

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERLE MODİFİYE EDİLEN ORTODONTİK  
KOMPOZİTİN MAKASLAMA BAĞLANMA DAYANIMI VE  
ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**R. Saliha OLKUN ALKAN**

**ORTODONTİ ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. F. Erhan ÖZDİLER**

**Bu tez, 01.08.2016 tarihine kadar Doç.Dr.Hasan KAMAK danışmanlığında yürütülmüş olup, kendisinin bu tarihte açığa alınması ve 672 sayılı KHK gereğince ihraç edilmesi nedeniyle 21.10.2016 tarihinden itibaren Prof. Dr. F. Erhan ÖZDİLER'in danışmanlığı ile devam ettirilmiştir.**

**2017 – KIRIKKALE**



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**GÜMÜŞ NANOPARTİKÜLLERLE MODİFİYE EDİLEN ORTODONTİK  
KOMPOZİTİN MAKASLAMA BAĞLANMA DAYANIMI VE  
ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**R. Saliha OLKUN ALKAN**

**ORTODONTİ ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. F. Erhan ÖZDİLER**

**Bu tez, 01.08.2016 tarihine kadar Doç.Dr.Hasan KAMAK danışmanlığında yürütülmüş olup, kendisinin bu tarihte açığa alınması ve 672 sayılı KHK gereğince ihraç edilmesi nedeniyle 21.10.2016 tarihinden itibaren Prof. Dr. F. Erhan ÖZDİLER'in danışmanlığı ile devam ettirilmiştir.**

**2017 – KIRIKKALE**

## Kabul ve Onay

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Ortodonti Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 27/07/2017

İmza

Prof.Dr.Metin ORHAN  
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Jüri Başkanı

İmza

Prof.Dr.F.Erhan ÖZDİLER  
Kırıkkale Üniversitesi,  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Üye

İmza

Prof.Dr.Okan AKÇAM  
Ankara Üniversitesi,  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Üye

İmza

Doç.Dr.Çağrı TÜRKÖZ  
Gazi Üniversitesi,  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Üye

İmza

Yrd.Doç.Dr.Samaz SADRY  
İstanbul Aydın Üniversitesi,  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Üye

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	II
İÇİNDEKİLER .....	III
ÖNSÖZ .....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VI
ŞEKİLLER.....	VIII
ÇİZELGELER.....	IX
<b>ÖZET.....</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>3</b>
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>5</b>
1.1. Ortodontik Tedavi ve Beyaz Nokta Lezyonları.....	6
1.2. Beyaz Nokta Lezyonlarının Oluşum Mekanizması.....	8
1.3. Beyaz Nokta Lezyonlarını Önleme Yöntemleri.....	12
1.3.1. Oral Hijyen Eğitimi ve Hasta Motivasyonu.....	12
1.3.2. Flor Uygulamaları .....	13
1.3.3. Yapıştırıcı Maddeler.....	14
1.3.4. Kazein Fosfopeptit (CPP) Amorf Kalsiyum Fosfat (ACP) Uygulamaları.....	15
1.3.5. Yüzey Koruyucuları .....	15
1.3.6. Antimikrobiyal Ajanların Kullanımı.....	16
1.4. Nanoteknoloji.....	18
1.5. Nanoteknolojinin Kullanım Alanları.....	18
1.6. Nanopartikül.....	19
1.7. Soy Metal Nanopartiküller .....	20
1.8. Gümüş Nanopartiküller.....	21

1.8.1. Gümüş Nanopartiküllerin (AgNP) Etki Mekanizmaları .....	21
1.8.2. Gümüş Nanopartiküllerin Uygulama Alanları .....	24
1.8.3. Gümüş Nanopartiküllerin Sentezi .....	24
1.8.4. Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu .....	25
1.8.5. Gümüş Nanopartiküllerin Optik Özellikleri .....	26
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>27</b>
2.1. Kompozit Materyalin Ag Nanopartiküllerle Modifiye Edilmesi .....	27
2.2. Makaslama Bağlanma Dayanımı (shear bond strength) Testinin Uygulanması ve Artık Adeziv Değerlendirilmesi .....	29
2.3. Hazırlanan Materyallerin Direkt Kontakt Testi ile Streptococcus Mutansa Karşı Antibakteriyel Özelliklerinin Değerlendirilmesi .....	35
2.4. Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi .....	38
<b>3. BULGULAR .....</b>	<b>39</b>
3.1. Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi ve Artık Adeziv İndeksi Bulguları .....	39
3.2. Direkt Kontakt Testi Bulguları .....	41
<b>4. TARTIŞMA .....</b>	<b>44</b>
<b>5. SONUÇ .....</b>	<b>52</b>
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>53</b>
<b>7. ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>70</b>
<b>8. EKLER .....</b>	<b>71</b>
Ek-1. Etik Kurul Onayı .....	71

## ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanmasında bilgi, deneyim ve önerileri ile bana her konuda destek ve yardımcı olan, iyi niyetini, sevgisini ve anlayışını hiçbir zaman esirgemeyen, zor zamanlarımızda bizlere her zaman destek olan değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. F. Erhan ÖZDİLER'e,

Zor zamanlarımızda bizlere her zaman destek ve yardımcı olan, değerli öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Ali ERDEMİR ve Sayın Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA'ya,

Tanıştığımız günden bu yana yardımlarını esirgemeyen ve her zaman destek olan değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. B. Serdar AKDENİZ'e

Uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen ve yetişmemde pay sahibi olan Kırıkkale Üniversitesi Ortodonti Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Tezimin laboratuvar aşamalarının gerçekleşmesi için gerekli olanakları ve ortamı sağlayan Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili mesai arkadaşlarıma ve kliniğimizin değerli çalışanlarına,

Hayatım boyunca beni her konuda destekleyen, sevgi ve emeklerini benden esirgemeyen, beni büyüten ve yetiştiren, bugünlere gelmemi sağlayan, en büyük güç kaynaklarım canım annem ve babam Nilgün ve Faik OLKUN, kardeşlerim Tuba ve Kübra OLKUN ve kendilerine olan sevgimi anlatmaya kelimelerin yetmeyeceği teyzelerim Nilüfer, Betül ve İnci SAKA'ya,

Sevgisi ve desteği ile hayatımın en güzel ve en zor anlarında olduğu gibi tezimin hazırlanması aşamasında da yanımda olan sevgili eşim Deniz ALKAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
°C	: Derece, Celcius
AAİ	:Artık Adeziv İndeksi
Ag	: Gümüş
AgNP	: Gümüş nanopartikül
AgNP1	: % 0,1 Ag nanopartikül ihtiva eden adeziv
AgNP3	: % 0,3 Ag nanopartikül ihtiva eden adeziv
AgNP5	: % 0,5 Ag nanopartikül ihtiva eden adeziv
ark.	: Arkadaşları
BHI	: brain hearth infusion
CPP-ACP	: Kazein Fosfopeptit- Amorf Kalsiyum Fosfat
dk	: dakika
DKT	: Direkt Kontakt Testi
E. coli'ye	: Escherichia coli
g	: gram
Max	: Maksimum
Min	: Minimum
Mm	: Milimetre (=10 <sup>-3</sup> m, uzunluk birimi)
MPa	: Megapaskal
N	: Newton
n	: Sayı



nm	: Nanometre (=10 <sup>-9</sup> m, uzunluk birimi)
Ort	: Ortalama
S. aureus	: Staphylococcus aureus
s.mutans	: Streptococcus mutans
sn	: saniye
SS	: Standart sapma
TiO <sub>2</sub>	: Titanyum oksit
ZnO	: Çinko oksit
µL	: Mikrolitre (=10 <sup>-6</sup> litre, hacim birimi)
µm	: Mikrometre (=10 <sup>-6</sup> m, uzunluk birimi)

## ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Beyaz nokta lezyonu .....	7
Şekil 1.2.	Nanoteknolojinin başlıca kullanım alanları (Merkle 1996) .....	19
Şekil 2.1.	Çalışmada kullanılan adeziv sistem Transbond™ LR Light Cure Adeziv (3M Unitek, Monrovia,CA, ABD) .....	28
Şekil 2.2.	Çalışmada kullanılan hassas terazi.....	29
Şekil 2.3.	Çalışmada kullanılan Stereomikroskop .....	30
Şekil 2.4.	Makaslama bağlanma dayanımının değerlendirileceği dişlere ait bir örnek .....	32
Şekil 2.5.	Çalışmada kullanılan LED ışık cihazı (VALO Cordless ; Ultradent, South Jordan, UT).....	32
Şekil 2.6.	Çalışmada kullanılan etüv .....	33
Şekil 2.7.	Çalışmada kullanılan Universal test cihazı .....	33
Şekil 2.8.	Universal test cihazına örneğin yerleştirilmesi .....	34
Şekil 2.9.	Braketlerin yüzey alanlarının ölçülmesinde kullanılan kumpas	34
Şekil 2.10.	“Brain hearth infusion” (BHI) agar streptococcus mutans kolonileri .....	36
Şekil 2.11.	96 kuyucuklu kültür kabı .....	37
Şekil 2.12.	Spektrofotometre.....	37
Şekil 3.1.	Gruplara ait makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin grafiksel olarak gösterimi .....	40
Şekil 3.2.	Streptococcus mutans ve incelenen materyaller arasında direk kontakt sonrası görülen bakteriyel üreme eğrileri.....	42

## ÇİZELGELER

<b>Çizelge 2.1.</b> Çalışmada kullanılan Transbond™ LR Light Cure Adeziv içeriği .....	28
<b>Çizelge 3.1.</b> Grupların makaslama bağlanma kuvvet değerlerine ait istatistiksel veriler .....	39
<b>Çizelge 3.2.</b> Artık Adeziv İndeksi (AAİ) Skorlarının Gruplara Göre Dağılımı .....	41
<b>Çizelge 3.3.</b> Büyüme eğrisinde doğrusal bölümün eğimiyle gösterilen bakteriyel büyüme hızı.....	42
<b>Çizelge 3.4.</b> Adezive eklenen gümüş yüzdesine göre makaslama bağlanma kuvvet değerleri ve bakteriyel büyüme eğiminin ortalaması...	43

## ÖZET

### **Gümüş Nanopartiküllerle Modifiye Edilen Ortodontik Kompozitin Makaslama Bağlanma Dayanımı ve Antibakteriyel Özelliklerinin İncelenmesi**

Bu in vitro çalışmada, mineye braketleri yapıştırmak için farklı oranlarda gümüş nanopartikül eklenerek modifiye edilen ortodontik kompozit materyal kullanarak; deney materyallerinin mine dokusuna makaslama bağlanma dayanımını ve streptococcus mutansa karşı antibakteriyel etkinliklerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Bu amaçlarla modifikasyon öncesi 10 nm boyutlarında toz halinde bulunan gümüş nanopartiküllerin, ağırlıkça yüzdesi hesaplanarak % 0.1, % 0.3 ve % 0.5 oranlarında Transbond LR adezive ilave edildi ve bir plastik spatula yardımıyla mekanik olarak homojen olana kadar karanlık bir ortamda karıştırıldı. Çalışmamıza periodontal veya ortodontik nedenlerle çekilen toplam 48 diş dahil edildi. Dişler rastgele 4 gruba ayrıldı. 1. gruptaki dişlerde (AgNP1) % 0.1 oranında gümüş nanopartikül içeren kompozit , 2. gruptaki dişlerde (AgNP3) % 0.3 oranında gümüş nanopartikül içeren kompozit , 3. gruptaki dişlerde (AgNP5) % 0.5 oranında gümüş nanopartikül içeren kompozit kullanılarak braketler dişlere yapıştırıldı. 4. grup ise kontrol grubu olarak belirlendi ve modifiye edilmemiş Transbond LR adeziv kullanılarak braketler dişlere yapıştırıldı. Bilgisayar destekli universal test cihazı kullanılarak braketler kopana kadar 1 mm/dak. hızla kuvvet yüklendi. Tüm gruplardaki dişlerin makaslama bağlanma dayanımı ve artık adeziv indeksi (AAİ) değerlendirildi.

Grupların antibakteriyel özellikleri ise direkt kontakt testi kullanılarak değerlendirildi. Direkt kontakt testi için doksan altı kuyucuklu kültür kabının duvarları her grupta 8 örnek olacak şekilde test materyalleri ile kaplandı. Streptococcus mutans süspansiyonu örneklerin yüzey alanına uygulanarak 37 °C’de bir saat bekletildi. Bakteri üremesi, ısı kontrollü spektrofotometre ile 16 saat boyunca gözlemlendi. Her bir kuyucuktaki üremenin kinetiği her 30 dakikada bir 650 nm düzeyinde sürekli olarak kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirme SPSS yazılımı (version 16.0, Chicago, IL, ABD) ile yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarında tek

yönlü ANOVA testi ve farklılığın hangi grup veya gruplardan kaynaklandığının belirlenmesi amacıyla Tukey HSD testi kullanıldı. Ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum gibi tanımlayıcı istatistiksel veriler her grup için hesaplandı.  $p < 0.05$  düzeyindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Artık adeziv indeksi (AAİ) skorları ise yüzde olarak incelendi.

Gruplar arasında makaslama bağlanma dayanımları karşılaştırıldığında, kontrol grubu, 1. grup (AgNP1) ve 2. grup (AgNP3) arasında istatistiksel düzeyde anlamlı fark tespit edilmedi. 3. grup (AgNP5) un makaslama bağlanma dayanımı ise diğerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmakla beraber optimal değerler arasında olduğu tespit edildi ( $p < 0.01$ ). Direkt kontakt testine göre istatistiksel olarak kontrol grubunda en fazla bakteriyel büyüme gözlenirken, AgNP1 ve AgNP3 arasında anlamlı bir bakteriyel büyüme farklılığı oluşmadığı görüldü. AgNP5 de ise en az bakteriyel büyüme gözlemlendi ( $p < 0.01$ ).

Sonuç olarak ortodontik kompozit materyale gümüş nanopartikül ilavesi ile makaslama bağlanma dayanımından ödün vermeden mine demineralizasyonun azaltılacağı sonucuna varılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** gümüş nanopartikül, ortodontik kompozit, makaslama bağlanma dayanımı, antibakteriyel özellikler

## SUMMARY

### **Investigation of Shear Bond Strength and Antibacterial Properties of Orthodontic Composite Modified with Silver Nanoparticles**

The aim of this study was to evaluate the shear bond strength and antibacterial properties of an orthodontic composite containing different amounts of antimicrobial silver nanoparticles on bonding of metal brackets to enamel.

For these purposes, before modification 10 nm silver nanoparticle powder were added to Transbond LR adhesive in different concentrations (w/w): % 0.1, % 0.3, % 0.5 and mixed in a dark environment until mechanically homogeneous with a plastic spatula. 48 premolar teeth were included in the study which were extracted for periodontal or orthodontic reasons and divided randomly into four equal groups. In group 1 (AgNP1), Composite containing 0.1% silver nanoparticle composite containing 0.3% silver nanoparticles in the teeth in the second group (AgNP3), composite containing 0.5% silver nanoparticles in the teeth in the third group (AgNP5) The brackets were glued to the teeth. Silver nanoparticle were added to an orthodontic composite (Transbond LR) in different concentrations (w/w): 0%, 0,1%, 0,3%, and 0.5% and brackets were bonded to the teeth using the composite containing nanoparticles.

The brackets were stressed with a crosshead speed of 1 mm/min by using a universal test machine until debonding. The shear bond strength (SBS) and adhesive remnant index (ARI) scores of all teeth were recorded.

The antibacterial properties of the groups were evaluated using a direct contact test (DCT). For the DCT, wells (n=8) of 96-microtiter plates were coated with the tested cements. *Streptococcus mutans* suspension was placed on the surface of each specimen for one hour at 37°C. Bacterial growth was monitored for 16 hours with a temperature controlled microplate spectrophotometer. The kinetics of the outgrowth in each well was recorded continuously at 650 nm every 30 minutes.

Statistical analysis was performed with SPSS software (version 16.0, Chicago, IL, USA). The normal distribution of the data was assessed by the Kolmogorov-Smirnov test. The One way Anova test was used in the intergroup comparisons and Tukey HSD test was used to determine which group or groups the difference originated from.

Descriptive statistical data such as mean, standard deviation, minimum and maximum were calculated for each group. The differences at the level of  $p < 0.05$  were considered statistically significant. The adhesive remnant index (ARI) scores were then analyzed as a percentage.

No statistically significant difference was found between control group, 1st group (AgNP1) and 2nd group (AgNP3) when shear bond strengths were compared between groups. The shear bond strength of group 3 (AgNP5) was found to be statistically significantly lower than the others but optimal values in the range. ( $p < 0.01$ ). The evaluation of the results of the direct contact test revealed that statistically there was no significant difference in bacterial growth between AgNP1 and AgNP3, while the highest bacterial growth was observed in the control group. AgNP5 showed minimal bacterial growth.

As a result, the addition of silver nanoparticles to the orthodontic composite material can result in reduced enamel demineralization without compromising the shear bond strength.

**Keywords:** silver nanoparticles, orthodontic composite, shear bond strength, antibacterial properties

## 1. GİRİŞ

Sabit apareylerle yapılan ortodontik tedavi, özellikle zayıf ağız hijyenine sahip hastalarda braketlerin etrafında beyaz nokta lezyonlarının oluşumunda büyük bir role sahiptir. Sabit ortodontik tedaviyle braketlerin etrafındaki dental plak birikiminin artması ve bakteri kolonizasyonu ile mine yüzeyinde demineralizasyon meydana gelmektedir (Sukontapatipark ve ark. 2001). Mizrahi, ortodontik tedaviyi takiben mine demineralizasyonunun hem prevalansının hem de şiddetinin arttığını rapor etmiştir (Mizrahi 1983). Sabit apareylerle ortodontik tedavi gören hastalarda demineralizasyonun önlenmesi için florür içeren diş macunu, jeller ve gargaralar, flor içeren elastomerik zincirler ve ligatürler, antimikrobiyal ajanlar, kazein amorf kalsiyum fosfat, ksilitol ve mine yüzeyine lazer uygulanması gibi birçok yöntem mevcuttur (Scheinin ve ark. 1976, Shaw ve ark. 1983, Storie ve ark. 1994, Rose 2000, Elaut ve Wehrbein 2004).

Mineye braketleri yapıştırmak için kullanılan ortodontik adeziv rezinlerin de mine demineralizasyonuna neden olan faktörler arasında olduğu bildirilmiştir (Sudjalim ve ark. 2007). Matasa, ortodontik kompozitlerdeki polimerik matriksin *Streptococcus mutans* da dahil olmak üzere birçok mikroorganizmaya karşı çekim gücü olduğunu ve bu nedenle kompozit üzerinde bakteriyel kolonizasyon meydana geldiğini rapor etmiştir (Matasa 1995). Bu nedenle son zamanlarda ortodontik adeziv rezinlere antibakteriyel etkinliği olan maddeler eklenmeye ve bu etkiler değerlendirilmeye başlanmıştır. Flor ve klorheksidin adeziv rezinlere en çok eklenen antibakteriyel ajanlardır. Ancak yapılan çalışmalarda bu ajanların adezivin mekanik özelliklerini olumsuz etkilediği gösterilmiştir (Jedrychowski ve ark. 1983, Bulut ve ark. 2007). Nanopartiküller de son yıllarda antimikrobiyal ajan olarak kullanılmaktadırlar. Bakterilerin metal nanopartiküllerine karşı direnç geliştirme olasılığı, diğer konvansiyonel ve dar spektrumlu antibiyotiklerden daha düşüktür (Pal ve ark. 2007). Yapılan çalışmalarda adezive gümüş nanopartikül ilavesinin çürük oluşumundan birincil derecede sorumlu olan mutans streptokoklara karşı



etkili olduğu gösterilmiştir. (Yamamoto ve ark. 1996, Zhang ve ark. 2012, Akhavan ve ark. 2013).

Bu bilgiler ışığında tez çalışmamızdaki amacımız, mineye braketleri yapıştırmak için farklı oranlarda gümüş nanopartikül eklenerek modifiye edilen ortodontik kompozit materyal kullanarak; deney materyallerinin mine dokusuna makaslama bağlanma dayanımını ve streptococcus mutansa karşı antibakteriyel etkinliklerini değerlendirmektir.

### **1.1. Ortodontik Tedavi ve Beyaz Nokta Lezyonları**

Diş minesinin demineralizasyonu sabit ortodontik tedavinin en sık görülen komplikasyonlarından biridir. Sabit ortodontik tedaviyle braketlerin etrafındaki dental plak birikiminin artması ve bakteri kolonizasyonu ile mine yüzeyinde demineralizasyon meydana gelmektedir. Ortodontik tedavi esnasında sabit aparatların yerleştirilmesinin ardından hastaların ağız hijyenini sağlamaları daha zor olduğundan, plak birikimi artmakta ve oral flora içeriği değişmektedir (Abe 1990). Araştırmalar sabit ortodontik aygıtların yapıştırılmasından sonra ağızda çürüğe neden olan streptokokkus mutans ve laktobasillerin sayısında bir artış olduğunu göstermektedir (Lundström ve Krasse 1987, Rosenbloom ve Tinanoff 1991). Ortodontik bant ve braketlerin etrafındaki plak içerisindeki karyojenik yapının neden olduğu sabit ortodontik tedavi ile ilişkili mine demineralizasyonlarının oluşumu son derece hızlı bir süreçtir (Øgaard ve ark. 1988a).

Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda karşılaşılan demineralizasyonların ilk klinik bulgusu mine üzerinde oluşan beyaz nokta lezyonlarının gelişimidir (Şekil 1) (Bishara ve Ostby 2008). Beyaz nokta lezyonu, plak altında kalan bölgelerde görülen, yalnızca diş yüzeyi kurutulduğunda ortaya çıkan beyaz tebeşirimsi, opak alanlar olarak tanımlanmaktadır (Rogers ve ark. 2010). Alınan kesitlerde lezyon, apeksi dentine doğru olan bir koni şeklinde görülmektedir

(Jordan 1997). Beyaz nokta lezyonları, tedavinin başlamasını takiben 4 hafta gibi kısa bir süre içerisinde gözle görülebilir hale gelir. Bu kısa süre, bir ortodontik tedavi randevusundan diğerine kadar olan süredir (O'reilly ve Featherstone 1987).



**Şekil 1.1.** Beyaz nokta lezyonu

Demineralizasyonda rol oynayan faktörler arasında plak birikimi ve olgunlaşması, ortodontik ataçmanların etrafında görülen bakteri kolonizasyonu, demineralizasyona yatkın diş yüzeyi bulunması, tükürük akış hızı ve içeriği ve ortodontik tedavinin süresi sayılmaktadır. Mineye braketleri yapıştırmak için kullanılan ortodontik adeziv rezinler de mine dekalsifikasyonuna yol açabilecek olası risk faktörleri arasındadır (Sukontapatipark ve ark. 2001) (Sudjalim ve ark. 2007).

Ortodontik tedavi gören hastalarda, braketleme işlemi öncesi diş yüzeyinin temizlenmesi, asitle pürüzlendirme, söküm safhası sırasında ve sonrasında mine yüzeyindeki adeziv artıkların temizlenmesiyle mine dış yüzeyinde oluşan kayıplar da mineyi demineralizasyona daha yatkın hale getirmektedir (Arhun ve Arman 2007).

Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda, tedavi boyunca oluşan yeni dekalsifikasyon sıklığı %13 ile %75 aralığında rapor edilmiştir (Gorelick ve ark. 1982, Wenderoth ve ark. 1999). Başka bir çalışmada, sabit ortodontik tedavi sürecinde görülebilen beyaz nokta lezyonu insidansının % 2'den % 96'ya değişebildiği ifade

edilmiştir (Hess ve ark. 2011). Willmot ve Brook'un beş yıllık bir takip çalışmasında ortodontik tedavi sonrası tüm vakalarda beyaz nokta lezyonlarının görülme sıklığı %7.3 olarak bulunmuştur. Ayrıca braketleri sökülen 657 hastadan 239'unda en az bir veya daha fazla lezyonun ortodontik tedavi kaynaklı olduğu rapor edilmiştir (Willmot ve Brook 1999).

Beyaz nokta lezyonlarının oluşumu kolay olsa da, remineralizasyonla geri dönüşümü mümkündür (Øgaard ve Ten Bosch 1994). Artun ve Thylstrup, braketlerin çıkarılmasından sonra lezyonlarda %50 oranında iyileşme görüldüğünü ve iyileşmenin lezyonun remineralizasyonundan çok mine yüzeyinin zamanla dış etkenlere bağlı olarak aşınmasından kaynaklandığını bildirmiştir (Artun ve Thylstrup 1989).

Øgaard ise, beyaz nokta lezyonlarının ortodontik tedavinin bitiminden 5 yıl sonra bile ileri estetik sorunlar ortaya çıkarabileceğini belirtmiştir. Øgaard'a göre tedavi sırasında sabit ortodontik tedaviyi sonlandıracak kadar geniş ve derin çaplı lezyonlar bile oluşabilir (Øgaard 1989).

## **1.2. Beyaz Nokta Lezyonlarının Oluşum Mekanizması**

Sabit ortodontik apareylerin oral kaviteye yerleştirilmesi oral hijyen işlemlerini zorlaştırarak iyatrojenik yan etkilere neden olabilmektedir (Balenseifen ve Madonia 1970). Dental plak miktarındaki artışın yanı sıra plağın her miligramındaki karbonhidrat konsantrasyonu ve bakteri sayısında da artış görülmektedir. Ortodontik tedavi gören hastalarda karbonhidrat miktarındaki bu artışın, dental plağın yapışkanlığında artış, tükürüğün yıkama işlevinde azalma (Balenseifen ve Madonia 1970); ve streptococcus mutans gibi asidojenik bakterilerin sayısında önemli miktarda artışa neden olabileceği gösterilmiştir (Bishara ve Ostby 2008). Asidojenik bakteriler fermente olabilen karbonhidratlardan yeterli kaynak bulabilirlerse asit üreterek plak pH'sını düşürürler. Oral sıvıların pH'ı fizyolojik sınırların altına düştüğünde, minedeki

hidroksiapatit kristallerinden oral kaviteye kalsiyum ve fosfat iyonları salınmaktadır. Böylece minede demineralizasyon meydana gelmekte ve beyaz nokta lezyonları görülmektedir (Boersma ve ark., 2004, Staley 2008).

Diş minesini, ana bileşeni kalsiyum fosfat kompleksi olan hidroksiapatitten oluşmuş bir matriks içinde yer alan kristalize yapıda poröz bir dokudur. Diş minesini kimyasal olarak ağırlıkça % 95-98 oranında inorganik kısım içeren ve insan iskeletinden çok daha fazla mineralize olan bir yapıdadır. Minede en fazla bulunan mineral bileşeni hidroksiapatittir. Ana bileşeni kalsiyum ve fosfat kompleksi olan hidroksiapatit, hacimce minenin % 90-92'sini oluşturmaktadır.

Minenin organik yapısı, ameloblastlarca üretilen protein ve lipitlerden oluşmaktadır. Ayrıca; kan, tükürük ve oral floradaki ekzojen komponentler mine içerisine dahil olur. Ekzojen komponentlerin en bilineni; serum albumindir. Serum albumin, mine gelişimi sırasında maturasyon safhasında mine matriksine katılır. Lipit ise; amelogenezis sırasında sekretuar safhada Tomes liflerinden kopan membranöz artıklardan oluşmaktadır (Avery 2011). Organik kısım minenin ağırlıkça %1-2'sini, hacimce %6'sını oluşturmaktadır. Geriye kalan kısmı oluşturan su, ağırlıkça minenin %4'ünü oluşturmaktadır (Boushell ve Sturdevant 2014).

Yapısal olarak mine milyonlarca mine prizmasından, prizma kınından ve interprizmatik matriksten meydana gelmektedir. Mine prizmalarını oluşturan yapı, ince uzun kalsiyum hidroksiapatit kristallerinin sıkıca kenetlendiği bir şekildedir (Robinson ve ark. 2000). Mine prizmaları arasında organik madde ve su ile dolu olan geniş boşluklar bulunur. Mine poröz bir yapıya sahip olduğundan demineralize ve remineralize olabilme potansiyeline sahiptir.

Sabit ortodontik apaneylerin uygulanmasından sonra oral kavite içerisinde Streptococcus mutans ve Lactobacillus sayısında artış olur (Sukontapatipark ve ark. 2001). S. Mutans ve Lactobacillus çürük gelişiminden sorumlu olan ve fermente edilebilen karbonhidratlardan organik asit üreten asidojenik bakterilerdir. S.

Mutans'lar özellikle başlangıç çürük lezyonunun oluşumunda aktif rol oynarken, Lactobacillus'lar lezyonun ilerleyen aşamasında devreye girmektedirler (Peros ve ark. 2011).

Çürüğün başlaması ve ilerlemesi diyetle alınan karbonhidrat komponenti ile doğrudan ilişkilidir. Diyetle alınan şekerin diş çürüğünün gelişiminde çok önemli role sahip olduğu bilinmektedir. Plak bakterileri diyet karbonhidratını fermente ederek asit oluştururlar. Bu durumda plak, başlangıç pH'ını durağan seviyesinden hızla minimuma düşürür. Dental plak miktarındaki artışla beraber plağın her miligramındaki karbonhidrat konsantrasyonunda ve bakteri sayısında artış görülür. Karbonhidrat miktarındaki bu artış, plak yapışkanlığında artışa ve diş yüzeylerinin tükürükle efektif olarak yıkanmasında azalmaya neden olarak oluşan asidin tükürükle nötralizasyonunu azaltmakta ve daha asidojenik bir plak yapısı oluşmasına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar, sabit ortodontik tedavinin dental plak hacminde hızlı bir artışa sebep olduğu ve bu plağın ortodontik tedavi görmeyen hastalara göre daha düşük pH'a sahip olduğunu göstermektedir (Sukontapatipark ve ark. 2001, Peros ve ark. 2011).

Ph'ın kritik ph olarak belirtilen 5,5 seviyesinin altına düştüğü süre boyunca, diş yapılarında demineralizasyon oluşmakta ve Ca - PO4 iyonları mine yüzeyinden dışarıya difüze olmaktadır. Plak bakterilerinin oluşturduğu asit ile mine yüzeyinde 20 µm ile 50 µm derinliklere kadar demineralizasyon denilen çözümler meydana gelmektedir (Arneberg ve ark. 1997). Bu derinlikteki bir lezyonda, minenin yüzey altı çözünmesine ve minenin yapısında mineral kaybına bağlı olarak optik değişikliklere rastlanmaktadır (von der Fehr ve ark. 1970).

Beyaz nokta lezyonlarının ışık mikroskobu ile incelenmesiyle yüzeyden dentine doğru 4 tabaka gözlenmiştir (Darling 1961).

1. Yüzey bölgesi: Demineralizasyonun az olduğu bölgedir. Sertlik bakımından sağlam mine yüzeyine benzerlik gösterir Normal minede mine

prizmaları arasında % 0.1 boşluk bulunurken, lezyonun bu kısmında boşluklar % 1-5 olarak tespit edilmiştir.. Oluşan mineral kaybı % 5-10 arasındadır.

2. Lezyon gövdesi: Lezyonun en geniş ve demineralizasyonun en fazla olduğu kısımdır. Yüzey tabakasının altında % 30-60 oranında mineral kaybının olduğu asıl demineralizasyon alanıdır. Gelişmiş radyograflarda izlenebilirler.

3. Karanlık bölge: Lezyon gövdesinin altında bulunur. Polarize ışık mikroskopundaki görüntüsünden dolayı karanlık bölge olarak adlandırılır. Mine prizmaları arasında % 2-4 boşluk içerir. Bu bölgedeki demineralizasyon miktarı, yüzey bölgesinde görülen demineralizasyon miktarından fazla, lezyon gövdesindeki demineralizasyon miktarından ise daha azdır.

4. Saydam bölge: Karanlık bölgenin altında bulunur. Yüzeyel tabakada olduğu gibi % 5-10 arasında mineral kaybı bulunmaktadır. Mine prizmaları arasında % 1 boşluk içerir.

Beyaz nokta lezyonlarına braket çevresinde, tutuculuğu zayıf bir bandın altında veya fırçanın güçlkle ulaştığı alanlarda raslanmaktadır (Bishara ve Ostby 2008). Literatürde beyaz nokta lezyonlarının kesin lokalizasyonu, farklı diş gruplarında veya yarım çenelerde görülme sıklığının hangi oranlarda olduğu tam olarak belirtilmemiştir.

Ortodontik tedaviden sonra mine lezyonlarının yüzey dağılımının incelendiği bir çalışmada, dişlerin hem vestibul hem de lingual yüzeylerinde görülen beyaz nokta lezyonlarının özellikle maksiller ve mandibular 1. molar, maksiller lateral, mandibular lateral ve kanin dişlerin kronlarının vestibul yüzeylerinin servikal ve orta üçlüsünde artış gösterdiği gözlenmiştir (Mizrahi 1983).

Başka bir çalışmada maksiller anterior dişlerde, mandibular anterior dişlerden daha fazla demineralize alan olduğu ve maksiller lateral dişlerin distogingival bölümünün meziogingival bölümüne göre daha fazla etkilendiği rapor edilmiştir (Willmot ve Brook 1999). Lovrov ve ark. da beyaz nokta lezyonlarının sıklıkla maksiller anterior ile maksiller ve mandibular küçük azı dişlerde görüldüğünü bildirmiştir (Lovrov ve ark. 2007). Genel olarak beyaz nokta lezyonları 1. molar, maksiller lateral ve mandibular kanin dişlerde gözlenir. Hastaların büyük bir kısmında bu lezyonlar braket tabanını çevreleyen ince bir bant şeklindedir (Øgaard 2008).

Başlangıç aşamasındaki mine lezyonunun ilerlemesini önlemeye yönelik herhangi bir önlem alınmazsa, çürük dentine doğru ilerlemeye devam eder. Başlangıç mine lezyonları mine-dentin sınırına yaklaştıklarında lateral yönde yayılarak daha önceden bozulmamış olan yüzey tabakasının kırılmasına ve böylece lezyonun klinik olarak tespit edilebilir kavitasyonlar haline gelmesine neden olur (Bishara ve Ostby 2008).

### **1.3. Beyaz Nokta Lezyonlarını Önleme Yöntemleri**

#### **1.3.1. Oral Hijyen Eğitimi ve Hasta Motivasyonu**

Beyaz nokta lezyonlarının önlenmesinde en temel yaklaşım dental plağın mekanik olarak uzaklaştırılmasıdır (Bowen 2003). Diş fırçalama, mekanik olarak plak kontrolünde en sık kullanılan yöntemdir. Hastanın bilgilendirilmesi ve motive edilmesiyle aktif olarak hijyeni sağlaması hedeflenir (Aartman ve ark. 2000). Motivasyon sorunu yaşayan hastalarda plağı uzaklaştırmak için ultrasonik cihazlardan ya da elektrikli diş fırçalarından da yararlanılmalıdır (Costa ve ark. 2007). Ağız hijyenini sağlayamayan hastalara düzenli aralıklarla profesyonel ağız bakım desteği sağlanması beyaz nokta lezyonlarının oluşma riskini azaltmaktadır (Bowen 2003).

### 1.3.2. Flor Uygulamaları

Diş çürüklerinin önlenmesinde, bilinen en yaygın ve etkin yöntemin flor uygulamaları olduğu bildirilmiştir (dos Santos ve ark. 2013). Florun antikaryojenik etkileri minenin mineral yapısı ile birleştiğinde minenin çözünürlüğünü azaltıp demineralizasyonu inhibe etmesi, remineralizasyonu artırması ve plaktaki bakteriyel mikroorganizmayı inhibe etmesidir (Chadwick ve ark. 2005, Øgaard 2008). Flor diş minesinin mineral yapısına katılabilen bir elementtir. Minenin poröz yapısı sayesinde, minenin yapısına dahil olabilir böylece aside direnci daha yüksek ve çözünmeye karşı daha dayanıklı bir mineral yapısı ortaya çıkar (Ten Cate ve Featherstone 1996). Florun bir diğer etki mekanizması minenin yüzey enerjisini düşürerek bakterilerin mine yüzeyine yapışmalarını azaltmaktadır (Luoma ve ark. 1994).

Flor, beyaz nokta lezyonlarının önlenmesinde sistemik ve topikal olmak üzere iki şekilde kullanılmaktadır. Ancak topikal flor uygulamalarının daha etkin olduğu bildirilmiştir (Petersen ve Lennon 2004). Diş minesinin sürekli olarak düşük seviyede florür iyonlarıyla temas etmesi minenin florür içeriğini arttırmaktadır. Asit ortamda bulunan düşük konsantrasyondaki florürün, hidroksiapatit kristalleri üzerinde ince bir florapatit katmanı oluşturarak demineralizasyonu azalttığı bildirilmiştir (Zero 1999). Linton yaptığı çalışmada 60 mikrondan küçük başlangıç çürük lezyonlarının düşük doz flor içeren preparatlar kullanılarak remineralize olabileceğini göstermiştir (Linton 1996). Øgaard ve ark. çalışmalarında sodyum florid içerikli ağız gargarasının günlük kullanımının beyaz nokta lezyonlarını önlediğini bildirmiştir (Øgaard ve ark. 1988b). Günlük olarak florid içerikli diş macunu ve ağız gargarasının kombine kullanımının demineralizasyonu inhibe ederek ya da remineralizasyonu artırarak etkili bir koruma sağladığı gösterilmiştir (O'reilly ve Featherstone 1987).

Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda topikal flor uygulamaları, demineralizasyon riskini azaltsa da farklı flor uygulamalarının veya



kombinasyonlarından hangisinin daha etkili olduğuyla ilgili bir sonuca ulaşılamamıştır (Chadwick ve ark. 2005).

### 1.3.3. Yapıştırıcı Maddeler

Çalışmalar ortodontik adeziv rezinle braketin birleşim yerinde bakteriyel büyümede artış olduğunu göstermiştir. Hasta uyumlu olduğunda bile, ortodontik braketlerin etrafındaki plağın uzaklaştırılması zordur (Øgaard 2008). Ortodontik tedavi sırasındaki diş çürüklerini önlemede florid bazlı tedavi protokollerinin orta derecede bir koruma sağladığı gösterilmiştir. Bunlar flor salınımı yapabilen kompozit rezin simanlar, cam iyonomer simanlar ya da rezin modifiye cam iyonomer simanlardır. Sabit ortodontik tedavi sırasında yapıştırıcı maddelerden salınan florun etkisiyle braket çevresindeki alanda demineralizasyonun engellendiği bildirilmiştir (Valk ve Davidson 1987). Ancak Fox ve ark. flor içeren kompozit rezin ve cam iyonomer simanlar kullanılarak yapıştırılan braketlerin makaslama bağlanma dayanımlarının yeterli olmadığını bildirmiştir (Fox ve ark. 1991).

Sabit ortodontik tedavide cam iyonomer simanlar ve kompozitlerin bağlanma dayanımlarını karşılaştıran birçok çalışmada cam iyonomer simanların demineralizasyonu önlemede etkili olmalarına karşın kompozitlere göre bağlanma dayanımının düşük olduğu gösterilmiştir. (Rezk-Lega ve Øgaard 1991, McSherry 1996, Miller ve ark. 1996, Örtendahl ve Thilander 1998). Geleneksel cam iyonomer simanların bağlanma kuvvetlerinin yetersiz olması nedeniyle rezin modifiye cam iyonomer simanlar geliştirilmiştir (Mitra ve Kedrowski 1994). Yapılan çalışmalarda rezin modifiye cam iyonomer simanların mine demineralizasyonunu azaltmada kompozit rezinlere göre daha etkili olduğu olduğu bildirilmekle birlikte bağlanma dayanımları daha düşük bulunmuştur (Summers ve ark. 2004, Sudjalim ve ark. 2007).

#### **1.3.4. Kazein Fosfopeptit (CPP) Amorf Kalsiyum Fosfat (ACP) Uygulamaları**

Kazein, inek sütünde yüksek miktarda bulunan ve total proteininin yaklaşık %80'ini oluşturan bir fosfoproteindir (Azarpazhooh ve Limeback 2008). Süt kazeininden elde edilen fosfopeptitler (CPP), kalsiyum fosfatı (ACP) amorf kalsiyum fosfat şeklinde stabilize eder ve CPP-ACP kompleksi oluşur. CPP-ACP kompleksi dental plağın yapısına katılarak plağın kalsiyum ve fosfat iyon seviyesini anlamlı bir şekilde arttırıp, plaktaki serbest kalsiyum ve fosfatı bağlayarak minenin çözünürlüğünü arttırırlar (Reynolds 1997).

CPP-ACP kompleksinin beyaz nokta lezyonlarını önlemede etkinliği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Mayne ve ark. 2011, Robertson ve ark. 2011, Huang ve ark. 2013).

#### **1.3.5. Yüzey Koruyucuları**

Braket yapıştırma öncesi mine yüzeyine yüzey koruyucu uygulamaları, hasta kooperasyonundan bağımsız olması ve klinikte uygulama kolaylığı nedeniyle beyaz nokta lezyonlarının oluşumunun önlenmesinde tercih edilen yöntemlerden biridir. (Hu ve Featherstone 2005, Buren ve ark. 2008, Knösel ve ark. 2012). Yüzey koruyucuların mine demineralizasyonunu önlemesiyle ilgili yapılan çalışmalarda anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (Buren ve ark. 2008, Acun ve ark. 2009, Paschos ve ark. 2009). Yüzey koruyucuların etkili olabilmesi için yeterli kalınlıkta olmaları ve abrazyona karşı dirençli olmaları gerekmektedir (Hu ve Featherstone 2005).

Yüzey koruyucular kimyasal ve ışıqla polimerize olmak üzere iki çeşittir. Kimyasal olarak polimerize olan yüzey koruyucular oksijen inhibisyon tabakasının oluşumu nedeniyle yüzeyde tam olarak polimerize olmamış yumuşak bir katman bırakır (Zachrisson ve ark. 1979). Bu nedenle son yıllarda üretici firmalar oksijen inhibisyon tabakası oluşturmayan yüzey koruyucu materyalleri piyasaya sürmüşlerdir (Buren ve ark. 2008). Yapılan in vitro çalışmalarda çalışmalarda

ışıkla polimerize olan yüzey koruyucuların, geniş mine yüzeylerini kaplayabildiği ve mine demineralizasyonu önlemede başarılı olduğu gösterilmekle birlikte (Joseph ve ark. 1994, Frazier ve ark. 1996), yapılan klinik çalışmalarda ışıkla sertleşen yüzey örtücülerin , kimyasal olanlara göre bir üstünlüğünün bulunmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Banks ve Richmond 1994, Wenderoth ve ark. 1999).

### **1.3.6. Antimikrobiyal Ajanların Kullanımı**

Minede demineralizasyona neden olan başlıca faktörlerden biri de patojen mikroorganizmalar olduğundan, bu mikroorganizmaların elimine edilmesine yönelik antimikrobiyal ajanların kullanımı beyaz nokta lezyonlarını önlemenin yöntemlerinden biridir. En sık kullanılan antimikrobiyal ajanlardan biri klorheksidindir. Çalışmalarda klorheksidinin Streptococcus mutans üzerine etkinliği gösterilmiştir (Madlena ve ark. 1999, Autio-Gold 2008), ancak düzenli kullanımının dişlerde renklenmeye neden olması kullanımını kısıtlamaktadır (Gehlen ve ark. 2000). Setilpiridinium klorid, çinko oksit, triklosan, benzalkonyum klorid, biyoaktif cam ve gümüş gibi antimikrobiyal ajanlar ortodontik adeziv rezinlere eklenmiş ve oluşan etkiler değerlendirilmiştir (Banks ve Richmond 1994, Othman ve ark. 2002, Al-Musallam ve ark. 2006, Saito ve ark. 2007, Saito ve ark. 2009).

Yapılan çalışmalarda benzalkonyum kloridin ortodontik adezive eklenmesiyle makaslama bağlanma dayanımından ödün vermeden antimikrobiyal etkinliğin arttığı gösterilmiştir (Othman ve ark. 2002, Saito ve ark. 2007).

Namba ve ark.'ları setilpiridinium kloridi deneysel ortodontik adezive ağırlıkça % 1 ve % 3 konsantrasyonlarında ekledikleri çalışmalarında % 3 lük konsantrasyonun Streptococcus mutans üzerinde kuvvetli antibakteriyel etkisi olduğunu göstermişlerdir (Namba ve ark. 2009).

Çinko oksitin de s.mutans üzerinde güçlü antibakteriyel etkinliği vardır (Jones ve ark. 2008). Yapılan bir çalışmada dental kompozitlere ağırlıkça % 10 konsantrasyonunda çinko oksit nanopartiküller eklenmiş ve Streptococcus sobrinus'a karşı antibakteriyel etkileri değerlendirilmiştir, sonuç olarak bu deneysel kompozitlerin bakteriyel biyofilmi azalttığı bildirilmiştir (Aydın Sevinç ve Hanley 2010). Spencer ve ark.'ları Fuji Ortho LC simana çinko oksit nanopartikül ekleyip makaslama bağlanma dayanımı ve antibakteriyel etkinlikleri değerlendirdikleri çalışmalarında, çinko oksit eklenen deneysel simanların makaslama bağlanma dayanımından ödün vermeden antibakteriyel etkinliği arttırdığını göstermişlerdir. (Spencer ve ark. 2009).

Biyoaktif camlar, biyouyumlu olmaları nedeniyle günümüzde kullanım alanları giderek artan materyallerdendir. Biyoaktif camların antibakteriyel özellikleri ve sert doku oluşumunu stimüle etmesi nedeniyle beyaz nokta lezyonlarının önleminde ve eğer oluşmuşsa minenin remineralizasyonunda etkili olabileceği düşünülmektedir (Krishnan ve Lakshmi 2013, Kaur ve ark. 2014). Kohda ve ark. yaptıkları çalışmada 4-META/MMA-TBB kaideli adeziv rezine çeşitli oranlarda (0-50%) biyoaktif cam ekleyerek mine demineralizasyon inhibisyonunu ve bağlanma dayanımını araştırmışlardır. (10-40%) biyoaktif cam içeren grubun biyoaktif cam eklenmeyen kontrol grubuyla aynı bağlanma dayanımına sahip olduğu ve mine demineralizasyonunu önlemede başarılı olduğu gösterilmiştir (Kohda ve ark. 2015).

Gümüş nanopartiküller de beyaz nokta lezyonlarıyla mücadelede kullanılmaktadır (Ahn ve ark. 2009). Gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel etkilerinin oldukça geniş yüzey alanına sahip olmaları nedeniyle düşük konsantrasyonlarda bile etkili olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir (Shrivastava ve ark. 2007). Hernández-Sierra ve ark. nın Streptococcus mutans'a karşı gümüş, altın ve çinko oksit nanopartiküllerin etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada gümüş nanopartiküllerin daha düşük oranlarda daha yüksek antimikrobiyal etkinlik gösterdiklerini bildirmişlerdir (Hernández-Sierra ve ark. 2008).

#### 1.4. Nanoteknoloji

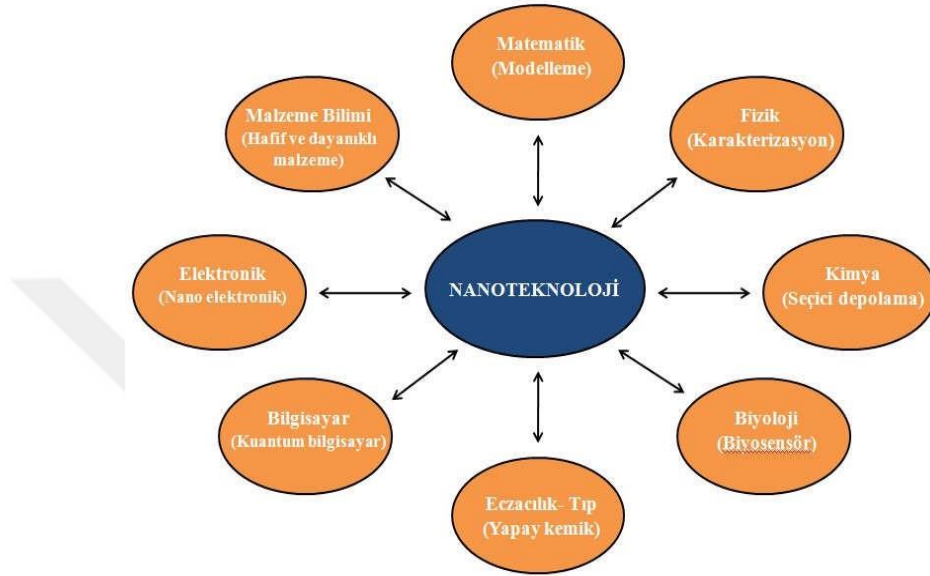
Nanoteknoloji kavramını ilk defa ünlü fizikçi Richard Feynman 1959 yılında Amerikan Fizik Cemiyeti'nin düzenlediği bir konferanstaki konuşmasında gündeme getirmiştir. Konuşmasında atomların ve moleküllerin tek tek kontrol altında tutularak onlara yeni özellikler kazandırılabilir şekilde düzenlenebileceğinden ve daha gelişmiş araç ve malzemeler üretilebileceğinden bahsederek nanopartikül ve nano ölçekli malzemeleri içeren araştırmalara yön vermiş, hemen hemen tüm disiplinlerden bilim adamları ve mühendislerin büyük bir ilgi odağı olmuştur (Çıracı ve ark. 2005).

Nanoteknoloji, bilimsel kuruluşlar tarafından “kendine has yeni uygulamalara imkân veren ve yaklaşık olarak 1-100 nanometre (nm) boyutundaki maddelerin nitelendirilmesi ve kontrolü” olarak ifade edilmektedir (Pehanich, 2006). Etimolojik kökü açısından Yunanca'da “cüce” anlamına gelen *nano* kavramı, fiziksel bir büyüklüğün milyarda birini ifade etmekte ( $1 \text{ nm}=10^{-9} \text{ m}$ ) ve genel olarak metre ile birlikte kullanılmaktadır. Nanometreyi somut bir ifade ile tanımlamak gerekirse, ortalama bir insan saç telinden yaklaşık 10.000 kat daha küçüktür (Çıracı 2007). 20. Yüzyılın sonlarına doğru bilim adamlarının nanometre ölçülerinde bilime ilgi duyması ve çalışmalarını bu doğrultuda yönlendirmeleri sonucu günümüz modern biliminde nanometre, nanobilim, nanoteknoloji, nanorobot gibi kelimeler son derece popüler kavramlar haline gelmişlerdir. Bu bilgiler ışığında nano ve teknoloji kelimelerinden oluşan nanoteknoloji kavramı, kısaca çok küçük maddelerin teknolojisi olarak ifade edilebilmektedir (Özdoğan ve ark. 2006, Toumey, 2009).

#### 1.5. Nanoteknolojinin Kullanım Alanları

Nanoteknoloji, sağlık sektörü, gıda sektörü, savunma sanayi, tekstil sanayi, kozmetik sektörü ve tarım sektörü gibi hemen hemen bütün sektörlerde varlığını göstermektedir (Şekil 1.2). Enerji depolanması, üretimi ve dönüştürmesi, tarımsal

verimlilik geliştirme, su arıtma ve iyileştirme, hastalık tanısı ve görüntüleme sistemleri, ilaç taşıyıcı sistemler, gıdaların işlenmesi ve depolanması, hava kirliliğinin iyileştirilmesi ve inşaat sektörü alanlarında kullanılmaktadır (Salamanca-Buentello ve ark. 2005).



Şekil 1.3. Nanoteknolojinin başlıca kullanım alanları (Merkle 1996)

Nanoteknoloji, mevcut teknolojilerin küçültülerek daha ileri düzeyde duyarlı sistemlerin oluşmasına olanak vermektedir. Böylece, daha iyi, daha dayanıklı, daha temiz, güvenli ve teknolojik ürünleri hayatın her alanında kullanmak mümkün olmuştur. Nanomalzemelerin üretimi multidisipliner çalışmaların sonucunda sağlanmıştır. Özellikle tıp ve biyoteknolojik alanlarda kullanılmak üzere çeşitli özelliklerde nanoboyutlarda nanomalzemeler sentezlenmeye başlanmıştır (Narayanan ve Sakhivel 2010).

## 1.6. Nanopartikül

Nanopartiküller nanoteknolojinin temelini oluşturmaktadır (Cheetham ve Forster 2004). Nanopartikül terimi, herhangi bir uzaysal boyutta 0.1 ile 100 nm arasında uzunluğa, oldukça geniş yüzey alanlarına sahip çözünmeyen partikülleri ifade

etmektedir. Aşırı derecede küçük boyutlara sahip bu yapılarda, çevremizdeki nesnelere için geçerli olan fiziksel ve kimyasal yasalar geçerli değildir. Nanopartiküller büyük boyutlu materyallere nazaran karakteristik fiziksel, kimyasal, elektronik, elektriksel, mekanik, magnetik, termal, optik ve biyolojik özelliklere sahiptirler (Daniel ve Astruc 2004). Nanopartiküller bu farklı özellikleri nedeniyle hastalıkların tanısı ve tedavisinde oldukça popüler hale gelmişlerdir (Suri ve ark. 2007). Nanopartiküllerin insanlar için en büyük yararı sağlık alanında olmuştur. Tedavisi mümkün olmayan hastalıklar, geleneksel yöntemlere nazaran nanopartiküller ile çok kolay bir şekilde tedavi edilebilecektir. Hastalar yeni terapilere, modern teşhis ve tedavi yöntemlerine ihtiyaç duymakta, bu ihtiyaçlara ise ancak nanoteknolojik araştırmalarla bulunan yeni medikal ürünler, aletler ve biyomalzemeler cevap verebilecektir. Hayat kalitesinin, yaşam standartlarının artması ve insan ömrünün uzaması, hastalıkların erken teşhisi ve tedavisi ile mümkün olacaktır ve tüm bunlar nanopartiküllerle sağlanacaktır (Horton ve ark. 2006).

### **1.7. Soy Metal Nanopartiküller**

Metal esaslı nanopartiküller üstün özelliklerinden dolayı son zamanlarda tüm bilim dallarında ilgi odağı olmuştur. Metal nanopartiküllerinin en önemli avantajları boyutları ile kıyaslandığında oldukça geniş yüzey alanlarına sahip olmalarıdır. Bununla beraber düşük maliyetli olmaları, kullanım kolaylığı ve oldukça kararlı olmaları metal nanopartiküllerinin diğer avantajlarıdır. Ayrıca metal nanopartiküllerinin çevreye herhangi bir toksik etki göstermemesi, bu nanopartiküllerin kullanımını yaygınlaştırmıştır.

Metal nanopartiküllerin antimikrobiyal etki gösterdikleri bilim dünyasında kabul görmekte ve enfeksiyona neden olan ajanlar üzerinde en büyük etkinin  $TiO_2$  ve Ag nanopartiküller tarafından elde edildiği bildirilmektedir (Shrivastava ve ark. 2007).

## 1.8. Gümüş Nanopartiküller

Gümüş nanopartiküller son yıllarda en fazla ilgi gören nanopartiküller arasında gelmektedir. Gümüş nanopartiküllerin bilim ve teknoloji alanındaki potansiyel uygulama alanları ve bu alanda hızla gelişen ekonomik yansıması ile dikkatleri üzerine çekmektedir. Yığın halde bulunan gümüşe göre gümüş nanopartiküllerin üstün fiziksel ve kimyasal özellikleri bu ekonomik gelişimin arkasındaki temel faktörlerden birisidir. ((Tokumar ve ark. 1974, Oka ve ark. 1994, Oloffs ve ark. 1994). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda gümüş nanopartiküllerin tek başlarına veya bir kompozit içerisindeki antimikrobiyal davranışları hususunda ümit verici sonuçlar rapor edilmiştir (Guzman ve ark. 2012, Rajeshkumar ve Malarkodi 2014)

### 1.8.1. Gümüş Nanopartiküllerin (AgNP) Etki Mekanizmaları

Gümüşün mikroorganizmaları öldürme mekanizması çok net bir şekilde ifade edilememektedir. Metalik gümüşün, gümüş iyonlarının ve gümüş nanopartiküllerin bakteri hücresinde meydana getirdiği morfolojik ve yapısal değişiklikler incelenerek mekanizma daha net anlaşılmasına çalışılmaktadır. Bir teoriye göre; gümüşün bakteri hücre duvarına ve hücre zarına bağlandığı, tiol (-SH) gruplarındaki proteinlerle etkileşime girerek onları etkisiz hale getirdiği ve zar geçirgenliğini düşürerek hidrojen katyonu ( $H^+$ ) yer değiştirdiği böylece bakteri hücrelerinin ölümüne neden olduğu bildirilmektedir (Duncan 2011).

Liau ve ark. (1997), -SH grupları içeren aminoasitler ile içermeyen aminoasitlere gümüş iyonlarının etkisini inceledikleri çalışmalarında -SH grubu içeren aminoasitlerde gümüş iyonlarının -SH gruplarına bağlandıklarını net bir şekilde göstermişlerdir (Liau ve ark. 1997).

Li ve ark. (2010), gümüş nanopartiküllerin E. coli üzerinde antibakteriyel etki mekanizmasını inceledikleri çalışmalarında, gümüş nanopartiküllerin öncelikle hücre zarının yapısını bozarak hücre içine girdikleri, sisteine (Cys) ait -



SH gruplarındaki hidrojen atomlarının yerlerini değiştirerek (-S-Ag-) solunum enzimlerini inhibe ettiklerini belirtmişlerdir. Böylece hücre zarı geçirgenliği bozulan ve solunum yapamayan bakterinin gelişmesi ve çoğalmasının durduğu rapor edilmiştir (Li ve ark. 2010).

Sondi ve ark. (2004), çalışmalarında gümüş nanopartiküllerin bakteri membranının yapısal elemanlarıyla etkileşime girdiğini ve hücrelere zarar verdiğini göstermiştir (Sondi ve Salopek-Sondi, 2004).

Butkus ve ark. (2004), UV ışınlamanın herhangi bir etki göstermediği bir RNA virusu üzerinde gümüş iyonlarının ve UV ışınlamanın sinerjistik etkisini inceledikleri çalışmalarında gümüş iyonlarının UV ışığın etkinliğini arttırdığını bildirmiştir. Bu artan ışınlama etkisinin ayrıca poliovirus, norovirus ve enterik adeno gibi patojenik virusların inaktivasyonunda kullanılabileceği düşünülmektedir (Butkus ve ark. 2004).

Gümüşün farklı konsantrasyonlarının bakterilerin büyümesi üzerine etkisi araştırıldığında 75 µg/ml'nin üzerindeki konsantrasyonlarda herhangi bir bakteri üremesi gözlenmemiştir. Hücre membranı ve bakteri içerisinde gümüşün varlığı doğrulanmıştır. Küçük boyuttaki nanopartiküllerin (yaklaşık 5 nm) önemli ölçüde antibakteriyal özellik gösterdikleri bu nedenle de gümüş nanopartiküllerin aktivitesinin boyuta bağlı olduğunu bildirilmiştir (Morones ve ark. 2005). Daha küçük partiküller, daha güçlü antimikrobiyal etki göstermektedir (Panáček ve ark. 2006).

Başka bir teoriye göre gümüş nanopartiküllerin etki mekanizmasının üç aşamalı olduğu belirtilmektedir. Birinci aşamada bakteri hücreleri ile etkileşim halinde olan gümüş nanopartiküller hücre içine girerek bakterinin yaşamı için oldukça önemli olan solunum ve permeabilite gibi fonksiyonları bozarlar. Zayıf asit özelliğindeki gümüşün R-SR, R-SH, RS-, PR<sub>3</sub> gibi kükürt ve fosfor içeren zayıf bazlarla yüksek oranda reaksiyona girme eğilimi olduğu bilinmektedir. Bu nedenle membrandaki ve hücre içerisindeki sülfür içeren proteinler ve fosfor içeren DNA

gibi elementler gümüş nanopartiküllerin bağlanması için öncelikli bölgeleri oluşturmaktadır (McDonnell ve Russell, 1999). Bu sebeplerle ikinci aşama olarak gümüş nanopartiküller DNA ve proteinlere bağlanarak onların da yapılarını bozarlar. Üçüncü aşamada ise gümüş nanopartiküller gümüş iyonlarını serbest bırakıp reaktif oksijen türlerini oluşturarak hücre ölümüne sebebiyet verirler. Membran yapısının bozulmasıyla birlikte membran geçirgenliğinin artması kontrolsüz geçiş ve ardından hücre ölümüne neden olur (Sondi ve Salopek-Sondi, 2004). Başka bir grup araştırmacı da gümüş nanopartiküllerin bakterilerde sinyal iletimini bozduğunu ve buna bağlı olarak hücre büyümesini inhibe ederek bakteri ölümünü sağladığını bildirmişlerdir (Deutscher ve Saier Jr 2006, Kirstein ve Turgay 2006).

Panáček ve ark. (2006), çalışmalarında gümüş nanopartiküllerin metisiline dirençli *S. aureus* gibi çoklu dirençli suşları da içeren Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı yüksek miktarda antimikrobiyal ve bakteriosidal etki gösterdiklerini rapor etmişlerdir. Gümüş nanopartiküllerin antibakteriyal aktivitelerinin boyuta bağlı olduğu ve 25 nm boyutundaki nanopartiküllerin en yüksek antibakteriyal etkiyi gösterdikleri sonucuna varılmıştır (Panáček ve ark. 2006).

Shahverdi ve ark. (2007) gümüş nanopartiküllerin *S. aureus* ve *E. coli*'ye karşı antibiyotiklerle birlikte antimikrobiyal etkilerini inceledikleri çalışmalarında, gümüş nanopartiküllerin Penisilin G, Amoksisilin, Eritromisin, Klindamisin ve Vankomisin gibi antibiyotiklerin antibakteriyal aktivitelerinin gümüş nanopartiküllerin varlığında arttığı gözlenmiştir. En yüksek sinerjistik etkiyi Eritromisin göstermiştir (Shahverdi ve ark. 2007).

Lu ve ark. (2008) gümüş nanopartiküllerin hepatit-B virusları üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında nanopartiküllerin geniş yüzey alanına sahip olması nedeniyle büyük bir absorblama özelliğine de sahip olduklarını ve böylece virusları, metabolik ürünleri ve duplikasyonu sağlayan bölgeleri absorbe ettiğini ve

virusun içine girip replikasyonlarını durdurduklarını bildirmişlerdir (Lu ve ark. 2008).

### **1.8.2. Gümüş Nanopartiküllerin Uygulama Alanları**

Günümüzde gümüş nanopartiküllerin potansiyel uygulama alanları hızla genişlemektedir. Gümüş nanopartiküller antibakteriyel etkinliklerinden dolayı sağlık sektöründe oldukça yaygın şekilde kullanılmaktadır. Gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel etkisinden; protezlerde, kateterlerde, dental materyallerde ve yanık tedavilerinde enfeksiyon riskini azaltmak için yararlanılmaktadır (Maillard ve Hartemann 2013). Gümüş ve gümüş bileşikleri, güçlü antibakteriyel etkisinden ve toksik olmamasından ötürü, günlük hayatta kullanılan ve zararlı mikroorganizmaların yoğun bir şekilde bulunduğu metal, seramik, tekstil, plastik, cam, fayans, boya, kağıt gibi malzeme yüzeylerinin üretimi esnasında veya üretimden sonra yüzeylere kaplanarak kullanılmaktadır. Gümüş içeren materyaller kimyasal olarak dayanıklı olup, gümüş iyonlarını uzunca bir süre yüzeylerinde tutmaktadırlar (Kawashita ve ark. 2000).

Gümüş nanopartiküller, biyosensör uygulamalarında da sıklıkla tercih edilmektedir. Biyosensörler, bünyesinde biyolojik bir duyargacı bulunan ve bir fizikokimyasal çevirici ile birleştirilmiş analitik cihazlardır (Ripp ve Sayl 2012). Biyosensörlerin biyoteknoloji alanında, süreç ve ilaç kontrollerinde önemli kullanım alanları vardır. Yüksek iletkenliğe sahip gümüş nanopartiküllerin biyosensörlerin içindeki elektron transferini hızlandırarak biyosensörlerin hassasiyetini arttırdığı bildirilmiştir (Ren ve ark. 2005).

### **1.8.3. Gümüş Nanopartiküllerin Sentezi**

Gümüş nanopartiküllerin başlıca kimyasal indirgeme yöntemi, poliöl yöntemi ve radyolitik proses olmak üzere pek çok sentez yöntemi bulunmaktadır. Gümüş

nanopartiküller en yaygın olarak; sodyum bor hidrür, sitrat ve askorbat gibi indirgeme ajanlarıyla gümüş tuzlarının kimyasal indirgenmesi sonucu sentezlenmektedir (Panáček ve ark. 2006). Kimyasal indirgeme yöntemiyle nanopartiküllerin şekil ve boyutu kontrol edilebilir, alınan verim daha yüksektir, maliyet ise düşüktür. Bu yöntemde öncelikli olarak çeşitli  $Ag^+$  türlerinin indirgenmesi oligomerik kümelerin yığılmasıyla gümüş atomlarının ( $Ag^0$ ) oluşumuna ve sonunda bu kümeler kolloidal gümüş partiküllerin oluşumuna neden olmaktadır (Kapoor ve ark. 1994). Gümüş nanopartiküllerin sentezi için geleneksel indirgeyici ajanların dışında çeşitli bitki ve biyolojik ekstratlar, glukoz (Forough ve Fahad 2011), polimerler (Filippo ve ark. 2009) de kullanılmaktadır. Nanopartikül boyutu kullanılan indirgeyici ajanın kuvvetinden etkilenmektedir. Örneğin, borhidrür gibi kuvvetli indirgeyicilerin kullanımı oldukça küçük boyutlu nanopartiküllerin elde edilmesini sağlamaktadır. Sitrat gibi zayıf bir indirgeyici ajan kullanımında ise reaksiyon daha yavaş gerçekleşmekte ve daha büyük boyutlu gümüş nanopartiküller elde edilmektedir (Schneider ve ark. 1994, Shirtcliffe ve ark. 1999). Boyut kontrollü nanopartikül sentezi gerçekleştirilmek istendiğinde bu işlem, aşamalı olarak gerçekleştirilmektedir. Öncelikle nanopartikül tohumları adı verilen küçük boyutlu (yaklaşık 4 nm) nanopartiküller elde edilmekte, ardından elde edilen bu tohumlar kullanılarak sıcaklık, başlangıç çözeltisi miktarı veya indirgeyici miktarı gibi özelliklerde ayarlama yapılarak istenilen boyutta gümüş nanopartiküller sentezlenmektedir (Wan ve ark. 2013).

#### **1.8.4. Gümüş Nanopartiküllerin Karakterizasyonu**

Nanopartiküllerin karakterizasyonu boyutları, şekilleri, yüzey alanları ve dağılımlarına bağlı olarak yapılır (Jiang ve ark. 2009). UV-görünür bölge spektrofotometrisi, genellikle 300-800 nm dalgaboyu aralığında ışık kullanılarak 390-450 nm dalgaboyu aralığında spektrofotometrik absorpsiyon ölçümü alınır (Fedlheim ve Foss 2001, Jiang ve ark. 2009, Wan ve ark. 2013). Dinamik ışık saçılımı, yüzey yükü ve boyut dağılımının karakterize edilmesinde kullanılır (Jiang ve ark. 2009). Taramalı veya geçirimli elektron mikroskobu, nanometre

boyutundan mikrometre boyutuna kadar morfolojik karakterizasyonda kullanılır (Schaffer ve ark. 2009). Geçir elektron mikroskopisi taramalı elektron mikroskopisiyle karşılaştırıldığında 1000 kat daha yüksek rezolüsyona sahiptir (Eppler ve ark. 2000). Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR), (Eppler ve ark. 2000) yüzey kimyasının karakterize edilmesinde kullanılır.

Nanopartikül yüzeyine bağlanan organik fonksiyonel gruplar ve diğer yüzey kimyasal kalıntıları Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi ile belirlenir (Chithrani ve ark. 2006). Toz difraksiyonu (*XRD*), nanopartiküllerin kristal yapısının karakterize edilmesinde kullanılır. X-ışınları nanomateryalin içine nüfuz eder ve kırınım dokusu elde edilerek yapısal bilgiyi belirlemek için standartlarla karşılaştırılır (Sun ve ark. 2000). Enerji dağılımlı spektroskopi ise, nanopartiküllerin elementel bileşimini belirlemede kullanılır (Strasser ve ark. 2010).

#### **1.8.5. Gümüş Nanopartiküllerin Optik Özellikleri**

Gümüş nanopartiküllerin optik özellikleri; boyutlarına, şekillerine ve kümelenmesine bağlı olarak değişiklik gösterir. Gümüş nanopartiküller değişen şekil ve boyutlarda açık sarıdan sarı-kahveye kadar farklı renklerde elde edilebilirler. Bu nedenle UV-görünür bölge spektrumları 390-450 nm aralığında değişiklik gösterir (Wan ve ark. 2013).

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu in vitro çalışmada, mineye braketleri yapıştırmak için farklı oranlarda gümüş nanopartikül eklenerek modifiye edilen ortodontik kompozit materyal kullanarak; deney materyallerinin ortodontik braketlerin bağlanma kuvveti üzerine olan etkisini belirlemek ve streptococcus mutansa karşı antibakteriyel özelliklerini değerlendirmek amaçlandı.

Çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı alınarak (29.11.2016 Tarih ve 23/19 sayılı karar) yürütüldü.

Bu çalışma üç aşamada gerçekleştirildi:

1. Kompozit materyalin Ag nanopartiküllerle modifiye edilmesi
2. Makaslama bağlanma dayanımı testinin uygulanması ve Artık adezivin değerlendirilmesi
3. Hazırlanan materyallerin direkt kontakt testi ile streptococcus mutansa karşı antibakteriyel özelliklerinin değerlendirilmesi

### 2.1. Kompozit Materyalin Ag Nanopartiküllerle Modifiye Edilmesi

Kullanılacak olan Transbond LR adezivin (3M Unitek, Monrovia, CA, ABD) (Şekil 2.1) gümüş nanopartiküller ile modifiye edilme işlemi Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi. Modifikasyon öncesi 10 nm boyutlarında toz halinde bulunan gümüş nanopartiküllerin (Nanografi, Silver Nanopowder Ag, 99.99%, 10 nm) ağırlıkça yüzdesi hesaplanarak % 0.1, % 0.3 ve % 0,5 oranlarında Transbond LR adezive ilave edildi ve bir plastik spatula yardımıyla mekanik olarak homojen olana kadar karanlık bir ortamda karıştırıldı.



**Şekil 2.1.** Çalışmada kullanılan adeziv sistem Transbond™ LR Light Cure Adeziv (3M Unitek, Monrovia,CA, ABD)

Çizelge 2.1' de çalışmada kullanılan Transbond™ LR adezivin içeriği gösterilmektedir.

**Çizelge 2.1.** Çalışmada kullanılan Transbond™ LR Light Cure Adeziv içeriği

Ingredient	C.A.S. No.	% by Wt
BISPHENOL A DIGLYCIDYL ETHER DIMETHACRYLATE	1565-94-2	45 - 55 Trade Secret *
TRIETHYLENE GLYCOL DIMETHACRYLATE	109-16-0	45 - 55 Trade Secret *
TRIPHENYLANTIMONY	603-36-1	< 1 Trade Secret *
4-(DIMETHYLAMINO)-BENZENEETHANOL	50438-75-0	< 0.5 Trade Secret *
DL-CAMPHORQUINONE	10373-78-1	< 0.3 Trade Secret *
HYDROQUINONE	123-31-9	< 0.03 Trade Secret *

Materyallerin ağırlıklarının belirlenmesinde hassas terazi (Radwag Wagi Elektroniczne, AS310.R2, S/N: 445351, Poland) kullanıldı (Şekil 2.2). Modifiye edilmemiş Transbond™ LR Light Cure Adeziv (3M Unitek, Monrovia,CA, ABD) ise kontrol grubu olarak belirlendi.



**Şekil 2.2.** Çalışmada kullanılan hassas terazi

## **2.2. Makaslama Bağlanma Dayanımı (shear bond strength) Testinin Uygulanması ve Artık Adezivin Değerlendirilmesi**

Hazırlanan deneysel kompozit materyallerin mine dokusuna bağlanma dayanımlarının belirlenmesi amacıyla her grup için periodontal veya ortodontik nedenlerle çekilen 48 adet çürüksüz üst küçük azı diş kullanıldı. Diş yüzeyinde çatlak varlığı 20x büyütme değerine sahip stereomikroskop ( Leica Microsystems Ltd. CH-9435 Heerbrugg, Almanya) (Şekil 2.3) altında incelendi ve testi engelleyecek mine yüzey yapısına sahip dişler elimine edildi.





**Şekil 2.3.** Çalışmada kullanılan Stereomikroskop

### **Diş Seçimindeki Kriterler:**

Diş minelerine herhangi bir kimyasal ajanın uygulanmaması

Diş yüzeyinde çatlak olmaması

Diş yüzey yapı bozukluğunun olmamasıdır

Dişler, bakteri üremesini engellemek için % 0.1'lik timol solüsyonu içerisinde oda sıcaklığında saklandı. Tüm dişlerin mine yüzeyleri flor içermeyen pomza kullanılarak düşük devirli mikromotora takılan lastik disk yardımıyla temizlendi. Ardından pomzayı ve debrisi mine yüzeyinden uzaklaştırmak için 30 saniye süreyle yıkandı. Küçük azılar rastgele 4'er adet 12 dişlik gruplara bölündü ve 4 grup oluşturuldu. Daha sonra bu dişlerin sabitlenmesi ve kuvvetin dişlere doğru şekilde aktarılabilmesi için mine-sement sınırına kadar akrilik bloklara gömüldü (Şekil 2.4).

Dişlerin bukkal yüzeyine 30 sn % 37'lik fosforik asit uygulandı ve 15 sn boyunca su ile yıkama işleminin ardından hava şırıngası ile kurutuldu. Hazırlanmış diş yüzeylerine ince bir tabaka halinde Transbond XT primer (3M Unitek Orthodontic Products, Monrovia, CA, ABD) uygulandı ve 10 sn boyunca LED ışık cihazı (VALO Cordless ; Ultradent, South Jordan, UT) kullanılarak polimerize edildi (Şekil 2.5).

Çalışmada kullanılacak küçük azı metal ortodontik braketlerin ( Equilibrium 2, Dentaurem, Pforzheim, Almanya) zeminine 1. grupta % 0.1, 2. grupta % 0.3, 3. grupta % 0,5 gümüş nanopartikül içeren deneysel kompozit materyal yerleştirildi. 4. grup ise kontrol grubu olarak belirlendi ve braketlerin tabanına Transbond LR adeziv yerleştirildi.

Braketler diş yüzeyinde uygun pozisyona getirilerek hafifçe bastırıldı ve artık adeziv keskin bir küret yardımıyla temizlendi. Adeziv 5'er sn mezial, distal, oklüzal ve gingival yönden, toplam 20 sn LED ışık cihazı (VALO Cordless ; Ultradent, South Jordan, UT) kullanılarak polimerize edildi. Hazırlanan örnekler distile su içerisinde vücut sıcaklığında 37 ° C de 24 saat etüvde (Kotterman Uetze-Hänigsen, Almanya) bekletildi (Şekil 2.6).

Açıklanan şekilde yapıştırılan braketlerin makaslama bağlanma kuvvet değerleri, bilgisayar destekli universal test cihazı (LLOYD LRX Instruments, Ametek Inc., İngiltere) (Şekil 2.7) kullanılarak ölçüldü. Teste başlamadan önce hazırlanan örnekler test cihazına kuvvet yükleme ucu braket kaidesiyle paralel olacak şekilde sabitlendi. Diş-braket ara yüzeyine bağlanma hatası oluşana kadar dakikada 1mm hızla kuvvet uygulandı. Elde edilen sonuçlar cihaza bağlanan bir bilgisayar yardımı ile kaydedildi.

**1.GRUP (AgNP1):** % 0.1 Ag nanopartikül ihtiva eden adeziv

**2.GRUP (AgNP3):** % 0.3 Ag nanopartikül ihtiva eden adeziv

**3.GRUP (AgNP5):** % 0.5 Ag nanopartikül ihtiva eden adeziv

**4.GRUP (kontrol):** Transbond™ LR Light Cure adeziv



**Şekil 2.4.** Makaslama bağlanma dayanımının değerlendirileceği dişlere ait bir örnek



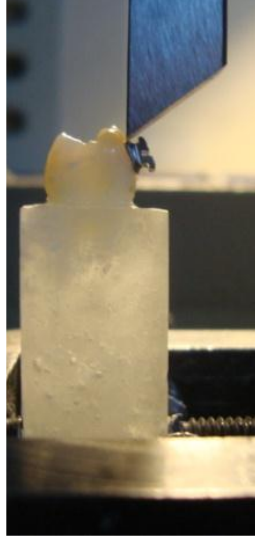
**Şekil 2.5.** Çalışmada kullanılan LED ışık cihazı (VALO Cordless ; Ultradent, South Jordan, UT)



Şekil 2.6. Çalışmada kullanılan etüv



Şekil 2.7. Çalışmada kullanılan Universal test cihazı



**Şekil 2.8.** Universal test cihazına örneğin yerleştirilmesi

Kopma anında Newton (N) cinsinden kaydedilen kuvvet değerleri, braket kaide alanına bölünerek megapaskal ( $1\text{MPa}=1\text{N}/\text{mm}^2$ ) cinsinden kaydedildi. Braketlerin yüzey alanları Dijital kumpas (Resim) (Bmi 773150 Dijital Derinlik Kumpası) yardımıyla hesaplandı (Şekil 2.9).



**Şekil 2.9.** Braketlerin yüzey alanlarının ölçülmesinde kullanılan kumpas

Braketler koptuktan sonra dişlerin yüzeyi stereomikroskop (Leica Microsystems Ltd. CH-9435 Heerbrugg, Almanya) yardımıyla incelendi. Dişler üzerinde kalan artık adeziv, Artun&Bergland tarafından tanımlanan 'Artık Adeziv

İndeksi (AAİ)' (Adhesive Remnant Index = ARI) kullanılarak sınıflandırıldı (Årtun ve Bergland 1984). Bu indekse göre sınıflandırma aşağıdaki gibi yapılmaktadır.

AAİ 0: Diş yüzeyinde hiç adeziv kalmamıştır (< %10). Kopma mine-siman aralığında olmuştur.

AAİ 1: Diş yüzeyinde %50'den daha az adeziv kalmıştır. Karma kopma olmuştur.

AAİ 2: Diş yüzeyinde %50'den daha fazla adeziv kalmıştır. Karma kopma olmuştur.

AAİ 3: Tüm adeziv diş yüzeyinde kalmıştır (> %90). Kopma braket-siman aralığında olmuştur.

### **2.3. Hazırlanan Materyallerin Direkt Kontakt Testi ile Streptococcus Mutansa Karşı Antibakteriyel Özelliklerinin Değerlendirilmesi**

Hazırlanan materyallerin direkt kontakt testi ile Streptococcus mutansa karşı antibakteriyel özelliklerinin değerlendirilmesi Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Laboratuvarında yapıldı.

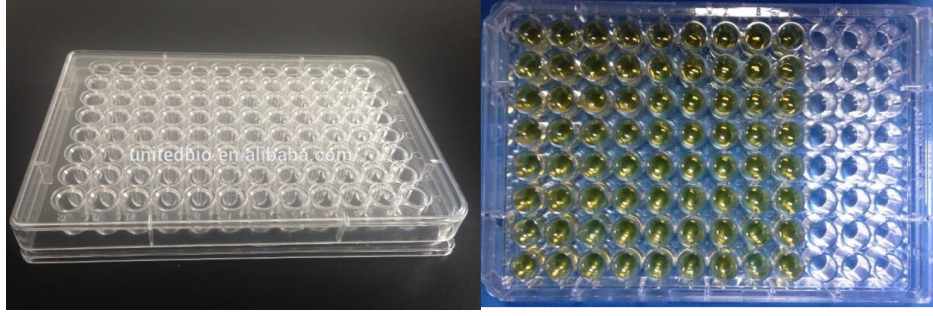
Direkt Kontakt Testi (DKT) akışkan olmayan materyallerin antibakteriyel etkinliğini tespit etmek amacıyla Weiss tarafından tanıtılmıştır (Weiss ve ark 1996). Bu yöntemde bakteri büyümesinde etkili olduğu düşünülen test materyali ile bakteri arasında direkt kontakt sağlanarak etkinlik nicel olarak ölçülmektedir (Le instein ve ark 2005).

Direkt kontakt testi 96 kuyucuklu kültür kabında bakteri büyümesinin turbidometrik olarak belirlenmesine dayanmaktadır. Her bir kuyucuktaki büyüme kinetiği, ısı kontrollü spektrofotometre cihazı kullanılarak 650 nm dalga boyu düzeyinde her 30 dakikada bir devamlı olarak kaydedilmektedir (Weiss ve ark. 1996).

Araştırmamızda, kuyucukların yan duvarları her grupta 8 örnek olacak şekilde hazırlanan resin materyaller ile ince bir tabaka oluşturacak şekilde kaplandı. Bu işlemin ardından örnekler 20 sn boyunca LED ışık cihazı (VALO Cordless; Ultradent, South Jordan, UT) kullanılarak polimerize edildi (Şekil 2.11). Her bir kuyucuğa, kùltür kabı dik yònde tutularak 10 µL streptococcus mutans süspansiyonu yerleştirildi ve 37<sup>0</sup> C’de nemli bir ortamda bir saat inkube edildi. Bòylece süspansiyon likitinin buharlaşması sağlanarak bütùn bakteriler ve test materyallerinin yüzeyi arasında direkt kontak sağlandı. Sonrasında streptococcus mutans ile direkt teması sağlanan test materyallerinin bulunduğu kuyucuklara 220 µL “brain hearth infusion” (BHI) besi yeri ekildi ve spektrofotometreye yerleştirildi (Şekil 2.10). Streptococcus mutans üremesi 16 saat boyunca her 30 dakikada bir, 650 nm düzeyinde optik okuyucu ile otomatik olarak ölçülerek kaydedildi (Şekil 2.12).



**Şekil 2.10.** “Brain hearth infusion” (BHI) agar streptococcus mutans kolonileri



**Şekil 2.11.** 96 kuyucuklu kültür kabı



**Şekil 2.12.** Spektrofotometre



#### 2.4. Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

İstatistiksel değerlendirme SPSS yazılımı (version 16.0, Chicago, IL, ABD) ile yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü ANOVA testi ve farklılığın hangi grup veya gruplardan kaynaklandığının belirlenmesi amacıyla Tukey HSD testi kullanıldı. Ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum gibi tanımlayıcı istatistiksel veriler her grup için hesaplandı.  $p < 0.05$  düzeyindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Artık adeziv indeksi (AAİ) skorları ise yüzde olarak incelendi.



### 3. BULGULAR

#### 3.1. Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi ve Artık Adeziv İndeksi Bulguları

Grupların makaslama bağlanma kuvvetlerine ait tanımlayıcı değerler izelge 3.1’de gösterilmektedir. Kontrol grubunun makaslama bağlanma dayanımı ortalama 10.74 MPa, 1. grubun (AgNP1) ortalama makaslama bağlanma dayanımı 10.49 MPa, 2. grubun (AgNP3) ortalama makaslama bağlanma dayanımı 10.28 MPa, 3. grubun (AgNP5) ortalama makaslama bağlanma dayanımı ise 8.24 MPa olarak lld.

Gruplar arasında makaslama bağlanma dayanımları karşılaştırıldığında, kontrol grubu, 1. grup (AgNP1) ve 2. grup (AgNP3) arasında istatistiksel düzeyde anlamlı fark tespit edilmedi. 3. grup (AgNP5) in makaslama bağlanma dayanımı ise diğerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olmakla beraber optimal değerler arasında olduğu tespit edildi ( $P < 0.01$ ).

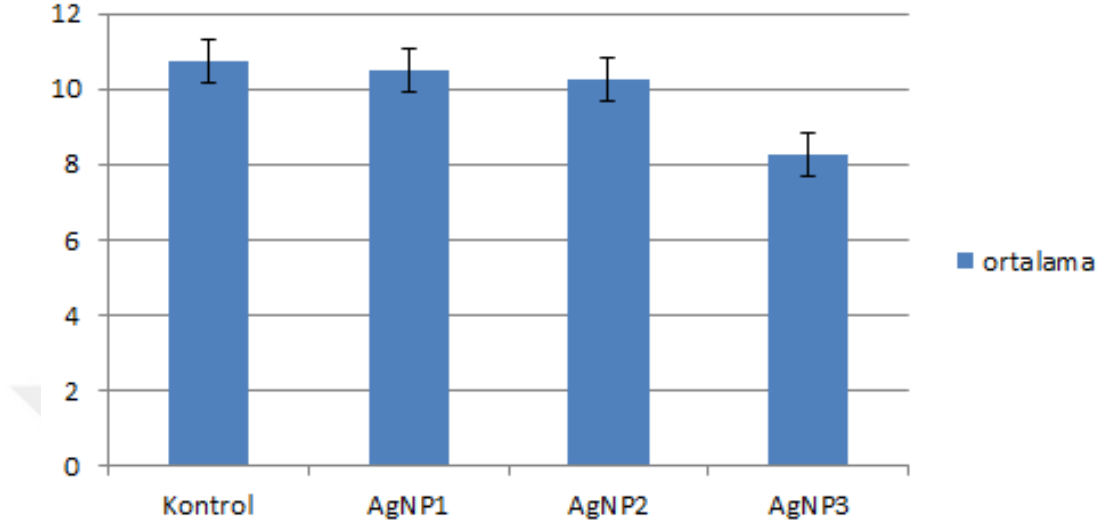
**Çizelge 3.1.** Gruplara ait makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin megapaskal cinsinden ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri

Gruplar	n	Ort.	SS	Min- Max	(P)
Kontrol	12	10.74	2.19	7.19-13.58	a
AgNP1	12	10.49	1.78	6.04- 12.74	a
AgNP3	12	10.28	1.89	6.11- 12.99	a
AgNP5	12	8.24	1.53	5.99- 10.81	b

( $P < 0.01$ )

Aynı sütün içerisindeki farklı küçük harfler arasında istatistiksel fark vardır.

Şekil 3.1’ de gruplara ait makaslama bağlanma dayanımı değerleri grafiksel olarak gösterilmektedir.



**Şekil 3.1.** Gruplara ait makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin grafiksel olarak gösterimi

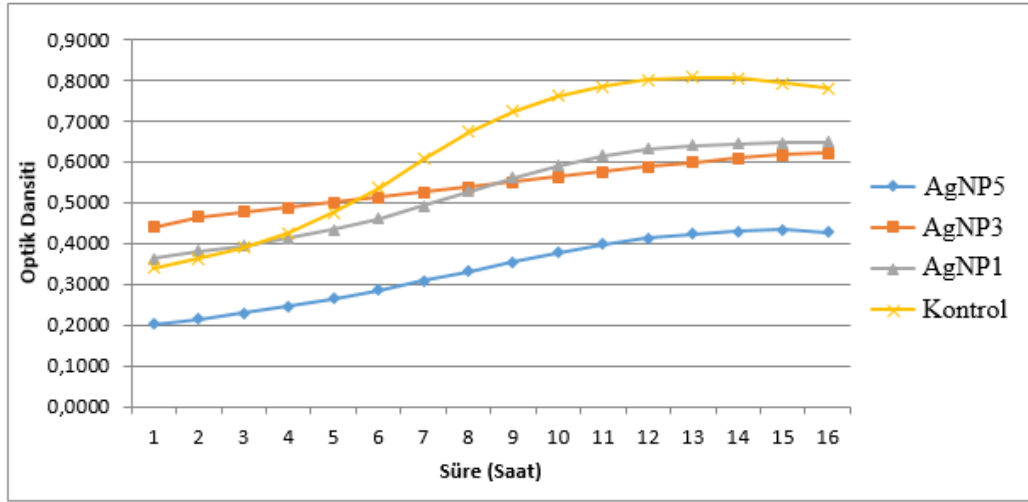
Çizelge 3.2’de artık adeziv indeksi (AAİ) skorlarının gruplara göre dağılımı gösterilmektedir. 1. grup (AgNP1) ve 2. grubun (AgNP3) % 83.3’ ünde karma kopma olmuştur, % 8.3 ünde adeziv tamamen dış yüzeyinden ayrılmıştır, % 8.3’ ünde adeziv tamamen dış yüzeyinde kalmıştır. 3. grup (AgNP5) in % 75’ inde karma kopma olmuştur, % 8.3 ünde adeziv tamamen dış yüzeyinden ayrılmıştır, % 16.6 sında adeziv tamamen dış yüzeyinde kalmıştır. Kontrol grubunun % 83.3’ ünde karma kopma olmuştur, % 16.6 sında adeziv tamamen dış yüzeyinden ayrılmıştır. Tüm gruplarda örneklerin çoğunda karma kopma gözlemlenmiştir.

**Çizelge 3.2.** Artık Adeziv İndeksi (AAİ) Skorlarının Gruplara Göre Dağılımı

	AgNP1	AgNP3	AgNP5	Kontrol
AAİ 0	1(%8.3)	1 (%8.3)	1 (%8.3)	2 (%16.6)
AAİ 1	7 (58.3)	6 (%50)	6 (%50)	7(%58.3)
AAİ 2	3 (%25)	4 (%33.3)	3 (%25)	3 (%25)
AAİ 3	1(%8.3)	1 (%8.3)	2(%16.6)	0

### **3.2. Direkt Kontakt Testi Bulguları**

Kalibrasyon deneyleri, sayısal ve tekrarlanabilir tarzda, kültür kabında bakteriyel üremenin izlendiğini göstermiştir. Doksan altı kuyucuklu kültür kabında *Streptococcus mutans* büyümesi Şekil 3.2' de ve Çizelge 3.3'de sunulmuştur. Büyüme eğrisinde ki her bir nokta Şekil 3.1 deki herhangi bir zamanda her bir gruptaki 8 kuyucukta ölçülen ortalama optik yoğunluğu vermektedir . Her bir eğri 16 saat içinde alınan 32 ölçümü içermektedir. Direkt kontakt testine göre istatistiksel olarak kontrol grubunda en fazla bakteriyel büyüme gözlenirken, AgNP1 ve AgNP3 arasında anlamlı bir bakteriyel büyüme farklılığı oluşmadığı görülmüştür. AgNP5 de ise en az bakteriyel büyüme gözlenmiştir ( $p<0.01$ ).



**Şekil 3.2.** Streptococcus mutans ve incelenen materyaller arasında direk kontak sonrası görülen bakteriyel üreme eğrileri. Eğriler üzerindeki herbir nokta, 8 kuyucuktaki 650 nm düzeyinde ölçülen ortalama optik yoğunluğu gösterir.

**Çizelge 3.3.** Büyüme eğrisinde doğrusal bölümün eğimiyle gösterilen bakteriyel büyüme hızı.

Gruplar	AgNP1	AgNP3	AgNP5	Kontrol	One-Way Anova F Değeri
Mean±SS	0.5453 ± 0.19 b	0.5309 ± 0.16 b	0.3361± 0.09c	0.6331 ± 0.19 a	146.021**

\*\*0.01 düzeyinde anlamlıdır (p<0.01).

Aynı satır içerisindeki farklı küçük harfler arasında istatistiksel fark vardır.

Çizelgedeki her bir sayı aynı kültür kabında 8 ayrı kuyucukta bakteriyel büyüme eğiminin ortalamasıdır.

Çizelge 3.4’de adezive eklenen gümüş yüzdesine göre makaslama bağlanma kuvvet değerleri ve bakteriyel büyüme eğiminin ortalaması gösterilmektedir.

**Çizelge 3.4.** Adezive eklenen gümüş yüzdesine göre makaslama bağlanma kuvvet değerleri ve bakteriyel büyüme eğiminin ortalaması

Gümüş nanopartikül yüzdesi	Makaslama bağlanma kuvvet değerleri	Bakteriyel büyüme eğiminin ortalaması
% 0,5	8.24 MPa	0.3361
% 0,3	10.28 MPa	0.5309
% 0.1	10.49 MPa	0.5453
Kontrol	10.74 MPa	0.6331

#### 4. TARTIŞMA

Sabit ortodontik tedavi esnasında braketlerin çevresinde oluşan mine demineralizasyonları ortodonti hastalarında en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir (McNeill ve ark. 2001). Klinik olarak mine demineralizasyonu tedaviyi takiben 4. hafta da ortaya çıkabilir ve prevalansı %15 den %70'e kadar değişen aralıklarda bildirilmiştir. Sabit apareylerle tedavi gören hastalarda braketlerin çıkartılmasından sonra en az bir beyaz nokta lezyonu görülme prevalansı % 49.6 iken, tedavi görmeyen bireylerde bu oran % 24 olarak bulunmuştur (Gorelick ve ark. 1982, Gorton ve Featherstone 2003)

Mine demineralizasyonunu önlemek için flor uygulamaları, yapıştırıcı maddeler, CPP-ACP, yüzey koruyucuları gibi çeşitli uygulamalar önerilmiştir. Seppä ve ark. çalışmalarında topikal flor ajanlarının mine demineralizasyonunu azalttığını bildirmişlerdir (Seppä ve ark. 1995). Ancak, mine demineralizasyonunun önlenmesinde, hasta kooperasyonunun gerektiği uygulamalar yeterince efektif olmamakta ve demineralizasyonu engellemede önemli ölçüde bir başarı sağlanamamaktadır. (Hu ve Featherstone 2005). Bu nedenle son zamanlarda çalışmalar antimikrobiyal ajan içeren bonding sistemleri üzerine yoğunlaşmıştır. (Imazato ve ark. 1994, Al-Musallam ve ark. 2006, Fan ve ark. 2011). Bu amaçla çinko oksit nanopartiküller, amorf kalsiyum fosfat nanopartiküller, quaternal amonyum dimetakrilat, biyoaktif cam gibi biyoaktif ajanlar mikrobiyal inhibisyon ve beyaz nokta lezyonlarının önlenmesi için kompozit rezinlere eklenmiştir (Jones ve ark. 2008, Chaloupka ve ark. 2010, Melo ve ark. 2013b, Kaur ve ark. 2014). Gümüş nanopartiküller de beyaz nokta lezyonlarıyla mücadelede kullanılmaktadır (Ahn ve ark. 2009). Gümüş antibakteriyel, antifungal, ve antiviral özellikleriyle bilinmektedir (Monteiro ve ark. 2009). Gümüş nanopartiküllerin antibakteriyel etkilerinin oldukça geniş yüzey alanına sahip olmaları nedeniyle düşük konsantrasyonlarda bile etkili olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir (Shrivastava ve ark. 2007). Çalışmamızda da antimikrobiyal ajan olarak gümüş nanopartiküller kullanılmıştır.

Braketlerin yapıştırılması için her ne kadar demineralizasyonu önleyecek bir prosedür kullanılması istense de sabit ortodontik tedavilerin başarısında braket tutuculuğunun sağlanması da oldukça önemlidir. Braket ile mine yüzeyi arasındaki bağlantı; braket kaidesinin retansiyon mekanizması ve kullanılan adeziv sisteme bağlıdır (Urabe ve ark. 1999). Dental kompozitlerin mekanik özellikleri , doldurucuların içsel özellikleri, reçine ile doldurucuların bağlanması, doldurucu oranı ve boyutları, organik matriks içinde dağılımı , reçinelerin özellikleri gibi birçok faktöre bağlıdır (Hosseinalipour ve ark. 2010).

Doldurucu oranının dental kompozitlerin mekanik özelliklerini önemli derecede etkilediği ve doldurucu içeriğindeki küçük değişikliklerin bile kompozitin mekanik özellikleri üzerinde belirgin bir etki yaratabileceği bildirilmiştir (Ilie ve Hickel 2009).

Nano teknolojinin ilerlemesi sonucu dental kompozitlerin içine nano büyüklükteki inorganik partiküller eklenerek, materyallerin biyouyumluluklarının ve mekanik özelliklerinin geliştirilebileceği bildirilmiştir (Mitra ve ark. 2003). Nanomateryallerin geleneksel ürünlerle karşılaştırıldıklarında daha üstün özellikler sağlamalarının nedeni, nanopartiküllerin düşük miktarlarda bile yüksek oranda iyon serbestleyebilmelerinin yanısıra, küçük boyut ve yüksek yüzey alanına sahip olmalarından dolayı aynı materyal içine kuvvetlendirici olarak farklı doldurucuların katılabilmesidir (Melo ve ark. 2013a).

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda deney materyallerinin makaslama bağlanma dayanımı ve antibakteriyel etkinlikleri birlikte değerlendirilmiştir. Böylece ortodontide kullanılan kompozit rezinler ile ilgili yapılan çalışmalara katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda antibakteriyel etkinlik değerlendirilirken çürüğün birincil etiyolojik etkeni ve çürük lezyonlarından sıklıkla izole edilen Streptococcus mutans deney mikroorganizması olarak kullanılmıştır. Streptococcus mutans beyaz nokta lezyonlarından başlıca sorumlu olan mikroorganizmadır (Meiers ve ark. 1982). Ortodontik tedavi sonrası görülen demineralizasyonların yüksek prevalansına braketlere bitişik Streptococcus mutans sayısındaki artış sebep olmaktadır (Zimmer ve



Rottwinkel 2004). (Matasa 1995), ortodontik adezivlerdeki polimerik matriksin *Streptococcus mutans*'ın da aralarında bulunduğu çok çeşitli aerob ve anaerob mikroorganizmaya afinitesi olduğunu ve bu nedenle adeziv üzerinde bakteriyel kolonizasyon meydana geldiğini belirtmiştir. Ortodontik tedavi gören hastalarda bu bakterilerin tükürük ve plak seviyelerinde önemli bir artış vardır (Al-Musallam ve ark. 2006, Kocak ve ark. 2009). *Streptococcus mutans* diş hekimliğinde restoratif materyallerin antimikrobiyal etkinliğinin sınanmasında yaygın olarak kullanılmıştır (Tobias 1988, Weiss ve ark. 1996, Herrera ve ark. 2000).

Yapılan literatür değerlendirmesinde dental ürünlerin antibakteriyel etkinliği değerlendirilirken en sıklıkla agar difüzyon testi ve direkt kontakt testi kullanılmıştır (Herrera ve ark. 2000, Lewinstein ve ark. 2005, Matalon ve ark. 2005, Duran ve ark. 2008). Direkt kontakt testi dental ürünlerin antibakteriyel etkisini belirlemede agar difüzyon testine göre daha etkin bulunmuştur (Lewinstein ve ark. 2005). Bu nedenle araştırmamızda da *Streptococcus mutans* üremesi direkt kontakt testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Diş hekimliğinde klinik kullanıma sunulan bir materyalin uygunluğunun değerlendirilmesinde diş sert dokularıyla arasındaki bağlantının derecesi oldukça önemli bir kriterdir. Materyallerin bağlanma dayanımlarının in vivo olarak test edilmesi, takibi ve standardizasyonu zor metotlar olduğundan araştırmacılar in vitro testleri daha sıklıkla kullanmaktadır (Melo ve ark. 2013a, Poosti ve ark. 2013, Altmann ve ark. 2015). Bağlanma dayanımının in vitro incelendiği bu testlerin uygulanması sırasında kullanılacak diş seçimi, dişlerin saklanma koşulları, diş yüzeylerinin hazırlanması ve materyallerin uygulanma prosedürleri test sonuçlarını etkileyebilmektedir. Bu sebeple bu kriterlerin standardize edilmesi objektif sonuçlar elde edilebilmesi açısından önemlidir (Carvalho ve ark. 2011). Çalışmamızda da bağlanma dayanımının belirlenmesi amacıyla kullanılan dişlerin tümü üst küçük azı dişler arasından seçildi ve belirlenen testler uygulanıncaya kadar % 0,1'lik timol solüsyonu içerisinde oda sıcaklığında saklandı.

Bağlanma dayanım kuvvetlerinin in vitro ortamda belirlenmesinde genellikle makaslama ve çekme dayanım testlerinden faydalanılmaktadır. Çekme testinde yapışma bölgesi dış yüzeyine 90° açıyla yani dik olarak hareket eden bir kuvvet tarafından kırılır. Bu testte dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, örneklerin birbirine yapıştırılması sırasında yanlış yüzey açılmasından kaynaklanan artifakt sonuçlar olabilir. Makaslama testinde ise yapışma bölgesi dış yüzeyine paralel olarak hareket eden bir kuvvet tarafından kırılır. Örnekler makine içinde özel bir parça kullanılarak sabitlenir ve dış yüzeyine paralel olarak belli bir hızla hareket eden makaslama kafası yardımı ile kırılır. Çekme testlerinin örnek hazırlama işlemlerinin zorluğu nedeniyle yüksek teknik hassasiyet gerektirdiği bildirilmiştir ( Özyeşil, 2009 Ayaz, 2011) Ortodontik kompozit materyallerin kullanıldığı birçok çalışma incelendiğinde bağlanma dayanımlarının belirlenmesinde makaslama testlerinden faydalandığı görülmüştür (Poosti ve ark. 2013, Riad ve ark. 2015, Reddy ve ark. 2016). Çalışmamızda da bu çalışmalarla benzer şekilde makaslama bağlanma dayanım testi kullanılmıştır.

Bağlanma dayanım değerlerinin belirlenmesinde diğer bir önemli kriter ise materyallerin uygulandığı yüzey alanıdır. Çalışmamızda da tüm dişlerde aynı braketler ( Equilibrium 2, Dentaurum, Phorzeim, Almanya) kullanılarak uygulanan yüzey alanının eşit olması sağlandı. Test sonucunda Newton cinsinden elde edilen veriler braket yüzey alanına bölünerek birim alana düşen bağlanma dayanım kuvveti Megapascal olarak hesaplandı.

Bağlanma dayanım testlerinde kuvvetin örneklere uygulanma hızı da farklılık gösterebilmektedir. Çalışmamızda, Akhavan ve ark (2013), Altmann ve ark. (2015) ve Poosti ve ark. (2013) tarafından ortodontik kompozit materyaller kullanılarak yapılan çalışmalara benzer şekilde 1 mm/dk'lık hızla kuvvet uygulandı.

6 – 8 MPa arasındaki braket bağlanma kuvvetlerinin ortodontik tedaviler için yeterli olduğu bildirilmiştir (Wp rock 1998). Çalışmamızda karşılaştırılması yapılan her dört grubun da yeterli makaslama bağlanma değerini sağladığı görülmektedir. Ancak % 0.5 oranında gümüş nanopartikül içeren grubun (AgNP5) ortalama bağlanma

kuvvet değeri, diğer grupların ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Makaslama bağlanma kuvvetlerinin değerlendirilmesi sırasında, hiçbir grupta braketlerde veya dişlerde herhangi bir kırılma gözlemlenmemiştir.

Degrazia ve ark. , Transbond XT primer a % 0.1, % 0.2 ve % 0.3 oranlarında gümüş nanopartikül ilave ettikleri çalışmalarında % 0.3 lük orana kadar gümüş nanopartikül ilavesinin adezivin fiziksel ve kimyasal özelliklerini etkilemeden streptococcus mutans büyümesini inhibe ettiğini göstermişlerdir (Degrazia ve ark. 2016).

Reddy ve ark., Transbond XT adezive ağırlıkça %1 oranında Ag, TiO<sub>2</sub> ve ZnO nanopartikül ilave edip makaslama bağlanma dayanımlarını değerlendirdikleri çalışmalarında nanopartikül ilave edilmemiş kontrol grubuyla diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu bildirmişlerdir. Ag, TiO<sub>2</sub> ve ZnO nanopartikül ilave edilen gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Sonuç olarak nanopartikül ilavesinin bağlanma hatalarına neden olabileceğini bildirmişlerdir (Reddy ve ark. 2016).

Wang ve ark., ticari rezin modifiye cam iyonomer simana %0 ve %0,1 oranında gümüş nanopartikül ilave ettikleri çalışmalarında bağlanma dayanımından ödün vermeden braket etrafındaki biyofilm formasyonunun azaldığını göstermişlerdir. Düşük gümüş nanopartikül seviyelerinin materyalin rengini ve mekanik özelliklerini etkilemediğini bildirmişlerdir (Wang ve ark. 2015).

Farhadian ve ark., Hawley retainerın akrilik kaidesine gümüş nanopartikül (500 ppm konsantrasyon) ilave ettikleri klinik çalışmalarında, gümüş nanopartikül ilavesinin streptococcus mutans a karşı güçlü antimikrobiyal etki gösterdiğini bildirmişlerdir (Farhadian ve ark. 2016).

Moreira ve ark., Opal bant siman monomerine ağırlıkça % 0.1, % 0.5 ve % 1.0 oranlarında gümüş nanopartikül ekledikleri çalışmalarında gümüş nanopartikül ilavesinin simanın mekanik özelliklerinden ödün vermeden bakteriyel inhibisyonu sağladığını göstermişlerdir (Moreira ve ark. 2014).

Riad ve ark., Rely-a-bond adeziv sistem primer içine ağırlıkça %0 ve %0.5 oranında gümüş nanopartikül ilave ettikleri çalışmalarında gümüş nanopartikülün makaslama bağlanma dayanımını anlamlı derecede azalttığını bildirmişlerdir (Riad ve ark. 2015).

Miresmaeili ve ark., Opallis flow ışınla sertleşen kompozit rezine ağırlıkça, % 0, % 0.5, % 1 and % 2.5 (wt/wt) oranında gümüş nanopartikül ekleyip antibakteriyel etkinliği değerlendirdikleri çalışmalarında en yüksek antibakteriyel etkinliğin %1 gümüş nanopartikül içeren grupta olduğunu bildirmişlerdir. Nanopartikül oranı arttıkça homojen karışım eldesinin zor olduğunu ve kompozit renginin klinik kullanımı kısıtlayacak ölçüde koyulaştığını bildirmişlerdir. %1 gümüş nanopartikül içeren grupla kontrol grubunun makaslama bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (Miresmaeili ve ark. 2012).

Akhavan ve ark., hidroksiapatiti %1, %5 ve % 10 konsantrasyonlarında gümüş nanopartikülle harmanlayıp Transbond XT primer a %5 oranında ekleyip makaslama bağlanma dayanımlarını değerlendirdikleri çalışmalarında en yüksek makaslama bağlanma dayanım değerini %1 lik konsantrasyonda gördüklerini, %10 luk konsantrasyonun ise makaslama bağlanma dayanımının kontrol grubuyla kıyaslandığında oldukça düşük olduğunu bildirmişlerdir (Akhavan ve ark. 2013).

Li ve ark., gümüş nanopartikülleri güçlendirilmiş cam iyonomer simana beş farklı konsantrasyonda (%1, %3, %5, %10, %15) ilave ettikleri çalışmalarında, bütün gruplarda nanopartikül miktarı arttıkça makaslama bağlanma dayanımının azaldığını ancak yine de optimum değerler arasında kaldığını göstermişlerdir. Direkt kontakt testi sonucunda ise tüm grupların güçlü antibakteriyel özellik gösterdiğini

ancak 8 hafta içinde kademeli olarak antibakteriyel özelliklerini kayb ettikleri bildirilmiştir (Li ve ark. 2013).

Kasraei ve ark., gümüş ve çinko oksit nanopartiküllerin s.mutans ve lactobacillus üzerindeki antibakteriyel etkinliklerini direkt kontakt testi ile değerlendirdikleri çalışmalarında, %1 lik gümüş ve çinko oksit nanopartikül içeren kompozitlerin antibakteriyel etkinliği arttırdığını bildirmişlerdir. Çinko oksit s.mutans a karşı daha etkili bulunurken, Lactobacillus a karşı gümüş ve çinko oksit nanopartiküller arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Kasraei ve ark. 2014).

Gümüş nanopartikül karışımlarının olumlu özelliklerinin yanında en büyük dezavantajı özellikle estetik braketlerde kullanımını kısıtlayabilecek kompozitte oluşturduğu renklenmedir(Ahn ve ark. 2009). Kasraei ve ark., renklenmenin minimize edilmesi için gümüş içeren kompozitlerin estetik bölgelerde restorasyonun alt tabakasına uygulanabileceğini önermişlerdir (Kasraei ve ark. 2014). Çalışmamızda da gümüş oranı arttıkça kompozit renginin açık griden koyu griye doğru değiştiği gözlemlenmiştir.

Bağlanma dayanımı ile ilgili çalışmalarda, braketler söküldükten sonra mine yüzeyinde kalan artık adeziv miktarını değerlendirmek amacıyla iki farklı indeks kullanılmaktadır. Artun ve Bergland tarafından kullanılan indekste 0-3 arasında (0, diş yüzeyinde hiç adeziv kalmamış; 1, diş yüzeyinde %50 den daha az oranda adeziv kalmıştır ; 2, Diş yüzeyinde %50'den daha fazla adeziv kalmıştır; 3, Tüm adeziv diş yüzeyinde kalmıştır) skora yapılmıştır. Olsen ve ark. tarafından tanıtılan indekste ise 0-5 arasında (1, adezivin tamamı braket tabanının iziyle birlikte diş yüzeyinde kalmıştır; 2, diş yüzeyinde kalan yapıştırıcı miktarı %90'dan fazladır; 3, diş yüzeyinde %10'dan daha fazla, %90'dan daha az miktarda yapıştırıcı bulunmaktadır; 4, diş yüzeyinde %10'dan daha az miktarda yapıştırıcı bulunmaktadır; 5, diş yüzeyinde yapıştırıcı kalmamıştır) değişen skorlar kullanılmaktadır (Olsen ve ark. 1997). Çalışmamızda daha sıklıkla kullanıldığı için Artun ve Bergland tarafından tanıtılan artık adeziv indeks skoru kullanılmıştır.

Bağlanma dayanımı ile ilgili çalışmalarda braketlerin çıkartılması sonrası mine yüzeyinde kalan artık adeziv miktarı ile ilgili literatürde iki farklı görüş bildirilmiştir. İlk görüş braket-adeziv ara yüzünde gerçekleşen kopmanın minede kırık oluşturmayacağını söylemektedir (Berk ve ark. 2008, Raji ve ark. 2011). İkinci görüş ise mine-adeziv ara yüzünde gerçekleşen kopmanın mine yüzeyinin temizlenmesi esnasında harcanan zamanı azaltacağı yönündedir. Ancak bu tip kopmanın minede hasara neden olabileceği ve yeteri kadar iyi bir bağlanma sağlanamayacağı düşünülmektedir (Basaran ve ark. 2007, Başaran ve ark. 2011). Çalışmamızda tüm gruplarda örneklerin çoğunda kopma kompozit içinde gerçekleşmiştir. Mine-adeziv ara yüzeyinde gerçekleşen kopmalarda da minede herhangi bir kırık gözlenmemiştir.



## 5. SONUÇ

Bu çalışmada ortodontik kompozit materyale üç farklı oranda gümüş nanopartikül eklendi ve elde edilen modifiye kompozit materyallerin bağlanma dayanımı ve antibakteriyel etkinliği araştırıldı. Araştırmanın sonuçları aşağıdaki gibidir:

1. Çalışmada kullanılan materyallerin makaslama bağlanma dayanım değerlerine ilişkin olarak en yüksek makaslama bağlanma dayanım değeri kontrol grubunda, en düşük değer ise AgNP5 de görüldü. AgNP1 ve AgNP3 arasında istatistiksel düzeyde anlamlı fark tespit edilmedi. Tüm gruplar kabul edilebilir makaslama bağlanma kuvveti gösterdi. Sonuç olarak gümüş nanopartikül eklenmesi ile yapılan modifikasyonun materyalin bağlanma dayanımı üzerine olumsuz bir etki oluşturmaması, gümüşün olumlu özellikleri göz önünde bulundurulduğunda ortodontik kompozit materyallere gümüş nanopartikül eklenmesinin fayda sağlayabileceğini gösterebilir.

2. Çalışmada kullanılan materyallerin antibakteriyel etkilerine ilişkin olarak en fazla bakteriyel büyüme kontrol grubunda, en az büyüme ise AgNP5 de gözlendi. AgNP1 ve AgNP3 arasında anlamlı bir bakteriyel büyüme farklılığı oluşmadığı görüldü. Sonuç olarak ortodontik kompozite gümüş nanopartikül eklenmesi ile yapılan modifikasyon s.mutans büyümesini inhibe ederek beyaz nokta lezyonlarının önlenmesinde fayda sağlayabilir. Ancak bu materyalin uzun dönem antibakteriyel etkilerinin tespit edilebilmesi için yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. KAYNAKLAR

- AARTMAN IH, JONGH A, MAKKES PC, HOOGSTRATEN J. (2000) Dental anxiety reduction and dental attendance after treatment in a dental fear clinic: a follow-up study. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*,28,435-442.
- ABE M. (1990) Microflora around the bracket by direct bonding system. *Nichidai koku kagaku= Nihon University journal of oral science*,16,429-440.
- ACUN G, NALBANTGIL D, ARUN T. (2009) İki yüzey koruyucunun mine demineralizasyonuna etkilerinin in-vitro değerlendirilmesi. *Türk Ortodonti Dergisi*,22,5-15.
- AHN S-J, LEE S-J, KOOK J-K, LIM B-S. (2009) Experimental antimicrobial orthodontic adhesives using nanofillers and silver nanoparticles. *Dental Materials*,25,206-213.
- AKHAVAN A, SODAGAR A, MOJTAHEDZADEH F, SODAGAR K. (2013) Investigating the effect of incorporating nanosilver/nanohydroxyapatite particles on the shear bond strength of orthodontic adhesives. *Acta Odontologica Scandinavica*,71,1038-1042.
- AL-MUSALLAM TA, EVANS CA, DRUMMOND JL, MATASA C, WU CD. (2006) Antimicrobial properties of an orthodontic adhesive combined with cetylpyridinium chloride. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*,129,245-251.
- ALTMANN ASP, COLLARES FM, OGLIARI FA, SAMUEL SMW. (2015) Effect of methacrylated-based antibacterial monomer on orthodontic adhesive system properties. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,147,S82-S87.
- ARHUN N, ARMAN A. (2007) Effects of orthodontic mechanics on tooth enamel: a review, *Seminars in Orthodontics*, Elsevier. pp. 281-291.
- ARNEBERG P, GIERTSEN E, EMBERLAND H, ØGAARD B. (1997) Intra-oral variations in total plaque fluoride related to plaque pH. *Caries research*,31,451-456.
- ÅRTUN J, BERGLAND S. (1984) Clinical trials with crystal growth conditioning as an alternative to acid-etch enamel pretreatment. *American journal of orthodontics*,85,333-340.



- ÅRTUN J, THYLSTRUP A. (1989) A 3-year clinical and SEM study of surface changes of carious enamel lesions after inactivation. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics,95,327-333.
- AUTIO-GOLD J. (2008) The role of chlorhexidine in caries prevention. Operative dentistry,33,710-716.
- AVERY JK. (2011) Oral development and histology Thieme.
- AYAZ DF, TAĞTEKİN D, YANIKOĞLU F. (2011) Dentine bağlanma ve değerlendirme metodları. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2011.4 (2011).
- AYDIN SEVINÇ B, HANLEY L. (2010) Antibacterial activity of dental composites containing zinc oxide nanoparticles. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials,94,22-31.
- AZARPAZHOOH A, LIMEBACK H. (2008) Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. The Journal of the American Dental Association,139,915-924.
- BALENSEIFEN JW, MADONIA J. (1970) Study of dental plaque in orthodontic patients. Journal of dental research,49,320-324.
- BANKS P, RICHMOND S. (1994) Enamel sealants: a clinical evaluation of their value during fixed appliance therapy. The European Journal of Orthodontics,16,19-25.
- BASARAN G, ÖZER T, BERK N, HAMAMCI O. (2007) Etching enamel for orthodontics with an erbium, chromium: yttrium-scandium-gallium-garnet laser system. The Angle Orthodontist,77,117-124.
- BAŞARAN EG, AYNA E, BAŞARAN G, BEYDEMİR K. (2011) Influence of different power outputs of erbium, chromium: yttrium–scandium–gallium–garnet laser and acid etching on shear bond strengths of a dual-cure resin cement to enamel. Lasers in medical science,26,13-19.
- BERK N, BAŞARAN G, ÖZER T. (2008) Comparison of sandblasting, laser irradiation, and conventional acid etching for orthodontic bonding of molar tubes. The European Journal of Orthodontics,30,183-189.
- BISHARA SE, OSTBY AW. (2008) White spot lesions: formation, prevention, and treatment, Seminars in Orthodontics, Elsevier. pp. 174-182.

- BOERSMA J, VAN DER VEEN M, LAGERWEIJ M, BOKHOUT B, PRAHL-ANDERSEN B. (2004) Caries prevalence measured with QLF after treatment with fixed orthodontic appliances: influencing factors. *Caries research*,39,41-47.
- BOUSHELL LW, STURDEVANT JR. (2014) Clinical Significance of Dental Anatomy, Histology, Physiology, and Occlusion. *Sturdevant's Art & Science of Operative Dentistry*,1-40.
- BOWEN D. (2003) Mechanical plaque control: toothbrushes and toothbrushing. Darby ML, Walsh MM. *Dental Hygiene Theory and Practice 2nd Ed.*, Saunders, St. Louis, Missouri,348-359.
- BULUT H, TÜRKÜN M, TÜRKÜN LŞ, İŞIKSAL E. (2007) Evaluation of the shear bond strength of 3 curing bracket bonding systems combined with an antibacterial adhesive. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,132,77-83.
- BUREN JL, STALEY RN, WEFEL J, QIAN F. (2008) Inhibition of enamel demineralization by an enamel sealant, Pro Seal: an in-vitro study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,133,S88-S94.
- BUTKUS MA, LABARE MP, STARKE JA, MOON K, TALBOT M. (2004) Use of aqueous silver to enhance inactivation of coliphage MS-2 by UV disinfection. *Applied and environmental microbiology*,70,2848-2853.
- CARVALHO T-S, VAN AMERONGEN W-E, DE GEE A, BÖNECKER M, SAMPAIO F-C. (2011) Shear bond strengths of three glass ionomer cements to enamel and dentine. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*,16,e406-410.
- CHADWICK BL, ROY J, KNOX J, TREASURE ET. (2005) The effect of topical fluorides on decalcification in patients with fixed orthodontic appliances: a systematic review. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*,128,601-606.
- CHALOUPKA K, MALAM Y, SEIFALIAN AM. (2010) Nanosilver as a new generation of nanoparticle in biomedical applications. *Trends in biotechnology*,28,580-588.
- CHEETHAM A, FORSTER P. (2004) *The Chemistry of Nanomaterials: Synthesis, Properties and Applications*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim.

- CHITHRANI BD, GHAZANI AA, CHAN WC. (2006) Determining the size and shape dependence of gold nanoparticle uptake into mammalian cells. *Nano letters*,6,662-668.
- COSTA MR, SILVA VC, MIQUI MN ve ark. (2007) Efficacy of ultrasonic, electric and manual toothbrushes in patients with fixed orthodontic appliances. *The Angle orthodontist*,77,361-366.
- ÇIRACI S. (2007) 21. Yüzyılda Yeni Bir Sanayi Devrimi: Nanoteknoloji. *Bilim ve Ütopya*,4-11.
- ÇIRACI S, ÖZBAY E, GÜLSEREN O ve ark. (2005) Türkiye’de Nanoteknoloji. *TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi*.
- DANIEL M-C, ASTRUC D. (2004) Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology. *Chemical reviews*,104,293-346.
- DARLING A. (1961) The Selective Attack of Caries on the Dental Enamel: Charles Tomes Lecture delivered at the Royal College of Surgeons of England on 21st July 1961. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*,29,354.
- DEGRAZIA FW, LEITUNE VCB, GARCIA IM ve ark. (2016) Effect of silver nanoparticles on the physicochemical and antimicrobial properties of an orthodontic adhesive. *Journal of Applied Oral Science*,24,404-410.
- DEUTSCHER J, SAIER JR MH. (2006) Ser/Thr/Tyr protein phosphorylation in bacteria—for long time neglected, now well established. *Journal of molecular microbiology and biotechnology*,9,125-131.
- DOS SANTOS APP, NADANOVSKY P, DE OLIVEIRA BH. (2013) A systematic review and meta-analysis of the effects of fluoride toothpastes on the prevention of dental caries in the primary dentition of preschool children. *Community dentistry and oral epidemiology*,41,1-12.
- DUNCAN TV. (2011) Applications of nanotechnology in food packaging and food safety: barrier materials, antimicrobials and sensors. *Journal of colloid and interface science*,363,1-24.
- DURAN I, SENGUN A, HADIMLI HH, ULKER M. (2008) Evaluation of antibacterial effectiveness of desensitizers against oral bacteria. *Eur J Dent*,2,43-47.

- ELAUT J, WEHRBEIN H. (2004) The effects of argon laser curing of a resin adhesive on bracket retention and enamel decalcification: a prospective clinical trial. *The European Journal of Orthodontics*,26,553-560.
- EPPLER AS, RUPPRECHTER G, ANDERSON EA, SOMORJAI GA. (2000) Thermal and chemical stability and adhesion strength of Pt nanoparticle arrays supported on silica studied by transmission electron microscopy and atomic force microscopy. *The Journal of Physical Chemistry B*,104,7286-7292.
- FAN C, CHU L, RAWLS HR ve ark. (2011) Development of an antimicrobial resin— A pilot study. *Dental Materials*,27,322-328.
- FARHADIAN N, MASHOOF RU, KHANIZADEH S ve ark. (2016) Streptococcus mutans counts in patients wearing removable retainers with silver nanoparticles vs those wearing conventional retainers: a randomized clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,149,155-160.
- FEDLHEIM DL, FOSS CA. (2001) *Metal nanoparticles: synthesis, characterization, and applications* CRC press.
- FILIPPO E, SERRA A, MANNO D. (2009) Poly (vinyl alcohol) capped silver nanoparticles as localized surface plasmon resonance-based hydrogen peroxide sensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*,138,625-630.
- FOROUGH M, FAHADI K. (2011) Biological and green synthesis of silver nanoparticles. *Turkish Journal of Engineering and Environmental Sciences*,34,281-287.
- FOX N, MCCABE J, GORDON P. (1991) Bond strengths of orthodontic bonding materials: an in-vitro study. *British Journal of Orthodontics*,18,125-130.
- FRAZIER MC, SOUTHARD TE, DOSTER PM. (1996) Prevention of enamel demineralization during orthodontic treatment: an in vitro study using pit and fissure sealants. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*,110,459-465.
- GEHLEN I, NETUSCHIL L, BERG R, REICH E, KATSAROS C. (2000) The influence of a 0.2% chlorhexidine mouthrinse on plaque regrowth in orthodontic patients. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*,61,54-62.
- GORELICK L, GEIGER AM, GWINNETT AJ. (1982) Incidence of white spot formation after bonding and banding. *American journal of orthodontics*,81,93-98.

- GORTON J, FEATHERSTONE JD. (2003) In vivo inhibition of demineralization around orthodontic brackets. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*,123,10-14.
- GUZMAN M, DILLE J, GODET S. (2012) Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles against gram-positive and gram-negative bacteria. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*,8,37-45.
- HERNÁNDEZ-SIERRA JF, RUIZ F, PENA DCC ve ark. (2008) The antimicrobial sensitivity of *Streptococcus mutans* to nanoparticles of silver, zinc oxide, and gold. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*,4,237-240.
- HERRERA M, CARRION P, BACA P, LIEBANA J, CASTILLO A. (2000) In vitro antibacterial activity of glass-ionomer cements. *Microbios*,104,141-148.
- HESS E, CAMPBELL PM, HONEYMAN AL, BUSCHANG PH. (2011) Determinants of enamel decalcification during simulated orthodontic treatment. *The Angle Orthodontist*,81,836-842.
- HORTON M, KHAN A, MADDISON S. (2006) Delivering nanotechnology to the healthcare, IT and environmental sectors—a perspective from the ‘London Centre for Nanotechnology’. *BT technology journal*,24,175-183.
- HOSSEINALIPOUR M, JAVADPOUR J, REZAIIE H, DADRAS T, HAYATI AN. (2010) Investigation of Mechanical Properties of Experimental Bis-GMA/TEGDMA Dental Composite Resins Containing Various Mass Fractions of Silica Nanoparticles. *Journal of Prosthodontics*,19,112-117.
- HU W, FEATHERSTONE JD. (2005) Prevention of enamel demineralization: an in-vitro study using light-cured filled sealant. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*,128,592-600.
- HUANG GJ, ROLOFF-CHIANG B, MILLS BE ve ark. (2013) Effectiveness of MI Paste Plus and PreviDent fluoride varnish for treatment of white spot lesions: a randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,143,31-41.
- ILIE N, HICKEL R. (2009) Investigations on mechanical behaviour of dental composites. *Clinical oral investigations*,13,427.
- IMAZATO S, TORII M, TSUCHITANI Y, MCCABE J, RUSSELL R. (1994) Incorporation of bacterial inhibitor into resin composite. *Journal of dental research*,73,1437-1443.

- JEDRYCHOWSKI JR, CAPUTO AA, KERPER S. (1983) Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidines. *Journal of oral rehabilitation*,10,373-381.
- JIANG J, OBERDÖRSTER G, BISWAS P. (2009) Characterization of size, surface charge, and agglomeration state of nanoparticle dispersions for toxicological studies. *Journal of Nanoparticle Research*,11,77-89.
- JONES N, RAY B, RANJIT KT, MANNA AC. (2008) Antibacterial activity of ZnO nanoparticle suspensions on a broad spectrum of microorganisms. *FEMS microbiology letters*,279,71-76.
- JORDAN C. (1997) Prevention of white spot enamel formation during orthodontic treatment. *General dentistry*,46,498-502.
- JOSEPH V, ROSSOUW P, BASSON N. (1994) Some “sealants” seal—a scanning electron microscopy (SEM) investigation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,105,362-368.
- KAPOOR S, LAWLESS D, KENNEPOHL P, MEISEL D, SERPONE N. (1994) Reduction and aggregation of silver ions in aqueous gelatin solutions. *Langmuir*,10,3018-3022.
- KASRAEI S, SAMI L, HENDI S ve ark. (2014) Antibacterial properties of composite resins incorporating silver and zinc oxide nanoparticles on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*. *Restorative dentistry & endodontics*,39,109-114.
- KAUR G, PANDEY OP, SINGH K ve ark. (2014) A review of bioactive glasses: their structure, properties, fabrication and apatite formation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*,102,254-274.
- KAWASHITA M, TSUNEYAMA S, MIYAJI F ve ark. (2000) Antibacterial silver-containing silica glass prepared by sol-gel method. *Biomaterials*,21,393-398.
- KIRSTEIN J, TURGAY K. (2006) A new tyrosine phosphorylation mechanism involved in signal transduction in *Bacillus subtilis*. *Journal of molecular microbiology and biotechnology*,9,182-188.
- KNÖSEL PDM, FORSLUND L, JUNG K, ZIEBOLZ D. (2012) Efficacy of different strategies in protecting enamel against demineralization during fixed orthodontic treatment. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*,73,194-203.

- KOCAK MM, OZCAN S, KOCAK S, TOPUZ O, ERTEN H. (2009) Comparison of the efficacy of three different mouthrinse solutions in decreasing the level of *Streptococcus mutans* in saliva. *Eur J Dent*,3,57-61.
- KOHDA N, IJIMA M, KAWAGUCHI K ve ark. (2015) Inhibition of enamel demineralization and bond-strength properties of bioactive glass containing 4-META/MMA-TBB-based resin adhesive. *European journal of oral sciences*,123,202-207.
- KRISHNAN V, LAKSHMI T. (2013) Bioglass: A novel biocompatible innovation. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*,4,78.
- LEWINSTEIN I, MATALON S, SLUTZKEY S, WEISS EI. (2005) Antibacterial properties of aged dental cements evaluated by direct-contact and agar diffusion tests. *The Journal of prosthetic dentistry*,93,364-371.
- LI F, LI Z, LIU G, HE H. (2013) Long-term antibacterial properties and bond strength of experimental nano silver-containing orthodontic cements. *Journal of Wuhan University of Technology-Mater. Sci. Ed.*,28,849-855.
- LI W-R, XIE X-B, SHI Q-S ve ark. (2010) Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on *Escherichia coli*. *Applied microbiology and biotechnology*,85,1115-1122.
- LIAU S, READ D, PUGH W, FURR J, RUSSELL A. (1997) Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver ions. *Letters in applied microbiology*,25,279-283.
- LINTON JL. (1996) Quantitative measurements of remineralization of incipient caries. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*,110,590-597.
- LOVROV S, HERTRICH K, HIRSCHFELDER U. (2007) Enamel demineralization during fixed orthodontic treatment—incidence and correlation to various oral-hygiene parameters. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*,68,353-363.
- LU L, SUN R, CHEN R ve ark. (2008) Silver nanoparticles inhibit hepatitis B virus replication. *Antiviral therapy*,13,253.
- LUNDSTRÖM F, KRASSE B. (1987) *Streptococcus mutans* and lactobacilli frequency in orthodontic patients; the effect of chlorhexidine treatments. *The European Journal of Orthodontics*,9,109-116.

- LUOMA H, ALAKUIJALA P, KORHONEN A, SAVOLAINEN E, RÄISÄNEN J. (1994) Enamel dissolution in relation to fluoride concentrations in the fluid of dental plaque-like layers of precultured *Streptococcus sobrinus*. *Archives of oral biology*,39,177-184.
- MADLENA M, VITALYOS G, MARTON S, NAGY G. (1999) Effect of chlorhexidine varnish on bacterial levels in plaque and saliva during orthodontic treatment. *The Journal of clinical dentistry*,11,42-46.
- MAILLARD J-Y, HARTEMANN P. (2013) Silver as an antimicrobial: facts and gaps in knowledge. *Critical reviews in microbiology*,39,373-383.
- MATALON S, SLUTZKY H, WEISS EI. (2005) Antibacterial properties of 4 orthodontic cements. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*,127,56-63.
- MATASA CG. (1995) Microbial attack of orthodontic adhesives. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,108,132-141.
- MAYNE RJ, COCHRANE NJ, CAI F, WOODS MG, REYNOLDS EC. (2011) In-vitro study of the effect of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate on iatrogenic damage to enamel during orthodontic adhesive removal. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,139,e543-e551.
- MCNEILL CJ, WILTSHIRE WA, DAWES C, LAVELLE CL. (2001) Fluoride release from new light-cured orthodontic bonding agents. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,120,392-397.
- MCSHERRY PF. (1996) An in vitro evaluation of the tensile and shear strengths of four adhesives used in orthodontics. *The European Journal of Orthodontics*,18,319-327.
- MEIERS J, WIRTHLIN M, SHKLAIR I. (1982) A microbiological analysis of human early carious and non-carious fissures. *Journal of Dental Research*,61,460-464.
- MELO MA, GUEDES SF, XU HH, RODRIGUES LK. (2013a) Nanotechnology-based restorative materials for dental caries management. *Trends in biotechnology*,31,459-467.
- MELO MAS, CHENG L, ZHANG K ve ark. (2013b) Novel dental adhesives containing nanoparticles of silver and amorphous calcium phosphate. *Dental Materials*,29,199-210.



- MERKLE RC. (1996) Nanotechnology and medicine. *Advances in Anti-Aging Medicine*,1.
- MILLER JR, MANCL L, ARBUCKLE G, BALDWIN J, PHILLIPS RW. (1996) A three-year clinical trial using a glass ionomer cement for the bonding of orthodontic brackets. *The Angle Orthodontist*,66,309-312.
- MIRE SMAEILI A, ATAI M, MANSOURI K, FARHADIAN N. (2012) Effect of nanosilver incorporation on antibacterial properties and bracket bond strength of composite resin. *Iranian J Orthod*,7,14-19.
- MITRA SB, KEDROWSKI BL. (1994) Long-term mechanical properties of glass ionomers. *Dental Materials*,10,78-82.
- MITRA SB, WU D, HOLMES BN. (2003) An application of nanotechnology in advanced dental materials. *The Journal of the American Dental Association*,134,1382-1390.
- MIZRAHI E. (1983) Surface distribution of enamel opacities following orthodontic treatment. *American journal of orthodontics*,84,323-331.
- MONTEIRO DR, GORUP LF, TAKAMIYA AS ve ark. (2009) The growing importance of materials that prevent microbial adhesion: antimicrobial effect of medical devices containing silver. *International journal of antimicrobial agents*,34,103-110.
- MOREIRA DM, OEI J, RAWLS HR ve ark. (2014) A novel antimicrobial orthodontic band cement with in situ-generated silver nanoparticles. *The Angle Orthodontist*,85,175-183.
- MORONES JR, ELECHIGUERRA JL, CAMACHO A ve ark. (2005) The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*,16,2346.
- NAMBA N, YOSHIDA Y, NAGAOKA N ve ark. (2009) Antibacterial effect of bactericide immobilized in resin matrix. *Dental Materials*,25,424-430.
- NARAYANAN KB, SAKTHIVEL N. (2010) Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes. *Advances in colloid and interface science*,156,1-13.
- O'REILLY M, FEATHERSTONE J. (1987) Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,92,33-40.

- ØGAARD B. (1989) Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: A study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,96,423-427.
- ØGAARD B. (2008) White spot lesions during orthodontic treatment: mechanisms and fluoride preventive aspects, *Seminars in orthodontics*, Elsevier. pp. 183-193.
- ØGAARD B, TEN BOSCH JJ. (1994) Regression of white spot enamel lesions. A new optical method for quantitative longitudinal evaluation in vivo. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*,106,238-242.
- ØGAARD B, RØLLA G, ARENDS J. (1988a) Orthodontic appliances and enamel demineralization: Part 1. Lesion development. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,94,68-73.
- ØGAARD B, RØLLA G, ARENDS J, TEN CATE J. (1988b) Orthodontic appliances and enamel demineralization Part 2. Prevention and treatment of lesions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,94,123-128.
- OKA H, TOMIOKA T, TOMITA K, NISHINO A, UEDA S. (1994) Inactivation of enveloped viruses by a silver-thiosulfate complex. *Metal-Based Drugs*,1,511.
- OLOFFS A, GROSSE-SIESTRUP C, BISSON S ve ark. (1994) Biocompatibility of silver-coated polyurethane catheters and silvercoated Dacron® material. *Biomaterials*,15,753-758.
- OLSEN ME, BISHARA SE, DAMON P, JAKOBSEN JR. (1997) Evaluation of Scotchbond Multipurpose and maleic acid as alternative methods of bonding orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,111,498-501.
- OTHMAN HF, WU CD, EVANS CA, DRUMMOND JL, MATASA CG. (2002) Evaluation of antimicrobial properties of orthodontic composite resins combined with benzalkonium chloride. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,122,288-294.
- ÖRTENDAHL T, THILANDER B. (1998) Use of glass-ionomers for bracket bonding-an ex vivo study evaluating a testing device for in vivo purposes. *The European Journal of Orthodontics*,20,201-208.
- ÖZDOĞAN E, DEMİR AGA, SEVENTEKİN N. (2006) Nanoteknoloji Ve Tekstil Uygulamaları. *Tekstil ve Konfeksiyon*,3,2006.

- ÖZYEŞİL A, GÜNAL Ş, BELLİ S, ESKİTAŞCIOĞLU G. (2009) İki farklı bağlanma dayanımı testinin karşılaştırılması (Mikroshear ve Mikrotensile). SÜ Dişhek Fak Derg,18,118-121.
- PAL S, TAK YK, SONG JM. (2007) Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium Escherichia coli. Applied and environmental microbiology,73,1712-1720.
- PANÁČEK A, KVÍTEK L, PRUCEK R ve ark. (2006) Silver colloid nanoparticles: synthesis, characterization, and their antibacterial activity. The Journal of Physical Chemistry B,110,16248-16253.
- PASCHOS E, KLEINSCHRODT T, CLEMENTINO-LUEDEMANN T ve ark. (2009) Effect of different bonding agents on prevention of enamel demineralization around orthodontic brackets. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics,135,603-612.
- PEROS K, MESTROVIC S, ANIC-MILOSEVIC S, SLAJ M. (2011) Salivary microbial and nonmicrobial parameters in children with fixed orthodontic appliances. The Angle Orthodontist,81,901-906.
- PETERSEN PE, LENNON MA. (2004) Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach. Community dentistry and oral epidemiology,32,319-321.
- POOSTI M, RAMAZANZADEH B, ZEBARJAD M ve ark. (2013) Shear bond strength and antibacterial effects of orthodontic composite containing TiO<sub>2</sub> nanoparticles. The European Journal of Orthodontics,35,676-679.
- RAJESHKUMAR S, MALARKODI C. (2014) In vitro antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles against foodborne pathogens. Bioinorganic chemistry and applications,2014.
- RAJI SH, GHORBANIPOUR R, MAJDZADE F. (2011) Effect of clearfil protect bond and transbond plus self-etch primer on shear bond strength of orthodontic brackets. Dental research journal,8,S94.
- REDDY AK, KAMBALYAL PB, PATIL SR ve ark. (2016) Comparative evaluation and influence on shear bond strength of incorporating silver, zinc oxide, and titanium dioxide nanoparticles in orthodontic adhesive. Journal of Orthodontic Science,5,127.

- REN X, MENG X, CHEN D, TANG F, JIAO J. (2005) Using silver nanoparticle to enhance current response of biosensor. *Biosensors and Bioelectronics*,21,433-437.
- REYNOLDS E. (1997) Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *Journal of Dental Research*,76,1587-1595.
- REZK-LEGA F, ØGAARD B. (1991) Tensile bond force of glass ionomer cements in direct bonding of orthodontic brackets: an in vitro comparative study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,100,357-361.
- RIAD M, HARHASH AY, ELHINY OA, SALEM GA. (2015) Evaluation of the shear bond strength of orthodontic adhesive system containing antimicrobial silver nano particles on bonding of metal brackets to enamel. *Life Sci J*,12,27-34.
- RIPP S, SAYL G. (2012) Advanced bioreporter technologies for targeted sensing of chemical and biological agents. *Biosensors* ([www.ceb.utk.edu/bioprimer.pdf](http://www.ceb.utk.edu/bioprimer.pdf)).
- ROBERTSON MA, KAU CH, ENGLISH JD ve ark. (2011) MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients: a prospective randomized controlled trial. *American Journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*,140,660-668.
- ROBINSON C, SHORE R, BROOKES S ve ark. (2000) The chemistry of enamel caries. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*,11,481-495.
- ROGERS S, CHADWICK B, TREASURE E. (2010) Fluoride-containing orthodontic adhesives and decalcification in patients with fixed appliances: a systematic review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,138,390. e391-390. e398.
- ROSE R. (2000) Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Archives of Oral Biology*,45,569-575.
- ROSENBLOOM RG, TINANOFF N. (1991) Salivary *Streptococcus mutans* levels in patients before, during, and after orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,100,35-37.
- SAITO K, HAYAKAWA T, KAWABATA R, MEGURO D, KASAI K. (2007) Antibacterial activity and shear bond strength of 4-methacryloxyethyl trimellitate anhydride/methyl methacrylate-tri-n-butyl borane resin containing an antibacterial agent. *The Angle Orthodontist*,77,532-536.

- SAITO K, HAYAKAWA T, KAWABATA R, MEGURO D, KASAI K. (2009) In vitro antibacterial and cytotoxicity assessments of an orthodontic bonding agent containing benzalkonium chloride. *The Angle Orthodontist*,79,331-337.
- SALAMANCA-BUENTELLO F, PERSAD DL, MARTIN DK, DAAR AS, SINGER PA. (2005) Nanotechnology and the developing world. *PLoS Med*,2,e97.
- SCHAFFER B, HOHENESTER U, TRÜGLER A, HOFER F. (2009) High-resolution surface plasmon imaging of gold nanoparticles by energy-filtered transmission electron microscopy. *Physical Review B*,79,041401.
- SCHEININ A, MÄKINEN KK, YLITALO K. (1976) Turku sugar studies V: Final report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the caries incidence in man. *Acta Odontologica Scandinavica*,34,179-216.
- SCHNEIDER S, HALBIG P, GRAU H, NICKEL U. (1994) Reproducible preparation of silver sols with uniform particle size for application in surface-enhanced Raman spectroscopy. *Photochemistry and photobiology*,60,605-610.
- SEPPÄ L, LEPPÄNEN T, HAUSEN H. (1995) Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride gel: a 3-year clinical trial. *Caries Research*,29,327-330.
- SHAHVERDI AR, FAKHIMI A, SHAHVERDI HR, MINAIAN S. (2007) Synthesis and effect of silver nanoparticles on the antibacterial activity of different antibiotics against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*,3,168-171.
- SHAW L, MURRAY J, BURCHELL C, BEST J. (1983) Calcium and phosphorus content of plaque and saliva in relation to dental caries. *Caries research*,17,543-548.
- SHIRTCLIFFE N, NICKEL U, SCHNEIDER S. (1999) Reproducible preparation of silver sols with small particle size using borohydride reduction: for use as nuclei for preparation of larger particles. *Journal of colloid and interface science*,211,122-129.
- SHRIVASTAVA S, BERA T, ROY A ve ark. (2007) Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles. *Nanotechnology*,18,225103.
- SPENCER CG, CAMPBELL PM, BUSCHANG PH, CAI J, HONEYMAN AL. (2009) Antimicrobial effects of zinc oxide in an orthodontic bonding agent. *The Angle orthodontist*,79,317-322.
- STALEY RN. (2008) Effect of fluoride varnish on demineralization around orthodontic brackets, *Seminars in Orthodontics*, Elsevier. pp. 194-199.

- STORIE DJ, REGENNITTER F, VON FRAUNHOFER JA. (1994) Characteristics of a fluoride-releasing elastomeric chain. *The Angle Orthodontist*,64,199-209.
- STRASSER P, KOH S, ANNIYEV T ve ark. (2010) Lattice-strain control of the activity in dealloyed core-shell fuel cell catalysts. *Nature chemistry*,2,454-460.
- SUDJALIM TR, WOODS MG, MANTON DJ, REYNOLDS EC. (2007) Prevention of demineralization around orthodontic brackets in vitro. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,131,705. e701-705. e709.
- SUKONTAPATIPARK W, EL-AGROUDI MA, SELLISETH NJ, THUNOLD K, SELVIG KA. (2001) Bacterial colonization associated with fixed orthodontic appliances. A scanning electron microscopy study. *The European Journal of Orthodontics*,23,475-484.
- SUMMERS A, KAO E, GILMORE J, GUNEL E, NGAN P. (2004) Comparison of bond strength between a conventional resin adhesive and a resin-modified glass ionomer adhesive: an in vitro and in vivo study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,126,200-206.
- SUN S, MURRAY C, WELLER D, FOLKS L, MOSER A. (2000) Monodisperse FePt nanoparticles and ferromagnetic FePt nanocrystal superlattices. *Science*,287,1989-1992.
- SURI SS, FENNIRI H, SINGH B. (2007) Nanotechnology-based drug delivery systems. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*,2,1.
- TEN CATE J, FEATHERSTONE J. (1996) Physicochemical aspects of fluoride-enamel interactions. *Fluoride in dentistry*,2,252-272.
- TOBIAS R. (1988) Antibacterial properties of dental restorative materials: a review. *International Endodontic Journal*,21,155-160.
- TOKUMARU T, SHIMIZU Y, FOX JR C. (1974) Antiviral activities of silver sulfadiazine in ocular infection. *Research communications in chemical pathology and pharmacology*,8,151.
- TOUMEY C. (2009) Plenty of room, plenty of history. *Nature nanotechnology*,4,783-784.
- URABE H, ROSSOUW P, TITLEY K, YAMIN C. (1999) Combinations of etchants, composite resins, and bracket systems: an important choice in orthodontic bonding procedures. *The Angle orthodontist*,69,267-275.

- VALK J, DAVIDSON C. (1987) The relevance of controlled fluoride release with bonded orthodontic appliances. *Journal of Dentistry*,15,257-260.
- VON DER FEHR FR, LÖE H, THEILADE E. (1970) Experimental caries in man. *Caries research*,4,131-148.
- WAN Y, GUO Z, JIANG X ve ark. (2013) Quasi-spherical silver nanoparticles: Aqueous synthesis and size control by the seed-mediated Lee–Meisel method. *Journal of colloid and interface science*,394,263-268.
- WANG X, WANG B, WANG Y. (2015) Antibacterial orthodontic cement to combat biofilm and white spot lesions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,148,974-981.
- WEISS E, SHALHAV M, FUSS Z. (1996) Assessment of antibacterial activity of endodontic sealers by a direct contact test. *Dental Traumatology*,12,179-184.
- WENDEROTH CJ, WEINSTEIN M, BORISLOW AJ. (1999) Effectiveness of a fluoride-releasing sealant in reducing decalcification during orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*,116,629-634.
- WILLMOT D, BROOK A. (1999) The incidence of post-orthodontic demineralised enamel lesions in an orthodontic clinic, *JOURNAL OF DENTAL RESEARCH, AMER ASSOC DENTAL RESEARCH 1619 DUKE ST, ALEXANDRIA, VA 22314 USA*. pp. 1049-1049.
- WP ROCK B. (1998) Clinical performance of orthodontic brackets and adhesive systems: a randomized clinical trial. *British Journal of Orthodontics*,25,283-287.
- YAMAMOTO K, OHASHI S, AONO M ve ark. (1996) Antibacterial activity of silver ions implanted in SiO<sub>2</sub> filler on oral streptococci. *Dental Materials*,12,227-229.
- ZACHRISSON BU, HEIMGÅRD E, RUYTER IE, MJÖR IA. (1979) Problems with sealants for bracket bonding. *American journal of orthodontics*,75,641-649.
- ZERO DT. (1999) Application of clinical models in remineralization research. *Journal of Clinical Dentistry*,10,74-85.
- ZHANG K, MELO MAS, CHENG L ve ark. (2012) Effect of quaternary ammonium and silver nanoparticle-containing adhesives on dentin bond strength and dental plaque microcosm biofilms. *Dental Materials*,28,842-852.

ZIMMER BW, ROTTWINKEL Y. (2004) Assessing patient-specific decalcification risk in fixed orthodontic treatment and its impact on prophylactic procedures. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics,126,318-324.





## 7. ÖZGEÇMİŞ

### **Kişisel Bilgiler:**

**Ad-Soyad** : Refika Saliha OLKUN ALKAN

**Doğum tarihi** : 04/11/1985

**Doğum yeri** : Trabzon

**Uyruğu** : T.C.

**Medeni Hali** : Evli

### **Öğrenim Bilgileri :**

**İlköğretim** : 1992-1997: İskenderpaşa İlköğretim Okulu

**Ortaöğretim** : 1997-2003:Trabzon Kanuni Anadolu Lisesi

**Üniversite** : 2005-2010: Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

### **Mesleki Deneyimi:**

Ortodonti Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi (2011-2012): Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Protetik Diş Tedavisi ÖYP Araştırma Görevlisi (2012-2013): Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Ortodonti Anabilim Dalı Uzmanlık Öğrencisi (2013-2017): Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

## 8. EKLER

### Ek-1. Etik Kurul Onayı

#### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gümüş Nanopartiküller ile Modifiye Edilen Ortodontik Kompozitin Makaslama Bağlanma Dayanımı ve Antibakteriyel Özelliklerinin İncelenmesi,
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAHŞİHAN/KIRIKKALE
	TELEFON	0 318 333 50 10/5733
	FAKS	0 318 224 07 86
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ferah Erhan ÖZDİLER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ortodonti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ  
İmza:

*Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalsiz.*

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	<b>Gümüş Nanopartiküller ile Modifiye Edilen Ortodontik Kompozitin Makaslama Bağlanma Dayanımı ve Antibakteriyel Özelliklerinin İncelenmesi,</b>
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	Eylül 2015	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DİĞER:	<input type="checkbox"/>						
KARAR BİLGİLERİ	<b>Karar No:23/19</b>	<b>Tarih: 29.11.2016</b>					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	<b>Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ</b>

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ	Göğüs Hastalıkları	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Figen ÇOŞKUN	Acil Tıp	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr. Hakan BOYUNAĞA	Tıbbi Biyokimya	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr. Ebru ERDEMİR	Periodontoloji	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr. M. Faik ÖZVEREN	Beyin ve Sinir Cerrahisi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Prof.Dr.Gülten KARACA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Doç.Dr. Aşlı Fahriye CEYLAN IŞIK	Tıbbi Farmakoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ  
İmza:

Etik Kurul Karar Formu-2.sayfa

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Gümüş Nanopartiküller ile Modifiye Edilen Ortodontik Kompozitin Makaslama Bağlanma Dayanımı ve Antibakteriyel Özelliklerinin İncelenmesi,							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
Doç. Dr. Gökçe ŞİMŞEK	KBB	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd.Doç. Dr. Faruk Metin ÇOMU	Fizyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>M. Ç.</i>
Yrd. Doç. Dr. Faruk PEHLIVANLI	Genel Cerrahi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>F. P.</i>
Uzm. Dr. Erdal ÜNLÜ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>E. Ü.</i>
Ecz. Burhan BİRİCİ	Serbest Eczacı	Kırıkkale- Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>B. B.</i>
Av. Halil MUTLU	Hukuk	Kırıkkale-Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>H. M.</i>
Yakup DOĞAN	Fakülte Sekreteri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Y. D.</i>

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Mehmet Savaş EKİCİ  
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.