dose-dependent chlorhexidine release over at least 14 months. *Journal of Dentistry*, 45(2016), 53-58.
186. Barbour, M. E., Maddocks, S. E., Wood, N. J., and Collins, A. M. (2013). Synthesis, characterization, and efficacy of antimicrobial chlorhexidine hexametaphosphate nanoparticles for applications in biomedical materials and consumer products. *International Journal of Nanomedicine*, 8(1), 3507-3519.
187. Chen, J., Zhao, Q., Peng, J., Yang, X., Yu, D., and Zhao, W. (2020). Antibacterial and mechanical properties of reduced graphene-silver nanoparticle nanocomposite modified glass ionomer cements. *Journal of Dentistry*, 96(2020), 1-8.
188. Davidovich, E., Weiss, E., Fuks, A. B., and Beyth, N. (2007). Surface antibacterial properties of glass ionomer cements used in atraumatic restorative treatment. *The Journal of the American Dental Association*, 138(10), 1347-1352.
189. Berg, J. H., and Croll, T. P. (2015). Glass ionomer restorative cement systems: an update. *Pediatric Dentistry*, 37(2), 116-124.
190. Da Silva, R. C., Zuanon, A. C. C., Spolidorio, D. M. P., and Campos, J. A. D. B. (2007). Antibacterial activity of four glass ionomer cements used in atraumatic restorative treatment. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 18(9), 1859-1862.
191. Xie, D., Weng, Y., Guo, X., Zhao, J., Gregory, R. L., and Zheng, C. (2011). Preparation and evaluation of a novel glass-ionomer cement with antibacterial functions. *Dental Materials*, 27(5), 487-496.
192. Bebermeyer, R. D., and Berg, J. H. (1994). Comparison of patient-perceived postcementation sensitivity with glass-ionomer and zinc phosphate cements. *Quintessence International*, 25(3), 209-214.

193. Tam, L., McComb, D., and Pulver, F. (1991). Physical properties of proprietary light-cured lining materials. *Operative Dentistry*, 16(6), 210-217.
194. Çınar, Ç., Ulusu, T., Özçelik, B., Karamüftüoğlu, N., and Yücel, H. (2009). Antibacterial effect of silver-zeolite containing root-canal filling material. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 90(2), 592-595.
195. Schmalz, G. (2009). Determination of biocompatibility. In G. Schmalz and D. Arenhold-Bindslew (Eds.), *Biocompatibility of dental materials*. Germany, Springer, pp.295.
196. Chen, S., Mestres, G., Lan, W., Xia, W., and Engqvist, H. (2016). Cytotoxicity of modified glass ionomer cement on odontoblast cells. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 27(116), 1-6.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : YILDIRIM, Gülsen  
Uyruğu : T.C.

### Eğitim

| Derece   | Eğitim Birimi                                                                  | Mezuniyet Tarihi |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Uzmanlık | Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk<br>Diş Hekimliği Anabilim Dalı | Devam Ediyor     |
| Lisans   | Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi                                      | 2016             |
| Lise     | Sivas Necati Erşen Anadolu Öğretmen Lisesi                                     | 2010             |

### İş Deneyimi

| Yıl               | Yer                                       | Görev          |
|-------------------|-------------------------------------------|----------------|
| 2018-devam ediyor | Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi | Araştırma Gör. |

### Yabancı Dil

İngilizce

### Poster Sunumları

1. Yıldırım, G. ve Odabaş, M. E. (2019, 10-13 Ekim). *Pre-erüptif intrakoronar rezorpsiyon: Olgu Raporu*. 26. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye.

### Sözlü Sunumlar

1. Yıldırım, G. ve Uslu Cender, E. (2020, 18-19 Aralık). *Son gelişmeler ışığında diş macunları: Sözlü Sunum*. 5. Uluslararası Hipokrat Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi.



*GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..*