

Gümüş Diamin Florürün Çürük Yönetimindeki Yeri

The Role of Silver Diamine Fluoride on the Management of Dental Caries

Elif BALLIKAYA^a, Zafer Cavit ÇEHRELİ^a

^aHacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği ABD, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Diş çürüğü, bilinen en yaygın enfeksiyöz hastalık olup, diş sert dokularında kavitasyon evresine ulaştığında medikal ve restoratif yöntemlerle tedavi edilmesi gerekir. Çürüğün medikal yönetimi, hastalığı tedavi etmek için topikal ve minimal invaziv yaklaşımlar kullanan farklı bir tedavi felsefesidir ve genel anestezi altında kapsamlı operatif tedaviyi takiben hastalık nüks oranlarını önlemenin yanında, geleneksel bakımın bir alternatifi veya tamamlayıcısı olarak önerilmiştir. Gümüş diamin florür (GDF), noninvaziv tedavi sağlayabilen etkili bir ajandır. Gümüş diamin florür, florürün bilinen remineralize edici etkisini gümüşün antibakteriyel özelliği ile birleştirerek, aktif çürük lezyonlarının stabilize edilmesinde popülerliği gittikçe artan bir ajan hâline gelmiştir. Florür ve gümüşün etkileri uzun yıllardır bilinmekle birlikte, GDF formunda bir araya geldiklerinde, her yaşta bireyin aktif çürük lezyonlarına pratik, ucuz ve nonrestoratif bir müdahale seçeneği sunabilmektedir. Bu özelliği ile GDF, bazı bireylerde kalıcı tedavilere hazırlık döneminde hekim ve hastaya zaman kazandırabilirken, diğer bireylerde periyodik uygulamalarla restoratif tedavi gereksinimini ortadan kaldıran veya basitleştirebilen bir uygulamaya dönüşebilmektedir. Bu avantaj; yaş, sağlık durumu, ekonomik yetersizlikler gibi rutin diş tedavilerine engel olabilecek faktörlerin karşısında, GDF'nin temel dezavantajı olan kalıcı siyah renklemeyi bile arka planda bırakabilmektedir. GDF, bazı uzun süreli geçici tedavi yöntemleri ile kombine de edilebilmektedir. Bu kısa literatür özetinde, GDF'nin etki mekanizması ve diş çürüğünün yönetimindeki yeri, mevcut literatür ışığında değerlendirilecektir.

ABSTRACT Dental caries is the most prevalent infectious disease and requires medical and operative treatment when cavitation occurs on dental hard tissues. The medical management of dental caries is an alternative treatment approach that utilizes topically-administered agents and minimal invasive interventions, and has been proposed as a preventive measure to halt recurrence of caries after comprehensive treatments under general anesthesia, besides being an alternative preventive approach. Silver diamine fluoride (SDF) is an effective agent that can provide a non-invasive treatment. Silver diamine fluoride has become increasingly popular for stabilizing active caries lesions by virtue of the remineralizing effect of fluoride and the antibacterial properties of silver. Although individual effects of the latter two components have been recognized for many years, their synergistic use in the form of silver diamine fluoride can provide a practical, inexpensive and non-surgical restorative alternative to active caries lesions in every age. SDF could not only help buy time before complex permanent treatments, but it also can be turned into a permanent, regular treatment modality that eliminates or simplifies the need for restorative treatment. These advantages outweigh permanent black staining of lesions, the main disadvantage of SDF, particularly when factors such as age, health problems and poverty is an obstacle to routine dental treatment. In this mini-review, the mechanism of SDF on dental caries management will be evaluated in light of the current literature.

Anahtar Kelimeler: Gümüş diamin florür; diş çürüğü

Keywords: Silver diamine fluoride; dental caries

Gümüş diamin florür (GDF), florür ve gümüş iyonları içeren; alkalin yapıda, renksiz ve topikal olarak uygulanabilen bir çözeltilidir. Gümüş bileşikleri, değişen düzeylerde antimikrobiyal etki sağlayabilmeleri nedeni ile, tıp ve diş hekimliğinde kullanım alanı bulmuştur.¹ Florür ise bir altın standart olarak çürüğün önlenmesi ve durdurulması için çeşitli form-

larda ve oranlarda rutin olarak kullanılmaktadır.² Gümüş ve florürün sinerjistik etkilerinin çürük sürecini durdurabileceği ve yeni çürük gelişimini önleyebileceği ileri sürülmüştür.³

GDF, dentin hassasiyetinin tedavisi yanında, çocuklarda koronal ve erişkinlerde kök çürüklerini durdurmada, pit ve fissür çürüğünü ve sekonder çürüğü

Correspondence: Elif BALLIKAYA

Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği ABD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: eyildirim@hacettepe.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 25 Apr 2019

Received in revised form: 18 Jun 2019

Accepted: 20 Jun 2019

Available online: 21 Jun 2019

2146-8966 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

önlemede kullanılmaktadır. Endodontik tedavi görmüş dişleri güçlendirmek ve enfekte kök kanallarını tedavi etmek için de kullanımı önerilmiştir.^{4,5}

Klinik ve laboratuvar çalışmaları, GDF'nin hâlen etkili flor preparatı olarak kabul gören flor verniklerinden daha etkili olduğunu göstermektedir. Rosenblatt ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; GDF'nin güvenilir, etkili ve verimli bir çürük kontrol ajanı olabileceği ve ayrıca çürüğü önlemede flor verniğinden daha etkili olduğu açıklanmıştır.³

GÜMÜŞ BİLEŞİKLERİNİN DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIMI

Gümüş bileşikler, yüzyıllardır tıbbın farklı alanlarında kullanılmaktadır.⁶ 1900'lerin başında, antibiyotikler keşfedilmeden önce gümüş bileşikler, tetanoz ve romatoid artrit tedavisinde kullanılan popüler ajanlardı. 1930'larda penisilin ve diğer antibiyotiklerin tanıtılması ile gümüşe olan klinik ilgi ve araştırma önemli derecede azaldı. Bununla birlikte, 1970'lerde, bazı antibiyotiklerin antibakteriyel direncinin ortaya çıkması nedeni ile gümüş bileşiklerinin kullanımı tekrar gündeme geldi.⁷ Günümüzde gümüş; geniş spektrumlu olması, düşük toksisite göstermesi ve çapraz spektrumlu bakteriyel direnç eksikliği nedeni ile antimikrobiyal bir madde olarak yeniden tercih edilmektedir.^{6,8}

Diş hekimliğinde gümüş bileşikler, 1840'larda, süt dentisyonda yeni çürük oluşumunu önlemek için gümüş nitratın uygulanmasıyla kullanıma girmiştir.⁹ Gümüş nitrat, kavite dezenfeksiyonu ve dentin hassasiyetinin tedavisinin yanında, daimi azılar için çürük önleyici ajan olarak da kullanılmıştır.^{10,11} 1960'larda çürük önleyici madde olarak sinerjistik

fayda sağlamak amacıyla gümüş nitratın florür bileşikler ile birlikte uygulanması savunulmuştur. Nishino, gümüş florürün diş çürüğünün lateral yayılımını durdurduğunu ileri sürmüştür.¹² Bundan yaklaşık 45 yıl sonra, 2014 yılında Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi [Food and Drug Administration (FDA)], Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde kullanılmak üzere ilk GDF ürününü onaylamıştır.

Diş hekimliğinde gümüş ve florür; gümüş florür ve gümüş diamin florür olmak üzere iki farklı kimyasal formda kullanılmaktadır. %40'lık gümüş florür (60.000 ppm), Avustralya'da çocuklarda diş çürüğünü durdurmak amacıyla kullanılmaktadır.¹³ GDF ise amonyak ve gümüş florür içerir. Gümüş iyonları ile birleşik amonyak, gümüş diamin adıyla da bilinen kompleks bir iyonu oluşturur ve bu bileşik, gümüş florürden daha karardır.¹⁴ GDF, diamin gümüş florür olarak da adlandırılır. GDF'nin gümüş florürden daha stabil olduğu ve belli bir süre sabit konsantrasyonda tutulabileceği ileri sürülmüştür. Gümüş florür, daha az sıklıkla temin edilebilen bir ürünken, GDF yaygın olarak %38'lik bir çözelti şeklinde, çürük kontrolü ve hassasiyet tedavisinde kullanılmaktadır. Bazı ticari GDF ürünleri [Tablo 1](#)'de görülmektedir.

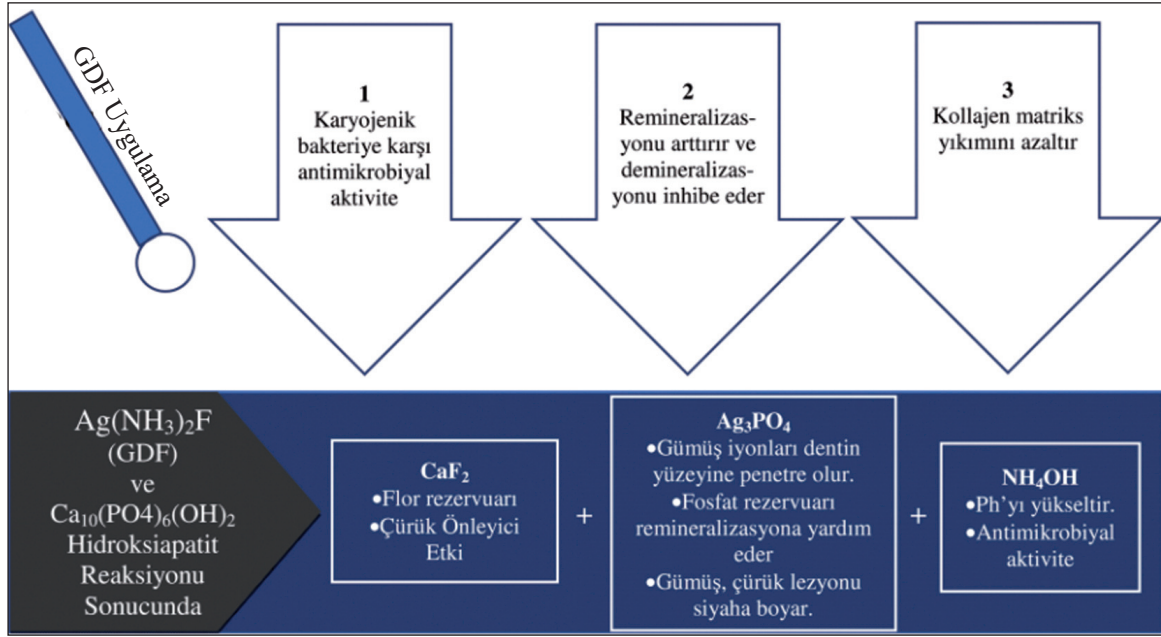
Koruyucu bir tedavi olarak GDF uygulamasının bazı avantajları vardır ([Şekil 1](#)):

1. Gümüş, karyojenik biyofilmdeki bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite göstermektedir.¹⁵⁻¹⁷ Gümüş iyonları, biyofilm oluşumunu engelleyen bakterisidal metal katyonlarıdır.¹⁸ Gümüşün, farklı proteinler ve DNA'nın sülfidril grupları ile etkileşime girdiği ve böylece hidrojen bağlarını bozarak ve solunumu engelleyerek DNA sarmalının ayrılmasını, hücre duvarı sentezini ve hücre bölünmesini bozduğu

TABLO 1: Ticari GDF bileşikler.

Ürün ismi	GDF konsantrasyonu	Flor konsantrasyonu	Üretici firma	Ülke
Advantage Arrest™	%38	44.800 ppm	Elevate Oral Care	ABD
Cariestop®	%12	14.000 ppm	Biodinâmica Quimica Farmaceutica Ltda	Brezilya
Cariestop®	%30	35.400 ppm	Biodinâmica Quimica Farmaceutica Ltda	Brezilya
FAGamin®	%38	44.800 ppm	Tedequim S, R, L,	Arjantin
FluoroplatV®	%38	44.800 ppm	Laboratorios Naf	Arjantin
Saforide®	%38	44.800 ppm	J, Morita; Toyo Seiyaku Kasei Ltd,	Japonya
Riva Star™	%35-40	44.800 ppm	SDI Dental Ltd,	Avustralya

GDF: Gümüş diamin florür.



ŞEKİL 1: Gümüş diamin florürün çürüğü durdurması üzerine öngörülen etkisi.
(Hu ve ark.ndan Türkçe'ye adapte edilmiştir).²⁵

bazı çalışmalarda gösterilmiştir.¹⁹ Bu etkileşimler bakteri ölümünü sağlarken, biyofilm oluşumunu engellemektedir.¹⁸

2. Florür, çürük lezyonun remineralizasyonunu sağlar. Florürün hidroksiapatit ile reaksiyona girdiği ve bir florür rezervuarı olan kalsiyum florürü oluşturduğu, daha ileri seviyede ise remineralizasyonu sağladığı bilinmektedir.²⁰ Bir ex vivo çalışmada, GDF uygulamalarından sonra durmuş çürüğün yüzeysel tabakasının etkilenmemiş sağlam dentin ile karşılaştırılabilir düzeyde mikrosertliğe sahip olduğu bildirilmiştir.²¹ Diğer bir çalışmada ise GDF ile tedavi edilmiş bir dişte, durmuş çürüğün yüzeyinde yüksek oranda remineralize bir saha gözlenmiştir.²²

3. GDF'nin dentindeki bazı kollajenazları inhibe ettiği ve dentini kollajen yıkımına karşı koruduğu bildirilmiştir.²³

Gümüş iyonları tarafından yaşamı sonlandırılmış bakteriler, canlı bakterilerle bir araya geldiğinde, gümüş tekrar aktive olur. Böylece ölü bakteriler etkili bir şekilde "zombi etkisi" ile diğer canlı bakterileri öldürür. Bu rezervuar etkisi, kavitedeki bakterilerde ve dentin proteinlerinde biriken gümüşün uzun süreli antimikrobiyal etkilerinin nedenini açıklamaya yardımcı olur.²⁴

GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜRÜN ETKİ MEKANİZMASI

GDF'nin dentin pulpa kompleksi üzerine etkileri hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır.^{26,27} Rossi ve ark., kavite preparasyonunu takiben GDF uyguladıkları rat azılarını ve mine-dentin çürüğü üzerine GDF uyguladıkları insan süt azı dişlerini histolojik olarak değerlendirmişlerdir.²⁶ GDF uygulanan yüzeylerde tübüllerin normal görüldüğünü, sınırlı penetrasyon derinliği olduğunu, çürüğe komşu alandaki pulpa dokusunda gümüş çökeltisi olmadığını, tersiyer dentin gözlemediklerini ve bu sonuçlara dayanarak GDF'nin olumsuz etkilerinin minimal olduğunu rapor etmişlerdir. Korwar ve ark. GDF ile tedavi edilmiş dişlerde tersiyer dentin birikimi gözlemlerken, herhangi bir inflamatuvar belirtiye rastlamadıklarını bildirmişlerdir.²⁷

GDF uygulamasını takiben çürük lezyonlarının siyaha boyanması, GDF'nin en önemli dezavantajıdır. GDF diş yüzeyinde sert, siyah, çürüğe dirençli, 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.

Renklenmeyi engellemek amacıyla artık gümüş iyonları ile reaksiyona giren potasyum iyodür kulla-

nımı önerilmiştir.^{1,28} Bununla birlikte, durmuş çürük lezyonlarının renklenmesinin bu yöntemle engellenemediği bir klinik araştırmada gösterilmiştir.²⁹ GDF yerine amonyum heksaflorosilikat kullanılması önerilmiş, ancak uygulama sonrası dişlerin aside direnci, GDF ile tedavi edilen dişlere göre daha düşük bulunmuştur.³⁰ Nano gümüş florür kullanılan bir çalışmada ise tedavi edilen çürük lezyonlarında anlamlı bir renklenme gözlenmemiştir.^{31,32} Ancak nano gümüş florürün rutin klinik kullanıma girebilmesi için daha fazla laboratuvar ve klinik çalışma yapılması gerekmektedir.

Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Birliği [American Association of Pediatric Dentistry (AAPD)] rehberleri, mevcut kanıtlar ışığında, renklenme gibi olumsuz etkilerin karşısında GDF'nin faydalarının daha fazla olduğu, özel bakım gerektiren bireyler de dâhil olmak üzere çocuk ve ergenlerin çürük yönetiminde GDF'nin kullanılmasını önerdiklerini bildirmişlerdir.³³

GDF bileşiğinin ışığa hassas olmasından dolayı koyu renk kabın içerisinde muhafaza edilmesi gereksinimi ise diğer dezavantajlarından. Ayrıca %38'lik GDF'deki yüksek florür konsantrasyonu (44.800 ppm) küçük çocuklarda çok fazla uygulandığında florozise yol açabilir. Bir çalışmada, her seansta uygulanan GDF miktarının 27,5 µg/mm² olduğu bildirilmiştir. Uygulanan bu GDF miktarı az olmasına rağmen önlem alınmalı ve çok küçük çocuklarda sık uygulamalardan kaçınılmalıdır.³⁴

DIŞ TEDAVİLERİNDE GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜR KULLANIMI

ÇÜRÜK KONTROLÜ

GDF, FDA tarafından diş hassasiyeti tedavisi için onay almış olmakla birlikte, genellikle çürüğün önlenmesi ve cerrahi olmayan tedavisinde kullanılmaktadır. GDF, çürükten korumak için doğrudan sağlam bir diş üzerine ya da durdurmak için çürük lezyon üzerine uygulanabilir.^{35,36} Ayrıca GDF sağlam minyeyi boyamamaktadır.

GDF uygulamasında klinik vaka seçimi ve prosedüre ilişkin çeşitli protokoller bulunmaktadır.^{24,33}

AAPD'nin klinisyenler için bir rehber olarak yayımladığı GDF endikasyon ve kontrendikasyonları şu şekildedir.³³

GDF ile çürük tedavisi endikasyonları:

- Yüksek çürük riski taşıyan, çok sayıda randevu gerektirecek lezyonu olan hastalar.
- Hem ön hem de arka süt dişlerinde dentine uzanan, tedavi edilebilir çürük lezyonları olan hastalar.
- Genel anestezi altında diş tedavisi yapılması gereken, davranış problemi olan hastalar.
- Diş tedavisi hizmetlerine sınırlı erişimi olan veya hizmet alamayan hastalar.
- GDF'nin uygulanabilmesi için bir mikro fırça ile ulaşabilecek konumda çürük lezyonları bulunan hastalar.

GDF ile çürük tedavisi kontrendikasyonları:

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

Henüz yayımlanmamış verilere göre, GDF uygulaması sonrası meydana gelebilen diş eti hasarı çok düşük orandadır (<0%) ve 2 gün içinde kendiliğinden düzelir.⁵ Bir GDF üreticisinin talimatında, GDF'yi tek kullanımlık bir mikro fırça ile uygulamadan önce, ilgili dişin diş etinin vazelin ya da lastik örtü ile korunması önerilmektedir. GDF uygulamasından önce çürüğün büyük ölçüde uzaklaştırılması gerektiği mantıklı görünmekle birlikte, bir klinik çalışmanın sonuçları, %38'lik GDF uygulaması öncesi çürük uzaklaştırıldığında veya uzaklaştırılmadığında, çürüğün durmasına dair bir fark bulunmadığını ortaya koymuştur.³⁷ Toplum temelli programlarda çürüğü uzaklaştırmadan GDF uygulamanın basit olması, küçük çocuklarda veya yaşlılarda kolayca uyum sağlanması gibi avantajları vardır. Eğer uzaklaştırılmazsa çürüğün durması daha çok zaman alacaktır.³⁸

GDF'nin uygulama sıklığı konusunda literatürde görüş birliği mevcut olmayıp, çocuklarda ve yaşlılarda yapılan klinik araştırmalarda %38'lik GDF'nin yılda bir ya da iki kez uygulandığı görülmektedir.^{36,39,40} Yee ve ark., %12'lik GDF uygulamasının çocuklarda çürüğü durdurmada etkisiz olduğunu bildirmişlerdir.³⁶ Bazı araştırmacılar, rampant çürüklerin tedavisi ve çürüğü durdurma sürecini hızlandırmak için 3 hafta süreyle her hafta %38'lik GDF uygulamışlardır. Bir gençte 3 hafta süreyle %38'lik GDF uygulamasının, hassasiyet kaynaklı ağrıyı rahatlatma ve rampant çürüğü durdurabilmede etkili olduğu bildirilmiştir.⁴¹ GDF ile tedavi edilen çürüğün durmuş olduğu ve renginin koyu siyaha döndüğü belirtilmiştir.⁴¹ Yılda 1 GDF uygulamanın, yılda 4 kez %5,0'lık sodyum florür vernik uygulamaya göre çürüğü durdurmada daha etkili olduğu bildirilmiştir.⁴² GDF uygulama sıklığının artması çürük durdurma oranını artırmaktadır. Yılda 2 kez GDF uygulama, yılda bir kez GDF uygulamaya kıyasla çürüğü durdurmada daha etkilidir.⁴³ Yılda 3 kez GDF uygulamanın ise çürüğü durdurmada çok daha etkili olduğu çalışmalarda belirtilmiştir.⁴³⁻⁴⁵ Uygulama sıklığı, ilk %38'lik GDF uygulamasından sonra 3. ayda ve sonraki 2 yıl boyunca 6 ayda bir önerilmektedir.²⁴

GDF Uygulaması

- Çürük dentine GDF'nin daha iyi penetre olabilmesi için yumuşak doku eklentileri ve debrislerin uzaklaştırılması gerekebilir.
- Pamuklu rulolar, lastik örtü ya da vazelin, diş eti bariyeri gibi izolasyon materyalleri ile GDF'nin yumuşak dokulara temasını engelleysiniz.
- Bir hasta için randevu başına bir damladan fazla GDF uygulamayınız.
- Dişi basınçlı havayla kuruttuktan sonra, GDF'yi bir mikro fırça kullanarak, mümkünse 1 dakika boyunca doğrudan çürük lezyonlarına uygulayınız.
- Uygulamanın sonunda, tepkimeye girmemiş fazla GDF'yi uzaklaştırmak için pamuk pelet ya da gazlı bez ile lezyonları siliniz.
- Lezyonlara GDF uyguladıktan sonra, tüm dişlere ince bir tabaka %5 sodyum florür (NaF) vernik uygulayınız.²⁵

Takip

- Sadece yüzeysel dentin çürüklerini durdurmak için uygulanmamışsa, GDF tedavisinin başlangıcından 2-4 hafta sonra lezyonların durup durmadığı değerlendirilmelidir.
- Takip randevularında durmamış olduğu gözlenen çürük lezyonlarına tekrar GDF uygulanmalıdır.
- Çocuğun davranışlarına bağlı olarak ilerleyen randevularda geleneksel restorasyonlarla lezyon restore edilebilir.
- Etkisinin devam etmesi için 6 ayda bir uygulama yapılması gerekebilir.²⁵

GDF ile durdurulmuş çürük lezyonların üzerine konvansiyonel restorasyonlar daha sonraki bir randevuda yapılabilir. Bazı çalışmalarda, GDF uygulamasının dentine bağlanma kuvvetini etkilemediği ve estetik sonuçlanabileceği bildirilmiştir.^{46,47} Son zamanlarda, gümüş ile modifiye atravmatik restoratif tedavi (GMART) yeniden popülerliğini kazanmaya başlamıştır.¹³ Bu yöntem; GDF uygulaması ile atravmatik restoratif tedavinin bir uyarlamasıdır.⁴⁸ Ancak, bu tekniğin etkinliğine dair uzun dönem veri bulunmadığı için bazı çekinceler mevcuttur. Ayrıca başka bir çalışmada, GDF uygulaması sonucu cam iyonomer simanın dentine bağlantısının azaldığı belirtilmiştir.⁴⁹

GMART tekniğinde cam iyonomer restorasyonların GDF ile temas sonucu renklenerek estetik kayba uğrayabilecekleri bildirilmiştir. Ancak GDF ile kavitedeki bakterilerin çoğunluğu yok olurken, kimyasal olarak bağlanabilen ART restorasyonlar sayesinde kalan bakterilerin de ağız ortamı ile ilişkisi kesilerek çürük lezyonun durması, remineralize olması ve böylece diş dokusunu ve pulpa vitalitesini koruması gibi birçok avantajı karşısında bu çekince önemini yitirmektedir.⁵⁰

DIŞ HASSASİYETİ TEDAVİSİ

Diş (dentin) hassasiyeti, açığa çıkmış bir dentin yüzeyinde ortaya çıkabilir.⁵¹ Termal, uçucu, kimyasal ya da ozmotik uyarımlarla başlayabilen değişen derecelerde ağrı ile karakterizedir.⁵² GDF, dentin hassasiyetinin tedavisinde kullanılır ve klinik işlem, GDF'nin çürük dişlerde uygulanması gibidir.^{52,53} Hassas dişler rulo pamuklarla izole edilebilir. Tedavi edi-

lecek alan hafifçe kurutulur ve GDF tek kullanımlık mikro fırça ile uygulanır. Knight ve ark. GDF uygulamasından hemen sonra potasyum iyodür uygulamasını önermektedir.¹ Araştırmacılar, topikal florür tedavisinden sonra potasyum iyodür uygulandığında dentin geçirgenliğinin daha yüksek oranda azaldığını bildirmişlerdir.

ENDODONTİK TEDAVİDE KÖK KANAL DEZENFEKSİYONU

Endodontik tedavide kök kanal mikroorganizmalarının yok edilmesi, başarılı bir tedavi için esastır. Kök kanal dezenfeksiyonu için mevcut tüm teknik ve antibakteriyel ajanlara rağmen halen *Enterococcus faecalis*'in direnci bildirilmektedir.⁵⁴ %3,8 GDF (Saforide %3,8, Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd.) endodontik tedavide kök kanal dezenfeksiyonu için kullanılabilir.⁵⁵ Saforide %38'lik GDF çözeltisinin 1:10 seyreltilmiş hâlidir ve üretici firma tarafından, 24 saat aralıklarla üç kez uygulanması tavsiye edilmektedir. %3,8'lik GDF'ye 60 dakikalık temas neticesinde *E. faecalis*'te %100 azalma gözlenmiştir.⁵⁴ GDF ayrıca kök kanal iriganti ya da kök kanal pansumanı olarak da kullanılabilir.^{55,56} Laboratuvar bulgularını desteklemek için klinik araştırmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca GDF, kök kanalını boyamaktadır.

DİŞ TEDAVİSİNDE GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜRÜN DİĞER KULLANIM ALANLARI

Çürük kontrolü, diş hassasiyeti ve endodontik tedavi dışında, çürük gelişimini önleme amacıyla ve dentini güçlendirmek için GDF, lazer ışınlanması ile birlikte uygulanabilir. Er:YAG (2,980 nm) ve CO₂ (10,600 nm) lazer ışınlamanın dentinde GDF'nin florür alımını artırabileceği gösterilmiştir.^{57,58} Her ne kadar laboratuvar çalışmalarında GDF'ye ek lazer ışınlamanın dentini güçlendirebileceği gösterilmiş olsa da bu konuda klinik çalışmalar yetersizdir.

GÜMÜŞ DİAMİN FLORÜRÜN GÜVENİLİRLİĞİ

GDF, Avustralya ve Çin dâhil, birçok ülkede diş çürüğünü durdurmak amacıyla kullanılmaktadır.³⁴ Japonya'da, 50 yıldan fazla bir süredir diş tedavilerinde sağlık bakanlığınca onaylı bir terapötik ajan olarak kullanılmaktadır.

Diş hekimliğinde gümüş amalgamın kullanımına benzer şekilde, GDF'nin de kanıtlanmış bir başarısı

mevcut olup, literatürde önemli bir komplikasyonu bildirilmemiştir. %38'lik GDF'ye ağız dokularının yanıtını araştıran iki çalışmada geçici diş eti irritasyonu bildirilmiş, ancak şiddetli pulpal hasar veya reaksiyon gözlenmemiştir.^{12,59} Llodra ve ark., diş eti irritasyonunun tedavi gerektirmeksizin 2 gün içerisinde düzeldiğini tespit etmişlerdir.⁴⁴ GDF uygulaması takibinde diş etinde eritem varlığını değerlendiren bir çalışmada, hiçbir katılımcıda ciddi eritem gelişmediği bildirilmiştir.⁵² Başka bir çalışmada, okul öncesi çocuklarda GDF uygulanmış, ancak ciddi bir doku reaksiyonu gözlenmemiştir.³⁷ %38'lik GDF, yüksek konsantrasyonda florür (44,800) içerdiğinden küçük çocuklarda florozise sebep olma endişesi oluşturabilir. Florozisin şiddeti, plazmadaki florür konsantrasyonuna bağlıdır.⁶⁰ Çocuklarda bu konuda yapılmış bir çalışma olmamasına rağmen topikal GDF uygulamasından sonra erişkinlerde serum gümüş ve florür konsantrasyonu bir çalışmada ölçülmüş ve sonuçlar, maruz kalınan florürün ABD Çevre Koruma Ajansı oral referans dozunun altında olduğunu göstermiştir.⁶¹ Araştırmacılar, ara sıra uygulanan GDF dozunun toksisite ile ilişkili konsantrasyonların çok altında olduğu sonucuna varmışlardır. GDF'nin çürük lezyonlu dişlere uygulanması son derece güvenilirdir. Bir damla (25 µL) GDF yaklaşık 5 diş tedavi eder, 9,5 mg GDF içermektedir. Tedavi edilebilecek en hafif çocuğun 10 kg olduğu varsayıldığında, GDF'nin maksimum dozunun 10 kg'a bir damla (0,95 mg/kg) olacağı görülmektedir.²⁴

AİLE VE HASTANIN MEMNUNİYETİ

Lokal anestezi gerektirmemesi, minimal hasta uymuna ihtiyaç duyması ve geleneksel diş tedavisi ile karşılaştırıldığında maliyette muhtemel azalma sağlanması; topikal GDF uygulama tekniğinin temel avantajlarıdır. GDF uygulaması basit olup, anestezi, invaziv tedavi ve pahalı altyapı donanımı gerektirmez. Tedavinin basitliği, aşırı diş hekimi kaygısı olabilen küçük çocuklarda, özel bakım gereksinimi olan ve uyum göstermeyen hastalarda, geleneksel diş tedavilerine uyum sağlamada güçlük çeken yaşlı hastalarda çürüğü tedavi etmeye olanak sağlar.³⁴ Ayrıca diş hekimliği hizmetlerine kolayca erişemeyen bölgelerde pratik ve etkili bir tedavi olanağı sağlar. Hastaya tedavi sonuçları hakkında net bir açıklama

yapıldığında, hasta uyumu ve memnuniyetinin genellikle iyi olduğu da bilinmektedir.

GDF uygulamasından sonra çürük lezyonları koyu siyaha boyanmaktadır. Özellikle estetiğin önemli olduğu anterior dişlere uygulandığında, çürük lezyonun siyah renklenmesi hasta ve ebeveyni olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle hastaları ve aileleri bu tedavinin sonucuna dair bilgilendirmek önemlidir. Küçük çocuklu Amerikan ailelerinde yapılan bir anket çalışmasında, ailelerin sadece %30'u ön dişlerdeki; %68'i ise arka dişlerdeki renklenmenin kabul edilebilir olduğunu belirtmişlerdir. Ancak, genel anestezi altında diş tedavisi gerektiği durumlarda, ailelerin %60'ının, anterior diş renklenmesini genel anestezi altındaki tedaviye tercih ettikleri de bilinmektedir.⁶² GDF renklenmesinde ailenin algısını ilginç bir şekilde kültürel unsurlar da etkileyebilir. Hong Konglu ailelerin %61-71'i, GDF uygulamasından sonra çocuklarının görünüşünü kabul edilebilir olarak ifade etmişlerdir, ancak özellikle anterior dişlerde uygulama sonrası çürük lezyonların renklenmesine dair bilgilendirilmiş onam alınması gereklidir.⁶³

GDF, kıyafetleri, cildi ve korneayı boyayabilir. Uygulamada mutlaka hasta ve hekimin koruyucu gözlük takması gerekmektedir. Herhangi bir ağrıya veya hasara yol açmasa da cildi boyayan GDF kolayca çıkarılamaz ve tamamen uzaklaşması yaklaşık 7 gün sürebilir. Kıyafetlerdeki GDF lekeleri ise kalıcıdır.³⁴

GDF bileşiği, hoş olmayan metalik bir tada sahiptir. Diş eti veya mukozayı tahriş edebilir. Çoğu vakalarda etkilenen mukoza beyazlaşır, ancak bu durum

geçicidir.³⁷ Diş etindeki beyaz yanıklar genellikle 1-2 gün içerisinde iyileşir.

SONUÇ

Günümüze dek yayımlanan çalışmalar ve klinik raporlar, GDF'nin diş hekimliğinde geniş bir uygulama alanına sahip olduğunu göstermektedir. Yüzeysel GDF uygulaması basit, hızlı ve güvenilir bir tedavi yöntemi olup, florozis veya sistemik toksisite riski olmaksızın yeni çürük gelişiminin önlenmesinde ve mevcut çürüklerin durdurulmasında etkili olabilir. GDF, dentin hassasiyetinin tedavisinde ve kök kanal dezenfeksiyonunda da etkili olup, diş sert dokularını çürük ve kırıklara karşı koruyabilir. GDF uygulama protokollerinin daha da gelişmesi ve kullanımının yaygınlaşması ile çürüğün tıbbi yönetiminde toplumsal düzeyde sonuçların elde edilmesi mümkün olabilecektir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Mulyani, Zilm PS, Gully NJ. An in vitro model to measure the effect of a silver fluoride and potassium iodide treatment on the permeability of demineralized dentine to Streptococcus mutans. Aust Dent J. 2005;50(4):242-5. [Crossref] [PubMed]
2. Chu CH, Mei ML, Lo EC. Use of fluorides in dental caries management. Gen Dent. 2010;58(1):37-43. [PubMed]
3. Rosenblatt A, Stamford T, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries "silver-fluoride bullet". J Dent Res. 2009;88(2):116-25. [Crossref] [PubMed]
4. Yokoyama K, Kimura Y, Matsumoto K, Fujishima A, Miyazaki T. Preventive effect of tooth fracture by pulsed Nd: YAG laser irradiation with diamine silver fluoride solution. J Clin Laser Med Surg. 2001;19(6):315-8. [Crossref] [PubMed]
5. Mei ML, Lo EC, Chu CH. Clinical use of silver diamine fluoride in dental treatment. Compend Contin Educ Dent. 2016;37(2):93-8. [PubMed]
6. Peng JJ, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. J Dent. 2012;40(7):531-41. [Crossref] [PubMed]
7. Spadaro JA, Webster DA, Becker RO. Silver polymethyl methacrylate antibacterial bone cement. Clin Orthop Relat Res. 1979;(143):266-70. [Crossref] [PubMed]
8. Duffin S. Back to the future: the medical management of caries introduction. J Calif Dent Assoc. 2012;40(11):852-8. [PubMed]

9. Stebbins EA. What value has argenti nitras as a therapeutic agent in dentistry? *Int Dent J.* 1891;12:661-70.
10. Everett FG, Hall W, Phatak N. Treatment of hypersensitive dentin. *J Oral Therapeut Pharmacol.* 1966;2(4):300.
11. James P, Parfitt G. A clinical note on the use of silver nitrate in the prevention of fissure caries in newly erupted first permanent molars. *Br Dent J.* 1954;96:35-6.
12. Nishino M. [Studies on the topical application of ammoniacal silver fluoride for the arrest of dental caries]. *Osaka Daigaku Shigaku Zasshi.* 1969;14(1):1-14. [[PubMed](#)]
13. Gotjamanos T. Pulp response in primary teeth with deep residual caries treated with silver fluoride and glass ionomer cement ('atraumatic' technique). *Aust Dent J.* 1996;41(5):328-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Mei ML, Chu CH, Lo EC, Samaranyake LP. Fluoride and silver concentrations of silver diamine fluoride solutions for dental use. *Int J Paediatr Dent.* 2013;23(4):279-85. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Mei ML, Chu CH, Lo EC, Samaranyake LP. Preventing root caries development under oral biofilm challenge in an artificial mouth. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18(4):e557-63. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Mei ML, Chu CH, Low KH, Che CM, Lo EC. Caries arresting effect of silver diamine fluoride on dentine carious lesion with *S. mutans* and *L. acidophilus* dual-species cariogenic biofilm. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18(6):e824-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Chu CH, Mei L, Seneviratne CJ, Lo EC. Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22(1):2-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Wu MY, Suryanarayanan K, van Ooij WJ, Oerther DB. Using microbial genomics to evaluate the effectiveness of silver to prevent biofilm formation. *Water Sci Technol.* 2007;55(8-9):413-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Oppermann RV, Johansen JR. Effect of fluoride and non-fluoride salts of copper, silver and tin on the acidogenicity of dental plaque in vivo. *Eur J Oral Sci.* 1980;88(6):476-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. ten Cate JM, Damen JJ, Buijs MJ. Inhibition of dentin demineralization by fluoride in vitro. *Caries Res.* 1998;32(2):141-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Chu CH, Lo EC. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *J Dent.* 2008;36(6):387-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Mei ML, Ito L, Cao Y, Lo EC, Li QL, Chu CH. An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. *J Dent.* 2014;42(4):395-402. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, et al. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *Int Dent J.* 2018;68(2):67-76. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF protocol for caries arrest using silver diamine fluoride: rationale, indications, and consent. *J Calif Dent Assoc.* 2016;44(1):16-28. [[PubMed](#)]
25. Hu S, Meyer B, Duggal M. A silver renaissance in dentistry. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2018;19(4):221-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Rossi G, Squassi A, Mandalunis P, Kaplan A. Effect of silver diamine fluoride (SDF) on the dentin-pulp complex: ex vivo histological analysis on human primary teeth and rat molars. *Acta Odontol Latinoam.* 2017;30(1):5-12. [[PubMed](#)]
27. Korwar A, Sharma S, Logani A, Shah N. 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(3):288-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. Hamama HH, Yiu CK, Burrow MF. Effect of silver diamine fluoride and potassium iodide on residual bacteria in dentinal tubules. *Aust Dent J.* 2015;60(1):80-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Li R, Lo ECM, Chu CH, Liu B. Arresting root caries through fluoride applications: 2-year result. *Journal of Dental Research Meeting Abstracts 2015.* [[Link](#)]
30. Kawasaki A, Suge T, Ishikawa K, Ozaki K, Matsuo T, Ebisu S. Ammonium hexafluorosilicate increased acid resistance of bovine enamel and dentine. *J Mater Sci Mater Med.* 2005;16(5):461-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Targino AG, Flores MA, dos Santos Junior VE, de Godoy Bene Bezerra F, de Luna Freire H, Galembek A, et al. An innovative approach to treating dental decay in children. A new anti-caries agent. *J Mater Sci Mater Med.* 2014;25(8):2041-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Santos VE Jr, Vasconcelos Filho A, Targino AG, Flores MA, Galembek A, Caldas AF Jr, et al. A new "silver-bullet" to treat caries in children--nano silver fluoride: a randomised clinical trial. *J Dent.* 2014;42(8):945-51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Crystal YO, Marghalani AA, Ureles SD, Wright JT, Sulyanto R, Divaris K, et al. Use of silver diamine fluoride for dental caries management in children and adolescents, including those with special health care needs. *Pediatr Dent.* 2017;39(5):135-45. [[PubMed](#)]
34. Chu CH, Lo EC. Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral Health Prev Dent.* 2008;6(4):315-21. [[PubMed](#)]
35. Tan HP, Lo EC, Dyson JE, Luo Y, Corbet EF. A randomized trial on root caries prevention in elders. *J Dent Res.* 2010;89(10):1086-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein Helderman W. Efficacy of silver diamine fluoride for arresting caries treatment. *J Dent Res.* 2009;88(7):644-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res.* 2002;81(11):767-70. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Wong MC, Lam KF, Lo EC. Analysis of multi-level grouped survival data with time-varying regression coefficients. *Stat Med.* 2011;30(3):250-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Duangthip D, Chu CH, Lo ECM. A randomized clinical trial on arresting dentine caries in pre-school children by topical fluorides-18 month results. *J Dent.* 2016;44:57-63. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Zhi QH, Lo EC, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. *J Dent.* 2012;40(11):962-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Chu CH, Lee AHC, Zheng L, Mei ML, Chan GCF. Arresting rampant dental caries with silver diamine fluoride in a young teenager suffering from chronic oral graft versus host disease post-bone marrow transplantation: a case report. *BMC Res Notes.* 2014;7:3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
42. Lo EC, Chu CH, Lin HC. A community-based caries control program for pre-school children using topical fluorides: 18-month results. *J Dent Res.* 2001;80(12):2071-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Arresting dentine caries with different concentration and periodicity of silver diamine fluoride. *JDR Clin Trans Res.* 2016;1(2):143-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
44. Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res.* 2005;84(8):721-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
45. Ballikaya E, Guciz Dogan B, Onay O, Uzamis Tekcicek M. Oral health status of children with mouth breathing due to adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;113:11-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Quock RL, Barros JA, Yang SW, Patel SA. Effect of silver diamine fluoride on microtensile bond strength to dentin. *Oper Dent.* 2012;37(6):610-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

47. 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(2):148-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
48. Frencken JE, Pilot T, Songpaisan Y, Phantumvanit P. Atraumatic restorative treatment (ART): rationale, technique, and development. *J Public Health Dent*. 1996;56(3 Spec No): 135-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Knight GM, McIntyre JM, Mulyani. The effect of silver fluoride and potassium iodide on the bond strength of auto cure glass ionomer cement to dentine. *Aust Dent J*. 2006;51(1):42-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
50. Alvear Fa B, Jew JA, Wong A, Young D. Silver Modified Atraumatic Restorative Technique (SMART): an alternative caries prevention tool. *Stoma Edu J*. 2016;3(2):18-24. [[Crossref](#)]
51. Chu CH, Lam A, Lo EC. Dentin hypersensitivity and its management. *Gen Dent*. 2011;59(2):115-22. [[Crossref](#)]
52. Castillo JL, Rivera S, Aparicio T, Lazo R, Aw TC, Mancl LL, et al. The short-term effects of diammine silver fluoride on tooth sensitivity: a randomized controlled trial. *J Dent Res*. 2011;90(2):203-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
53. Craig GG, Knight GM, McIntyre JM. Clinical evaluation of diamine silver fluoride/potassium iodide as a dentine desensitizing agent. A pilot study. *Aust Dent J*. 2012;57(3):308-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
54. Law A, Messer H. An evidence-based analysis of the antibacterial effectiveness of intracanal medicaments. *J Endod*. 2004;30(10): 689-94. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
55. Hiraishi N, Yiu CK, King NM, Tagami J, Tay FR. Antimicrobial efficacy of 3.8% silver diamine fluoride and its effect on root dentin. *J Endod*. 2010;36(6):1026-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
56. Mathew VB, Madhusudhana K, Sivakumar N, Venugopal T, Reddy RK. Anti-microbial efficiency of silver diamine fluoride as an endodontic medicament-An ex vivo study. *Contemp Clin Dent*. 2012;3(3):262-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
57. Mei ML, Ito L, Chu CH, Lo EC, Zhang CF. Prevention of dentine caries using silver diamine fluoride application followed by Er: YAG laser irradiation: an in vitro study. *Lasers Med Sci*. 2014;29(6):1785-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
58. Mei ML, Ito L, Zhang CF, Lo EC, Chu CH. Effect of laser irradiation on the fluoride uptake of silver diamine fluoride treated dentine. *Lasers Med Sci*. 2015;30(3):985-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
59. Okuyama T. [On the penetration of diammine silver fluoride into the carious dentin of deciduous teeth (author's transl)]. *Shigaku*. 1974;61(6):1048-71. [[PubMed](#)]
60. Den Besten P, Li W. Chronic fluoride toxicity: dental fluorosis. In: Buzalah MAR, ed. *Monographs in Oral Science*. II. Series. Vol. 22. Fluoride and the Oral Environment. Basel, Switzerland; New York: Karger Publishers; 2011. p.81-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
61. Vasquez E, Zegarra G, Chirinos E, Castillo JL, Taves DR, Watson GE, et al. Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. *BMC Oral Health*. 2012;12:60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
62. Crystal YO, Janal MN, Hamilton DS, Niederman R. Parental perceptions and acceptance of silver diamine fluoride staining. *J Am Dent Assoc*. 2017;148(7):510-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
63. Duangthip D, Fung MHT, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM. Adverse effects of silver diamine fluoride treatment among preschool children. *J Dent Res*. 2018;97(4):395-401. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]