

## DERLEME

# Çocuk Diş Hekimliğinde Gümüş Diamin Florür Kullanımı

Zeynep Uçar(0000-0001-8535-1755)<sup>a</sup>, Bahar Melis Akyıldız(0000-0001-9714-7321)<sup>a</sup>

Selcuk Dent J, 2022; 9: 652-661 (Doi: 10.15311/selcukdentj.980001)

Başvuru Tarihi: 22 Eylül 2021  
Yayına Kabul Tarihi: 20 Ocak 2022

### ÖZ

#### Çocuk Diş Hekimliğinde Gümüş Diamin Florür Kullanımı

Gümüş diamin florür (GDF); diamin gümüş iyonu ve florür iyonundan oluşan renksiz ve topikal olarak uygulanabilen alkalin bir çözüldür. Anti-karyojenik özellikleri ve dental plak biyofilminin büyümesini inhibe etmesi nedeniyle çürük kontrolünde kullanılan, minimal invaziv diş hekimliği yaklaşımlarından birisidir. COVID-19 pandemisi sonrasında, aerosolsüz diş hekimliği uygulamalarına yönelimin artmasıyla oldukça popüler hale gelmiştir. Amerikan Pediatrik Diş Hekimleri Birliği (The American Academy of Pediatric Dentistry, AAPD) özel sağlık bakım ihtiyacı olan çocuklar da dâhil olmak üzere çocuk ve ergenlerde çürük yönetimi için GDF kullanımını tavsiye etmektedir. Bu derlemede; GDF'nin, diş dokuları üzerindeki etkileri, farklı uygulama yöntemleri ve farklı dental materyallerle birlikte kullanımını güncel literatür ışığında özetlenmiştir.

#### ANAHTAR KELİMELELER

Diş Çürüğü, Florür, Gümüş, Çocuk Diş Hekimliği

### ABSTRACT

#### Use of Silver Diamine Fluoride in Pediatric Dentistry

Silver diamine fluoride (SDF); it is a colorless and topically applicable alkaline solution, composed of diamine silver ion and fluoride ion. It is one of the minimally invasive dentistry approaches which is used in caries control due to its anti-cariogenic properties and inhibition of dental plaque biofilm growth. After the COVID-19 pandemic, it has become very popular with the increasing trend towards aerosol-free dentistry practices. The American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) recommends the use of SDF for caries management in children and adolescents, including children with special health care needs. In this review; the effects of SDF on dental tissues, different application methods of SDF and its use with different dental materials were summarized in the light of current literature.

#### KEYWORDS

Dental Caries, Fluoride, Silver, Pediatric Dentistry

## 1.GENEL BİLGİ

Gümüş Diamin Florür (GDF); diamin gümüş iyonu ve flor iyonundan oluşan renksiz ve topikal olarak uygulanabilen alkalin bir çözüldür.<sup>1</sup> Gümüş iyonlarının antibakteriyel özelliği ile flor iyonunun çürük önleyici etkileri birleştirilerek Japonya'da 1969'ların sonunda GDF geliştirilmiştir.<sup>2</sup> 2014 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S Food and Drug Administration, FDA) tarafından diş hassasiyeti tedavisi için onaylanmıştır.<sup>3</sup> 2021 yılında Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO) tarafından yayınlanan çocuklar için esansiyel ilaçlar listesinde GDF çürük durdurucu ilaç olarak kabul edilmiştir.<sup>4</sup>

GDF içerisindeki gümüş (Ag) iyonları, *Streptococcus mutans*'in büyümesini inhibe etmekte ve dental plaktaki *S. mutans*'in metabolik aktivitesini azaltmaktadır.<sup>5</sup> GDF içerisindeki flor iyonları ise çürüğün ilerlemesini önlemektedir. Gümüş ve flor iyonunun sinerjistik etkileri ile çürük sürecinin durdurulabileceği ve yeni lezyon gelişiminin önlenebileceği ileri sürülmüştür.<sup>6</sup> Amerikan Pediatrik Diş Hekimleri Birliği (The American Academy of Pediatric Dentistry, AAPD), özel sağlık bakım ihtiyacı olan çocuklar da dahil olmak üzere çocuk ve ergenlerde çürük yönetimi için GDF kullanımını tavsiye etmektedir.<sup>7</sup>

## 2.GÜMÜŞ DIAMİN FLORÜR PİYASA FORMLARI

Gümüş diamin florür solüsyonu piyasada %12, %30, %38 gibi farklı konsantrasyonlarda bulunmaktadır. En yaygın olarak %38'lik formu kullanılmaktadır.<sup>8</sup>

Tablo 1'de GDF'nin piyasa formları verilmiştir.

### Tablo 1.

#### GDF Solüsyonunun Piyasa Formları

Ürün İsmi	GDF konsantrasyonu	Florür Konsantrasyonu	Üretici Firma	Ülke
Advantage Arrest	%38	44.800 ppm	Elevate Oral Care	Amerika Birleşik Devletleri
Cariestop	%12 %30	14.000 ppm 35.400 ppm	Biodinamica	Brezilya
fAgamin	%38	44.800 ppm	Tedequium S.R.L	Arjantin
Fluoroplat V	%38	44.800 ppm	Laboratorious Naf	Arjantin
Saforide	%38	44.800 ppm	J.Morita; Toyo Seiyaku Kasei Ltd.	Japonya
Rivastar	%35-40	44.800 ppm	SDI dental Ltd.	Avustralya
Cariostasul	%10 %12 %30	11.809 ppm	Iodontosul	Brezilya
Ancarie	%12 %30	14.100 ppm 35.400 ppm	Maquira	Brezilya

## 3.GÜMÜŞ DIAMİN FLORÜRÜN ETKİ MEKANİZMASI

2018 yılında Zhao ve ark.<sup>9</sup>'nin yaptığı derlemede GDF'nin etki mekanizması 4 ana başlık altında incelenmiştir:

<sup>a</sup> Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD, Aydın, Türkiye

1. Çürük lezyonlarını durdurma ve çürüğü önleme etkisi
2. Antibakteriyel etkisi
3. Mine ve dentin demineralizasyonunu inhibe etmesi ve remineralizasyonu artırması
4. Kollajenaz enziminin inhibisyonu ile kollajen matriks yıkımının önlenmesi

### 3.1. Çürük Lezyonlarını Durdurma ve Çürüğü Önleme Etkisi

Gümüş diamin florürün çürük önleyici etkisinin, öncelikle karyojenik bakteriler üzerindeki antibakteriyel özelliklerinden kaynaklandığı, bununla birlikte dişin mineral yapıları üzerinde remineralizasyon sağlaması ve organik matrisin bozunmasını önlemesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>9</sup> Rosenblatt ve ark.<sup>6</sup> 2009'da, GDF'nin çürüğü durdurma ve önlemede %96 başarı gösterdiğini, %5 NaF vernik kullanımının ise %55,7 başarı yüzdesine sahip olduğunu belirtmişlerdir.

2016'da yayınlanan bir meta-analizde, GDF'nin farklı uygulama protokollerinde (1 uygulama, yıllık ve iki yılda bir) çürük durdurma etkinliği incelenmiştir. 6-30 ay takip edilen süt dişlerinde, GDF'nin çürük durdurma oranı %81 olarak rapor edilmiştir.<sup>10</sup> GDF'nin anterior dişlerde posterior dişlerden çok daha yüksek çürük durdurma oranlarına sahip olduğu belirtilmiştir.<sup>11</sup>

Gümüş diamin florürün uygulama sıklığının artması çürük durdurma oranını arttırmaktadır.<sup>12</sup> Gao ve ark.<sup>8</sup>, GDF'nin çürük durdurma üzerindeki etkisini incelemişler ve yılda 2 kez GDF uygulanmasının, yılda 1 kez GDF uygulamasına kıyasla çürüğü durdurmada daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Yılda 3 kez GDF uygulamanın ise çürüğü durdurmada çok daha etkili olduğu belirtilmiştir.<sup>8</sup>

Jabin ve ark.<sup>13</sup> tarafından 2020 yılında yayınlanan bir meta-analizde, GDF'nin %38'lik konsantrasyonunun daha düşük konsantrasyondaki GDF uygulamalarına ve flor vernik uygulamalarına göre süt dişlerinde çürüğü durdurmada daha etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>13</sup>

Mendiratta ve ark.<sup>14</sup> mental retarde çocuklarda yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada, bir gruba sadece bir kez GDF uygulamışlar, diğer gruba ise travmatik restoratif tedavi ile kombine olarak florürlü vernik uygulamışlardır. Her iki uygulamanın çürük durdurma etkinliğinin benzer nitelikte olduğunu belirtmişlerdir.<sup>14</sup>

Çürüğü durdurmak için uygulama sayısı ve sıklığı konusunda fikir birliği yoktur. Çocuklarda kullanım şekline ilişkin kanıta dayalı kılavuzlar geliştirmek için daha ileri çalışmalar gereklidir.<sup>8</sup>

### 3.2. Gümüş Diamin Florürün Antibakteriyel Etkisi

Gümüş diamin florürün antibakteriyel etkisi daha çok Ag iyonlarının etkisi ile açıklanmaktadır. Ag iyonları tarafından etkisiz hale getirilen bakteriler aynı bakterinin canlı popülasyonuna karşı önemli biyosidal aktivite göstermektedir. Etkisiz hale gelen bakteriler canlı

bakteriler ile bir araya geldiğinde öldürücü metalik katyonları serbest bırakmak için sürekli bir rezervuar görevi görmektedir. Böylece ölü bakteriler "zombi etkisi" ile canlı bakterileri öldürmektedir. Bu rezervuar etkisi, bakterilerde ve dentin tübüllerinde biriken gümüşün antimikrobiyal etkisini açıklamaktadır.<sup>15</sup> Ag iyonları yalnızca uygulama noktasında ve bitişik bölgelerde çürüğü önlemekle kalmayıp aynı zamanda tükürük içerisine geçerek ağız boşluğu boyunca yayılabilmektedir.<sup>16</sup>

GDF çürük lezyonundaki biyofilm üzerinde antibakteriyel etkinlik göstermektedir. Ancak bu antibakteriyel etkinliğin dental plakta tek bir tür üzerine mi yoksa birden fazla tür üzerine mi etkili olduğunu anlamak kritik önem taşımaktadır.<sup>17</sup> Mei ve ark.<sup>17</sup> GDF uygulandıktan 2 ve 12 hafta sonra, plak örneklerini incelemişler ve durmuş çürüklerin plak biyofilminde tür çeşitliliğinde anlamlı bir değişiklik olmadığını, *S. mutans* ve *Lactobacillus sp.* gibi türlerin ise göreceli olarak azaldığını ve *Neisseria sp.* ve *Actinomyces naeslundii* gibi türlerin göreceli olarak arttığını ifade etmişlerdir. Ancak hala aktif olan çürüklerde ise *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* ve *Lactobacillus sp.* gibi türlerin daha da arttığı gözlemlenmiştir.<sup>17</sup>

### 3.3. Remineralizasyonu Artırması Demineralizasyonu İnhibe Etmesi

Gümüş ve flor iyonları mine içerisinde 25 mikron, dentin içerisine 50-200 mikron nüfuz edebilmektedir. Florür remineralizasyonu desteklerken; gümüş daha çok antimikrobiyal etkinliğinde rol oynamaktadır. GDF yaklaşık 150 mikron derinliğindeki çürüğü durdurmaktadır.<sup>18</sup> Tedavi edilen lezyon derinliği azalırken, mine yoğunluğunda artış ve lezyon yüzeyinde sertlik meydana gelmektedir.<sup>19</sup> GDF ile tedavi edilen demineralize dentinin, daha fazla gümüş ve florür depo etmesinden dolayı, çürük yapıcı bakterilere karşı sağlıklı dentinden daha dirençli olduğu bildirilmiştir.<sup>19</sup>

GDF uygulanmış süt dişlerinin mineral yoğunluğu ve elemental analizinin yapıldığı güncel bir çalışmada, GDF uygulanan dişlerde kontrol grubuna göre gümüş iyonlarının yoğun olduğu bölgede mineral yoğunluğunun da arttığını ve biyomineralizasyonu desteklediği ifade edilmiştir.<sup>20</sup>

### 3.4. Kollajenaz Enziminin İnhibisyonu ile Kollajen Matriks Yıkımının Önlenmesi

Dişte oluşan çürük lezyonu sonucu dentinde bulunan kollajenin bakteriyel kollajenazların etkisi ile bozunabileceği düşünülürken son zamanlarda yapılan çalışmalarda kollajenin matriks metalloproteinazlar (MMP) tarafından bozunabileceği fikri ortaya atılmıştır.<sup>21</sup> MMP-8 interstisyel kollajen tip I, II ve III'ü degrade eder.<sup>22</sup> Sistein ve katepsinler dentin kollajeninin bozunması neden olan proteolitik enzimlerdir. GDF'nin, enzimatik bozulmada önemli bir rol oynayan matriks

metaloproteinazlar (MMP'ler), sistein ve katepsin üzerinde inhibe edici bir etkisi vardır.<sup>23</sup>

#### 4. 4.GÜMÜŞ DIAMİN FLORÜRÜN DİŞ DOKULARI ÜZERİNE ETKİSİ

##### 4.1. Mine Üzerine Etkisi

GDF mine yüzeyine uygulandığı zaman gümüş fosfat oluşturmak üzere hidroksiapatit ile reaksiyona girer ve bir flor rezervuarı görevi gören kalsiyum florür ve remineralizasyona yardımcı fosfat iyonları oluşmaktadır.<sup>24</sup> Mei ve ark.<sup>25</sup> yaptıkları çalışmada GDF'nin tükürükten kaynaklanan kalsiyum ve fosfat ile reaksiyona girdiği ve florhidroksiapatit oluşturduğunu rapor etmişlerdir.

2018'de Yua ve ark.<sup>26</sup>, mine lezyonları üzerine GDF+NaF, yalnızca GDF ve yalnızca NaF uygulanmasının mine yüzeyi ve lezyon derinlikleri üzerine etkisini incelemişlerdir. GDF+NaF uygulanan grupta kristallerin daha yoğun, sağlam ve arasındaki boşlukların daha az olduğu tespit edilmiştir. 2020 yılında in vitro bir çalışmada; %12, %16 ve %30 konsantrasyonlarındaki GDF'nin süt dişlerinde kaviteasyon olmayan minede çürük lezyonlarının derinliğini benzer oranlarda azalttığı ifade edilmiştir.<sup>27</sup>

##### 4.2. Dentin Üzerine Etkisi

Dentin remineralizasyonu, minerallerin kollajen fibriller arasına ekstrasfibriller olarak çökmesi ile ya da intrafibriller olarak bağlanması ile meydana gelebilmektedir. Gümüş diamin florür hem dentin demineralizasyonu hem de kollajen bozunması üzerinde inhibitör özellik göstermektedir.<sup>22</sup> 2018 yılında yapılan çalışmada, yapay dentin çürükleri üzerine uygulanan NaF+GDF'nin yalnızca GDF uygulanması ile benzer remineralizasyon etkinliği ve kollajen degradasyonunu önleme etkisi gösterdiği ifade edilmiştir. Bununla birlikte, yalnızca GDF uygulanmasının plak biyofilmi üzerinde daha iyi bir inhibitör etki gösterdiği ifade edilmiştir.<sup>28</sup> Zhao ve ark.<sup>29</sup>'nin in vitro çalışmasında, polietilen glikol ilave edilmiş nano gümüş partiküller (PEG-AgNP), %2,5 NaF ve %12 GDF'nin, yapay dentin çürüklerinin remineralize edilmesinde ve kollajen bozunmasının önlenmesinde benzer bir remineralize edici etkiye sahip olduklarını ifade etmişlerdir.

GDF uygulanmasından sonra ışık ile polimerizasyonun dentin sertliğini arttıracığı düşünülmüştür. 2021 yılında ex-vivo bir çalışmada, süt keser dişlerinde dentin çürük lezyonlarının üzerine GDF uygulanmasından hemen sonra LED ışık cihazları ile 40 saniye ışık uygulanmasının dentin sertliğini anlamlı derecede arttırdığını, ayrıca GDF sonrası ışık uygulamasının GDF'nin etkilenmiş ve sağlam dentin tabakalarına penetrasyonunu azalttığı ve enfekte dentin tabakasında daha fazla gümüş iyonu çökmesini sağladığı ifade edilmiştir.<sup>30</sup>

Ancak Lau ve ark.<sup>31</sup>'nin in vitro çalışmasında, süt molar dişlerinde demineralize dentin üzerine uygulanan

GDF'nin ışık ile sertleştirilmesinin gümüş iyonlarının penetrasyon derinliğini etkilemediği sonucuna varılmıştır. Ayrıca bu çalışmada dentin yüzeyi üzerinde lazer ablasyon ile smear tabakasını azaltan yüzey hazırlığı yapılmasının gümüş penetrasyon derinliğini arttırdığı ifade edilmiştir.<sup>31</sup>

##### 4.3. Pulpa Üzerine Etkisi

GDF remineralize edici ve antimikrobiyal etkinliği sayesinde uygulandığı dişte tersiyer dentin oluşumunu sağlar. GDF'nin yan etkileri arasında pulpaya çok yakın çürük lezyonlarına uygulandığı zaman pulpa iritasyonu görülebilmektedir ancak bu konuda daha çok klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.<sup>32</sup>

Bimstein ve ark.<sup>33</sup> GDF tedavisinin pulpa ekspozunu engellediği ve düzensiz bir tersiyer dentin formasyonu oluşturduğunu gözlemlemişlerdir. Ayrıca, dentin tübüllerinde 1mm derinliğe kadar Ag çökeltilerinin olduğu ve bu derinliğe kadar hiçbir bakteriye rastlanmadığı bildirilmiştir. Sonuç olarak, %38 GDF kullanımının, pulpaya yakın derin çürüklü dişlerde ağrı oluşumunu, pulpa ekspozunu ve pulpa dejenerasyonunu önlediği rapor edilmiştir.

Li ve ark.<sup>34</sup>, sağlam mine yüzeyi olan ve farklı derinlikte çürük lezyonları bulunan süt dişlerinde gümüş iyonlarının penetrasyon ve çökeltme oranlarını incelemişlerdir. Sağlam mineden gümüş iyonlarının penetre olmadığı, minede ve dentinde demineralizasyon arttıkça gümüş partiküllerin pelikül, mine rodları, rod kılıfları ve dentin tübüllerini kullanarak daha derine penetre olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çok derin çürüklü lezyonlarda pulpada gümüş partiküllerine rastlandığı gösterilmiş, buna bağlı olarak, gümüşün penetrasyon derecesinin demineralizasyon derecesi ile pozitif ilişkili olduğu düşünülmüştür.

GDF'nin ekspoz pulpa üzerine uygulanması sonucunda ortaya çıkan değişikliklerin incelendiği bir hayvan çalışmasında, 3. ve 7. günler sonunda pulpada parsiyel nekroz, süperatif inflamasyon ve yuvarlak hücre infiltrasyon görüldüğü ve 30. günde parsiyel nekrozun tam nekroza dönüştüğü ifade edilmiştir.<sup>35</sup> %38 GDF ekspoz pulpa üzerine herhangi bir koruyucu etki göstermemiştir. Fancher ve ark.<sup>36</sup>, pulpal dokuların GDF'ye doğrudan temasının, pulpa dokuları için sitotoksik olduğunu belirtmişlerdir.

#### 5.GÜMÜŞ DIAMİN FLORÜR KULLANIM ENDİKASYONLARI

Amerikan Pediatrik Diş Hekimleri Birliği (The American Academy of Pediatric Dentistry, AAPD)'nin Gümüş Diamin Florür uygulama rehberlerine göre, GDF endikasyonları ve kontrendikasyonları aşağıda belirtilmektedir.<sup>7</sup>

1. Yüksek çürük riski taşıyan çok sayıda randevu gerektirecek lezyonu olan hastalar
2. Anterior ve posterior süt dişlerinde dentine uzanan tedavi edilebilir çürük lezyonu olan hastalar

3. Klinik olarak pulpal tutulum göstermeyen aktif çürüklü lezyonlar
4. Genel anestezi altında diş tedavisi yapılması gereken davranış problemi olan hastalar
5. Diş tedavisi hizmetlerine sınırlı erişimi olan veya hizmet alamayan hastalar
6. GDF'nin uygulanabilmesi için bir mikro fırça ile ulaşılabilecek konumda çürük lezyonu bulunan hastalar

### 6.GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜR KULLANIM KONTRENDİKASYONLARI

1. Tedavi edilecek dişteki çürüğe bağlı spontan veya şiddetli ağrı
2. Klinik ve radyolojik bulgularla doğrulanmış diş pulpasına yakın çürük lezyonu
3. Hasta ya da ebeveyninin GDF'ye bağlı renklenmeyi kabul etmemesi
4. Gümüş alerjisi olan bireyler

### 7.GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜR KULLANIMININ AVANTAJLARI

İçerisindeki florür remineralizasyonu desteklerken; gümüş daha çok antimikrobiyal etkinlik göstermektedir.<sup>18</sup> Lokal anesteziye gerek duyulmadan tedavi imkanı sunmaktadır. Uygulaması ağrısız ve basit bir prosedür olmasından dolayı kabul edilebilir ve rahat bulunmuştur. Geleneksel restoratif diş tedavisi yerine, küçük çocuklarda erken çocukluk çürüğü için kolay, oldukça etkili ve cerrahi olmayan alternatif bir tedavi sunmaktadır. Diş hekimliği hizmetlerine kolayca erişemeyen bölgelerde pratik ve etkili bir tedavi olanağı sağlar. Non-koopere ve özel sağlık bakım ihtiyacı olan çocuklarda daha rahat bir tedavi imkanı sunmaktadır. Çapraz enfeksiyon riski düşüktür. Hasta ile iş birliği ve maliyet olarak da geleneksel yöntemlere kıyasla üstündür.<sup>11</sup>

### 8.GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜR KULLANIMININ DEZAVANTAJLARI

Gümüş Diamin Florür uygulamasını takiben çürük lezyonlarının siyaha boyanması, GDF'nin en önemli dezavantajıdır. GDF diş yüzeyinde sert, siyah, geçirgen olmayan bir tabaka oluşturarak çürüğün ilerlemesini durdurur. Klinik açıdan, renk ne kadar koyu ise çürüğün durmuş olması o kadar olasıdır. Bazı hastalar tedavinin bu sonucundan estetik olarak memnun kalmayabilir.<sup>37</sup> GDF bileşiğinin ışığa hassas olmasından dolayı, koyu renk kabin içerisinde muhafaza edilmesi gereksinimi ise diğer dezavantajlarındanır.<sup>19</sup>

%38 GDF'deki yüksek florür konsantrasyonu (44,800 ppm) küçük çocuklarda çok fazla uygulandığında florozise yol açabilir. Bir seansta uygulanan GDF miktarının 27,5 µg/mm<sup>2</sup> olduğu belirlenmiştir. Uygulanan bu miktarın oldukça az olduğu ancak yine de küçük çocuklarda çok ve sık uygulamalardan kaçınılması gerektiği bildirilmiştir.<sup>19</sup>

Gümüş diamin florür, kıyafetleri, cildi ve korneayı

boyayabilir. Uygulamada mutlaka hasta ve hekimin koruyucu gözlük takması gerekmektedir. Herhangi bir ağrıya veya cilt hasarına yol açmadığı belirtilmesine rağmen, cildi boyayan GDF kolayca çıkarılamaz ve tamamen uzaklaşması yaklaşık 7 gün sürebilir.<sup>16</sup> Cilt ile teması zararlı değildir, ancak geçici dövmelere neden olabilir ve etkisi hemen değil, saatler içinde fark edilir. Temas alanları 24-72 saatlik bir süre içinde kaybolur.<sup>16</sup> Gümüş diamin florürün oral yumuşak dokuya temasının geçici dövmeye neden olma olasılığı daha düşüktür.<sup>16</sup>

Gümüş diamin florür bileşiği hoş olmayan metalik bir tada sahiptir. Diş eti veya mukozayı tahriş edebilir. Çoğu vakada etkilenen mukoza beyazlaşır, ancak bu durum geçicidir. Diş etindeki beyaz yanıklar genellikle 1-2 gün içerisinde iyileşir.<sup>11</sup>

### 9.GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜRÜN KLİNİK UYGULAMASI

Yapılan bir çalışmada GDF uygulanmadan önce çürüğün uzaklaştırılması ya da uzaklaştırılmaması arasında çürüğü durdurma etkisi üzerinde bir farklılık olmadığı belirtilmiştir.<sup>38</sup> GDF'nin etkinliğini ve dentin içerisine penetrasyonunu arttırmak için kavite açılması gerektiği fikri araştırılmaktadır.<sup>39</sup>

AAPD rehberlerine göre, Gümüş Diamin Florür uygulama basamakları aşağıda detaylı bir şekilde anlatılmıştır.<sup>7</sup>

1. Diş üzerinde GDF etkinliğini arttırmak için yumuşak doku eklentileri uzaklaştırılmalıdır.
2. Diş etine temasını engellemek için pamuk rulo, gazlı bez veya vazelin ile izolasyon sağlanmalıdır.
3. Diş yüzeyi hafifçe kurulanmalıdır.
4. GDF 1-3 dk boyunca aplikatör fırça ile çürük lezyonlarına uygulanır.
5. GDF kuruyana kadar diş yüzeyi 1 dk. boyunca hava ile kurutulur.
6. Sistemik absorpsiyonu minimize etmek, yumuşak doku renklenmesini önlemek ve hastanın metalik tattan rahatsız olmasını önlemek için uygulama sonunda tepkimeye girmemiş fazla GDF gazlı bez veya pamuk pelet ile uzaklaştırılmalıdır ve uygulama sonrası 3 dk. daha izolasyon yapılmalıdır.
7. GDF uygulaması bittikten sonra tüm dişlere ince bir tabaka %5 NaF vernik uygulanmalıdır.

Gümüş diamin florür uygulamasının hemen ardından yiyip-içme konusunda herhangi bir sınırlama getirilmemiştir. Hastalara rutin olarak florürlü diş macunu ile diş fırçalamaları önerilmiştir.

GDF uygulamasından sonra dişteki çürük aktivitesi 2-4 hafta boyunca takip edilir. Lezyonların koyu ve parlak bir görünüme sahip olmaları ve diş yüzeyinin sertliğinde artış olması beklenir. Çocuğun çürük aktivitesine bağlı olarak 3-6 aylık takip randevuları önerilir. Plak indeksi yüksek olan çocuklarda diş çürüğü ile ilişkili risk faktörlerini en aza indirmek çok önemlidir. Her 3 ayda bir takip randevuları ile çürük

lezyonlarının durumunun incelenmesi ve 2 yıl boyunca yılda iki kez GDF uygulanması gerekmektedir.<sup>40</sup>

### 9.1.Gümüş Diamin Florürün Aproksimal Bölgede Kullanımı

Gümüş Diamin Florür ile ıslatılmış, diş ipinin 60 saniye boyunca interproksimal bölgelerde bekletilerek lezyonların tedavi edilmesi amaçlanmıştır. Ek olarak, bazı interproksimal bölgeler, bu diş ipi tekniğine ihtiyaç duymadan mikro fırça aplikatörleri kullanılarak GDF ile tedavi edilmiştir.<sup>16</sup>

### 9.2.Gümüş Diamin Florürün Cam İyonomer İçerikli Restoratif Materyal ile Kullanımı

Posterior dişlerde kolayca temizlenemeyen büyük lezyonlarda, GDF uygulamasından sonra bir cam iyonomer siman (CİS) restorasyon yerleştirilebilir. Buna gümüş ile modifiye atravmatik restoratif tedavi (Silver Modified Atraumatic Restorative Treatment: SMART) adı verilmektedir.<sup>41</sup> Gümüş ile modifiye atravmatik restoratif tedavi (GMART) sonucu bakterilerin çoğalması önlenerek kalan bakteriler için besin kaynağı ortadan kalkmış olur. Ayrıca GMART tekniği kalan diş yapısının korunmasını sağlar.<sup>42</sup>

GMART, molar keser hipomineralizasyonu (MIH) için ultra konservatif bir tedavi seçeneğidir. GMART tekniği, karyojenik biyofilm oluşumunu inhibe etmek ve aşırı duyarlılığı azaltmak için GDF'yi kullanırken, cam iyonomer siman ile restorasyon doku remineralizasyonunu artırabilir ve biyofilm oluşumunu engelleyebilir. MIH'tan etkilenmiş başlangıç çürük lezyonuna sahip dişlerde GDF ve GMART tekniğinin kullanılarak aşırı duyarlılığı önleme ve çürük durdurma etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmada, GDF ve GMART grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Her iki grupta da aşırı duyarlılığın azaldığı ve çürük durdurmanın etkili olduğu görülmüştür.<sup>43</sup>

## 10.GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜRÜN DİĞER UYGULAMA ALANLARI

GDF solüsyonu çürük lezyonlarını durdurma gibi en çok bilinen kullanım alanı dışında dentin hassasiyeti, lazer ile kullanım ve kök-kanal dezenfeksiyonu gibi uygulamalarda da kullanılmaktadır.

### 10.1. Dentin Hassasiyeti

Knight ve ark.<sup>38</sup>, GDF ve Potasyum İyodür (GDF+KI) kombinasyonlarının dentin hassasiyetini azaltmada önemli katkıları olduğunu ortaya koymuşlardır. Ag iyonları dentin tübülleri içerisinde proteinlerin çökmesine neden olarak dentin duyarsızlaştırıcı olarak kullanılabilir.<sup>39</sup>

### 10.2.Lazer ile Birlikte Kullanımı

Dental lazer uygulamaları, diş yüzeyine herhangi bir topikal florür ajanı uygulandığı zaman florür alım miktarını teşvik etmek amacıyla kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, Nd:YAG lazer kullanımının diş yüzeyine uygulanan florürün daha yüksek miktarlarda

alınmasını teşvik ettiğini bildirmişlerdir.<sup>44</sup> Mei ve ark.<sup>45</sup> tarafından, farklı lazerler ile GDF'nin birlikte kullanımının dentin üzerindeki florür salınımı ve çürük önleme etkisi değerlendirilmiştir. Bu araştırmanın sonuçlarına göre, GDF'nin CO<sub>2</sub> ve Er-YAG lazer ile kullanımının ND-YAG ve diyet lazer kullanımına kıyasla daha üstün olarak bulunmuştur.<sup>45</sup>

Luk ve ark.<sup>46</sup> 2021 yılında, mine çürüğü üzerine CO<sub>2</sub> lazer ve gümüş diamin florür uygulaması yapılmasının lezyon derinliğini azalttığı ve yüzey sertliğini arttırdığını bildirmişlerdir. Ayrıca ikisinin kombine kullanılması ile lezyon derinliği ve yüzey sertliği üzerinde daha olumlu sonuçlar elde edildiği belirtilmiştir.

### 10.3.Kök Kanal Dezenfeksiyonu

%38'lik GDF çözeltisi (Saforide, J,Morita;Toyo Seiyaku Kasei Ltd.,Japan) kök kanal dezenfeksiyonu için kullanılmıştır. Vinod ve ark.<sup>47</sup> %38 GDF ve %2 klorheksidin solüsyonlarının kök kanallarındaki bakteriyel etkinliklerinin karşılaştırıldıkları çalışmada, *Enterococcus faecalis*'in %38'lik GDF çözeltisine 60 dakika maruz kaldıktan sonra %100 olarak etkisiz hale geldiği gösterilmiştir.

### 10.4.Kök Çürüğü Tedavisinde Kullanımı

Yaşlı bireylerde kök çürük lezyonlarının önlenmesinde ve lezyonun sınırlandırılmasında GDF kullanımı önerilmektedir. Bununla birlikte, özellikle çürük riski yüksek olan ve/veya ekonomik, sosyal veya işlevsel zorluklar nedeniyle diş hizmetlerine erişimi sınırlı olan bireylerin tedavisinde GDF oldukça iyi bir alternatif olabilmektedir.<sup>37</sup> Li ve ark.<sup>37</sup>, %38 GDF'nin yaşlı yetişkinlerde kök çürüğünü durdurma oranının %90, GDF+KI uygulamasının ise %93 olduğunu rapor etmişlerdir.

## 11.GÜVENLİK-TOKSİSİTE

Literatürde, gümüş diamin florür uygulanması sonrasında önemli bir komplikasyon bildirilmemiştir.<sup>11</sup> %38'lik GDF'nin 44800 ppm florür içermesinden dolayı toksisite ve florozis açısından endişe oluşturabilmektedir. Çocuklarda bu konuda yapılmış mevcut bir çalışma olmamasına rağmen yetişkinlerde GDF uygulamasından sonra serum florür seviyeleri ölçülmüştür. Toksik doz sınırının altında kaldığı öğrenilmiştir.<sup>48</sup> Vasquez ve ark.<sup>49</sup> 6 yetişkin hastanın her birinin 3 tane dişine GDF uygulamış ve 4 saat sonra serum florür ve gümüş konsantrasyonları ölçülmüştür. Elde edilen değerlerin Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (U.S. Environmental Protection Agency, EPA)'nın oral referans dozunun altında olduğu tespit edilmiştir. Araştırmacılar periyodik olarak uygulanan GDF dozunun toksisite ile bağlantılı konsantrasyonların çok altında olduğu sonucuna varmışlardır.

GDF'nin, gümüş klorid'e kıyasla osteoblast benzeri hücreler ve insan dişeti fibroblastları üzerinde daha yüksek toksisiteye sahip olduğu bildirilmiştir.<sup>50</sup> Fareler üzerinde yapılan güncel bir çalışmada, GDF'nin pulpa

benzeri hücreler üzerinde sitotoksik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, hücre canlılığı, morfolojisi ve alkalen fosfataz aktivitesi üzerinde de olumsuz etkilere neden olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada GDF'nin sitotoksik etkisinin glutatyon ile azaltılabileceği belirtilmiştir.<sup>51</sup>

## 12. AİLE VE HASTA MEMNUNİYETİ

Gümüş diamin florür kullanımının önemli bir dezavantajı estetik kaygıya neden olabilen siyah lekelenmedir. Özellikle estetiğin önemli olduğu anterior dişlere uygulandığında, çürük lezyonun siyah renklenmesi hasta ve ebeveynleri olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle hastaları ve aileleri bu tedavinin sonucuna dair bilgilendirmek önemlidir.

2019 yılında Cernigliaro ve ark.<sup>52</sup> sedasyon/genel anestezinin hemen yapılmasının mümkün olmadığı durumlarda GDF'nin ara bir tedavi yolu sunduğu ve çocukların %91,7 ve ebeveynlerin %87,5 oranında GDF tedavisinden memnun olduklarını bildirmişlerdir.<sup>52</sup> Ebeveynlere GDF nedeniyle çocukların dişlerinde değişiklik fark edip etmedikleri ve değişikliklerden ne kadar rahatsız oldukları ile ilgili soruların yöneltildiği bir çalışmada, ebeveynlerin %30'unun çocuklarının dişlerinde ve diş etlerinde değişiklikler fark ettiği ve ebeveynlerin genel olarak GDF uygulamasından rahatsız olmadıkları bildirilmiştir.<sup>53</sup>

Yawary ve ark.<sup>54</sup>, nonkoopere 2-10 yaş arası çocukların %38 GDF ile tedavisinin 6 ay sonunda genel anesteziye olan ihtiyacı %88 azalttığını ve çocukların oral sağlığı ile ilgili yaşam kalitesinin iyileştiğini belirtmişlerdir.<sup>54</sup> Ali ve ark.<sup>55</sup> çocukların ağrı algısının ve ebeveyn kabulünü değerlendirdikleri bir çalışmada, çocukların daha az rahatsızlık ve ağrı hissetmesi, uygulama süresinin kısa olması nedeniyle GDF'nin travmatik restoratif tedavi (ART)'ye göre daha kabul edilebilir olduğunu ifade etmişlerdir.<sup>55</sup>

## 13. GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜR RENKLENMESİ İÇİN ÖNERİLEN YÖNTEMLER

### 13.1. Potasyum İyodür (KI) Çözeltisinin Kullanımı

Gümüş diamin florürün oluşturduğu siyah renklenmeyi önlemek için en etkili yolun, GDF uygulamasından hemen sonra doymuş bir potasyum iyodür çözeltisi (KI) uygulaması olduğu belirtilmiştir. Riva Star (SDI, Australia), GDF ve KI'nın beraber kullanımını sağlayan ticari tek üründür.<sup>56</sup> KI çözeltisi GDF üzerine uygulandığı zaman; sarı-beyaz renkte katı bir gümüş iyodür (AgI) bileşiği meydana gelmektedir. Bu reaksiyon dişlerde siyah lekelenmeye neden olan GDF'teki serbest Ag miktarını azaltır. Böylece restorasyon ile ilgili estetik kaygı nispeten azalmış olur.<sup>57</sup>

2020 yılında yapılan bir klinik çalışmada, pulpaya ulaşmayan derin çürük lezyonlu dişleri 4 gruba ayırarak GDF, AgF, GDF+KI ve AgF+KI uygulaması yapılmıştır. 12 aylık takip sonucunda en düşük çürük durdurma

oranına sahip grubun AgF+KI olduğu tespit edilmiştir. Ancak KI uygulanan iki grupta da diğerlerine göre daha az renklenme oranı bildirilmiştir. Sonuç olarak GDF içerisindeki gümüşün alkalen bir ortamda daha kararlı olduğu ve GDF üzerine uygulanan KI'nın GDF'nin çürük durdurma oranını azalttığı tespit edilmiştir.<sup>58</sup>

2021'de yayınlanan *in vitro* çalışmada, GDF ve GDF+KI çözeltileri uygulandıktan sonra kompozit rezin restorasyon yapılarak, farklı zamanlarda meydana gelen renk değişimleri değerlendirilmiştir. GDF+KI kullanımının, 60 gün sonunda sadece GDF uygulanan gruba göre dentin üzerinde renk değişimini önemli ölçüde azalttığı ifade edilmiştir.<sup>59</sup>

### 13.2. Nano Gümüş Florür Kullanımı

Nanopartiküller; çürük kontrolü, remineralizasyon, kök kanal dezenfeksiyonu, dentin hassasiyetinin tedavisi, restoratif diş hekimliği gibi farklı alanlarda kullanılmaktadır. İçerisinde nano gümüş partikülleri, kitosan ve sodyum florür bulunmaktadır.<sup>60</sup> Nano gümüş florürün, uygulandığı dişler üzerinde gümüş diamin florüre göre daha az renklenmeye yol açtığı ifade edilmiştir. Bunun nedeni ise gümüş partiküllerinin boyutunun küçülmesinden kaynaklı olduğu belirtilmiştir. Klinik denemelerle ilgili daha ileri çalışmalar yürütülmektedir.<sup>61</sup>

Akyıldız ve Sönmez<sup>62</sup>, sodyum florür vernik ve gümüş diamin florür ile nano gümüş florür (NGF) uygulamasının yapay çürük lezyonu oluşturulmuş mine üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. NGF'nin yalnızca deiyonize su uygulanan kontrol grubuna göre, yüzey sertlik değerlerinde anlamlı derecede artışa neden olduğunu, fakat GDF ve florlü vernik uygulanan gruplara göre yüzey mikrosertlik değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.<sup>62</sup>

2020 yılında yapılan bir *in vitro* çalışmada, NGF600 ve NGF1500 gibi yeni formülasyonların GDF'nin üç farklı konsantrasyonuna göre daha az dentin renklenmesine neden olduğu bilgisi elde edilmiştir. Ayrıca NSF'nin renklenmeyi önleme konusunda GDF+KI kullanımına göre daha etkili olduğu sonucu elde edilmiştir. Bu yüzden ilerleyen zamanlarda NGF'nin GDF'ye alternatif bir ajan olabileceği düşünülmektedir.<sup>63</sup>

### 13.3. Amonyum Heksaflorosilikat Kullanımı

Gümüş Diamin Florürün, dişlerde gümüş birikimi nedeniyle oluşturduğu siyah renklenmeden dolayı kalıcı dişlere uygulanması sorun oluşturmaktadır. Bu sorunu çözmek için gümüş yerine silisyum kullanılarak amonyum hekzaflorosilikat [SiF:(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>] oluşturulmuştur.<sup>64</sup> Silisyumun uygulandığı diş üzerinde renklenme oluşturmadığı ve remineralizasyon işleminde faydalı olabilecek apatit oluşumunu tetiklediği bilinmektedir.<sup>64</sup>

Gümüş diamin florür ve amonyum heksaflorosilikatin antibakteriyel aktivitelerinin test edildiği bir çalışmada, GDF'nin bu konuda daha etkili bir ajan olduğu, amonyum heksaflorosilikatin sınırlı bir etkinliği olduğu ifade edilmiştir.<sup>65</sup> Yapılan çalışmalarda SiF'nin renklenme yapmadan hem diş çürüğünü önlemede hem de diş çürüğü ilerlemesini durdurmada etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>64,65</sup> Ancak daha ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### 14.SEKONDER ÇÜRÜK OLUŞUMU ÜZERİNE ETKİSİ

Mevcut restorasyonun sınırlarını etkileyen çürük lezyonlarını ifade eden sekonder (tekrarlayan) çürük, uzun vadede dişlerin yeniden restorasyonunun en yaygın nedeni olarak kabul edilir. Primer ve sekonder çürükte ortak olarak en çok rastlanılan bakteriler *Streptococci*, *Actinomyces naeslundii* ve *Lactobaciller*'dir. Gümüş diamin florür bu karyojenik bakteriler üzerinde yoğun bir antibakteriyel etkiye sahiptir ve bu nedenle sekonder çürük oluşumunu önleyebileceği düşünülmüştür.<sup>66</sup>

GDF solüsyonunun cam iyonomer siman ve kompozit rezin restorasyonlardan önce uygulandığı bir laboratuvar çalışmasında her iki restorasyon altında da GDF uygulandığı zaman 28 gün sonunda sekonder çürük oluşumunun önlenebileceği sonucuna varılmıştır. Ancak kompozit rezin restorasyonların kavite sınırlarından merkeze doğru büzülme gösterdiği ve bu durumun kavite duvarlarında çürük lezyonlarına neden olduğu görülmüştür. GDF'nin neden olduğu siyah renklenmeyi minimuma indirmek için yapılan GDF+KI uygulamasının cam iyonomer siman restorasyonlarında sekonder çürük oluşumunu önleyebildiği ancak GDF kadar etkili olmadığı bulunmuştur.<sup>66</sup> Bu durumun nedeni; KI çözültisinin uygulanmasının gümüş iyonlarının miktarını azaltabilmesidir.

Mei ve ark.<sup>67</sup> yaptıkları çalışmada ise, kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat ilave edilmiş cam iyonomer simanın GDF ile tedavi edilen dentin üzerine restorasyon olarak uygulanmasının sekonder kök çürüğü gelişimini önlediği ifade edilmiştir.

#### 15.RESTORASYONLARIN BAĞLANMA DAYANIMI ÜZERİNE ETKİSİ

GDF, diş çürüklerini yönetmek için basit bir uygulama yöntemi olan ve uygun maliyetli bir ajandır. GDF'nin güvenli, etkili ve verimli olduğu kanıtlanmıştır. GDF, çocuklarda diş çürüklerinin ilerleme hızının azaltılmasında ve pulpa tutulumundan önce çürüğün durdurulmasında yardımcı olabilir. Bununla birlikte, GDF ürünlerinin diş ile reaksiyonu nedeniyle GDF'nin çürük lezyonunu siyaha boyayan önemli bir yan etkisi vardır. Hem bu siyah renklenmeyi maskelemek hem de durdurulan çürük lezyonunun üzerini kapatıp diş yapısını korumak amacıyla GDF üzerine doğrudan restorasyon olarak cam iyonomer siman veya kompozit restorasyon uygulamak gerekir.<sup>69</sup> Restorasyon öncesi dentin ve

mine yüzeylerine uygulanan GDF veya GDF+KI gibi materyaller restorasyonun bağlanma dayanımı gibi mekanik özelliklerinde değişikliklere neden olmaktadır.<sup>70</sup> 2020'de yayınlanan sistematik bir derlemede, GDF uygulanmış dişlerde farklı adeziv sistemlerin dentine bağlanma dayanımları değerlendirilmiştir.<sup>71</sup> Sistematik derlemeye dahil edilen 13 makaleden 4'ünde GDF uygulamasının dentine bağlanma dayanımı üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı belirtilirken, 4 çalışmada da GDF uygulamasının dentine bağlanma dayanımını olumsuz etkilediği belirtilmiştir. Dahil edilen çalışmalardaki varyasyonlar nedeniyle GDF'nin adeziv bonding ajanlar ve CİS restorasyonların dentine bağlanma dayanımı üzerine etkisi hakkında kesin bir sonuç çıkarılamayacağı ifade edilmiştir.

2016'da Küçükylmaz ve ark.<sup>72</sup> tarafından yapılan çalışmada, sağlam dentin ve çürükten etkilenmiş dentin üzerine GDF VE SiF'nin tek başına ve lazer ile kombine olarak uygulanmasının kompozit rezinin bağlanma dayanımı üzerine etkisi incelenmiştir. GDF ve SiF uygulamaları hem sağlam dentin hem de çürükten etkilenmiş dentin gruplarında bağlanma dayanımını düşürmüştür. Ayrıca lazer ışınlaması SiF grubunda bağlanma dayanımını artırırken GDF grubunda olumsuz etkilemiştir.

#### SONUÇ

Diş çürüğü küçük çocuklar için yaşam kalitesini etkileyen ciddi ve gittikçe büyüyen bir sorundur. Gümüş diamin florür çürük riski yüksek, dental tedavilerin sınırlı olduğu durumlarda ve özellikle süt dişleri için koruyucu etkinliğinin yüksek olmasından dolayı klinikte yaygın olarak kullanılan ajanlara alternatif olarak gösterilmektedir. Ayrıca, çürük risk belirleme araçlarından CAMBRA (Caries Management by Risk Assessment) 2019 kriterlerine göre, yüksek çürük riskine sahip 0-5 yaş arası çocukların diş çürüklerinin tedavisinde GDF kullanımı önerilmektedir.<sup>73</sup> Bu nedenle, ülkemizde de GDF protokollerinin çürük yönetiminde daha yaygın olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir.<sup>73</sup>

**KAYNAKLAR**

1. Timms L, Sumner , Deery , Rogers HJ. Everyone else is using it, so why isn't the UK? Silver diamine fluoride for children and young people. *Community Dent Health*. 2020;37: 143-49.
2. Hu S, Meyer B, Duggal M. A silver renaissance dentistry. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2018; 19: 221-227.
3. Horst J, Tanzer J, Milgrom P. fluorides and other preventive strategies for tooth decay. *dent clin north am*. 2019; 62: 207-34.
4. World Health Organization. [Online]; 2021[2021 December16Availablefrom: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.03>.
5. Aksrapak P. Microtensile Bond Strength Between Glass Ionomer Cement and Silver Diamine Fluoride-Treated Carious Primary Dentin. *Pediatric dentistry*. 2018; 40: 291-295.
6. Rosenblatt A, Stamford TCM. Silver Diamine Fluoride:a caries silver fluoide bullet. *Journal of dental research*. 2009; 88: 116-25.
7. Crystal YO, Marghalani AA. Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. *Pediatr Dent*. 2017;40: 135-45.
8. Gao S, Zhao I, Hiraishi N. Clinical Trials of Silver Diamine Fluoride in Arresting Caries among Children:A Systematic Review. *International & American Associations for Dental Research* 2016. 2016; 1: 201-10.
9. Zhao I, Gao S, Duangthip D. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *International Dental Journal*. 2018; 68: 67-76.
10. Gao S, Zhao I, Hirashi N, Duangthip D, Mei M, Lo E, et al. Clinical Trials of Silver Diamine Fluoride in Arresting Caries among Children: A Systematic Review. *Journal of Dental Research*. 2016; 1: 201-10.
11. Crystal Y, Niderrman R. Evidence-Based Dentistry Update on Silver Diamine Fluoride. *Dental the Clinics North America*. 2019; 63: 45-68.
12. Zhao I, Gao S, Duangthip D. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *International Dental Journal*. 2018; 68: 67-76.
13. Jabin Z, Vishnupriya , Agarwal N. Effect of 38% silver diamine fluoride on control of dental caries in primary dentition: A Systematic review. *J Family Med Prim Care*. 2020;9: 1302-1307.
14. Mendiratta , Manjunath BC, Kumar A, Yadav , Shyam R, Wig M. Effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer cement combined with fluoride varnish in arresting dental caries among intellectually disabled individuals: A randomized controlled trial. *Spec Care Dentist..* 2021;9: 544-552.
15. Wakshlak R, Pedahzur R, Avnir D. Antibacterial activity of silver-killed bacteria: the “zombies” effect. *Scientific Reports*. 2015; 23: 9555.
16. Pardue S. Elevate Oral Care. [Online].; 2018. Available from: <http://www.elevateoralcare.com/>.
17. Mei ML, Yan Z, Duangthip D, Niu JY, Yu OY. Effect of silver diamine fluoride on plaque microbiome in children. *J. Dent*. 2020;102: 103479
18. Chu C, Lo E. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *Journal of Dentistry*. 2008; 36: 387-91.
19. Chu c, Lo E. Promoting Caries Arrest in Children with Silver Diamine Fluoride. *Oral Health Preventive Dentistry*. 2008; 6: 315-321.
20. Sulyanto RM, Kang , Srirangapatanam , Berger , Candamo F, Wang Y. Biomineralization of Dental Tissues Treated with Silver Diamine Fluoride. *J Dent Res*. 2021;100: 1099-1108.
21. Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, Menashi M. The Role of matrix metalloproteinases in human caries. *Journal of Dental Research*. 2006; 85: 22-32.
22. Mei M, Li Q, Chu C, Lo E, Yiv C. The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. official publication of the academy of dental materials. 2012; 28: 903-8.
23. Mei M, Ito L, Li Q, Cao Y, Chu C, Lo E. The inhibitory effects of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins. *Journal of Dentistry*. 2014; 42: 329-335.
24. ten Cate J, Damen J, Buijs M. Inhibition of dentin demineralization by fluoride in vitro. *Caries Research*. 1998; 32: 141-7.
25. Mei M, Marzec B, Walker J, Lo E, Walls A, Chu C, et al. Formation of Fluorohydroxyapatite with Silver Diamine Fluoride. *Journal of Dental Research*. 2017; 96: 1122-28.
26. Yua OY, Mei ML, Zhao IS. Remineralisation of enamel with silver diamine fluoride and sodium fluoride. 2018;34: 344-52.
27. Romão DA, Fernández CE, Santos LdM. Commercial Silver Diamine Fluoride (SDF) Products on Caries Lesion Progression in Primary Enamel: An In Vitro Study. *Oral Health Prev Dent*. 2020;18: 1025-1029.
28. Yu OY, Zhao IS, Mei ML, Lo ECM. Caries-arresting effects of silver diamine fluoride and sodium fluoride on dentine caries lesions. *Journal of Dentistry*. 2018;78: 65-71.
29. Zhao IS, Yin IX, Mei ML, Lo ECM. Remineralising Dentine Caries Using Sodium Fluoride with Silver Nanoparticles: An In Vitro Study. *Filters applied: 1 year. Clear all*. 2020;15: 2829-2839.
30. Toopchi , Bakhurji E, Loo CY, Hassan M. Effect of Light Curing on Silver Diamine Fluoride in Primary Incisors: A Microscopic Ex Vivo Study. *Pediatr Dent*. 2021;43: 44-49.



31. Lau L, Quock RL, Wu DI, Harrington DA, Patel SA, Barros JA. Effect of surface preparation and light curing on penetration of silver particles from 38% silver diamine fluoride in dentin of primary teeth: An in vitro evaluation. *Am J Dent.* 2021;34: 44-48.
32. Korwar A, Sharma S, Naseem S. Pulp Response to high Fluoride releasing glass ionomer silver diamine fluoride and calcium hydroxide used for indirect pulp treatment: an in-vivo comparative study. *Contemp Clin Dent.* 2015; 6: 288-92.
33. Bimstein E, Damm D. Human Primary Tooth Histology Six Months after Treatment with Silver Diamine Fluoride. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* 2018; 42: 442-444.
34. Li Y, Liu , Psoter WJ, Nguyen OM, Bromage TG. Assessment of the Silver Penetration and Distribution in Carious Lesions of Deciduous Teeth Treated with Silver Diamine Fluoride. *Caries Res.* 2019;53: 431-440.
35. Hosoya , Aritomi K, Goto. Pulpal response to diammine silver fluoride. (2). Application on exposed pulps]. *Shoni Shikagaku Zasshi.* 1990;28: 327-37.
36. Fancher M, Fournier S, Townsend J, Lallier T. Cytotoxic effects of silver diamine fluoride. *Journal of American Dentistry.* 2019; 32: 152-156.
37. Li R, Lo E, Liu B, Wong M, Chu C. Randomized clinical trial on arresting dental root caries through silver diammine fluoride applications in community-dwelling elders. *Journal of Dental Research Meeting Abstracts.* 2015;51: 15-20.
38. Craig G, Knight G, McIntyre J. Clinical evaluation of diamine silver fluoride/potassium iodide as a dentine desensitizing agent. A pilot study. *Australian Dental Journal.* 2012; 57: 308-11.
39. Mathew V, Madhusudhana K, Sivkumar N, Venugopal T. Anti-microbial efficiency of silver diamine fluoride as an endodontic medicament - An ex vivo study. *Contemporary Clinical Dentistry.* 2012; 3: 262-4.
40. Meenakshi S. Kher AR. Lesion management in pediatric dentistry: non restorative. *Clinical Dentistry Reviewed.* 2019.
41. Gotjamanos T. Safety Issues Related to the use of silver fluoride in pediatric dentistry. *Australia Dental Journal.* 1997; 42: 166-8.
42. Bau MEYER JC. Play it SMART: silver diamine fluoride plus ITR for dental caries. [Online].; 2018. Available from: <http://www.dentistryiq.com>.
43. Ballikaya , Erbas Ünverdi , Cehreli ZC. Management of initial carious lesions of hypomineralized molars (MIH) with silver diamine fluoride or silver-modified atraumatic restorative treatment (SMART): 1-year results of a prospective, randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2021;; p. 1-9.
44. Bahar A, Tagomori S. The Effect of normal pulsed Nd-YAG laser irradiation on pits and fissures in human teeth. *Caries Research Journal.* 1994; 28: 460-467.
45. Mei M, Ito L, Zhang C, Lo E, Chu C. Effect of laser irradiation on the fluoride uptake of silver diamine fluoride treated dentine. *Lasers in Medical Science.* 2015; 30: 985-91.
46. Luk K, Niu JY, Gutknecht N. Preventing Enamel Caries Using Carbon Dioxide Laser and Silver Diamine Fluoride. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2021;39: 297-302
47. Law A, Messer H. An evidence-based analysis of the antibacterial effectiveness of intracanal medicaments. *Journal of Endodontics.* 2004; 30: 689-94
48. DenBesten P, Li W. chronic fluoride toxicity dental fluorosis. *Monographs in Science.* 2011;22: 81-96.
49. Vasquez E, Zegarra G, Chirinous E, Castillo J. Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. *BMC Oral Health.* 2012;12: 60-66.
50. Contreras RG, Sakagami H, Nakajima , Shimada J. Type of cell death induced by various metal cations in cultured human gingival fibroblasts. *In Vivo.* 2010;24: 513-7.
51. Kim S, Nassar , Tamura , Hiraishi N, Jamleh , Nikaido T, et al. The effect of reduced glutathione on the toxicity of silver diamine fluoride in rat pulpal cells. *J Appl Oral Sci.* 2021;29: e20200859.
52. Cernigliaro D, Kumar , Northridge ME. Caregiver satisfaction with interim silver diamine fluoride applications for their children with caries prior to operating room treatment or sedation. *J Public Health Dent.* 2019;79: 286-91.
53. Huebner CE, Milgrom , Cunha-Cruz. Parents' Satisfaction with Silver Diamine Fluoride Treatment of Carious Lesions in Children. *J Dent Child.* 2020;87: 4-11.
54. Yawary R, Hegde S. Silver Diamine Fluoride Protocol for Reducing Preventable Dental Hospitalisations in Victorian Children. *Int Dent J.* 2021;;
55. Ali AM, Abdellatif HM, Baghdady SI, Abdelaziz WE, Elkateb MA. Child discomfort and parental acceptability of silver diamine fluoride and alternative restorative treatment: A randomized controlled clinical trial. *J Dent.* 2021;114: 103811
56. Zhao I, Mei M, Burrow M, Lo E, Chu C. Effect of Silver Diamine Fluoride and Potassium Iodide Treatment on Secondary Caries Prevention and Tooth Discolouration in Cervical Glass Ionomer Cement Restoration. *International Journal of Molecular Sciences.* 2017; 18: 340-54.
57. Knight G, McIntyre J, Craig G. Inability to form a biofilm of *Streptococcus mutans* on silver fluoride- and potassium iodide-treated demineralized dentin. *Quintessence International.* 2009; 40: 155-161.

58. Turton B, Horn R, Durward C. Caries arrest and lesion appearance using two different silver fluoride therapies on primary teeth with and without potassium iodide: 12-month results. *Clin Exp Dent Res*. 2020; 28: 1-11.
59. Fröhlich TT, Gin LD, Pedrotti D, Cavalheiro CP, Soares FZM, Rocha RdO. Evaluation of the Use of Potassium Iodide Application on Stained Demineralized Dentin Under Resin Composite Following Silver Diamine Fluoride Application. *Pediatr Dent*. 2021;43: 57-61.
60. Oyar P. Diş hekimliğinde nanopartiküllerin kullanım alanları. *Atatürk Üniv. Diş hekimliği fakültesi dergisi*. 2014; 24: 125-133.
61. Targino A, Flores M, dos Santos Junior V. An innovative approach to treating dental decay in children. *Journal of Material Science*. 2014; 25: 2041-47.
62. Akyıldız M, Saroglu Sönmez. Comparison of remineralising potential nano silver fluoride, silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish on artificial caries an in vitro study. *Oral Health Prev Dent*. 2019;17: 469-77.
63. Espíndola-Castro LF, Rosenblatt , Galembeck A, Monteiro G. Dentin Staining Caused by Nano-silver Fluoride: A Comparative Study. *Oper Dent*. 2020; 45: 435-441.
64. Kawasaki A, Suge T, Ishikawa K, Ozaki K. Ammonium hexafluorosilicate increased acid resistance of bovine enamel and dentine. *Journal of Materials Science*. 2005; 16: 461-466.
65. Savaş S, Küçükyılmaz E, Çelik E, Ateş M. Effects of different antibacterial agents on enamel in a biofilm caries model. *Journal of Oral Science*. 2015; 57: 367-72.
66. Mei M, Li Q, Chu C, Lo E. Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2013;(12:4).
67. Zhao I, Mei M, Burrow M, Lo E, Chu C. Prevention of secondary caries using silver diamine fluoride treatment and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate modified glass-ionomer cement. *Journal of Dentistry*. 2017; 57: 38-44.
68. Fung M, Duangthip D, Wong M, Lo E, Chu C. Arresting dentine caries with different concentration and periodicity of silver diamine fluoride. *Clin Trans Res*. 2016;1: 143-52.
69. Zhao IS, Chu , 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.
70. Wu DI, Velamakanni S, Denisson J, Yaman P, Boynton JR, Papagerakis P. Effect of Silver Diamine Fluoride (SDF) Application on Microtensile Bonding Strength of Dentin in Primary Teeth. *Pediatr Dent*. 2016; 38: 148-53.
71. Jiang M, Mei ML, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM. Effect of silver diamine fluoride solution application on the bond strength of dentine to adhesives and to glass ionomer cements: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2020;20:
72. Kucukyilmaz E, Savas S, Akcay M, Bolukbasi. Effect of silver diamine fluoride and ammonium hexafluorosilicate applications with and without Er:YAG laser irradiation on the microtensile bond strength in sound and caries-affected dentin. *Lasers Surg Med*. 2016;48: 62-69.
73. Featherstone JDB, Crystal YO, Chaffee BW, Zhan L, Ramos-Gomez F. An updated CAMBRA caries risk assessment tool for ages 0 to 5 years. *J Calif Dent Assoc*. 2019;47:37-47.

## Yazışma Adresi:

Zeynep UÇAR

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD, Aydın, Türkiye

E-mail : zeynpuçarr@gmail.com