

Restoratif Diş Hekimliğinde Antibakteriyel Ajanlar

Antibacterial Agents in Restorative Dentistry

Melin BALCI¹

<https://orcid.org/0000-0002-0958-7827>

Hande KEMALOĞLU²

<https://orcid.org/0000-0003-0463-373X>

¹İzmir Tınaztepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

²Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Atıf/Citation: Balcı, M., Kemaloğlu, H., (2023). Restoratif Diş Hekimliğinde Antibakteriyel Ajanlar. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2023; 44_3, 267-275.

ÖZ

Restoratif uygulamalarda antibakteriyel aktivite sağlayabilmek üzere deneysel ve ticari dental materyallere çeşitli antibakteriyel ajanlar ilave edilmektedir. Bu antibakteriyel ajanlar; serbestlenebilen bileşikler, polimerize edilebilir monomerler ve doldurucu partikülleri içermektedir. Deneysel dental materyallerin formülasyonlarında birçok antibakteriyel ajan test edilmiş olmasına rağmen, mevcut ticari ürünlerde sadece dört antibakteriyel ajan (benzalkonyum klorür, klorheksidin, glutaraldehit ve MDPB) kullanılmaktadır. Bu derlemenin amacı hem deneysel hem de ticari antibakteriyel dental materyallerle birlikte umut vadeden antibakteriyel ajanlar hakkında güncel özet bilgiler sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel ajanlar, Kavite dezenfektanları, Sekonder çürük

ABSTRACT

A variety of antibacterial agents have been incorporated into experimental and commercial dental restorative materials to provide antibacterial activity for restorative applications. Antibacterial agents include leachable compounds, polymerizable monomers, and filler particles. Although many antibacterial agents have been tested in experimental formulations of dental materials, only four of them (benzalkonium chloride, chlorhexidine, glutaraldehyde, and MDPB) are being used in current commercial dental products. The aim of this review is to provide up-to-date summary information on both experimental and commercial antibacterial dental materials, as well as promising antibacterial agents.

Keywords: Antibacterial agents, Cavity disinfectants, Secondary caries

Sorumlu yazar/Corresponding author*: handedalgar@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received Date: 04.11.2022

Kabul Tarihi/Accepted Date: 05.10.2023

GİRİŞ

Restoratif diş tedavilerinin en önemli başarı kriterlerinden bir tanesi ağızda kalma süresidir. Eltahlah ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladıkları bir derlemeye göre var olan restorasyonların değiştirilmesi, yapılan restorasyonların yarısından fazlasını oluşturmaktadır ve 1981 yılından bu yana restorasyonların yenilenme oranı artmıştır. Yine aynı derleme, sekonder çürüklerin hem 1981 yılında hem de günümüzde mevcut restorasyonları değiştirmek için en yaygın neden olduğunu göstermiştir.¹ Restorasyonun başarısızlığından dolayı gereken yenileme prosedürleri ise hem zamanın hem de halk sağlığı kaynaklarının harcanması anlamına gelmektedir.

Sekonder çürüklerin en önemli nedenlerinden birisi diş-restorasyon ara yüzünde meydana gelen biyofilm kaynaklı degradasyon ve buna bağlı gelişen mikrosızıntıdır. Diğer diş çürüğü türlerinde olduğu gibi, sekonder çürükler de; (i) dental plaktaki karyojenik bakteri büyümesinin inhibisyonu, (ii) diş sert dokularının demineralizasyonunun azaltılması ve/veya remineralizasyonunun artırılması ile önlenir. Bu nedenle, son zamanlarda yapılan çalışmalar restoratif materyallere antibakteriyel ve çürük önleyici materyaller eklemeye yöneliktir. Klinik kullanıma uygun antimikrobiyal dental materyallerin biyoyumluluk, yeniden şarj edilebilirlik gibi özelliklerinin yanı sıra optimum mekanik, yüzey ve estetik özelliklere sahip olması da beklenmektedir.

Antibakteriyel ajanlar deneysel ve ticari dental materyallere genellikle serbestlenebilen bileşikler polimerize edilerek immobilizasyonu sağlanabilen monomerler veya doldurucu partiküller halinde 3 farklı formda entegre edilmiştir.²

Serbestlenebilen antibakteriyel bileşikler suda çözünebilen bileşikler olduğundan oral ortamda restoratif materyalden salınarak lokal etki sağlamaktadırlar. Ancak bu bileşikler materyalden hızlıca serbestlenmekte ve materyalin antibakteriyel etkinliği kısa sürede sonlanmaktadır. Serbestlenebilen antibakteriyel bileşiklere kuaterner amonyum bileşiklerinden (QAC) benzalkonyum klorür (BAC), setilpiridinyum klorür (CPC), oktenidin dihidroklorür (ODC) ve ayrıca klorheksidin (CHX) örnek verilebilir. Bu bileşikler katyonik grupları sayesinde bakterilerin anyonik fosfat grupları ve lipopolisakaritleriyle etkileşime girerek hücre duvarı bütünlüğünü bozar ve lizise yol açar.^{3,4}

Polimerize olabilen antibakteriyel monomerler dental rezin monomerleriyle kopolimerize olarak rezin matrisi içerisinde immobilize olduklarından serbestlenemezler ve böylece uzun süreli antibakteriyel etkinlik gösterebilirler.⁵ Bu polimerler kuaterner amonyum, piridinyum veya fosfonyum gibi katyonik gruplara sahiptirler. Bu polimerlerin katyonik grubunun karşı anyonu ve ilgili alkil zincirin spacer uzunluğunun antibakteriyel etkinliği belirlediği ileri sürülmektedir.⁶ 12-metakriloloksi dode-

silpiridinyum bromid (MDPB), dimetilamino dodesil metakrilat (DMADDM), dimetilamino hegzadesil metakrilat (DMAHDM) polimerize olabilen antibakteriyel monomerlere örnek olarak gösterilebilir.^{4,7}

Antibakteriyel doldurucu partiküllere metal, metal tuzları veya metal oksitler (Ag, ZnO vb), biyoaktif cam (BAG) partikülleri veya polimerik/organik partiküller (QAS-PEI, kitosan, peptitler) örnek olarak verilebilir.⁸

Dental Adeziv Sistemler

Adeziv sistemlere antibakteriyel özellikler eklenmesi, dental restorasyonların etrafındaki bakteri kolonizasyonunu azaltmak, biyofilm oluşumunu ve asit üretimini baskılayarak sekonder çürükleri önlemek ve böylece restorasyon değişim ihtiyacını azaltmak için uygun bir seçenek olarak görülmektedir.⁹

Antibakteriyel ajan içermeyen dental adezivler hemen hemen hiç antibakteriyel etki göstermeseler de,^{5,10} düşük pH değerlerine sahip adezivler S. Mutans gibi aside toleranslı olmayan bazı bakterilere karşı antibakteriyel etki göstermişlerdir.^{11,12} Bununla birlikte adezivlerin yüksek asiditesi (düşük pH), adeziv arayüzün bozulmasına neden olan matris metalloproteinazları (MMP'ler) aktive ettiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^{13,14}

Adeziv sistemlere; triklosan, DMADDM, silver nanopartikülleri, doksisisiklin kapsüllenmiş halosit nanotüp, çinko metakrilat, metakriloksietil setilamonyum klorid (DMAE-CB) gibi bileşenler eklenerek antibakteriyel özellik kazandırılmaya çalışılmıştır.¹⁵⁻¹⁹ Ancak antibakteriyel özelliklere sahip dental adezivlerin geliştirilmesine yönelik kapsamlı araştırmalar yürütülmesine rağmen, günümüzde Clearfil SE Protect (%5 MDPB) (Kuraray Noritake Dental, Japonya), Gluma 2Bond (gluteraldehit) (Heraeus Kulzer, Almanya) ve Peak Universal Bond (CHX) (Ultradent, ABD) gibi sadece birkaç ticari antibakteriyel adeziv sistem mevcuttur.

Antibakteriyel aktiviteye sahip bilinen en iyi adeziv sistem, primer solüsyonunda MDPB içeren iki aşamalı self-etch sistem olan Clearfil SE Protect'tir. MDPB, adezivin diğer monomerleriyle kopolimerize olabilen ve bakteri adeziv tabaka ile doğrudan temas ettiğinde bakteri hücre zarını katyonik piridinyum grubuyla bozan, polimerize edilebilir bir kuaterner amonyum metakrilattır.^{20,21} İn situ çalışmalar Clearfil SE Protect'in, karyojenik koşullar altında, restorasyon arayüzündeki minde çürük ilerlemesini florür içeren bir adezive kıyasla daha iyi kontrol edebildiğini göstermektedir.^{22,23} Bunun aksine, Vasconcelos ve ark., Clearfil Protect Bond ile antibakteriyel olmayan bir dental adeziv (All-Bond SE) arasında ne mine demineralizasyonunda ne de dental biyofilm oluşumunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlar ve Clearfil Protect Bond'un sekonder çürükleri engelleyemediğini iddia etmişlerdir.²⁴ MDPB

gibi polimerize olabilen antibakteriyel monomerler, uzun süreli antibakteriyel etkiler üretme umuduyla rezin matrisinde hareketsiz hale getirilmek üzere tasarlanmıştır. Ancak iki farklı çalışmada, Clearfil Protect Bond'un yalnızca kısa süreli bir antibakteriyel etki gösterdiği (7 gün boyunca) ve fosfat tamponlu salin içinde 14 gün süreyle saklandıktan sonra antibakteriyel aktivitesini kaybettiği saptanmıştır.^{25,26} Bu kısa vadeli antibakteriyel etki, polimerize edilmemiş MDPB monomerlerinin bir sonucu olabileceği (rezinlerin ortalama polimerizasyon derecesi %70-80) ve polimerize edilmiş tüm MDPB monomerleri serbestlendikten sonra antibakteriyel etkinin kaybolabileceğini düşündürmüştür.

İki aşamalı etch-and-rinse adeziv sistem olan Gluma 2Bond ise, hassasiyet giderici ve güçlü bir antibakteriyel madde olan, serbestlenebilir %5 glutraldehit içermektedir. 1989 yılında yayınlanmış bir in vivo çalışmada glutraldehit içerikli bir adezivin dentin dokusunu dezenfeksiyon kapasitesinin, antibakteriyel ajan içermeyen bir adezive kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir.²⁷ Bu çalışmayı takiben yapılmış çalışmalarda ise glutraldehit içeren adeziv sistemler, aldehitin toksisitesi ve mutajenik potansiyeli nedeniyle eleştirilmiştir.^{28,29} Glutraldehit içeren mevcut ticari adeziv sistemler arasında; iBond (Heraeus Kulzer, Almanya), Gluma Comfort Bond (Heraeus Kulzer, Almanya), Syntac (Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn) ve ProBOND (LD Caulk/Dentsply, ABD) bulunmaktadır.

Peak Universal Bond, %0.2 klorheksidin di(asetat) içeren iki aşamalı etch-and-rinse adeziv sistemdir. CHX, gram pozitif ve gram negatif organizmalara, fakültatif, anaerob, aerob ve mantarlara karşı geniş bir etki spektrumuna sahiptir. Ancak, yapılan bir araştırmaya göre CHX içeren ve içermeyen aynı adezivin S. Mutans üzerine etkileri arasında herhangi bir fark izlenmemiştir.³⁰ Yazarlar bu durumu CHX'in polimerizasyon sonrası polimer zinciri içerisinde hapsolarak serbestlenemediği şeklinde yorumlamıştır. Bununla birlikte bu iki adeziv, Clearfil SE Protect ile kıyaslandığında S. Mutans biyofilm canlılığını benzer oranda azaltmıştır.³¹ Bu da adezivlerin içeriklerinin (monomer, solvent vs) antibakteriyel aktiviteleri üzerinde önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir. André ve ark. Gluma 2Bond'un bakterisidal etkisi için en az 24 saat gerektiğini ve Peak Universal Bond'un 24 saat sonunda yalnızca zorunlu anaerobik mikroorganizmaları öldürdüğünü belirtmiştir.³⁰

Restoratif materyallere geniş antimikrobiyal spektrumlu ajanların eklenmesi sonucu görülen başlıca yan etkilerden biri ağız sağlığı üzerinde istenmeyen sonuçlar doğurabilecek oral floradaki bakteriyel etkileşim ve bakteriyel direncin artmasıdır. Doğal ürünler, kimyasal veya fiziksel yöntemlerle sentezlenen bileşiklerle karşılaştırıldığında, bakteri direnci gelişme olasılığı daha düşük, biyolojik ve çevresel olarak daha güvenli

olduğundan, mevcut kemoterapötik stratejilere potansiyel bir alternatif yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Bunların arasında arıların rezinöz bir ürünü olan propolis, kabukluların dış iskeletinde ve mantarların hücre duvarında bulunan kitosan, yeşil çay bitkisinden elde edilen bir flavonoid olan epigallo-katekin-3-gallat (ECGC) yer almaktadır. Bu bileşikler farklı çalışmalarda dental adezivlere ilave edilmiş ve antibakteriyel etkinlikleri bildirilmiştir.³²⁻³⁴ Propolisin apigenin ve ttfarnesol componentlerinin antibakteriyel etkinliğinin florür varlığında arttığı da ileri sürülmüştür.³⁵

BAC ilave edilen deneysel dental adezivlerin 1 yıl yapay tükürükte bekletilmesinin ardından kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bağlanma dayanımı gösterdiği belirtilmiş ve bu durum MMP'leri inhibe etme kapasiteleriyle ilişkilendirilmiştir.³⁶

Bir başka in vitro çalışmada, total-etch adezivlere nano-çinko partikülleri ilave edildiğinde MMP aktivitesi azalmış, dentin kolajen yıkımı engellenmiş, rezin-diş arayüzündeki mineral formasyonu korunarak restorasyonun nanomekanik özellikleri artmıştır.³⁷

Geraldeli ve arkadaşları, %7 arjinin içeren adeziv sistemin, uygun fiziksel ve mekanik özellikleri koruyarak antibakteriyel etki gösterdiğini bildirmiştir.³⁸

Kompozit Rezinerler

Kompozit rezinler diğer restoratif materyallere göre, yüzeylerinde daha fazla biyofilm biriktirme eğilimindedirler.³⁹ Bir araştırmaya göre, plaktaki toplam koloni oluşturan birim sayısının S. Mutans yüzdesi, sırasıyla, kompozitte ortalama 13.7, amalgamda ortalama 4.3 ve cam-iyonomerde ortalama 1.1 olarak saptanmıştır.⁴⁰ Dolayısıyla, rezin kompozitlerin bakteriyel büyümeyi arttırdığı⁴¹ ve kompozit rezinlerin, yüzeyinde artan biyofilm birikimi nedeniyle, biyofilmdeki mikroorganizmaların ekolojisi üzerinde de potansiyel bir etkisi olduğu gösterilmiştir.⁴² Bunun nedeni, kompozitlerden sızan monomerlerin ve diğer bileşenlerin miktarının, bakteriyel inhibisyon için gereken minimum kon-santras-yondan çok daha düşük olmasıdır. Kompozitlerde kullanılan doldurucu partiküller, metal veya cam partiküller içeren amalgam veya cam iyonomerin aksine antibakteriyel aktivitesi olmayan inert silika dolgu maddeleridir.^{40,43}

Antibakteriyel ajanlar rezin kompozitlere monomerler içinde çözülerek veya doldurucu partiküller halinde ilave edilebilir. Yapılan bir çalışmada CHX ilave edilmiş rezin kompozitler 2 hafta içerisinde etkinliğini kaybetmiş, bu da CHX'in düşük pH'larda çözünürlüğünün yüksek olmasından dolayı hızlıca serbestlenmiş olabileme ihtimaliyle ilişkilendirilmiştir.⁴⁴ Kontrollü sahm dolayısıyla da uzun antibakteriyel aktivite sağlayabilmek için mezoporlu silika nanopartikülleri gibi nano taşıyıcı sistemler kullanılmıştır.⁴⁵ Bununla birlikte CHX'de

bulunan karsinojen 4-kloroanilinden dolayı, oktenidin dihidroklorür CHX'e alternatif olarak kompozitlere deneysel olarak ilave edilmiştir.⁴⁶ Ayrıca karolaktonun CHX ve triklosana kıyasla daha yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu ve %0.002 oranında eklendiğinde kompozitlerin fiziksel özelliklerini de olumsuz olarak etkilemediği belirtilmiştir.⁴⁷

MDPB, DMAHDM, DMADDM gibi polimerize edilebilir monomerler de kompozit rezinlere ilave edilmiş ve antibakteriyel aktiviteleri kanıtlanmıştır.⁴⁸⁻⁵⁰ Kuaterner amonyum metakrilatlar (QAM'lar) amorfov kalsiyum fosfat nanopartikülleri (NACP) ile birlikte kompozitlere ilave edildiğinde sinerjistik etki göstermiş ve biyofilm CFU sayılarını iki kat düşürmüştür.⁵¹ Bununla birlikte 2-metakriloloksietil fosforilkolin (MPC) kompozit rezinlere ilave edilmiş ve rezin ve diş yüzeylerini aşırı derecede hidrofilik hale getirerek, proteinlerin adsorpsiyonunu ve bakterilerin adezyonunu önlediği belirtilmiştir.⁵² Yine aynı çalışmada, %3 MPC ve %1.5 DMAHDM kompozit rezine birlikte ilave edilmiş ve hem MPC'nin DMAHDM'nin kontakt-inhibisyon etkinliğini artırarak biyofilm büyümesinde ve laktik asit üretiminde daha büyük ölçüde azalma sağladığı hem de ticari bir kompozitle benzer mekanik dayanım ve elastik modülüne sahip olduğu gösterilmiştir.

Bir *in vitro* çalışma, BAG ilave edilmiş bir kompozitin, döngüsel mekanik yüklem sırasında, restorasyon kenarlarından sızan biyofilmin ortalama penetrasyon derinliğinin, BAG'sız kompozitten çok daha düşük olduğunu göstermiştir.⁵³ Bu nedenle, BAG içeren dental kompozitler, diş-restorasyon arayüzlerinde, sekonder çürüklerin gelişmesini ve ilerlemesini engelleyebileceği konusunda umut verici olabilmektedir. BAG'ın antibakteriyel etkisi, yüksek alkalitesi ile ilişkilendirilmektedir (pH~9).⁵⁴

Kuaterner amonyum tuzu- polietilenimin (QAS-PEI) nanopartiküllerinin anti-karyojenitesi pozitif yüklü nitrojenden kaynaklanmaktadır. PEI ise çapraz bağlardan oluşan bir yapıdır. PEI rezinin kimyasal stabilitesini artırmakta, farklı oksidanlar ve saklama koşulları mevcudiyetinde antibakteriyel özellikler sergilemektedir. QAS-PEI kompozit rezinlere %1 oranında eklendiğinde S. Mutans üzerinde 1 ay boyunca yüksek antibakteriyel aktivite izlenmiştir.⁵⁵

Nano-gümüş partikülleri (NAg) farklı çalışmalarda farklı kompozitlere ilave edilmiştir. Yüzde 0-0.175 NAg içeren kompozit rezin doza bağlı antibakteriyel etkinlik göstermekle birlikte, biyofilm büyümesi ve metabolik aktivitesi azalmıştır.⁵⁶ PMMA-Selüloz nanokristalleri ve NAg'nin birlikte ilave edildiği kompozit ise artmış mekanik özellikler, biyoyumluluk ve antibakteriyel etkinlik sergilemiştir.⁵⁷ Bununla birlikte NAg'nin grafenoksitle birlikte ilave edildiği kompozitin uygulandığı yapay mine çürük modellerinde, sıg lezyon derinliği ve azalmış mineral kaybı saptanmıştır.⁵⁸ Ayrıca, nano-

gümüş parçacıklarının monomer serbestlenmesini artırdığını belirten bir çalışma da bulunmaktadır.⁵⁹

Nano çinko oksit (NZnO) ile yapılmış bir çalışmada, %0-5 oranında NZnO tozu ilave edilen kompozit, S. Mutans üzerinde ilk 24 saatte doza bağlı artan antibakteriyel etkinlik sergilemiştir.⁶⁰ Bir başka çalışmada ise, %1 NZnO tozu içeren kompozitin mekanik özelliklerinde değişiklik saptanmamıştır.⁶¹ Selüloz nano kristalleri çinko oksit ile birlikte kompozite ilave edildiğinde hem mekanik hem de antibakteriyel açıdan pozitif etki izlenmiştir.⁶² Bir başka çalışmada NZnO kitosan nanopartikülleriyle birlikte kompozite ilave edilmiş ve antibakteriyel özellikte sinerjistik etki saptanmıştır.⁶³

Simanlar

Antimikrobiyal simanların geliştirilmesi, restorasyon altında kalan bakteri kolonilerini ortadan kaldırarak ve siman-diş doku ara yüzeyi arasındaki mikrosızıntıyı önleyerek sabit restorasyonların başarısızlık riskini azaltabilmektedir.

Restoratif diş hekimliğinde simanlar, indirekt restorasyonların simantasyonunda kullanılan yapıştırma simanları veya kaide materyalleri olarak kullanılırlar. Dental simanlar; 1) su ve asit bazlı simanlar (cam iyonomer simanlar (CİS), rezin modifiye CİS (RM-CİS) ve çinko fosfat siman), 2) yağ bazlı simanlar (çinko oksit öjenol), 3) self-adeziv rezin simanlar, 4) self-adeziv olmayan rezin simanlar olmak üzere dört tip olarak sınıflandırılırlar.⁶⁴

Bu dört tip siman arasında, yağ bazlı simanlardan çinko oksit öjenol simanların, ayrı bir antibakteriyel ajan eklenmeden antibakteriyel özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir.⁶⁵ Konvansiyonel CİS'lerin antimikrobiyal özellikleri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.^{66,67} CİS'lerin antimikrobiyal mekanizması tam olarak açık olmasa da, florür iyonları salımının antibakteriyel aktiviteden sorumlu olduğu düşünülmektedir.^{68,69} Bunun yanı sıra Palenik ve ark., antimikrobiyal etkinin poliakrilik asitten kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir.⁶⁶ Yine de konvansiyonel CİS'lerin S. Mutans'a karşı antimikrobiyal etkisi hala tartışmalı olduğundan⁷⁰, antibakteriyel ajanlar ilave edilerek bu etkinin belirginleştirilmesi için çalışmalar yürütülmektedir.

Antibakteriyel CİS geliştirmek için yürütülen çeşitli çalışmalarda kitosan^{71,72}, EGCG⁷³, propolis^{74,75} gibi doğal ürünlerin yanı sıra, siprofloksasin, metronidazol, minosiklin gibi antibiyotikler^{76,77}, DMADDM gibi kuaterner amonyum bileşikler⁷⁸, CHX^{79,80}, setrimid^{81,82}, triklosan⁸³, benzalkonyum klorür ve setilpiridinyum klorür^{84,85} gibi biyomateryaller ile metal nanopartikülleri CİS'lere ilave edilmiştir. CHX ve setrimid ilave edilen çalışmalarda antibakteriyel etkinliğin doza bağlı olduğu ve dozun artmasıyla birlikte CİS'in fiziksel ve mekanik

özelliklerinin olumsuz etkilendiği belirtilmiştir.^{86,87} Yüzde 1 setrimid ve %0.5-%1 CHX içeren CİS'lerin optimal antibakteriyel ve mekanik özellikler sergilediği ileri sürülmüştür.^{86,88,89} Bir çalışmada propolisin CİS'e antibakteriyel özellik kazandırırken çözünürlüğünü ve dolayısıyla mikrosızıntıyı azalttığı bildirilirken⁷⁵, bir başka çalışmada propolisin CİS'in mikrosızıntısını etkilemediği, mikrosertliğini ise artırdığı bildirilmiştir.⁹⁰ Bununla birlikte kitosan ve ECGC'nin CİS'e ilave edildiği çalışmalarda deneysel CİS'in fiziksel ve mekanik özelliklerinde artış olduğu belirtilmiştir.^{72,73} Benzer şekilde %3 oranında titanyum oksit (TiO₂) nanopartikülleri içeren CİS'in hem antibakteriyel hem de mekanik özelliklerinde iyileşme tespit edildiği bildirilmiştir.^{91,92} Yine yüksek konsantrasyonlarda (%1.1, %2.2) QAC bileşeni olan DMADDM'nin CİS'in hem antibakteriyel hem de mekanik özelliklerinde artışa yol açtığı belirtilmiştir.⁷⁸

Kavite Dezenfektanları

Restoratif prosedürden sonra kavitede kalan bakteriler çoğalarak pulpa iritasyonuna, tekrarlayan çürüklere ve dolayısıyla restorasyonunun başarısız olmasına neden olabilmektedirler. Kavitedeki rezidüel bakterilerin yok edilmesi için BAC, klorheksidin diglukonat, sodyum hipoklorit, etilen diamin tetra-asetik asit (EDTA), hidrojen peroksit, iyot ve kalsiyum hidroksit gibi kavite dezenfektanlarının yanı sıra antibakteriyel adeziv, lazer ve ozon uygulamaları gibi farklı yöntemler önerilmiştir.⁹³

BAC ve CHX, kavite dezenfeksiyonu için en sık kullanılan antibakteriyel ajanlardır. BAC asidik ortamda stabil olduğundan ticari fosforik asitlerin içerisine %1'lik konsantrasyonda eklenmiştir (örneğin; EtCH-37 w/BAC ve UNI-ETCH w/BAC). BAC'den farklı olarak, klorheksidin diglukonat stabil olmadığından fosforik asite eklenememiş ancak ticari dental dezenfektanlara %2 oranında eklenmiştir (örneğin; Cavity Cleanser). BAC ve CHX'in MMP'leri inhibe ederek hibrit tabakanın degradasyonu önlediği ve bağlanma dayanımını uzun vadede koruduğu çalışmalarda bildirilmiştir.^{94,95}

Mei ve arkadaşları, 2016 yılında silver diamin florür (SDF)'nin kompozit rezin ve cam iyonomer siman restorasyonları altında ikincil çürükleri önlemedeki etkinliğini değerlendirmişler ve SDF ile dezenfeksiyonu

takiben restorasyonların altında oluşan ikincil çürük oluşumunda azalma gözlemlenmiştir.⁹⁶ SDF'nin ticari preparatları %38'lik konsantrasyonda bulunmakta (örneğin; FAgamin) ve 1 dakikalık uygulamaların yeterli olduğu belirtilmektedir.⁹⁷ Bu preparatların dişte renk değişikliği yapabilmesi SDF'nin dezavantajlarından bir tanesidir. Çok sayıda çalışma, SDF'nin farklı restoratif ajanların dentine bağlanma gücünü değiştirmediğini veya engellemediğini kanıtlamıştır.^{98,99} Hatta SDF uygulamasının ardından dişin cam iyonomer siman ile hemen restore edildiği Gümüş Modifiye Atravmatik Restoratif Tedavi (SMART) yaklaşımı geliştirilmiştir.⁹⁷

Gümüş-altın (Ag-Au) nanopartikülleri içeren ve bir ticari kavite dezenfektanı olan NanoCare Plus Silver Gold'un da rezinin örtülmesini ve tag oluşumu ile bağlanma dayanımını etkilemeden antibakteriyel etkinlik gösterdiğini belirten çalışmalar mevcuttur.^{100,101}

Birçok çalışma HealOzone ve Ozonytron X ile uygulanan gaz halindeki ozonun derin dentin kavitelerinde belirgin antibakteriyel etki gösterdiğini belirtmiştir.^{102,103} Ancak ozon uygulamasının klinik kanıtlarına ilişkin yeterli bilgi şu anda mevcut değildir.

Deneysel ürünlere eklenen %6 sodyum hipoklorit (NaOCl), %0.01 uruşiol ve %2.5 titanyum tetraflorür (TiF₄) dahil olmak üzere diğer bazı ajanlar da dentinde antibakteriyel etki göstermiş, durulandıklarında ise adezivin daha yüksek bağlanma gücüne sahip olduğu bildirilmiştir.^{104,105}

Coelho ve arkadaşları yaptıkları sistematik derleme sonucunda, CHX'in dentine adezyonu koruduğu için güvenli bir kavite dezenfeksiyon yöntemi olduğunu, EDTA ve etanolün ise CHX'in umut vadeden alternatifleri olabileceğini ileri sürmüştür.⁹³

SONUÇ

Diş hekimliğinde restoratif tedavilerin uzun dönem başarısını artırmada etkili olduğu düşünülen antibakteriyel ajanlar, her geçen gün üretilen yeni materyaller sayesinde sıklıkla kullanılır hale gelmiştir. Bu materyallerin avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurularak vakaya özgü materyal-seçim yapılmalı ve ajanların antibakteriyel etkinliğinden maksimum fayda elde edilecek şekilde restorasyonlar gerçekleştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Eltahlah D, Lynch CD, Chadwick BL, Blum IR, Wilson NHF. An update on the reasons for placement and replacement of direct restorations. *J Dent* 2018;72:1-7.
2. Chen L, Suh BI, Yang J. Antibacterial dental restorative materials: A review. *Am J Dent* 2018;31:6B-12B.
3. Montoya C, Roldan L, Yu M, et al. Smart dental materials for antimicrobial applications. *Bioact Mater* 2023;24:1-19.
4. Makvandi P, Jamaledin R, Jabbari M, Nikfarjam N, Borzacchiello A. Antibacterial quaternary ammonium compounds in dental materials: A systematic review. *Dental Materials* 2018;34:851-867.

5. Imazato S. Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems. *Dental Materials* 2003;19:449-457.
6. Kenawy ER, Worley SD, Broughton R. The Chemistry and Applications of Antimicrobial Polymers: A State-of-the-Art Review. *Biomacromolecules* 2007;8:1359-1384.
7. Sun Q, Zhang L, Bai R, et al. Recent progress in antimicrobial strategies for resin-based restoratives. *Polymers (Basel)* 2021;13:1590.
8. Makvandi P, Gu JT, Zare EN, et al. Polymeric and inorganic nanoscopic antimicrobial fillers in dentistry. *Acta Biomater* 2020;101:69-101.
9. Zhou W, Chen H, Weir MD, et al. Novel bioactive dental restorations to inhibit secondary caries in enamel and dentin under oral biofilms. *J Dent* 2023;133:104497.
10. Imazato S, Kuramoto A, Kaneko T, Ebisu S, Russell RRB. Comparison of antibacterial activity of simplified adhesive systems. *Am J Dent* 2002;15:356—360.
11. Herrera M. Antibacterial activity of four dentin bonding systems. *Int J Antimicrob Agents* 2000;15:305-309.
12. Imazato S, Imai T, Ebisu S. Antibacterial activity of proprietary self-etching primers. *Am J Dent* 1998;11:106—108.
13. Mazzoni A, Nascimento FD, Carrilho M, et al. MMP Activity in the Hybrid Layer Detected with in situ Zymography. *J Dent Res* 2012;91:467-472.
14. Mazzoni A, Pashley D, Nishitani Y, et al. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. *Biomaterials* 2006;27:4470-4476.
15. Chai Z, Li F, Fang M, et al. The bonding property and cytotoxicity of a dental adhesive incorporating a new antibacterial monomer. *J Oral Rehabil* 2011;38:849-856.
16. Henn S, Nedel F, de Carvalho RV, et al. Characterization of an antimicrobial dental resin adhesive containing zinc methacrylate. *J Mater Sci Mater Med* 2011;22:1797-1802.
17. Feitosa SA, Palasuk J, Kamocki K, et al. Doxycycline-Encapsulated Nanotube-Modified Dentin Adhesives. *J Dent Res* 2014;93:1270-1276.
18. Li F, Weir MD, Fouad AF, Xu HHK. Effect of salivary pellicle on antibacterial activity of novel antibacterial dental adhesives using a dental plaque microcosm biofilm model. *Dental Materials* 2014;30:182-191.
19. Melinte V, Buruiana T, Aldea H, Matiut S, Silion M, Buruiana EC. Photopolymerizable phosphate acrylates as comonomers in dental adhesives with or without triclosan monomer units. *Materials Science and Engineering: C* 2014;34:176-185.
20. Imazato S, McCabe JF. Influence of Incorporation of Antibacterial Monomer on Curing Behavior of a Dental Composite. *J Dent Res* 1994;73:1641-1645.
21. Imazato S, Russell RRB, McCabe JF. Antibacterial activity of MDPB polymer incorporated in dental resin. *J Dent* 1995;23:177-181.
22. Pinto CF, Paes Leme AF, Ambrosano GM, Giannini M. Effect of a fluoride-and bromide-containing adhesive system on enamel around composite restorations under high cariogenic challenge in situ. *J Adhes Dent* 2009;11:293-297.
23. Pinto CF, Berger SB, Cavalli V, et al. In situ antimicrobial activity and inhibition of secondary caries of self-etching adhesives containing an antibacterial agent and/or fluoride. *Am J Dent* 2015;28:167-173.
24. de Vasconcelos SMLC, de Melo MAS, Wenceslau JPMS, et al. In situ assessment of effects of the bromide-and fluoride-incorporating adhesive systems on biofilm and secondary caries. *J Contemp Dent Prac* 2014;15:142.
25. Feuerstein O, Matalon S, Slutzky H, Weiss EI. Antibacterial properties of self-etching dental adhesive systems. *The Journal of the American Dental Association* 2007;138:349-354.
26. Hegde MN, Hegde P, Shetty V, Sampath PB. Assessment of antibacterial activity of self-etching dental adhesive systems: An in vitro study. *J Conserv Dent* 2008;11:150.
27. Felton D, Bergenholtz G, Cox CF. Inhibition of bacterial growth under composite restorations following GLUMA pretreatment. *J Dent Res* 1989;68:491-495.
28. Manabe A, Hasegawa T, Chigira H, et al. Morphological changes of rabbit skin by application of dentin primer. *Dent Mater J* 1990;9:147-152.
29. Schweikl H, Schmalz G, Göttke C. Mutagenic activity of various dentine bonding agents. *Biomaterials* 1996;17:1451-1456.
30. André CB, Gomes BPFA, Duque TM, et al. Dentine bond strength and antimicrobial activity evaluation of adhesive systems. *J Dent* 2015;43:466-475.
31. André CB, Gomes BPFA, Duque TM, et al. Antimicrobial activity, effects on *Streptococcus mutans* biofilm and interfacial bonding of adhesive systems with and without antibacterial agent. *Int J Adhes Adhes* 2017;72:123-129.
32. André CB, Rosalen PL, de Carvalho Galvão LC, et al. Modulation of *Streptococcus mutans* virulence by dental adhesives containing anti-caries agents. *Dental Materials* 2017;33:1084-1092.
33. Lobato MF, Turssi CP, Amaral FL, França FM, Basting RT. Chitosan incorporated in a total-etch

- adhesive system: antimicrobial activity against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus casei*. *Gen Dent* 2017;65:62-66.
34. Du X, Huang X, Huang C, Wang Y, Zhang Y. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) enhances the therapeutic activity of a dental adhesive. *J Dent* 2012;40:485-492.
 35. Koo H, Schobel B, Scott-Anne K, et al. Apigenin and tt-farnesol with fluoride effects on *S. mutans* biofilms and dental caries. *J Dent Res* 2005;84:1016-1020.
 36. Sabatini C, Pashley DH. Aging of adhesive interfaces treated with benzalkonium chloride and benzalkonium methacrylate. *Eur J Oral Sci* 2015;123:102-107.
 37. Toledano M, Osorio R, Osorio E, Medina-Castillo AL, Toledano-Osorio M, Aguilera FS. Ions-modified nanoparticles affect functional remineralization and energy dissipation through the resin-dentin interface. *J Mech Behav Biomed Mater* 2017;68:62-79.
 38. Geraldini S, Soares EF, Alvarez AJ, et al. A new arginine-based dental adhesive system: formulation, mechanical and anti-caries properties. *J Dent* 2017;63:72-80.
 39. Bourbia M, Ma D, Cvitkovitch DG, Santerre JP, Finer Y. Cariogenic Bacteria Degrade Dental Resin Composites and Adhesives. *J Dent Res* 2013;92:989-994.
 40. Svanberg M, Mjör IA, Ørstavik D. *Mutans Streptococci in Plaque from Margins of Amalgam, Composite, and Glass-ionomer Restorations*. *J Dent Res* 1990;69:861-864.
 41. Beyth N, Bahir R, Matalon S, Domb AJ, Weiss EI. *Streptococcus mutans* biofilm changes surface-topography of resin composites. *Dental Materials*. 2008;24:732-736.
 42. Khalichi P, Singh J, Cvitkovitch DG, Santerre JP. The influence of triethylene glycol derived from dental composite resins on the regulation of *Streptococcus mutans* gene expression. *Biomaterials* 2009;30:452-459.
 43. Al Ghadban A, Al Shaarani F. Antibacterial properties of amalgam and composite resin materials used as cores under crowns. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2012;20:71-76.
 44. Hiraishi N, Yiu CKY, King NM, Tay FR, Pashley DH. Chlorhexidine release and water sorption characteristics of chlorhexidine-incorporated hydrophobic/hydrophilic resins. *Dental Materials* 2008;24:1391-1399.
 45. Zhang JF, Wu R, Fan Y, et al. Antibacterial dental composites with chlorhexidine and mesoporous silica. *J Dent Res* 2014;93:1283-1289.
 46. Rupf S, Balkenhol M, Sahrhage TO, et al. Biofilm inhibition by an experimental dental resin composite containing octenidine dihydrochloride. *Dental Materials* 2012;28:974-984.
 47. Apel C, Barg A, Rheinberg A, Conrads G, Wagner-Döbler I. Dental composite materials containing carolacton inhibit biofilm growth of *Streptococcus mutans*. *Dental materials* 2013;29:1188-1199.
 48. Xu X, Wang Y, Liao S, Wen ZT, Fan Y. Synthesis and characterization of antibacterial dental monomers and composites. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2012;100B:1151-1162.
 49. Imazato S. Bio-active restorative materials with antibacterial effects: new dimension of innovation in restorative dentistry. *Dent Mater J* 2009;28:11-19.
 50. Antonucci JM, Zeiger DN, Tang K, Lin-Gibson S, Fowler BO, Lin NJ. Synthesis and characterization of dimethacrylates containing quaternary ammonium functionalities for dental applications. *Dental Materials* 2012;28:219-228.
 51. Zhang K, Cheng L, Weir MD, Bai YX, Xu HH. Effects of quaternary ammonium chain length on the antibacterial and remineralizing effects of a calcium phosphate nanocomposite. *Int J Oral Sci* 2016;8:45-53.
 52. Zhang N, Ma J, Melo MAS, Weir MD, Bai Y, Xu HHK. Protein-repellent and antibacterial dental composite to inhibit biofilms and caries. *J Dent* 2015;43:225-234.
 53. Khvostenko D, Hilton TJ, Ferracane JL, Mitchell JC, Kruzic JJ. Bioactive glass fillers reduce bacterial penetration into marginal gaps for composite restorations. *Dental Materials* 2016;32:73-81.
 54. Allan I, Newman H, Wilson M. Antibacterial activity of particulate Bioglass® against supra- and subgingival bacteria. *Biomaterials* 2001;22:1683-1687.
 55. Yudovin-Farber I, Beyth N, Weiss EI, Domb AJ. Antibacterial effect of composite resins containing quaternary ammonium polyethyleneimine nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research* 2010;12:591-603.
 56. Cheng Y, Zeiger DN, Howarter JA, et al. In situ formation of silver nanoparticles in photocrosslinking polymers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2011;97:124-131.
 57. Chen S, Yang J, Jia YG, Lu B, Ren L. A study of 3D-printable reinforced composite resin: PMMA modified with silver nanoparticles loaded cellulose nanocrystal. *Materials* 2018;11:2444.
 58. Wu R, Zhao Q, Lu S, Fu Y, Yu D, Zhao W. Inhibitory effect of reduced graphene oxide-silver nanocomposite on progression of artificial enamel caries. *Journal of Applied Oral Science* 2018;27.
 59. Durner J, Stojanovic M, Urcan E, Hickel R, Reichl FX. Influence of silver nano-particles on monomer

- elution from light-cured composites. *Dental Materials* 2011;27:631-636.
60. Al-Mosawi RM, Al-Badr RM. The study effects of dental composite resin as antibacterial agent which contain nanoparticles of zinc oxide on the bacteria associated with oral infection. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 2017;16:49-55.
 61. Hojati ST, Alaghemand H, Hamze F, et al. Antibacterial, physical and mechanical properties of flowable resin composites containing zinc oxide nanoparticles. *Dental Materials* 2013;29:495-505.
 62. Wang Y, Hua H, Li W, Wang R, Jiang X, Zhu M. Strong antibacterial dental resin composites containing cellulose nanocrystal/zinc oxide nanohybrids. *J Dent* 2019;80:23-29.
 63. Yusof NAA, Zain NM, Pauzi N. Synthesis of ZnO nanoparticles with chitosan as stabilizing agent and their antibacterial properties against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Int J Biol Macromol* 2019;124:1132-1136.
 64. Leung GKH, Wong AWY, Chu CH, Yu OY. Update on dental luting materials. *Dent J (Basel)* 2022;10:208.
 65. Minah GF, Coil PJ. In vitro inhibition of bacteria from root canals of primary teeth by various dental materials. *Pediatr Dent* 1995;17:351-355.
 66. Palenik CJ, Behnen MJ, Setcos JC, Miller CH. Inhibition of microbial adherence and growth by various glass ionomers in vitro. *Dental Materials* 1992;8:16-20.
 67. Prati C, Fava F, di Gioia D, Selighini M, Pashley DH. Antibacterial effectiveness of dentin bonding systems. *Dental Materials* 1993;9:338-343.
 68. Dionysopoulos P, Kotsanos N, Koliniotou-Koubia E, Tolidis K. Inhibition of demineralization in vitro around fluoride releasing materials. *J Oral Rehabil* 2003;30:1216-1222.
 69. Wiegand A, Buchalla W, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials—fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dental materials* 2007;23:343-362.
 70. Eick S, Glockmann E, Brandl B, Pfister W. Adherence of *Streptococcus mutans* to various restorative materials in a continuous flow system. *J Oral Rehabil* 2004;31:278-285.
 71. Ibrahim MA, Neo J, Esguerra RJ, Fawzy AS. Characterization of antibacterial and adhesion properties of chitosan-modified glass ionomer cement. *J Biomater Appl* 2015;30:409-419.
 72. Ibrahim MA, Meera Priyadarshini B, Neo J, Fawzy AS. Characterization of chitosan/TiO₂ nano-powder modified glass-ionomer cement for restorative dental applications. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 2017;29:146-156.
 73. Hu J, Du X, Huang C, Fu D, Ouyang X, Wang Y. Antibacterial and physical properties of EGCG-containing glass ionomer cements. *J Dent* 2013;41:927-934.
 74. Topcuoglu N, Ozan F, Ozyurt M, Kulekci G. In vitro antibacterial effects of glassionomer cement containing ethanolic extract of propolis on *Streptococcus mutans*. *Eur J Dent* 2012;6:428-433.
 75. Subramaniam P, Girish Babu KL, Neeraja G, Pillai S. Does addition of propolis to glass ionomer cement alter its physicomechanical properties? an in vitro study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2017;41:62-65.
 76. Prabhakar AR, Prahlad D, Kumar SR. Antibacterial activity, fluoride release, and physical properties of an antibiotic-modified glass ionomer cement. *Pediatr Dent* 2013;35:411-415.
 77. Yesilyurt C, Er K, Tasdemir T, Buruk K, Celik D. Antibacterial activity and physical properties of glass-ionomer cements containing antibiotics. *Oper Dent* 2009;34:18-23.
 78. Wang SP, Ge Y, Zhou XD, et al. Effect of anti-biofilm glass-ionomer cement on *Streptococcus mutans* biofilms. *Int J Oral Sci* 2016;8:76-83.
 79. Türkün LS, Türkün M, Ertuğrul F, Ateş, M, Brugger S. Long-Term Antibacterial Effects and Physical Properties of a Chlorhexidine-Containing Glass Ionomer Cement. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 2008;20:29-44.
 80. Mittal S, Soni H, Sharma DK, Mittal K, Pathania V, Sharma S. Comparative evaluation of the antibacterial and physical properties of conventional glass ionomer cement containing chlorhexidine and antibiotics. *J Int Soc Prev Community Dent* 2015;5:268.
 81. Tüzüner T, Kuşgöz A, Er K, Taşdemir T, Buruk K, Kemer B. Antibacterial activity and physical properties of conventional glass-ionomer cements containing chlorhexidine diacetate/cetrimide mixtures. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 2011;23:46-55.
 82. Korkmaz FM, Tüzüner T, Baygin O, Buruk CK, Durkan R, Bagis B. Antibacterial activity, surface roughness, flexural strength, and solubility of conventional luting cements containing chlorhexidine diacetate/cetrimide mixtures. *J Prosthet Dent* 2013;110:107-115.
 83. Sainulabdeen S, Neelakantan P, Ramesh S, Subbarao C v. Antibacterial activity of triclosan incorporated glass ionomer cements—an in vitro pilot study. *Journal of clinical pediatric dentistry*. 2010;35:157-161.
 84. Dimkov A, Gjorgievska E, Nicholson JW, Kaftandzieva A. Antibacterial effects of conventional glass ionomer cement. *Bratisl Med J* Published online 2016.

85. Kurt A, Tüzüner T, Baygın Ö. Antibacterial characteristics of glass ionomer cements containing antibacterial agents: an in vitro study. *European Archives of Paediatric Dentistry* 2021;22:49-56.
86. Deepalakshmi M, Poorni S, Miglani R, Rajamani I, Ramachandran S. Evaluation of the antibacterial and physical properties of glass ionomer cements containing chlorhexidine and cetrimide: an in-vitro study. *Indian Journal of Dental Research* 2010;21:552.
87. Hook ER, Owen OJ, Bellis CA, Holder JA, O'Sullivan DJ, Barbour ME. Development of a novel antimicrobial-releasing glass ionomer cement functionalized with chlorhexidine hexametaphosphate nanoparticles. *J Nanobiotechnology* 2014;12:1-9.
88. Takahashi Y, Imazato S, Kaneshiro A v, Ebisu S, Frencken JE, Tay FR. Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. *Dental Materials* 2006;22 :647-652.
89. Marti LM, Mata M da, Ferraz-Santos B, Azevedo ER, Giro EMA, Zuanon ACC. Addition of chlorhexidine gluconate to a glass ionomer cement: a study on mechanical, physical and antibacterial properties. *Braz Dent J* 2014;25:33-37.
90. Altunsoy M, Tanriver M, Türkan U, Uslu ME, Silici S. In vitro evaluation of microleakage and microhardness of ethanolic extracts of propolis in different proportions added to glass ionomer cement. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2016;40:136-140.
91. Elsaka SE, Hamouda IM, Swain M v. Titanium dioxide nanoparticles addition to a conventional glass-ionomer restorative: Influence on physical and antibacterial properties. *J Dent* 2011;39:589-598.
92. Garcia-Conteras R, Scougall-Vilchis RJ, Cintreras-Bulnes R, Sakagami H, Morales-Luckie RA, Nakajima H. Mechanical, antibacterial and bond strength properties of nano-titanium-enriched glass ionomer cement. *Journal of Applied Oral Science*. 2015;23:321-328.
93. Coelho A, Amaro I, Rascão B, et al. Effect of cavity disinfectants on dentin bond strength and clinical success of composite restorations—a systematic review of in vitro, in situ and clinical studies. *Int J Mol Sci* 2020;22:353.
94. Tezvergil-Mutluay A, Mutluay MM, Gu L sha, et al. The anti-MMP activity of benzalkonium chloride. *J Dent* 2011;39:57-64.
95. Carrilho MRO, Geraldeli S, Tay F, et al. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res*. 2007;86(6):529-533.
96. Mei ML, Zhao IS, Ito L, Lo ECM, Chu CH. Prevention of secondary caries by silver diamine fluoride. *Int Dent J*. 2016;66(2):71-77.
97. Contractor IA, Girish MS, Indira MD. Silver Diamine Fluoride: Extending the spectrum of Preventive Dentistry, a literature review. *Pediatric Dental Journal* 2021;31:17-24.
98. Zhao IS, Chu S, Yu OY, Mei ML, Chu CH, Lo ECM. Effect of silver diamine fluoride and potassium iodide on shear bond strength of glass ionomer cements to caries-affected dentine. *Int Dent J* 2019;69:341-347.
99. Quock RL, Barros JA, Yang SW, Patel SA. Effect of silver diamine fluoride on microtensile bond strength to dentin. *Oper Dent* 2012;37:610-616.
100. Porenczuk A, Firlej P, Szczepańska G, Kolenda A, Kowalczyk-Olczak D. The laboratory comparison of shear bond strength and microscopic assessment of failure modes for a glass-ionomer cement and dentin bonding systems combined with silver nanoparticles. *Acta Bioeng Biomech* 2016;18:59-70.
101. Ramasetty PA, Tripathi AP, Sugandhan S, Naik S v, Deepak BM. Nanotechnology in Dentin Disinfection: Can We Preserve the Bond? *Int J Clin Pediatr Dent* 2018;11:468.
102. Safwat O, Elkateb M, Dowidar K, Salam HA, el Meligy O. Microbiological evaluation of ozone on dentinal lesions in young permanent molars using the stepwise excavation. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2018;42:11-20.
103. Krunić J, Stojanović N, Đukić L, et al. Clinical antibacterial effectiveness and biocompatibility of gaseous ozone after incomplete caries removal. *Clin Oral Investig* 2019;23:785-792.
104. Cha HS, Shin DH. Antibacterial capacity of cavity disinfectants against *Streptococcus mutans* and their effects on shear bond strength of a self-etch adhesive. *Dent Mater J* 2016;35:147-152.
105. Bridi EC, Botelho AFL, Gomes FFM, Pedrosa TC, Florio FM, Basting RT. In Vitro Effects of 2.5% Titanium Tetrafluoride on *Streptococcus Mutans* and *Lactobacillus Casei* in Dentin Followed by Self-Etching Adhesive Systems. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2015;23:179-186.