

Diş Hekimliğinde Kullanılan Gümüş İçerikli Materyallere Güncel Yaklaşım: Geleneksel Derleme

Current Approach to Silver-Containing Materials Used in Dentistry: Traditional Review

¹Büşra KARADURAN^a, ¹Mine KORUYUCU^a

^aİstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği ABD, İstanbul, Türkiye

ÖZET Geçmişten günümüze birçok farklı meslekte ve sağlık sektöründe kullanılan gümüşün diş hekimliğindeki endikasyonları ve popülerliği giderek artmaktadır. Sahip olduğu antibakteriyel özelliği, karyojenik bakteriler üzerindeki bakteriyostatik ve bakterisidal etkinliği çürük tedavisindeki kullanımını desteklemektedir. Florür ile bir arada kullanımı sinerjistik etki oluşturabilmektedir. İdeal özellikte bir ürün geliştirebilmek için farklı içeriklerde, kombinasyonlarda ve miktarlarda gümüş bulunduran materyallerle ilgili çok sayıda çalışma ve araştırma yapılmaktadır. Gümüş ve florür iyonlarını bir arada bulunduran gümüş florür ve gümüş diamin florür (GDF) içerikli ticari ürünler piyasada mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü, küçük çocuklarda oldukça sık görülebilen erken çocukluk çağı çürüklerinin tedavisinde GDF solüsyonunun kullanımını desteklediklerini belirterek, hem erişkinler hem de çocuklar için ilaç kategorisine aldıklarını açıklamışlardır. Ancak bu solüsyonların diş dokusunda siyah renklenmeye neden olabilmesi potasyum iyodür ve glutatyon gibi bileşiklerle birlikte kullanımı gündeme getirmiştir. Son dönemde nanoteknolojideki gelişmeler ışığında nanopartikül boyutunda gümüş bulundurduğu için renklenmeye neden olmadığı ve yüksek antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu belirtilen ve deneysel bir solüsyon olan nanogümüş florürün standardizasyonunu sağlayabilmek için çalışmalar devam etmektedir. Bu derlemede, gümüşün diş hekimliğindeki kullanım alanlarından, yer aldığı farklı bileşiklerden ve kombinasyonlarından, tedavi aşamalarında dikkat edilmesi gereken önemli detaylardan, güncel gelişmelerden, avantaj ve dezavantajlarından bahsedilmesi amaçlanmıştır.

ABSTRACT The indications and popularity of silver in dentistry which has been used in many different professions and health sectors from past to present, are increasing. Its antibacterial properties, bacteriostatic and bactericidal activity on cariogenic bacteria support its use in caries treatment. It can create a synergistic effect when used together with fluoride. In order to develop an ideal product, many studies and researches are carried out on materials containing silver in different contents, combinations and amounts. Commercial products containing silver fluoride and silver diamine fluoride (SDF), which contain silver and fluoride ions, are commercially available. The World Health Organization stated that they support the use of SDF solution in the treatment of early childhood caries, which can be seen quite frequently in younger children, and announced that they included it in the category of drugs for both adults and children. However, the fact that these solutions can cause black discoloration in the dental tissue has led to the use of compounds such as potassium iodide and glutathione. Recently, in consideration of developments in nanotechnology, studies are continuing to standardize nanosilver fluoride, which is an experimental solution that is stated to have high antibacterial activity and does not cause coloration because it contains silver in nanoparticle size. In this review, it is aimed to mention the usage areas of silver in dentistry, the different compounds and combinations it takes place, important details to be considered in the treatment stages, current developments, advantages and disadvantages.

Anahtar Kelimeler: Gümüş; gümüş diamin florür; potasyum iyodür; nanopartiküller

Keywords: Silver; silver diamine fluoride; potassium iodide; nanoparticles

GÜMÜŞ

Gümüş, doğada kendiliğinden var olan; binlerce yıldır mücevherlerde ve para biriminde kullanılmakta olan bir elementtir. Daha yakın zamanlarda elektrik

ve endüstriyel uygulamalarda kullanılmaya başlanmıştır. Gümüşün iyonize formu (Ag^{+1}) antibakteriyel etkinliğe sahiptir. İnsan üzerinde kanserojen veya mutajen bir etkisi bulunmamaktadır.¹ Sağlık sektöründeki uygulanma alanları oldukça geniştir. İlk ola-

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Karaduran B, Koruyucu M. Diş hekimliğinde kullanılan gümüş içerikli materyallere güncel yaklaşım: Geleneksel derleme. Türkiye Klinikleri J Dental Sci. 2024;30(1):150-63.

Correspondence: Büşra KARADURAN

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği ABD, İstanbul, Türkiye

E-mail: bsrkaraduran@gmail.com



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

Received: 23 May 2023

Received in revised form: 24 Sep 2023

Accepted: 28 Sep 2023

Available online: 18 Dec 2023

2146-8966 / Copyright © 2024 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/>).

rak su dezenfeksiyonu ve depolaması amacıyla kullanılmaya başlandığı tahmin edilmektedir. Eski çağlardaki insanlar suyu taze tutmak amacıyla gümüş kaplarda saklamışlardır. Sonraki dönemlerde gümüş nitratin seyreltilerek kullanıldığı solüsyonların yenidoğan göz enfeksiyonlarının tedavisinde etkili olduğu ve gümüş nitratin yanıkların tedavisinde de kullanılmaya başlamasıyla popülerliğinin gittikçe arttığı rapor edilmiştir.² Son zamanlarda gümüş iyonu ve bileşiklerini içeren çok sayıda yara pansuman malzemeleri üretilmiştir ve pazarlanmaya devam etmektedir. İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü, kanser, tüberküloz, lupus, frengi, sıtma, apandisit, prostat, akne, sinüzit ve veba gibi birçok hastalığın tedavisinde gümüş içerikli ürünlerin kullanımından yararlanılabilmektedir.¹

Diş hekimliğinde gümüş iyonunun ilk olarak 1840'lı yıllarda kullanılmaya başlandığı ve gümüş nitrat bileşiğinin çürük durdurucu ajan olarak dişlere uygulandığı belirtilmektedir. 1917 yılında Howe'nin, Howe solüsyonu olarak da bilinen ve antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu belirtilen amonyaklı gümüş nitrat solüsyonunu doğrudan çürükten etkilenmiş dentine uyguladığı bildirilmiştir.² Çürük kaviteilerinin restorasyonunda gümüş içerikli amalgamlar kullanılmıştır ve diş ile amalgam arayüzeyinde koyu renklenmelere sebep olduğu görülmüştür.³ 1960'lı yıllarda gümüş ve florürün ayrı ayrı kullanılmasına göre birlikte uygulanmasının diş üzerindeki yararlı etkilerini artırabileceği fikri ortaya sürülmüştür.⁴ Florürün gümüş ile birlikte kullanılmasının remineralize edici etkisini ve karyojenik bakterilere karşı antibakteriyel etkinliğini artırdığı ve sinerjistik etki sağladığı belirtilmiştir.⁵ Yirminci yüzyılın sonu ve 21. yüzyılın başında gümüş florür (AgF) içerikli solüsyonların çürük lezyonları üzerinde kullanımı ile ilgili çok sayıda *in vivo* ve *in vitro* çalışma yapılmıştır. Bu sayede Japonya, Arjantin ve Meksika'da AgF içerikli ürünler ticari olarak üretilmeye başlanmıştır.² Gümüş ve florürün birlikte kullanıldıkları mevcut 2 farklı kimyasal formun var olduğu belirtilmektedir: AgF ve gümüş diamin florür (GDF). %40 AgF içerikli solüsyonlar ilk olarak Batı Avustralya'da diş çürüklerinin durdurulması amacıyla çocuklarda kullanılmaya başlanmıştır.⁴ Creighton CSDS ticari ürünü Avustralya'da geliştirilen ve %40'lık AgF içeren bir solüsyondur.⁶

AgF içerikli solüsyonlara amonyağın eklenmesiyle GDF elde edilmiştir.² GDF'nin klinik kullanımı 2014 yılında Amerika'daki Gıda ve İlaç Dairesi tarafından resmen onaylanmıştır.⁷ Süt dişlerindeki çürüğün durdurulması amacıyla Amerikan Çocuk Diş Hekimliği Birliği [American Board of Pediatric Dentistry (AAPD)] tarafından da GDF'nin kullanımı kapsamlı çürük tedavisinin bir parçası olarak önerilmektedir. Aynı zamanda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2017 yılında erken çocukluk çağı çürüklerinin durdurulması için GDF solüsyonunun kullanımını tavsiye etmiştir.⁸ Amerikan Diş Hekimleri Birliği, 2020 yılında GDF'nin kullanımını desteklediğini belirtmiştir.⁹ 2021 yılında da DSÖ, GDF'yi hem çocuklar hem erişkinler için temel ilaçlar listesine almıştır.⁵

GDF

GDF ilk olarak 1969 yılında Japonya'da kullanılmaya başlanılan çürük durdurucu bir solüsyondur.¹⁰ $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$ ile formülize edilmektedir.¹¹ Gümüş, florür ve amonyum iyonlarının bir arada bulunduğu su gibi renksiz ve kokusuz alkali bir çözeltilidir.¹⁰ pH'si 9-10 arasında değişebilmektedir ve metalik bir tada sahip olduğu belirtilmektedir.⁵ Solüsyon içerisindeki amonyum iyonları, çözeltili içinde stabilize edici bir görev görmektedir.¹⁰ GDF'deki Ag^+ iyonu, gümüş diamin kompleksi ($\text{Ag}(\text{NH}_3)_2$) oluşturularak stabilize edildiği için GDF'nin saklama süresinin AgF'den daha uzun olduğu belirtilmektedir.¹¹ İçeriğindeki diğer bileşenlerden gümüş iyonu antimikrobiyal etkinliği sağlarken florür iyonu remineralizasyonu desteklemektedir.⁸ Ayrıca GDF, tükürükte var olan kalsiyum ve fosfat iyonlarıyla reaksiyona girerek dişte florohidroksiapatit üretilmesini sağlayarak kristalleşmeye katkı sağlamaktadır.¹²

GDF'İN İÇERİĞİ

Farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış %10, %12, %30 ve %38 oranlarında GDF içeren solüsyonlar piyasada bulunmaktadır.⁵ Bu konsantrasyonlardan örneğin %38'lik GDF, her 1 mL'de 380 mg GDF varlığını ifade etmektedir.⁶ GDF'nin %38'lik solüsyonunun içinde genel olarak %25 gümüş (253.900 ppm), %8 amonyak, %5 florür (44.800 ppm) ve %62 su bulunduğu belirtilmektedir.⁵ Yüzde 30'luk

GDF'nin ise 35.400 ppm, %12'lik GDF'nin ise 14.150 ppm florür içerdiği belirtilmektedir.¹³ GDF solüsyonlarındaki florür ve gümüş miktarı markadan markaya göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bu konu ile ilgili yapılan bir çalışmada florür içeriğinin 4.753-53.728 ppm arasında değişebileceği ve en yüksek florür içeriğine sahip GDF içerikli solüsyona sahip ticari ürünün Advantage Arrest (Oral Care, ABD) olduğu belirtilmiştir.³ Yan ve ark.nın farklı 4 markaya ait %38'lik GDF solüsyonunun içeriğindeki iyon konsantrasyonlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, Saforide'nin (Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd., Japonya) 43.233 ppm, Advantage Arrest'in 44.333 ppm, e-SDF'nin (Kids-e-Dental, Hindistan) 51.370 ppm ve Topamine'nin (Dentalife Australia Pty. Ltd., Tayland) 54,400 ppm florür içeriğine sahip olduğunu bulmuşlardır. Yine aynı sırayla gümüş içeriklerinin ise 258.841 ppm, 260.016 ppm, 336.149 ppm ve 319.966 ppm olduğu saptanmıştır.⁵ Patel ve ark.nın 2021 yılında %38'lik GDF içeren Advantage Arrest, Topamine, Riva Star (SDI Dental Ltd, Avustralya) ve Fagamin (Tedequim SRL, Arjantin) markalı ticari ürünlerini inceledikleri çalışmalarında, gümüş içeriklerinin 258.000-415.433 ppm arasında, florür içeriklerinin 44.260-48.107 ppm arasında değişebildiğini göstermişlerdir.¹⁴ Crystal ve ark. ise 2019 yılında yaptıkları çalışmada,

aynı Advantage Arrest markasına ait 5 farklı şişedeki %38'lik GDF solüsyonunun iyon konsantrasyonlarını inceledikleri çalışmalarında, gümüş ve florür içeriğinin şişeden şişeye göre bile aynı markada farklı olabileceğini göstermişlerdir.⁵ Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların sebebinin ise örneğin %38'lik GDF çözeltisinin toplamda %38 olacak şekilde gümüş, florür ve amonyak iyonlarını içermesinden ve bunların belli ortalama aralıklarda olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.⁹ Literatürlerde belirtilen bu değişken konsantrasyonlar nedeniyle GDF içerikli ürünlerin gümüş ve florür konsantrasyonlarının incelendiği daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir.⁵ Piyasada bulunan GDF içerikli ticari ürünlerin listesi **Tablo 1**'de yer almaktadır.^{4,9}

GDF'İN ETKİ MEKANİZMASI

GDF'nin içerisinde bulunan gümüş ve florür iyonları, karyojenik biyofilm oluşumunu engellemektedir. İçeriğindeki yüksek florür, bakterilerin karbonhidrat metabolizmasında ve şeker alımında görevli olan enzimleri inhibe etmektedir. Gümüş iyonu bakterilerin hücre duvarına nüfuz edip onları yok ederek, enzimlik aktivitelerini engelleyerek ve DNA replikasyonunu inhibe ederek (bakterisidal etki) GDF'nin antibakteriyel etkinliğine katkı sağlamaktadır.^{2,15} Knight ve ark. 2005 yılında yaptıkları *in vitro* çalış-

TABLO 1: Piyasada bulunan bazı GDF içerikli ticari ürünler.^{4,9}

Ürün	% GDF	Üretici firma	Ülke	Ana içeriği
Advantage Arrest	%38	Elevate Oral Care	ABD	GDF
Bioride	%38	Densply Industria & Comercio Ltd.	Brezilya	GDF
Fagamin	%38	Tedequim SRL	Arjantin	GDF
Fluoroplat	%38	NAF Laboratory	Arjantin	GDF
Saforide	%38	Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd.	Japonya	GDF
e-SDF	%38	Kids-e-Dental	Hindistan	GDF
Dengen Caries Arrest	%38	Dengen Dental	Hindistan	GDF
Topamine	%38	Dentalife Australia Pty. Ltd.	Tayland	GDF
Riva Star	%38	SDI Dental Ltd.	Avustralya	GDF ve KI
Cariestop	%30	Biodinamica	Brezilya	GDF
Ancarie	%30	Maquira, Maringa	Brezilya	GDF
Cariestop	%12	Biodinamica	Brezilya	GDF
Ancarie	%12	Maquira, Maringa	Brezilya	GDF
Cariostatic	%10	Inodon Laboratorio	Brezilya	GDF
Saforide RC	%3,8	Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd.	Japonya	GDF

GDF: Gümüş diamin florür; KI: Potasyum iyodür.

manın sonucunda GDF kullanılan gruplarda çürük oluşumunda başlıca etken kabul edilen *Streptococcus mutans*'ın miktarında önemli ölçüde azalma sağladıklarını belirtmişlerdir.² Mei ve ark. da 2013 yılında *S. mutans* ve *Lactobacillus acidophilus* içerebilen biyofilm model üzerinde yaptıkları çalışma ile GDF'nin yüksek antibakteriyel etkinliğe sahip olduğunu göstermişlerdir.¹⁶ Targino ve ark.nın 2014 yılında yaptıkları çalışmada, GDF'nin *S. mutans* için minimum inhibe edici konsantrasyonunu ve minimum bakterisidal konsantrasyonunu sırasıyla 33,3 µg/mL ve 50,0 lg/mL olarak bulmuşlardır.¹⁷

GDF'nin konsantrasyonu ile antibakteriyel etkinliği arasında ilişki olduğu ve konsantrasyon arttıkça antibakteriyel etkinliğin de arttığı belirtilmektedir.¹⁸ Yapılan son çalışmalarda %38'lik GDF solüsyonunun yılda 2 kez kullanılmasının %12'lik GDF kullanımından daha etkili olduğunu desteklemektedir.¹⁴ Fung ve ark. da 2016 yılında yayımlanan klinik çalışmalarında, çürük durdurucu olarak %38'lik GDF'nin %12'lik GDF'den, yılda 2 kez uygulamanın da yılda 1 kez uygulamadan daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.¹⁹ Yine Fung ve ark. 2018 yılında yayımlanan klinik çalışmalarında %12'lik GDF'nin çürük oluşumunu durdurma etkinliğinin %38'lik GDF solüsyonundan daha az olduğunu bulmuşlardır.²⁰ Tolba ve ark. 2019 yılında yayımladıkları sistematik derleme ile bu sonuçları desteklemiştir.²¹ Ayrıca yılda 1 kez uygulanan GDF'nin yılda 2-4 kez uygulanan diğer florür içerikli alternatiflerine göre de daha etkili ve uygun maliyetli olduğu belirtilmektedir.²² Çürük durdurucu etkinliğinin florür içerikli verniklere göre neredeyse 2 kat daha fazla olduğunu saptandığı bildirilmektedir.²³ Mabangkhu ve ark.nın 6 ayda 1 %38'lik GDF solüsyonunun ve %5'lik sodyum florür (NaF) vernik uygulamasının çürük durdurucu etkinliklerini karşılaştırdıkları klinik çalışmalarında da bu sonuçlar desteklenmektedir.²⁴

GDF'nin dentinin organik matriksindeki kollajenlerin yıkımında ve çürük ilerlemesinde etkili olan kollajenaz enzimlerinden matriks metalloproteinazlar üzerinde inhibe edici etkisi olduğu çoğu çalışma ile desteklenmektedir.¹⁸ Ekstrasellüler matriks bileşenlerinin yıkımında görevli olduğu belirtilen proteolitik enzimlerden bir diğeri katepsinlerin de aktivitelerinin matriks metalloproteinazlar ile ilişkili

olduğu gösterilmiştir. Çürük oluşumundaki kollajen yıkımı ile ilişkili bulunmuşlardır ve asidik ortamda aktive olmaktadır. GDF'nin yüksek alkaliye özelliği katepsinlerin etkisini inhibe edebilmektedir.²⁵ Ayrıca gümüş iyonu biyofilm adezyonunda önemli olan glukoziltransferaz enzimini engelleyerek, glukan sentezini inhibe etmekte ve bakterilerin adezyonunu engelleyebilmektedir.²⁶

Gümüş iyonu minedeki hidroksiapatit yapısına katılabilmektedir.²⁷ GDF uygulaması sonrasında gümüş klorür ve metalik gümüşün oluşabildiği belirtilmektedir. Aynı zamanda GDF hidroksiapatitle reaksiyona girdiğinde de metalik gümüşün ve kalsiyum florürün ortaya çıktığı görülmüştür. Mine ve dentin tozunun GDF ile karıştırıldığı çalışmalarda da kalsiyum florür ve gümüş fosfat bileşiklerinin oluştuğu saptanmıştır.¹⁵ Kalsiyum florür asidik bir ortamda hidroksiapatitten daha az çözünür olan florapatit oluşturmak için yeterli florürü sağlamaktadır.²⁸ GDF uygulaması sonrasında demineralize lezyon derinliğinde azalma olmaktadır ve kalsiyum ile fosforun emilimini artırmaktadır.¹⁵ GDF solüsyonu ayrıca hidroksiapatitten kalsiyumun çözünmesini engellemektedir. GDF uygulaması sonrasında diş yüzeyindeki plak tarafından absorbe edilen ve plak sıvısında yer alan florür, bakteriler asit ürettiğinde mineye tekrar penetre olabilmektedir.⁹ Knight ve ark. 2009 yılında yaptıkları çalışmada, GDF kullanılan grupta kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek florür alımı olduğunu belirtmişlerdir.²⁹ Yapılan *in vitro* çalışmalar GDF'nin çürük lezyonlarının mikrosertliğini ve mineral yoğunluğunu artırdığını göstermiştir. Yu ve ark.nın GDF'nin remineralize edici etkisi ile ilgili yaptıkları çalışmanın sonucuna göre GDF ve NaF'ın birlikte uygulamasının GDF'nin tek başına uygulanmasına benzer bir etkiye sahip olduğu belirtilmiştir.²⁷

GDF dentin tübüllerine derin bir şekilde penetre olarak tersiyer dentin oluşumunu indükleyebilmektedir.⁹ Gümüş ve florür iyonlarının mineye 25 µm, dentine 50-200 µm civarında penetre olabildiği belirtilmektedir.³⁰ Dentin tübüllerine penetre olabilmeye karşı Korwar ve ark. 2015 yılında yaptıkları çalışmada, GDF uygulaması sonucunda pulpal inflamasyon görülmediğini belirterek, diş pulpasındaki hücresel aktivite de artış olduğunu ve tersiyer

dentin oluşumunu artırdığını doğrulamışlardır.³¹ Zae-neldin ve ark.nın 2022 yılında yayımlanan sistemati-k derleme çalışmasında, GDF'nin direkt pulpa dokusu üzerine uygulanmasının nekroza sebep ol-duğu belirtilmiştir. İndirekt olarak GDF uygulaması-nın ise genellikle hafif infalamatuar yanıtı, artan odontoblastik aktiviteye ve tersiyer dentin oluşumuna sebep olmasıyla biyouyumlu özellikte olduğu vurgu-lanmıştır. Gümüş iyonlarının penetrasyonunun dentin tübüleri boyunca etkili olduğu ancak pulpa içerisinde tespit edilmediği belirtilmiştir.³² Shafi ve ark. da GDF'nin 1:10 seyreltilerek (1 damla GDF, 9 damla distile su) indirekt pulpa kaplamasında kullanılabil-eceğini belirtmişlerdir.³³

GDF'nin içeriğindeki gümüş partikülleri ve olu-şan kalsiyum florür bileşiği dentin tübül çapını da-raltarak ve tübüler sıvı hareketini önemli ölçüde azaltarak dentin hassasiyetini giderebilmesi nedeniyle dentin hassasiyetinin tedavisinde kullanılabilir gü-venilir bir ajan olduğu belirtilmektedir.^{10,34} GDF'nin renklenme etkisini azaltmak amacıyla birlikte kulla-nılabilen potasyum iyodürün (KI) de dentin geçir-genliğinin azaltılmasındaki yararını artırabileceği belirtilmektedir.⁴

Kısacası GDF diş yüzeyine uygulandığında;

- Dentin tübüllerini bloke ederek diş hassasiye-tini gidermesi,
- Dentin tübüllerini bloke etmesiyle ve bakteri-lerin ölümüne sebep olmasıyla çürüğü durdurması,
- Dentin kollajen yıkımını engellemesi ve de-mineralize dişin remineralize olmasını sağlaması gibi çok sayıda kimyasal reaksiyon meydana gelmekte-dir.¹⁰

GDF'İN ENDİKASYONLARI VE KONTRAENDİKASYONLARI

Yüksek çürük riski olan, davranış problemleri gözle-nen, tek seansta tedavi edilemeyecek sayıda ön böl-gede veya arka bölgede kaviteye çürük lezyonları bulunan hastalarda, dental tedaviye erişimde güçlük çeken veya hizmet alamayan hastalarda ve pulpal et-kilenmenin klinik ve radyografik belirtilerinin görül-medığı hastalarda GDF kullanımı önerilmektedir.³⁵ Aynı zamanda kuron marjindeki tekrarlayan çü-rüklerde, furkasyonda yer alan kök çürüklerinde ve

tam sürmemiş dişlerde izolasyon, kaviteye erişim ve temizlenebilirlik açısından tedavinin zor olması ne-deniyile kullanımı tavsiye edilmektedir.³⁰

GDF çürük lezyonlarının durdurulmasında, den-tin hassasiyetinin giderilmesinde, hipomineralize azı dişlerinin remineralizasyonunda, dental erozyonun tedavisinde, yaygın gingivitisin tedavisinde ve endo-dontik tedavilerde kök kanal irrigasyon ajanı olarak kullanılabilir.⁹ Mine ve dentindeki çürük do-kusunu kalıcı olarak siyaha boyaması çürük tespit ajanı olarak kullanılabilirliğini göstermektedir.¹⁰ Yu-muşak dentinin geride kaldığı veya tamamen uzak-laştırılmadığı durumlarda indirekt pulpa kaplama materyali olarak kullanılabilir.³⁶ Lazerle bir-likte kullanımı çürüğün önlenmesinde dentini güç-lendirmek için uygulanabilir. Çalışmalarda Er:YAG (2.980 nm) ve CO₂ (10.600 nm) lazer ışın-lamasının GDF'deki florürün dentin tarafından alı-mını artırabileceği gösterilmiştir.¹⁴

Kök kanal dezenfeksiyonunda %3,8'lik GDF kullanılması önerilmektedir. Saforide markasının %3,8'lik hazır hâlde kök kanal dezenfeksiyonunda kullanılması için ürettiği ticari solüsyonu piyasada bulunmaktadır. Üretici firma ürünün 24 saat ara-lıklarla 3 kez tekrarlanarak uygulanmasını öner-mektedir. Yapılan bir laboratuvar çalışması 60 dk maruziyetten sonra dirençli endodontik enfeksiyon-ların sebebi olan *Enterococcus faecalis* üzerinde %100 performans göstererek azalma sağladığını be-lirtmiştir.⁴

Geri dönüşümsüz pulpitis, apse ve fistül belirti-leri olan; periradiküler patolojiye ait radyolüsensinin görüldüğü dişlerde; oral mukozada ülserasyon, mu-kozit veya stomatit görülen; gümüşe, florüre veya amonyağa alerjisi olan hastalarda uygulanması kont-raendikedir. Ayrıca GDF ile birlikte kullanılabilen KI'nında hamile, emziren, tiroid ilacı kullanan, tiroid bezi tedavisi gören, potasyuma veya iyoda karşı aler-jisi olan hastalarda kullanılmaması tavsiye edilmek-tedir.¹⁰ Renklenme etkisinden dolayı hasta veya aile tarafından istenmediği durumlarda da uygulanma-lıdır.³⁷

GDF UYGULAMA PROTOKOLÜ VE TEDAVİSİ

GDF diş yüzeyine topikal olarak uygulanmaktadır.³⁶ Tüm randevu boyunca her hasta için birden fazla

damla GDF solüsyonu kullanılması önerilmemektedir.³⁷ Tedavi edilecek dişler kuru olmalı ve pamuk rulo larla izole edilmelidir. Diş etinde tahrişe neden olmaması için vazelin, gingival bariyer veya rubber dam kullanılması önerilmektedir.⁴ Solüsyonun dentin yüzeyi ile temasını artırmak için çürük kavitesindeki büyük debrisler uzaklaştırılmalıdır. AAPD tarafından GDF'nin diş yüzeyine 1 dk süre ile uygulanması ve ardından hafif hava ile kurutulması önerilmektedir. Uyguma sürelerinin klinik çalışmalarda 10 sn ve 3 dk arasında değişebildiği belirtilmektedir.³⁵ Klinik çalışmalarda uygulama süresi ve GDF'nin etkinliği arasında bir ilişki bulunmamıştır. Ancak yine de özellikle ilk kez uygulandığında süreye dikkat edilmesi önerilmektedir ve daha uzun uygulama süresinin tedavi sonrasında yıkama yapılması durumunda, GDF'nin uzaklaştırılma riskini de azaltabileceği belirtilmektedir.³⁰ Sistemik absorpsiyonu en aza indirmek için uygulama sonrasında fazla GDF'yi pamuk rulo veya gazlı bezle uzaklaştırıp en az 3 dk daha izolasyona devam edilmesi önerilmektedir.³⁵ Üretici firma önerilerine göre sonrasında 30-60 saniye hava ile kurutma yapılabilir.²³ Uygulama sonrası yıkama gerekli değildir.⁶ En son GDF ince bir tabaka hâlinde %5'lik NaF vernikle kaplanabilmektedir.³⁷ İşlem sonrasında hastanın 30 dk-1 saat herhangi bir şey yiyip içmemesi önerilmektedir.³⁸ Uygulamadan 2-4 hafta sonra çürük lezyonunun ilerlemesinin durup durmadığının kontrol edilmesi ve eğer çürüğün durmamış olduğu tespit edilirse GDF'nin tekrar uygulanması önerilmektedir. Etkinliğinin devam etmesi için de 6 ay arayla tekrar uygulanması tavsiye edilmektedir.³⁷

Üretici firmanın önerileri doğrultusunda, GDF'nin ışık geçirmeyen bir şişede saklanması ve çıkarıldıktan sonra en kısa süre içerisinde kullanılması tavsiye edilmektedir. Çünkü GDF ışık aydınlatması altında kararsız hâle geçip gümüş iyonlarına ayrılabilir.⁹ Metal ve camı aşındırabildiği için uygulama sırasında plastik bir gödeye konulması önerilmektedir.³⁵

GDF solüsyonunu uygulamadan önce çürük dokusunun uzaklaştırılmasının zorunlu olmadığı belirtilmektedir.⁶ Çürüğün uzaklaştırılarak veya uzaklaştırılmadan uygulandığı farklı çalışmalarda etkinlik olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.²⁰ Ancak çürü-

ğün uzaklaştırılması renklenme miktarının azalmasını sağlayabildiği için tercih edilebilmektedir.³⁵ Uygulama sıklığı konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır. Yee ve ark. %12'lik GDF'nin yılda 1 kez uygulanmasının çürükleri önlemede etkisiz olduğunu açıklamışlardır. Klinik çalışmalarda ise genellikle %38'lik GDF solüsyonunun yılda 1 veya 2 kez olacak şekilde uygulandığı görülmektedir. Bazı klinisyenler ise yaygın rampant çürüklerin önlenmesi için 3 hafta boyunca haftalık olarak %38'lik GDF solüsyonunun uygulanmasının oldukça etkili bir yöntem olduğunu belirtmiştir.⁴ GDF'nin ön dişlerde arka dişlere göre daha başarılı olduğu bildirilmektedir. Görünür miktarda plak bulunduran büyük çürük lezyonlarının durdurulmasında ise daha başarısız bulunmuştur.⁶

GDF uygulaması sonrasında dişin restore edilmesi konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Son dönemde Gümüş Modifiye Atravmatik Restoratif Teknik olarak da bilinen GMART protokolü tekrar popüler olmuştur. GMART protokolü, ART tekniği ile çürüğün uzaklaştırılıp GDF solüsyonu uygulandıktan sonra cam iyonomer restorasyon materyali ile restore edilmesi prensibine dayanmaktadır. Ancak GDF solüsyonu cam iyonomer restorasyon materyalinde renklenmeye sebep olabilmektedir.³⁷ Bu nedenle GDF uygulamasından 2-4 hafta sonra restorasyon işlemine geçilmesini öneren otörler vardır. Çünkü restorasyon işleminin hemen sonra yapılması durumunda, materyal kendi kendine sertleşen bir özellikte olsa bile serbest gümüş iyonları ile reaksiyona girerek zamanla griye dönüşmesine yol açabilmektedir. Aynı zamanda GDF'den hemen sonra ışıkla sertleşen bir materyal tercih edilmesi veya ışık cihazının kullanılması tüm restorasyonun siyaha dönüşmesine yol açabileceği için klinisyenler dikkatli olmalıdır.³⁹ Restorasyonun marjinal adaptasyonunun kötü olması ve adezivin bozulması da restorasyon kenarlarında renk değişikliğine neden olabilmektedir. Bazı cam iyonomer restorasyon materyallerinin uygulaması sonrasında ışıkla polimerize olan rezin örtüleme gerektirmesi de GDF'nin renklenme etkisini artırabilmektedir. Ballıkaya ve ark.nın 2022 yılında yayımlanan ve molar keser hipomineralizasyonuna [molar incisor hypomineralization (MIH)] sahip azı dişlerinde GMART tekniğini kullanarak cam iyono-

mer materyali ile restorasyon yaptıkları 1 yıllık takipli çalışmalarında; GMART tekniğini, dişin hassasiyetini gidermesi ve çürüğe karşı koruması açısından başarılı bulduklarını belirtmişlerdir.⁴⁰

GDF solüsyonunun uygulamasının ardından adeziv ajan ve rezin içerikli restorasyon materyallerinin kullanılması tercih eden klinisyenler mevcuttur. Bu konu ile ilgili önerilen farklı uygulama prosedürleri bulunmaktadır. GDF solüsyonunun 1-2 damlası, 10 sn boyunca diş yüzeyine sürülerek 5 sn hava ile kurutulup adeziv ajan uygulanabilmektedir. Bir diğer önerilen yöntemde 1-2 damla GDF solüsyonu 10 sn diş yüzeyine sürülmesinden sonra 1 dk absorbe olması beklenilip, GDF'nin fazla miktarının pamukla alınarak 15 sn su ile yıkanıp 5 sn hava ile kurutulduktan sonra adeziv ajanın uygulanarak restorasyon işlemine geçilmesi şeklindedir.⁴¹

GDF uygulamasının dentinin bağlanma gücünü etkilemediği belirtilmektedir.³⁷ Yapılan çalışmalar arasında adeziv ve dolgu materyaline geçilmeden önce GDF solüsyonunun uygulama protokollerinde farklılıklar olduğu görülmektedir. GDF uygulamasının hemen ardından su ile durulanarak veya kendiliğinden hava ile kurumaya bırakılarak sonrasında restorasyon işlemine geçildiği çalışmalar mevcuttur. Klinik pratikte ise genelde GDF dentin yüzeyine uygulandıktan hemen sonra su ile yıkama yapılmamaktadır veya hava ile kurutulması tükürük ve nem varlığı nedeniyle çok anlamlı olmamaktadır.³⁸ Knight ve ark. 2006 yılında yaptıkları çalışmada, GDF'nin hava ile kurutulduktan sonra cam iyonomer restorasyon materyalinin uygulandığı grupta dentine bağlantıda önemli ölçüde azalma görüldüğünü ve GDF'nin su ile durulandığı grupta ise bağlanmaya bir etkisinin olmadığını bulduklarını açıklamıştır.⁴² Zhao ve ark. 2019 yılında yaptıkları çalışmada ise GDF uygulamasının, cam iyonomer materyalinin bağlantısını olumsuz etkilemediğini belirtmişlerdir.⁴³ Puwanawiroj ve ark. da benzer şekilde 2018 yılında yaptıkları çalışmada, GDF uygulamasının cam iyonomer restorasyon materyali ve çürük süt dişi dentini arasındaki bağlantıyı olumsuz etkilemediğini bildirmişlerdir.⁴⁴ Lutgen ve ark. 2018 yılında yaptıkları çalışmada, GDF'nin, adeziv ajanın dentinle bağlantısını olumsuz etkilediğini ve su ile yıkamanın bağlantıyı olumlu yönde etkilediğini belirtmişlerdir.⁴¹ Konu ile ilgili

2020 yılında yayımlanan sistematik derleme sonucuna göre ise dâhil edilen çalışmaların koşullarının değişkenliği nedeniyle GDF'nin adeziv ajanların dentine bağlantısı üzerine etkisi konusunda kesin sonuç çıkarılamayacağı belirtilmiştir.³⁸

GDF'İN AVANTAJLARI VE DEZAVANTAJLARI

GDF'nin avantajları;

- Etkili, hızlı, güvenilir ve uygulaması basit bir solüsyondur.

- Yeni çürük lezyonlarının oluşmasını engellemekte ve mevcut çürük lezyonlarının ilerlemesinin durdurulmasını sağlamaktadır.⁴

- Lokal anestezi uygulaması gerektirmemektedir.

- Minimum hasta kooperasyonu gerektirmektedir.³⁷

- Çürüğün nonoperatif tedavisinde kullanılmaktadır.²⁶

- Minimal invazivdir ve ağrıya sebep olmamaktadır.

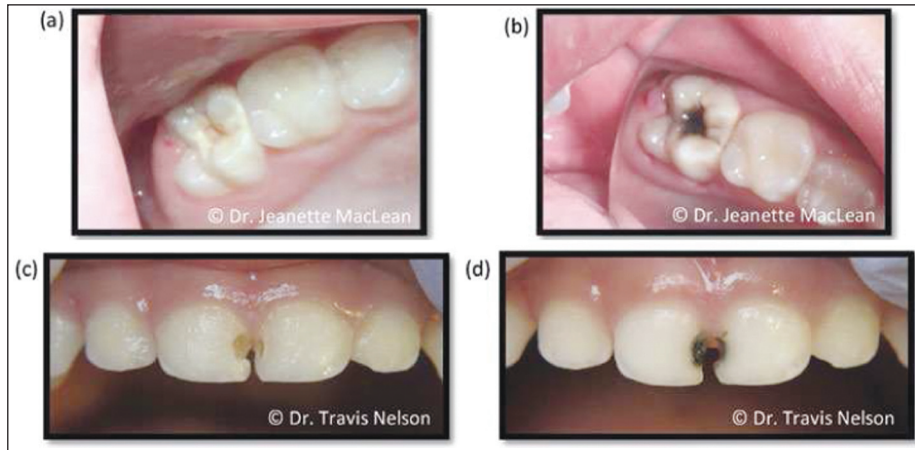
- Restorasyonlarda sekonder çürük oluşumunu engellemektedir.⁶

- Aerosol üretimine neden olmamakta, düşük çapraz enfeksiyon riski göstermekte, komplike materyal kullanımı gerektirmemekte ve maliyetinin ucuz olduğu belirtilmektedir.⁵

GDF'nin dezavantajları;

- Aktif çürük lezyonlarına uygulandıktan sonra kalıcı siyah lekelenmelere sebep olması en önemli dezavantajı olarak bildirilmektedir. Bu lekeler özellikle ön bölge dişlerde daha da net bir şekilde göze çarpmaktadır.⁴⁵ Lekelenmelerin uygulamadan sonra 2 dk içerisinde ortaya çıktığı ve 6 saat içerisinde şiddetini artırdığı belirtilmektedir.²⁶ İstenmeyen bu etkiyi ortadan kaldırmak için GDF uygulandıktan hemen sonra KI uygulanması düşünülmüştür.⁴⁵ Resim 1 'de GDF'nin siyah renklenmeye sebep olan etkisi görülmektedir.¹⁰

- Yayımlanan raporların çoğunda mine ve dentindeki çürük dokusunu boyadığını desteklese de sağlıklı minenin GDF ile geçici veya kalıcı olarak boyandığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Bu



RESİM 1: a-c) GDF uygulaması öncesi; b-d) GDF uygulaması sonrası.¹⁰
GDF: Gümüş diamin florür.

durum, önceden çürüğü bulunmayan ama yüksek çürük riskine sahip olan çocukların belirlenmesinde yararlı olabilmektedir.⁴⁶

■ İnflamasyon dokuya veya dile temas etmesi yanma hissine neden olabilmektedir.³⁹ Yumuşak dokunun yeterince korunmadığı durumlarda ülseratif gingivitisin görüldüğü ancak 48 saat içerisinde düzeldiği belirtilmiştir.⁴⁷

■ Oral mukoza ile teması sonrasında geçici kına görünümünde lekeler oluşmasına neden olabilmektedir.⁴⁵ Ciltte leke oluşursa hemen su ile yıkanması veya tuzlu bir bulamaçla silinmesi önerilmektedir. Eğer geçmezse kına gibi davrandığı belirtilmektedir.¹⁰ Dermis gümüşü absorbe edemediği için 14 gün içinde keratokistler döküldüğünde lekelerin de kaybolması beklenmektedir.

■ Giysilerde veya eşyalarda kalıcı lekeler sebepleri olabilmektedir.⁴⁵

GDF'İN GÜVENİLİRLİĞİ VE TOKSİSİTESİ

GDF, 3.800'den fazla kişide uygulanmış ve hiçbir ciddi yan etki ile karşılaşmadığı bildirilmiştir.⁶ 11,3 mg florür içeren %5'lik NaF verniği ile karşılaştırıldığında bir damlası 2,24 mg florür içermektedir ve yılda 2 kez yapılan uygulamalarda florozis riski taşımadığı bildirilmiştir.¹⁰ Ancak Gotjamanos ve Ma'nın 2000 yılında %4'lük AgF solüsyonu ile sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmanın sonucunda dental florozis oluşumuna neden olabileceği belirtilmiştir.⁴⁸

Serumdaki florür ve gümüş konsantrasyonları incelendiğinde, GDF'nin belli aralıklarla topikal olarak uygulanmasının toksisite açısından riskinin çok düşük olduğu görülmüştür.⁴⁹ Küçük bir çocukta bile GDF solüsyonunun uygulanmasının güvenilir olduğu çalışmalarla desteklenmiştir. Sıçanlarda yapılan çalışmalarda, gümüşün oral yolla ve subkütan olarak alındığındaki letal dozlarının sırasıyla 520 ve 380 mg/kg olarak belirtilmiştir.⁵⁰ Subkütan uygulamadaki 380 mg/kg doz, en kötü senaryo olduğu için maksimum doz hesaplamasında esas alınmaktadır. GDF'nin bir damlası (25 µL) 5 dişi tedavi edebilecek miktardadır ve 9,5 mg GDF içermektedir. Çürüğe sahip en küçük çocuğun 10 kg ağırlığa sahip olduğu düşünülürse GDF'nin maksimum dozu 0,95 mg/kg'dan hesaplanabilmektedir ve 380 mg/kg'a göre 400 kat daha güvenilir olduğu bildirilmektedir. Uygulanan gerçek dozların ise çok daha az olması muhtemeldir. Örneğin 6 hastada 3 dişte uygulanan GDF için ölçülen en yüksek doz 2,37 mg'dır (2,37/3=0,79). Horst ve ark. her randevuda 10 kg başına 1 damla GDF solüsyonunun azami haftalık aralıklarla uygulamasının güvenilir olduğunu açıklamışlardır.³⁰ Farklı bir çalışmada ise %38'lik GDF solüsyonu ile diş başına uygulanan gümüş miktarının 0,5 mg olabileceği belirtilmiştir. Bu durumda 10 kg olan bir çocuğun 20 dişine de uygulanırsa alacağı gümüş miktarı 10 mg'dır ve hastanın da en az 10 kg ağırlığında olacağı düşünülürse GDF'nin %38'lik konsantrasyonunda gümüş için maksimum doz 1

mg/kg'dan hesaplanması önerilebilmektedir. Subkütanöz letal doz baz alındığında, 10 kg ağırlığındaki bir çocuğun 20 dişinde çürük olması durumunda bile GDF'nin güvenle kullanılabileceğini göstermektedir.⁵⁰

Herbir diş için %38'lik GDF solüsyonunun uygulamasındaki ortalama florür miktarı 0,33 mg'dır. Florürün muhtemel toksik dozu 5 mg/kg'dan hesaplanmaktadır. Örneğin 10 kg ağırlığındaki 1 çocuğun 20 dişinde de çürük varsa, %38'lik GDF uygulaması ile alacağı florür miktarı $20 \times 0,33 = 6,6$ mg'dır. Yine hastanın en az 10 kg olacağı düşünülürse %38'lik GDF'deki florür için maksimum doz 0,66 mg/kg'dan hesaplanabilmektedir.⁵⁰ Bir damla GDF'ye oral yoldan maruz kalmak, 0,25 mL florür vernikten daha düşük bir miktarda florür iyon konsantrasyonuna neden olduğu belirtilmektedir.³⁵

GLUTATYON VE KI

GDF'nin renklenme etkisini önlemek ve azaltmak için glutatyon (GSH) veya KI gibi bileşiklerin kullanımı geliştirilmiştir. GSH insan hücrelerinde yaygın olarak bulunan indirgeciyi bir ajan ve antioksidandır. Gümüş iyonlarının etrafında bir tabaka oluşturup muhafaza ederek salınımını azaltmaktadır. GDF ile karıştırılarak diş yüzeyine uygulanmaktadır.⁵¹ KI; beyaz veya şeffaf, 6 yüzlü kristaller oluşturan, %76 iyot ve %23 potasyumdan oluşan bir tuzdur. Işığa oldukça duyarlıdır, kısmen higroskopiktir ve suda çözünmektedir. İdeal KI konsantrasyonu oranları bilinmemektedir.²⁶ KI çözeltisinin %10'lüğünün GDF ile kullanımının renklenmeyi etkili bir şekilde azaltabileceği *in vitro* olarak gösterilmiştir.⁵² Aynı zamanda bazı çalışmalar her mm'de 1 g KI içeren doymuş bir çözelti hazırlamanın siyah renklenmeyi azaltmada etkili olduğunu bildirmektedir. KI'nın GDF'deki gümüş iyonları ile etkileşime girmesiyle oluşan sarımsı beyaz renkteki gümüş iyodür sayesinde GDF'nin renklenme etkisini azalttığı belirtilmektedir. Gümüş iyodür çökeltisi suda çözünmez ve dişte siyah renklenmeye sebep olmamaktadır.²⁶ Roberts ve ark. tarafından 2020 yılında yayımlanan sistematik derlemenin sonucuna göre KI'nın GDF'den sonra uygulanmasının renklenmeyi azaltmada yararlı olduğunu ancak uzun dönemli takip çalışmalarına ihtiyaç olduğunu belirtmektedirler.⁵³

KI, GDF'nin içeriğindeki gümüş iyonlarına etki ettiği için antibakteriyel etkinliğini ve çürük ilerlemesini engellemesini azaltabileceği belirtilmektedir. Zhao ve ark. 2017 yılında yaptıkları çalışmanın sonucuna göre GDF+KI'nın sekonder çürük oluşumunu engellediğini ama tek başına uygulanan GDF kadar etkili olmadığını bulduklarını açıklamışlardır.⁵⁴ Vinson ve ark. da *S. mutans* biyofilm model üzerinde *in vitro* olarak yaptıkları çalışmada, GDF'nin tek kullanımının KI ile birlikte kullanımına göre antibakteriyel etkinliğinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır.⁵⁵ Knight ve ark. ise 2006 yılında KI'nın doymuş çözeltisini kullanarak yaptıkları çalışmada, KI'nın GDF ile birlikte uygulanmasının çürük durdurucu özelliğini etkilemediğini belirtmişlerdir.⁵⁶

KI'nın GDF'den sonra uygulanması sırasında başlangıçta beyaz bir çökelti oluştuğu görülmektedir. Bu çökelti renksiz hâle gelene kadar uygulamanın devam etmesi önerilmektedir. Sonrasında ise çökelti su ile yıkanarak uzaklaştırılmaktadır. Resim 2'de mikro fırça ile yapılan KI uygulaması ve oluşan beyaz renkteki çökelti görülmektedir.²

KI'nın kullanımı metalik tada, salgı bezlerinde şişmeye, mide bulantısına, ishala, kusmaya, baş ağrısına, alerjik reaksiyonlara, yumuşak doku ile temasında deskuamasyona neden olabilmektedir.²⁶

SDI markasına ait Riva Star ürünü, GDF+KI içermekte ve hazır hâlde piyasada bulunmaktadır. Riva Star biri gri diğeri yeşil renkteki 2 adet kapsülden oluşmaktadır. Gri olan %38'lik GDF, yeşil olan ise KI içermektedir. Berrak olduğu için ciltte sebep olabileceği renklenme etkisinin hemen görülmesi zordur ve ortaya çıkması 30-60 dk'yi alabileceğinden dikkatli olunması tavsiye edilmektedir.¹⁰



RESİM 2: Mikro fırça ile KI'nın uygulanması ve beyaz çökeltinin oluşması.²
KI: Potasyum iyodür.

Son dönemde GDF'nin renklenme etkisinin önüne geçebilmek için alternatif olarak nanogümüş partiküllerinin kullanımı düşünülmüştür ve bu amaçla nanogümüş florür (NGF) içerikli solüsyonlar üretilmeye çalışılmaktadır. Partiküllerinin nano boyutu sayesinde bakteriyel matriksin içine kolayca girebilmesiyle yüksek antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu bilinmektedir ancak rutin olarak klinikte kullanımının standardize edilebilmesi için çok sayıda çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.^{3,8}

NGF

Nanoteknoloji, nanometre ölçeğinde (1 nm ile 100 nm) şekil ve boyutun kontrol edilerek yapıların, cihazların ve sistemlerin dizayn edilmesini, karakterizasyonunu ve uygulamasını ifade etmektedir. Bilim ve teknolojide çeşitli uygulama alanları bulunduran ve gelişmekte olan bir alandır. Bu teknoloji ile biyomedikal alanda kullanılabilir özgün özelliklere sahip nanopartiküllü parçacıklar geliştirilebilmektedir. 20 ile 15.000 arasında gümüş atomu barındırabilen gümüş nanopartikülleri (AgNPs) de bunların en popüler olanlarından ve çapları genellikle 100 nm'den küçük olmaktadır. Sahip oldukları büyük yüzey-hacim oranı nedeniyle düşük konsantrasyonlarda bile olağanüstü antibakteriyel etkinliğe sahip olabilecekleri belirtilmektedir. İlaç dağıtımı, tıbbi görüntüleme, moleküler teşhis, cerrahi yama, yapay eklem replansmanlarının imalatı, yara sargısı ve yara iyileşmesini destekleyen ilaçlarda kullanılmaktadır.⁵⁷ Diş hekimliğinde ise antibakteriyel ajan olarak, hareketli protezlerin akriliklerinde, dolgu materyali olan kompozit rezinlerin içerisinde, kanal tedavisinde yıkama solüsyonu olarak veya dolum materyallerinin içerisinde, periodontal tedavide, ortodontide simanlarda ve adezivlerde, dental implantlarda ve oral kanserlerin tedavisinde kullanılabilir.⁵⁸ Nanogümüş partikülleri içeren endodontik yıkama solüsyonlarından etkili ve iyi sonuçlar alındığı belirtilmektedir.¹³

GDF'nin dişlerde renklenmeye, mukozada ülserasyonlara ve ciltte lekelerine neden olması gibi dezavantajlarına karşılık gelişen nanoteknolojik uygulamalar deneysel bir solüsyon olan NGF'nin ortaya çıkmasını sağlamıştır.⁵⁹ AgNPs, kitosan ve florür içeren, toksisiteye neden olmayan çürük dur-

durucu bir ajan olarak belirtilmektedir.⁶⁰ İçeriğindeki gümüş partiküllerinin boyutu ve oksidasyona uğramaması sayesinde renklenmeye neden olmamaktadır.⁶¹ Sarı renklidir ve üretildikten sonra 3 yıl boyunca stabil olarak kalabilmektedir.⁶² Bakterisidal ve bakteriyostatik etkinliğe sahip bir bileşiktir.¹⁷ Sodyum borohidrit hazırlamasında indirgeyici madde olarak eklenebilmektedir. Bazı araştırmacılar ise toksisite riskini azaltmak için sodyum borohidrit yerine indirgeyici olarak polietilen glikol (PEG) kullanımını önermiştir. PEG'in AgNPs'nin yüksek konsantrasyonlarda bile stabilitesini artırdığı, daha az tehlikeli olduğu ve oksitlenme olasılığını daha da azalttığı belirtilmektedir.⁵⁹

NGF'NİN ETKİ MEKANİZMASI

NGF'nin çürük durdurucu etkinliği içeriğinde yer alan kitosan, AgNPs ve florürün bir aradaki sinerjik etkisinden kaynaklanmaktadır. Çalışmalarda *S. mutans* ve *L. acidophilus*'a karşı yüksek antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Çürük durdurucu etkinliğinin GDF ile benzer olduğu belirtilmektedir.⁶² Nanopartiküllerin 3,2±1,2 nm boyutlarda ve küresel şekilde olması bakterilerle olan temas yüzeyini artırmaktadır.⁶² Yani AgNPs'nin boyutu küçüldükçe antibakteriyel etkinliğinin arttığı ifade edilmektedir.¹⁷ Nanopartiküllerin boyutlarının 50 nm'den büyük olması durumunda biyofilme nüfuz edemedikleri ve bunun nanopartikül çapının karesi ile katlanarak azaldığı belirtilmektedir. Yüklü nanopartiküllerin de bakteri hücre yüzeyine elektronegatiflik veren fosforil ve karboksil gruplarının varlığından dolayı biyofilm boyunca kolayca dağılamayacağı ifade edilmektedir.⁶³

AgNPs'nin antibakteriyel etkinliğinin klorheksidinden 25 kat daha fazla olduğu, antifungal ve antiviral etkinliğe de sahip olduğu belirtilmektedir. Nanogümüş partiküllerinin dâhil edildikleri florür verniklerinin kontrol gruplarına göre çürük durdurucu etkinliklerinin daha iyi olduğu da gösterilmiştir.¹³ AgNPs'nin demineralize alana sızarak, bölgede çökmesiyle minenin sertliğinde ve asit ataklarına karşı direncinde artışa neden olması avantajlarıdır.⁵⁹

Nanogümüş, biyofilmi oluşturan bakterilerin büyümesini baskılayarak, plak ve biyofilm oluşumunu engelleme yeteneğine sahiptir. Nanometre ölçeğin-

deki boyutları sayesinde bakterilerle geniş bir temas alanı elde edebilmektedir ve bakterilerin hücre zarına bağlanarak içine nüfuz etmektedir. Bakterilerin mitokondrisindeki solunum zincirine saldırarak, hücre ölümüne yol açmaktadır. Hücre içinde serbest radikaller oluşturarak, DNA replikasyonunu engellemektedirler.¹³ DNA'da yer alan kükürt ve fosfor gruplarına bağlanarak, DNA'nın hasara uğramasına neden olmaktadır.⁵⁹

NGF'nin içeriğinde bulunan ve karides kabuklarından elde edilen bir polisakkarid olan kitinin deasetilasyonu ile elde edilen biyoyumlu, biyolojik olarak parçalanabilen ve toksik olmayan bir polimer olan kitosan, *S. mutans* ve *Streptococcus sanguis* dâhil olmak üzere geniş bir bakteri spektrumuna karşı antibakteriyel aktiviteye sahiptir.¹⁷ Diş minesindeki minerallerin salınmasını engelleyerek demineralizasyonu önleme potansiyeline sahip olmaktadır.⁵⁹

NGF'nin içeriğinde bulunan ana bileşenler aşağıda sıralanmıştır;

- Kitosan: Kolloidin dengeleyici maddesi,
- Gümüş,
- Sodyum florür.⁶⁴

NGF'İN UYGULAMA PROTOKOLÜ VE AVANTAJLARI

Farklı klinik çalışmalarda farklı uygulamalar yapılabildiği görülmektedir. Enfekte çürük dokusunun uzaklaştırılmasına gerek duyulmamaktadır. Diş etine vazelin sürülebilir veya pamuk rulolarla izolasyon sağlanabilmektedir.⁶⁵ Bir damla NGF solüsyonu plastik gode içerisine alınmalı ve uygulanacak diş yüzeyi hafifçe hava ile kurulanmaktadır. NGF solüsyonunun en az 1 dk diş yüzeyi ile temas etmesi sağlanmalıdır. Fazlası, sistemik absorpsiyonu önlemek için pamuk peletlerle uzaklaştırılmalıdır. Uygulama sonrasında 1 saat bir şey yiyilip içilmesi önerilmemektedir.⁶⁶ Sontan ağrısı olan ve pulpal inflamasyona ait bulgular taşıyan hastalara uygulanmamaktadır.⁶⁷

NGF uygulaması sonrasında çürüğün sertleştiği ve kolayca ufalanan bir kıvam aldığı görülmektedir. **Resim 3**'te NGF uygulanan dişin 12 ay sonraki görüntüsü yer almaktadır.⁶²

El-Tekeya ve ark.nın 2020 yılında yaptıkları *in vitro* çalışmada; NGF ve %38'lik GDF solüsyonları-

nın uygulamasının, fissür örtücülerin bağlantısına olan etkilerinin incelendiği %38'lik GDF uygulanan grupta solüsyon diş yüzeyine uygulandıktan sonra nemli pamukla silinip hava ile kurutulmuştur. NGF ise su ile yıkandıktan sonra hava ile kurutulmuştur ve sonrasında asit ve bond işlemlerine geçilerek fissür örtücü uygulaması tamamlanmıştır. Çalışmanın sonucunda NGF ve GDF'nin bağlantıyı olumsuz etkilemediği bildirilmiştir.⁶⁸

■ Uygulaması basit, noninvaziv ve ucuzdur.⁶⁰ Tirupathi ve ark. 2019 yılında yaptıkları çalışmalarında %5'lik NGF verniğinin, %38'lik GDF solüsyonuna göre 8 kat daha ekonomik olduğunu belirtmişlerdir.¹³

- Komplike ekipman kullanımı gerektirmemektedir.
- Çapraz enfeksiyon riskini azaltmaktadır.⁶²
- Canlı hücreler üzerinde toksik olmadığı bildirilmektedir.
- Yumuşak doku irritasyonuna neden olmamaktadır.
- Antibakteriyel özellikte çürük durdurucu ajandır.
- Remineralizasyonu desteklemektedir.⁵⁹
- Çevre dostudur.
- GDF'den farklı olarak metalik tada sahip değildir.
- GDF'den farklı olarak bulunduğu ortamdaki oksijen ile reaksiyona girmemekte, oksit oluşturmakta ve renklenmeye sebep olmamaktadır.⁶²



RESİM 3: NGF ile tedavi edilen dişlerin 12 ay sonraki görüntüsü.⁶²
NGF: Nanogümüş florür.

Uygulama sonrasında dişlerin hafifçe sarı görünmesine neden olabilmektedirler.¹⁷ Espíndola-Castro ve ark. da 2020 yılında yaptıkları *in vitro* çalışmalarında, NGF uygulamasından 2 hafta sonra sarımsı lekeler fark edildiğini ancak bu lekelerin gazlı bez veya fırça ile kolayca çıkabildiğini belirtmişlerdir.⁶¹

■ Gümüş alerjisi bulunan kişilerde uygulanmalıdır.⁶⁶

■ Gelecekte içeriğinin ve konsantrasyonun standardize edilerek daha ulaşılabilir hazır bir ürün oluşturulabilmesi için çalışmaların devam etmesi gerekmektedir.⁵⁹

NGF'İN GÜVENİLİRLİĞİ VE TOKSİSİTESİ

Dental materyallerde kullanılan konsantrasyonlara göre şimdiye kadar NGF ile ilgili herhangi bir toksisite ve yan etki bildirilmemiştir. Hatta nanogümüşün toksisitesinin farklı materyallerle karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda daha düşük sitotoksositeye sahip olduğu belirtilmiştir.¹³ Targino ve ark. da ürettikleri 12.880 µg/mL NGF içerikli deneysel solüsyonun toksik olmadığını ve %38'lik GDF solüsyonundan daha biyouyumlu olduğunu açıklamışlardır.¹⁷ Freire ve ark. 2015 yılında yaptıkları *in vitro* çalışma ile NGF'nin toksisite riskinin düşük olduğunu ifade etmişlerdir.⁶⁹ Ancak GDF'nin topikal kullanımının serumdaki florür ve gümüş iyonlarının konsantrasyonlarındaki neden olabileceği artışla ilgili yapılan çalışmalarda göstergelerin, NGF için nasıl olduğu henüz kesin olarak açıklığa kavuşturulmamış olduğu da belirtilmektedir.⁶² Nanogümüş partiküllerinin toksisitesi, ortamda salınan serbest Ag⁺ iyonlarının aktivitesi ile ilişkilidir ve kan-beyin bariyerini geçme ihtimalleri ayrı bir endişe oluşturabilmektedir.⁶³

Gümüş iyonu dışkı ile atılmaktadır ancak böbrek ve karaciğer gibi bazı organlarda birikebilmektedir. Sıçanlarda yapılan bir *in vivo* çalışmada, uygulanmasından sonra tüm organlarda saptandığı, en çok karaciğer ve dalakta bulunduğu, 8 hafta sonra beyin ve testisler hariç çoğu organdan temizlendiği görülmüştür. Sıçanlarda AgNPs'lerin oral yoldan uy-

gulanmasıyla yapılan başka bir çalışmada da hiçbir olumsuz etkinin görülmediği dozun 30 mg/kg'dan, en düşük yan etkinin görüldüğü dozun ise 125 mg/kg'dan hesaplanabileceği belirtilmiştir. Başka bir çalışmanın sonucuna göre ise 5-10 nm boyutundaki AgNPs'nin 20 µg/kg/gün olacak şekilde veya 25-45 nm boyutundaki AgNPs'nin 96 µg/kg/gün olacak şekilde kullanılmasının klinik olarak gözlemlenebilir toksik bir etki oluşturmadığı ifade edilmiştir.⁶³

SONUÇ

Gümüş içerikli materyallerin diş hekimliğindeki kullanımını yaygınlaştırmak ve popülerliği giderek artmaktadır. Çürük tedavisinin yönetiminde geçmişten günümüze farklı konsantrasyonlarda, içeriklerde ve teknolojilerde gümüş ve florür iyonlarına sahip AgF, GDF ve NGF solüsyonları geliştirilmiştir ve uygulama endikasyonları ve protokolleri çalışmalarla desteklenmiştir. Çürük durudurucu etkilerine ek olarak kök kanal irrigasyon solüsyonu olarak, dentin hassasiyetinin, dental erozyonun ve MIH'lı dişlerin tedavisinde de kullanılabilir. Avantaj ve dezavantajları da göz önünde bulundurularak literatürde hangi içeriğe, kombinasyona ve konsantrasyona sahip materyalin belirlenen endikasyona ve prosedüre göre en ideal tedaviyi sunabileceği ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

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. Barillo DJ, Marx DE. Silver in medicine: a brief history BC 335 to present. *Burns*. 2014;40 Suppl 1:S3-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Greenwall-Cohen J, Greenwall L, Barry S. Silver diamine fluoride - an overview of the literature and current clinical techniques. *Br Dent J*. 2020;228(11):831-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
3. Burgess JO, Vaghela PM. Silver diamine fluoride: a successful anticari-ous solution with limits. *Adv Dent Res*. 2018;29(1):131-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
4. Mei ML, Lo EC, Chu CH. Clinical use of silver diamine fluoride in dental treat-ment. *Compend Contin Educ Dent*. 2016;37(2):93-8; quiz100. [[PubMed](#)]
5. Yan IG, Zheng FM, Gao SS, Duangthip D, Lo ECM, Chu CH. Ion concentra-tion of silver diamine fluoride solutions. *Int Dent J*. 2022;72(6):779-84. [[Cross-ref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
6. Crystal YO, Niederman R. Evidence-based dentistry update on silver diamine fluoride. *Dent Clin North Am*. 2019;63(1):45-68. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
7. Seifo N, Cassie H, Radford JR, Innes NPT. Silver diamine fluoride for manag-ing carious lesions: an umbrella review. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):145. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
8. Timms L, Sumner O, Deery C, Rogers HJ. Everyone else is using it, so why isn't the UK? Silver diamine fluoride for children and young people. *Communi-Dent Health*. 2020;37(2):143-9. [[PubMed](#)]
9. Zheng FM, Yan IG, Duangthip D, Gao SS, Lo ECM, Chu CH. Silver diamine fluoride therapy for dental care. *Jpn Dent Sci Rev*. 2022;58:249-57. [[Cross-ref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
10. Seifo N, Robertson M, MacLean J, Blain K, Grosse S, Milne R, et al. The use of silver diamine fluoride (SDF) in dental practice. *Br Dent J*. 2020;228(2):75-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Huang WT, Shahid S, Anderson P. Applications of silver diamine fluoride in management of dental caries. *Advanced Dental Biomaterials*. 2019;675-99. [[Crossref](#)]
12. Mei ML, Nudelman F, Marzec B, Walker JM, Lo ECM, Walls AW, et al. Forma-tion of fluorohydroxyapatite with silver diamine fluoride. *J Dent Res*. 2017;96(10):1122-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
13. Tirupathi S, Svsng N, Rajasekhar S, Nuvvula S. Comparative cariostatic effi-cacy of a novel Nano-silver fluoride varnish with 38% silver diamine fluoride varnish a double-blind randomized clinical trial. *J Clin Exp Dent*. 2019;11(2):e105-e12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
14. Patel J, Foster D, Smirk M, Turton B, Anthonappa R. Acidity, fluoride and sil-ver ion concentrations in silver diamine fluoride solutions: a pilot study. *Aust Dent J*. 2021;66(2):188-93. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, et al. Mech-anisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *Int Dent J*. 2018;68(2):67-76. English. [[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. Targino AG, Flores MA, dos Santos Junior VE, de Godoy Bené Bezerra F, de Luna Freire H, Galembeck A, et al. An innovative approach to treating den-tal decay in children. A new anti-caries agent. *J Mater Sci Mater Med*. 2014;25(8):2041-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Mei ML, Li QL, Chu CH, Yiu CK, Lo EC. The inhibitory effects of silver di-amine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. *Dent Mater*. 2012;28(8):903-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. 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](#)]
20. Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Randomized clini-cal trial of 12% and 38% silver diamine fluoride treatment. *J Dent Res*. 2018;97(2):171-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Tolba ZO, Hamza HS, Moheb DM, Hassanein HE. Effectiveness of two concen-trations 12% versus 38% of silver diamine fluoride in arresting cavitated dentin caries among children: a systematic review. *Egypt Pediatric Associa-tion Gaz*. 2019;67(1):2-7. [[Crossref](#)]
22. Horst JA, Heima M. Prevention of dental caries by silver diamine fluoride. *Compend Contin Educ Dent*. 2019;40(3):158-63; quiz 164. [[PubMed](#)]
23. Crystal YO, Niederman R. Silver diamine fluoride treatment considerations in children's caries management. *Pediatr Dent*. 2016;38(7):466-71. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
24. Mabangkhu S, Duangthip D, Chu CH, Phonghanyudh A, Jirattanasopha V. A randomized clinical trial to arrest dentin caries in young children using sil-ver diamine fluoride. *J Dent*. 2020;99:103375. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Chu CH, Lo EC. The inhibitory effects of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins. *J Dent*. 2014;42(3):329-35. [[Cross-ref](#)] [[PubMed](#)]
26. Detsomboonrat P, Thongmak P, Lertpayab P, Aiemsri W, Sooampon S. Op-timal concentration of potassium iodide to reduce the black staining of sil-ver diamine fluoride. *J Dent Sci*. 2022;17(1):300-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
27. Yu OY, Mei ML, Zhao IS, Li QL, Lo EC, Chu CH. Remineralisation of enamel with silver diamine fluoride and sodium fluoride. *Dent Mater*. 2018;34(12):e344-e52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on the use of silver diamine fluoride for pediatric dental patients. *The Reference Manual of Pediatric Den-tistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 2023:103-5.
29. Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Mulyani, Zilm PS, Gully NJ. Inability to form a biofilm of *Streptococcus mutans* on silver fluoride- and potassium iodi-de-treated demineralized dentin. *Quintessence Int*. 2009;40(2):155-61. [[PubMed](#)]
30. 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. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
31. Korwar A, Sharma S, Logani A, Shah N. Pulp response to high fluoride re-leasing 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](#)]
32. Zaeneldin A, Yu OY, Chu CH. Effect of silver diamine fluoride on vital dental pulp: A systematic review. *J Dent*. 2022;119:104066. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Shafi N, Kaur H, Choudhary R, Yeluri R. Dilute silver diamine fluoride (1:10) versus light cure calcium hydroxide as indirect pulp capping agents in pri-mary molars - a randomized clinical trial. *J Clin Pediatr Dent*. 2022;46(4):273-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Kiesow A, Menzel M, Lippert F, Tanzer JM, Milgrom P. Dentine tubule occlusion by a 38% silver diamine fluoride gel: an in vitro investigation. *BDJ Open*. 2022;8(1):1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
35. 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](#)]
36. Shah S, Bhaskar V, Venkatraghavan K, Choudhary P, Ganesh M, Trivedi K. Silver diamine fluoride: a review and current applications. *Journal of Advanced Oral Research*. 2014;5(1):25-35. [[Crossref](#)]
37. Hu S, Meyer B, Duggal M. A silver renaissance in dentistry. *Eur Arch Paedi-atr Dent*. 2018;19(4):221-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

38. 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(1):40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
39. Decisiondentistry.com. [Internet]. © 2023 - Decisions in Dentistry [Cited: November 6, 2018]. Minimally invasive treatment for molar incisor hypomineralization. Available from: [[Link](#)]
40. Ballikaya E, Ünverdi GE, 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*. 2022;26(2):2197-205. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
41. Lutgen P, Chan D, Sadr A. Effects of silver diamine fluoride on bond strength of adhesives to sound dentin. *Dent Mater J*. 2018;37(6):1003-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. 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](#)]
43. 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(5):341-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
44. Puwanawiroj A, Trairatvorakul C, Dasanayake AP, Auychai P. Microtensile bond strength between glass ionomer cement and silver diamine fluoride-treated carious primary dentin. *Pediatr Dent*. 2018;40(4):291-5. [[PubMed](#)]
45. Khurshid Z, Shabbir J, Al-Otaibi AK, Alsalem AM, Alhamdan AA, Jouhar R, et al. Role of silver diamine fluoride in dentistry. *European dental research and biomaterials Journal*. 2020;1(1):27-31. [[Crossref](#)]
46. Tsai AT, Chan HC, Chang YH, Kupietzky A. Staining outcomes of silver diamine fluoride as an adjunct in caries risk assessment: a case series evaluation. *J Clin Pediatr Dent*. 2022;46(1):6-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Garg S, Sadr A, Chan D. Potassium iodide reversal of silver diamine fluoride staining: a case report. *Oper Dent*. 2019;44(3):221-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
48. Gotjamanos T, Ma P. Potential of 4 per cent silver fluoride to induce fluorosis in rats: clinical implications. *Aust Dent J*. 2000;45(3):187-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Ellenkiotis H, Chen KF, Soleimani-Meigooni DN, Rothen ML, Thompson B, Lin YS, et al. Pharmacokinetics of 38 Percent Silver Diamine Fluoride in Children. *Pediatr Dent*. 2022;44(2):114-21. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
50. 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](#)]
51. Kamble AN, Chimata VK, Katge FA, Nanavati KK, Shetty SK. Comparative evaluation of effect of potassium iodide and glutathione on tooth discoloration after application of 38% silver diamine fluoride in primary molars: an in vitro study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2021;14(6):752-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
52. Nguyen V, Neill C, Felsenfeld J, Primus C. Potassium iodide. The solution to silver diamine fluoride discoloration? *Adv Dent Oral Health*. 2017;5(1):1e6. [[Crossref](#)]
53. Roberts A, Bradley J, Merkley S, Pachal T, Gopal JV, Sharma D. Does potassium iodide application following silver diamine fluoride reduce staining of tooth? A systematic review. *Aust Dent J*. 2020;65(2):109-17. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
54. Zhao IS, Mei ML, Burrow MF, Lo EC, Chu CH. Effect of silver diamine fluoride and potassium iodide treatment on secondary caries prevention and tooth discoloration in cervical glass ionomer cement restoration. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):340. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
55. Vinson LA, Gilbert PR, Sanders BJ, Moser E, Gregory RL. Silver diamine fluoride and potassium iodide disruption of in vitro streptococcus mutans biofilm. *J Dent Child (Chic)*. 2018;85(3):120-4. [[PubMed](#)]
56. Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Mulyani. Ion uptake into demineralized dentine from glass ionomer cement following pretreatment with silver fluoride and potassium iodide. *Aust Dent J*. 2006;51(3):237-41. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
57. Yin IX, Zhang J, Zhao IS, Mei ML, Li Q, Chu CH. The antibacterial mechanism of silver nanoparticles and its application in dentistry. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:2555-62. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
58. Bapat RA, Chaubal TV, Joshi CP, Bapat PR, Choudhury H, Pandey M, et al. An overview of application of silver nanoparticles for biomaterials in dentistry. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2018;91:881-98. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
59. Pushpalatha C, Barkhavy KV, Shakir A, Augustine D, Sowmya SV, Bahammam HA, et al. The Anticariogenic Efficacy of Nano Silver Fluoride. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:931327. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
60. Arnaud M, Junior PC, Lima MG, E Silva AV, Araujo JT, Gallemebeck A, et al. Nano-silver fluoride at higher concentration for caries arrest in primary molars: a randomized controlled trial. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2021;14(2):207-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
61. Espindola-Castro LF, Rosenblatt A, Galembeck A, Monteiro G. Dentin staining caused by nano-silver fluoride: a comparative study. *Oper Dent*. 2020;45(4):435-41. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
62. Santos VE Jr, Vasconcelos Filho A, Targino AG, Flores MA, Galembeck 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](#)]
63. Noronha VT, Paula AJ, Durán G, Galembeck A, Cogo-Müller K, Franz-Montan M, et al. Silver nanoparticles in dentistry. *Dent Mater*. 2017;33(10):1110-26. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
64. Vijayakumar M, Sabari Lavanya SJ, Ponnudurai Arangannal JJ, Aarthi JAS. Nano silver fluoride-overview. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2020;7(2):6573-80. [[Link](#)]
65. Al-Nerabieah Z, Arrag EA, Rajab A. Cariostatic efficacy and children acceptance of nano-silver fluoride versus silver diamine fluoride: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Stomatology*. 2020;73(3):100-6. [[Crossref](#)]
66. Ammar N, El-Tekeya MM, Essa S, Essawy MM, El Achy SN, Talaat DM. The antibacterial effect of nanosilver fluoride in relation to caries activity in primary teeth: a protocol for a randomized controlled clinical trial. *Trials*. 2022;23(1):558. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
67. Ammar N, El-Tekeya MM, Essa S, Essawy MM, Talaat DM. Antibacterial effect and impact on caries activity of nanosilver fluoride and silver diamine fluoride in dentin caries of primary teeth: a randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health*. 2022;22(1):657. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
68. El Habashy L, El Tekeya M. The effect of enamel pre-treatment with silver diamine fluoride versus nano silver fluoride on the microleakage of fissure sealant: in vitro study. *Egyptian Dental Journal*. 2020;66(4):1931-8. [[Crossref](#)]
69. Freire PL, Stamford TC, Albuquerque AJ, Sampaio FC, Cavalcante HM, Macedo RO, et al. Action of silver nanoparticles towards biological systems: cytotoxicity evaluation using hen's egg test and inhibition of Streptococcus mutans biofilm formation. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;45(2):183-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]