

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

BAŞLANGIÇ MİNE LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE FARKLI
REMİNERALİZE EDİCİ AJANLARIN ETKİNLİĞİNİN SÜT VE DAİMI
DİŞLERDE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Fatih TULUMBACI

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA

2015 - KIRIKKALE

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

BAŞLANGIÇ MİNE LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE FARKLI
REMİNERALİZE EDİCİ AJANLARIN ETKİNLİĞİNİN SÜT VE DAIMİ
DİŞLERDE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Fatih TULUMBACI

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA

Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi

Tarafından Desteklenmiştir.

Proje No: 2014/10

2015 - KIRIKKALE

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Pedodonti Ana Bilim Dalında Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 26/10/2015

Prof. Dr. Işıl Sönmez Şaroğlu

Adnan Menderes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Aylin Akbay Oba

Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Erdal Özcan

Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi

Üye

Yrd. Doç. Dr. Volkan Arıkan

Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi

Üye

Yrd. Doç. Dr. Merve Erkmen Almaz

Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi

Üye

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
İçindekiler	III
Önsöz	VI
Simgeler ve Kısaltmalar	VII
Şekiller	IX
Çizelgeler	X
ÖZET	XII
SUMMARY	XIV
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Mine	1
1.1.1. Minenin Fiziksel Özellikleri	1
1.1.2. Minenin Yapısı	2
1.1.3. Minenin Histolojik Yapısı	5
1.1.4. Süt Dişi Minesinin Özellikleri	7
1.2. Diş Çürüğü	8
1.2.1. Kritik pH	9
1.2.2. Demineralizasyon	11
1.2.3. Remineralizasyon.....	13
1.3. Başlangıç Aşamasındaki Mine Çürüğü	16
1.3.1. Klinik Görünüm.....	16
1.3.2. Histolojisi.....	17
1.4. Başlangıç Mine Çürüğünün Teşhis Yöntemleri	20
1.4.1. Geleneksel Yöntemler.....	21
1.4.1.1. Görsel İnceleme	21
1.4.2. Günümüzde Kullanılan Teknolojiler	22
1.4.3. Yeni Geliştirilmiş Teknolojiler	26

1.5. Demineralizasyon ve Mine Mineral Yapısının İncelenme Yöntemleri.....	27
1.5.1. Polarize Işık Mikroskobu (PIM)	27
1.5.2. X-Işını Kırınımı (X-Işını Difraksiyonu-XRD)	29
1.6. Remineralize Edici Ajanlar	32
1.6.1. Flor.....	32
1.6.2. Stronsiyum.....	41
1.6.3. Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP).....	43
1.6.4. TriKalsiyum Fosfat (TCP).....	52
1.6.5. Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat (Novamin)	54
1.6.6. NanoHidroksiapatit.....	57
1.6.7. Galla Chinensis (G. Chinensis).....	57
1.6.8. Teobromin.....	58
1.6.9. Amaç.....	58
2. GEREÇ ve YÖNTEM.....	60
2.1. DeneYlerde Kullanılan Mine Örneklerinin Hazırlanması	60
2.2. Mine Yüzeylerinde Başlangıç Çürük Lezyonu Oluşturulması.....	61
2.3. Çalışmamızda Kullanılan Deney Materyalleri	62
2.4. Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	64
2.5. Mine Örneklerine Ağız Ortamını Taklit Eden (pH) Döngüsünün Uygulanması	66
2.6. Mine Örneklerine Deney Materyallerinin Uygulanması.....	67
2.7. Tedavilerin Mine Yüzeylerine Etkisinin Lazer Floresans Tekniği (DIAGNOdent) ile Değerlendirilmesi.....	68
2.8. Tedavilerin Mine Yüzeylerine Etkisinin PIM ile Değerlendirilmesi	70
2.9. Tedavilerin Mine Yüzeylerindeki Kristal Yapısına Etkisinin X-Işını Kırınımı (XRD) ile Değerlendirilmesi	72
2.10. İstatistiksel Analiz	75
3. BULGULAR	76

3.1. DIAGNOdent Metodu ile Değerlendirme Bulguları.....	76
3.1.1. Daimi Dişlerde DIAGNOdent Değerlendirme Bulguları.....	76
3.1.2. Süt Dişlerinde DIAGNOdent Bulguları.....	79
3.2. PIM (Polarize Işık Mikroskobu) Metodu ile Değerlendirme Bulguları.....	82
3.2.1. Daimi Dişlerde PIM Metodu ile Değerlendirme Bulguları.....	82
3.2.2. Süt Dişlerde PIM Metodu ile Değerlendirme Bulguları.....	86
3.3. XRD Metodu ile Değerlendirme Bulguları.....	90
3.3.1. Daimi Dişlerde XRD Değerlendirme Bulguları.....	90
3.3.2. Süt Dişlerde XRD Değerlendirme Bulguları.....	101
4. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	112
5. KAYNAKLAR.....	139
6. EKLER.....	172
6.1 EK-1.....	172
6.2 EK-2.....	175
7. ÖZGEÇMİŞ.....	176

ÖNSÖZ

Tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimim süresince yardımını esirgemeyen hocam ve danışmanım Doç. Dr. Aylin Akbay Oba'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince bilimsel ve mesleki tecrübelerinden yararlandığım Yrd. Doç. Dr. Volkan Arıkan'a ve Yrd. Doç. Dr. Merve Erkmenalmaz'a,

Uzmanlık eğitimime başlamamla tanıdığım ve bu süreçte dostlukları ile bana çok destek olan, tez sürecim de yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. M. Mustafa Hamidi'ye, Yrd. Doç. Dr. Enes Tan'a, Dr. Dt. Hakan Keklik'e,

Uzmanlık eğitimime başladığım günden beri yanımda olan, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli dostum ve meslektaşım, Dt. Hatice Karaca ve Dr. Dt. Seda Alp'e,

Tanıdığım ve birlikte çalıştığım için çok mutlu olduğum, özlemle ve sevgiyle anacağım sevgili arkadaşlarım Dt. Engin Maya, Dt. Tuğba Sert, Dt. N. Damla Kanboz, Dt. Burcu Dutlu 'ya,

Çalışmamız da kullandığımız dişleri toplamama yardım eden Dr. Dt. Yunus Emre Alp'e

Asistanlık sürecimde bana evini açan ve anne yarısı değil tam annelik yapan teyzem Hatice Toklu'ya

Her türlü maddi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan ve beni bugünlere getiren CANIM ANNEM'e teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

%: Yüzde

~: Yaklaşık

< : Küçüktür

> : Büyüktür

≤: Küçük eşit

Å: Angström

APF: Asidüle Fosfat Florid

°C: Derece

Ca: Kalsiyum Fosfat

CaCl₂: Kalsiyum Klorür

Ca(NO₃)₂: Kalsiyum Nitrat

CIS: Cam İyonomer Siman

CPP-ACP: Kazein Fosfopeptit Amorfkalsiyum Fosfat

DIFOTI: Digital Fiber Optik Transillüminasyon

dk: Dakika

DM: Demineralizasyon

ECM: Elektronik Çürük Monitörü

eV: Elektron Volt

F: Flor

FAP/FHAP: Floroapatit/ Florohidroksiapatit

FDA: Food and Drug Administration

FOTI: Fiber Optik Transillüminasyon

FWHM: Yarı Maksimum Tam Genişlik

H⁺: Hidrojen

HA: Hidroksiapatit
HP04: Hidrojen Fosfat
KCl: Potasyum Klorür
keV: Kilo elektron Volt
KH₂PO₄: Potasyum Fosfat
KOH: Potasyum Hidroksit
mA: Miliamper
Mhz: Milyon Hertz
µm: Mikrometre
µg: Mikrogram
mm: Milimetre
mM: Milimol
MPa: Mega Paskal
NaF: Sodyum Florid
nm: Nanometre
pH: Hidrojen Gücü
PIM: Polarize Işık Mikroskobu
PO₄: Fosfat
ppm: Milyonda Bir Partikül
QLF: Kantitatif Lazer Işık Kaynaklı Floresan
RM: Remineralizasyon
SEM: Taramalı Elektron Mikroskobu
Sr: Stronsiyum
TCP: Trikalsiyum Fosfat
XRD: X-Işını Kırınımı (X-Ray Diffraction)

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Hidroksiapatitin yapısı	3
Şekil 1.2. Mine prizmalarında kristallerin oryantasyonu.....	5
Şekil 1.3. Çürükte rol oynayan ana faktörlerin ilişkisi	8
Şekil 1.4. Stephan eğrisi	10
Şekil 1.5. Karbonhidrat tüketimi, asit üretimi ve pH'ın düşüşü (<5.5)	12
Şekil 1.6. Tükürükle asidin dilüe edilmesi ve nötralizasyonu; pH'nın normale dönüşü, hidroksiapatitin çözünen kısımlarının geri kazanılması	14
Şekil 1.7. PIM'nun Şematik Görünümü	27
Şekil 1.8. X-ışınlarının bir kristalin düzlemlerinden kırınımı: Bragg Kanunu	30
Şekil 1.9. Yansıma ve geçiş geometrili kırınım metrelerin şekilsel gösterimi	31
Şekil 2.1. Mine örneklerinin hazırlanması	61
Şekil 2.2. Remineralize Edici Ajanlar	64
Şekil 2.3. pH Siklusu Uygulanan Örnek Grupları	67
Şekil 2.4. DIAGNodent Cihazı	70
Şekil 2.5. Hassas kesit alma cihazı	71
Şekil 2.6. Örneklerin kesilmesi ve elde edilen kesitler	71
Şekil 2.7. PIM altında örneklerin incelenmesi	72
Şekil 2.8. Çeneli Dövme ve Öğütme Cihazı	73
Şekil 2.9. XRD (X-Işını Kırınım) Cihazı	74
Şekil 3.1. Daimi diş örneklerine ait 2θ (Theta) değerleri	100
Şekil 3.2. Süt diş örneklerine ait 2θ (Theta) değerleri	111

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Minenin Özellikleri (Avery ve ark. 2002)	3
Çizelge 1.2. Çocuklar için diş macunu kullanım kılavuzu	37
Çizelge 2.1. Çalışmada Kullanılan Deney Materyalleri ve İçerikleri	63
Çizelge 2.2. pH siklusu Test Döngüsü (Zhang ve ark. 2011)	68
Çizelge 2.3. Üretici Firmanın DIAGNOdent Değerlendirme Kriterleri	69
Çizelge 3.1. Daimi dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası DIAGNOdent değerleri	77
Çizelge 3.2. Daimi dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası ortalama DIAGNOdent değerleri	77
Çizelge 3.3. Daimi dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası DIAGNOdent değerlerinin Tukey-HSD Post-Hoc Testleri ile karşılaştırılması	78
Çizelge 3.4. Süt dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası DIAGNOdent değerleri.....	80
Çizelge 3.5. Süt dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası DIAGNOdent değerleri.....	80
Çizelge 3.6. Süt dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası DIAGNOdent değerlerinin Tukey-HSD Post-Hoc Testleri ile karşılaştırılması	81
Çizelge 3.7. Daimi dişlerde remineralize edici ajan uygulanma sonrası ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum PIM değerleri	83
Çizelge 3.8. Daimi dişlerde remineralize edici ajan uygulanma sonrası ortalama PIMdeğerleri.....	83
Çizelge 3.9. Daimi dişlerde gözlenen PIM değerlerinin çoklu karşılaştırma post-hoc Tukey testi değerlendirme sonuçları	84
Çizelge 3.10. Süt dişlerde remineralize edici ajan uygulanma sonrası ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum PIM değerleri	87
Çizelge 3.11. Süt dişlerde remineralize edici ajan uygulanma sonrası ortalama PIM değerleri.....	87
Çizelge 3.12. Süt dişlerde gözlenen PIM değerlerinin çoklu karşılaştırma post-hoc Tukey testi değerlendirme sonuçları	88
Çizelge 3.13. Daimi dişlerde XRD analizi ile elde edilen Yoğunluk (I%) değerlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri	91
Çizelge 3.14. Daimi dişlerde XRD analizi ile elde edilen Yoğunluk (I%) değerlerinin ortalama değerleri	91
Çizelge 3.15. Daimi dişlerde XRD Yoğunluk (I%) değerlerinin ANOVA ve LSD Post-Hoc Değerlendirme Sonuçları	92

Çizelge 3.16. Daimi dişlerde XRD FWHM değerlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri	94
Çizelge 3.17. Daimi dişlerde XRD FWHM değerlerinin ortalama değerleri	94
Çizelge 3.18. Daimi dişlerde XRD FWHM değerlerinin ANOVA ve LSD Post-Hoc Değerlendirme Sonuçları	95
Çizelge 3.19. Daimi dişlerde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum XRD Kristal Boyutu değerleri	97
Çizelge 3.20. Daimi dişlerde ortalama XRD Kristal Boyutu değerleri	97
Çizelge 3.21. Daimi dişlerde XRD Kristal Boyutu değerlerinin çoklu karşılaştırma post-hoc Dunnett testi değerlendirme sonuçları.....	98
Çizelge 3.22. Süt dişlerde XRD analizi ile elde edilen Yoğunluk (I%) değerlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.....	102
Çizelge 3.23. Süt dişlerde XRD analizi ile elde edilen Yoğunluk (I%) değerlerinin ortalama değerleri	102
Çizelge 3.24. Süt dişlerde XRD Yoğunluk (I%) değerlerinin ANOVA ve LSD Post-Hoc Değerlendirme Sonuçları	103
Çizelge 3.25. Süt dişlerde XRD analizi ile elde edilen FWHM değerlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri	105
Çizelge 3.26. Süt dişlerde XRD analizi ile elde edilen FWHM değerlerinin ortalama değerleri	105
Çizelge 3.27. Süt dişlerde XRD FWHM değerlerinin ANOVA ve LSD Post-Hoc Değerlendirme Sonuçları	106
Çizelge 3.28. Süt dişlerde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum XRD Kristal Boyutu değerleri	108
Çizelge 3.29. Süt dişlerde ortalama XRD Kristal Boyutu değerleri (nm)	108
Çizelge 3.30. Süt dişlerde XRD analizi ile elde edilen Kristal Boyutu değerlerinin ANOVA ve LSD Post-Hoc Değerlendirme Sonuçları	109

ÖZET

Başlangıç Mine Lezyonlarının Tedavisinde Farklı Remineralize Edici Ajanların Etkinliğinin Süt ve Daimi Dişlerde Değerlendirilmesi

Bu çalışmanın amacı, farklı içerikli remineralize edici preparatların, çekilmiş çürüksüz daimi ve süt molar dişlerinde yapay olarak oluşturulmuş çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkinliğinin ve yeni oluşan remineralize yapının kristal boyutu, yoğunluğu ve apatit yansımasının in vitro koşullarda değerlendirilmesidir.

Çalışma kapsamında çekilmiş çürüksüz daimi ve süt molar diş örnekleri, her biri 20 örnekten oluşan bir negatif kontrol ve 6 adet deney grubuna rastgele ayrılmıştır. Grup 1: Deiyonize Su (Negatif Kontrol Grubu), Grup 2: Colgate Cavity Protection (1450 ppm F), Grup 3: Sensodyne Rapid Relief (Stronsiyum Asetat + 1040 ppm F), Grup 4: GC MI Paste Plus (CPP-ACP + %900 ppm F), Grup 5: Clinpro Tooth Creme (Trikalsiyum Fosfat + 900 ppm F), Grup 6: Clinpro 5000 (Trikalsiyum Fosfat + 5000 ppm F), Grup 7: Sensodyne Repair and Protect (Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat (Novamin)+1450 ppm) preparatlarından oluşturulmuştur.

Yapay çürük oluşturulan mine örneklerine 28 günlük pH siklusu uygulanmıştır. Örneklere her grup için seçilen remineralizasyon ajanları günde iki kez uygulandıktan sonra remineralize edici etkinlikleri 3 ayı değerlendirme yöntemi ile ölçülmüştür. Nicel olarak ölçüm yapılabilmesi nedeniyle DIAGNOdent, kantitatif bir değerlendirme olan çürük lezyon derinliğinin ölçülmesi amacıyla Polarize Işık Mikroskobu ve yeni oluşan yapıların kristalografik analizinin yapılabilmesi amacıyla X-Işını Kırınım Metresi (XRD) kullanılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri One-way ANOVA ve Post-Hoc testleri kullanılarak yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir ($p < 0,05$).

DIAGNOdent değerlendirme sonuçlarına göre; süt ve daimi diş örneklerinin her ikisinde de 28 günlük pH siklusu sonunda, Clinpro 5000 (Grup 6) uygulanan gruptan elde edilen değerlerde en fazla düşüş (en yüksek remineralizasyon) gözlenirken, Colgate Cavity Protection (Grup 2) GC MI Paste Plus (Grup 4) ve Clinpro Tooth Creme (Grup 5), içeren gruplar bu grubu takip etmiştir. Daimi dişlerde Grup 6 ile Grup 2, Grup 4 ve Grup 5; süt dişlerinde Grup 6 ile Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p > 0,05$) Grup 6'nın hem daimi hem de süt dişlerinde diğer gruplar ile aralarında anlamlı fark olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Polarize Işık Mikroskobu değerlendirmesinin sonucunda daimi ve süt diş örneklerinde Clinpro 5000 (Grup 6), Colgate Cavity Protection (Grup 2) ve GC MI Paste Plus (Grup 4) gruplarıyla tedavi edilen çürük lezyon derinliği diğer gruplardan daha düşük bulunmuştur. Grup 6 ile Grup 2 ve Grup 4 arasında anlamlı farklılık gözlenmemiş diğer gruplar ile istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). XRD yöntemi ile yapılan değerlendirme sonucunda remineralizasyon sonrası en yoğun ve kaliteli kristalografik değerler Clinpro 5000 uygulanan grupta gözlenmiştir.

Bu in vitro çalışma sonuçlarına göre; süt ve sürekli dişlerde başlangıç mine lezyonlarının tedavisinde TCP+F, CPP-ACP+F ve F içeren remineralize edici ajanların remineralizasyonda daha etkili olduğu, flor ile kombine kullanılan preparatlarda yüksek oranda flor içeren preparatın (TCP+5000 ppm) daha başarılı sonuçlar verdiği belirlenmiştir.

Bununla birlikte özellikle çocuklarda yüksek doz flor içeren preparatların tercih edilmemesi gerekliliğinden hareketle, başlangıç mine lezyonlarının başarılı bir şekilde tedavisi için alternatif materyal arayışının devam etmesi, materyallerin in vivo ve in vitro şartlarda farklı tekniklerle değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Başlangıç Mine Lezyonu, Demineralizasyon, Remineralizasyon, DIAGNOdent, Polarize Işık Mikroskobu, XRD

SUMMARY

Evaluation of the Efficacy of Different Remineralization Agents in the Treatment of Incipient Enamel Lesions in Primary and Permanent teeth

The aim of this study was to compare the efficacy of different remineralization agents on remineralization of artificial caries lesions and to evaluate density, reflection of apatite and crystal size of the newly formed remineralized structure in primary and permanent teeth in vitro.

Caries free permanent and primary molars, were randomly divided into a negative, a positive control group, and 5 treatment groups (n=20 for each group). Groups are as follows; Group 1: Deionized water (Negative control group), Group 2: Colgate Cavity Protection (1450 ppm F) (Positive control group), Group 3: Sensodyne Rapid Relief (Strontium Acetate+1040 ppm F), Group 4: GC MI Paste Plus (CPP-ACP+900 ppm F), Group 5: Clinpro Tooth Creme (Tricalcium phosphate+900 ppm F), Group 6: Clinpro 5000 (Tricalcium phosphate+5000 ppm F), Group 7: Sensodyne Repair and Protect (Calcium sodium phosphosilicate "Novamin"+1450 ppm F).

pH cycle was performed for artificially enamel caries of the examples for 28 days. In each group remineralization agents were applied twice a day. Efficiency of the agents were evaluated using 3 different methods; DIAGNOdent for quantitative measurements, polarized light microscope (PLM) for measuring the depth of caries lesions and X- ray diffractometer for the analysis of crystallographic structures. One-way ANOVA ve Post-Hoc tests were used for statistical analysis. The level of significance was taken as $p < 0,05$.

At the end of 28-day pH cycles; highest decrease in DIAGNOdent measurements (highest remineralization) was observed in Clinpro 5000 (TCP+5000 ppm F) group for both primary and permanent teeth and it was followed by Colgate Cavity Protection (1450 ppm F), GC MI Paste Plus (CPP-ACP+900 ppm F) and Clinpro Tooth Creme (TCP+900 ppm F) groups. In permanent teeth, there was no significant difference between Group 6, Group 2, Group 4 and Group 5. Also, in primary teeth, no significant difference was observed between Group 6 and Group 4 ($p > 0,05$). For both primary and permanent teeth, statistically significant difference was found between Group 6 and other groups ($p < 0,05$).

With polarized light microscope, depth of caries lesions were found to be lower in Clinpro 5000 (TCP+5000 ppm F) group, Colgate Cavity Protection (1450 ppm F) group and GC MI Paste Plus (CPP-ACP+900 ppm F) group, than the other groups. No significant difference was observed between Group 2, Group 4 and Group 6. Between Group 6 and other groups there was statistically significant difference ($p < 0,05$). XRD evaluation showed that the most intensive and high quality crystallographic values after remineralization was detected in the TCP+5000 ppm group.

As a result of this in vitro study, for the treatment of incipient enamel lesions, TCP+F, CPP-ACP+F and F were found to be more effective than the other agents. Among the remineralization agents used in combination with fluoride, the agent containing higher proportion of fluoride (TCP+5000) was found to give better results. However, especially considering the necessity to not prefer the preparations containing high doses of fluoride in children, we believe that for the treatment of initial enamel lesions search for alternative materials should be continued and the materials should be evaluated with different techniques in in vivo and in vitro studies.

Keywords: Initial enamel lesion, Demineralization, Remineralization, DIAGNOdent, Polarized Light Microscopy, XRD

1. GİRİŞ

Diş çürüğünün plak, bakteriyel flora ve fermente edilebilen karbonhidratlara bağlı bulaşıcı, enfeksiyöz bir hastalık olduğu ve demineralizasyon sürecinin geri dönüşümü mümkün olan bir durum olduğu bilinmektedir (Murdoch-Kinch ve McLean 2003). Günümüzde Minimal İnvaziv Diş hekimliği (MID) doku kaybını en aza indirmek için mümkün olan minimum invaziv tedavi seçeneklerine odaklanmıştır. MID hastalığın ortaya çıkmasının önlenmesi ve erken teşhis üzerine yoğunlaşmıştır ve remineralizasyonu mümkün olan erken çürük lezyonlarının, geleneksel invaziv tedavi yaklaşımı yerine remineralize edici ajanlarla doku kaybını önleyerek tedavisini esas almaktadır (Murdoch-Kinch ve McLean 2003, Rao ve Malhotra 2011).

1.1. Mine

Ektoderm kökenli olan ve ameloblastlar tarafından oluşturulan mine, diş krununun tüm yüzeyini kaplayan koruyucu bir tabakadır (Sturdevant ve ark. 2006). Çizelge 1.1'de minenin yapısal ve fiziksel özellikleri gösterilmiştir.

1.1.1. Minenin Fiziksel Özellikleri

Diş yüzeyinin tamamını kaplayan minenin kalınlığı dişin farklı bölgelerinde değişiklik göstermekle birlikte tüberkül tepesi ve kesici kenarda daha fazla iken (daimi dişlerde yaklaşık 2,5 mm, süt dişi tüberküllerinde 1,3 mm), dişin lateral yüzeylerinde daha incedir (yaklaşık 1,3 mm) (Anderson ve ark. 2001).

Kristal yapısındaki düzenlilik ve yüksek mineral içeriği nedeniyle mine, insan vücudundaki en sert kalsifiye dokudur. Aşınmaya karşı dirençli iken, düşük gerilme

direnci nedeniyle kırılıgandır. Buna karşın, dentin dokusunun esnekliği, fraktür riskini azaltmaktadır.

Minenin fiziksel özellikleri, dişin farklı bölgelerinde değişiklik gösterir. Örneğin; yüzeyel mine, yüzey altı mineden daha sert ve yoğundur. Minenin sertliği ve yoğunluğu, yüzeyden iç kısımlara ve tüberkül/kesici kenardan servikale doğru azalmaktadır (Bhaskar 1991, Anderson ve ark. 2001).

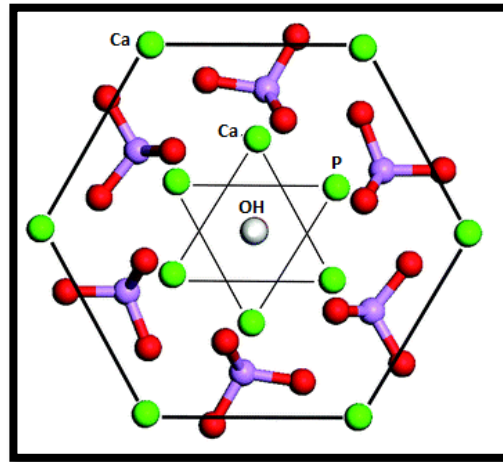
Hidroksiapatit kristallerinden oluşan sağlıklı mine, sert ve parlak görünür. Mine yarı geçirgen bir membran gibi davranmaktadır. Translüsent olan minenin translüsensisi, kalsifikasyon derecesindeki ve homojenitesindeki farklılıklara bağlıdır. Sarımtırak dişlerde minenin ince ve translüsent olması nedeniyle dentinin sarı rengi yansımaktadır. Grimsi minede daha opak bir mine mevcuttur (Thylstrup ve Fejerskov 1994).

1.1.2. Minenin Yapısı

Mine ağırlık olarak; % 96 mineral yapı, % 4 su ve organik maddelerden oluşurken, hacim olarak; % 89 inorganik yapı, % 9 su ve % 2 organik maddelerden oluşmaktadır. Hidroksiapatit kristalleri genellikle mine-dentin birleşiminden dişin dış yüzeyine doğru uzanırlar ve prizmalar içinde organize olmuşlardır. Minenin yapısını oluşturan hidroksiapatit kristalleri ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), kalsiyum, fosfat ve hidroksil gruplarını oluşturan moleküllerden meydana gelmektedir. Yaklaşık 30 nm genişliğinde, 90 nm kalınlığındaki hidroksiapatit kristallerinin sıkıca kenetlenmesi ile mine prizmaları oluşmaktadır. Yapısal olarak mine milyonlarca mine prizmasından, prizma kınından ve interprizmatik matriksten meydana gelmektedir. Hidroksiapatit kristalleri, hegzagonal konfigürasyonda yerleşmiş olup bu yapının merkezinde hidroksil iyonunun olduğu bilinmektedir (şekil 1.1). Bu iyonun çevresinde kalsiyum iyonlarının eşkenar üçgen olacak şekilde bağlanması ve aynı çerçevede 60°'lik bir kaymayla fosfat iyonlarının yine eşkenar üçgen oluşturacak şekilde yer almasıyla oluşan içyapıyı dıştan altıgen bir yapı oluşturarak kalsiyum iyonları çevrelemektedir (Robinson ve ark. 1995, Sturdevant ve ark. 2006).

Çizelge 1.1 Minenin Özellikleri (Avery ve ark. 2002)

<i>Minenin yapısal özellikleri</i>	
Ağırlık	% 96 inorganik
	% 1 organik
	% 3 su
Hacim	% 89 inorganik
	% 2 organik
	% 9 su
Organik bileşenler	Amelogeninler
	Enamelinler
İnorganik bileşenler	Kalsiyum fosfat (hidroksiapatit) kristalleri
	Kalsiyum karbonat
	Magnezyum
	Potasyum
	Sodyum
	Fluorid
<i>Fiziksel özellikleri</i>	
Renk	Mavimsi-beyaz
Özgül ağırlık (Gravity)	2.9
Sertlik (knoop no)	296
Young's modülü	131 GN m ⁻²
Basma direnci (compressive strength)	76 MN m ⁻²
Germe direnci (tensile strength)	Gerilme direnci düşük ve kırılıgandır(46MN m ⁻²)
Refraktif indeks	1.62
Geçirgenlik	Kısmen geçirgen



Şekil 1.1 Hidroksiapatitin yapısı

Moleküllerin yapısına eser miktarda karbonat, flor, klor, çinko, stronsiyum, magnezyum ve alüminyum da girebilmektedir. Bu eser elementler mine yapısına dış gelişimi esnasında katılırlar. Bazı eser elementler çürük önleyici özelliklere sahip olup, bunlardan en önemlisi floridlerdir. Çürük önleyici etkileri bilinen diğer eser elementler ise; bor, baryum, lityum, magnezyum, molibden, stronsiyum ve vanadyum olarak sıralanabilir. Dış yapısına katılan karbonat, kadmiyum klorür, demir, kurşun, manganez, kalay ve çinko gibi bazı eser elementlerin ise dişlerin çürüğe karşı duyarlılığını artırdığı kanıtlanmıştır.

Mine kristallerinin formasyonu esnasında öncelikle karbonat apatiti forme olmaktadır. Bu nedenle olgun bir minede, kristallerin çekirdek kısmı (kor), periferiyal bölgelere oranla daha fazla karbonat apatiti içermektedir. Asitler karşısında direnci en az olan apatit yapısının karbonat apatiti olduğu bilinmektedir. Mine kristallerinin çekirdek kısmında karbonat apatitin bulunması asitler karşısında çekirdeğin periferiyal bölgelere oranla daha kolay çözünmesine neden olmaktadır (Avery ve ark. 2002).

Her bir hidroksiapatit kristali, komşu kristallerden içerisi su ve organik materyal ile dolu kristaller arası boşlukla ayrılmaktadır (Thylstrup ve Fejerskov 1994).

Olgun bir minenin % 1'den daha azını oluşturan organik yapı büyük protein kompleksleri, siathelin, serbest amino asitler ve lipitten oluşmaktadır. Minenin gelişimi esnasında organik yapı çözünerek uzaklaşır ve yerini kalsiyum ve fosfat almaktadır. Mine proteinlerinin yıkımından kaynaklanan ürünler özellikle, mine prizmalarının periferinde ve ark bölgelerinde toplanmaktadır. Minenin gelişimi esnasında prizma kını ve ark bölgesinde kristaller arası boşluklar, organik materyalin bu sahada birikimi nedeniyle, diğer bölgelere oranla daha geniştir (Avery ve ark. 2002).

Organik materyal minenin permabilitesini şekillendirmektedir. Kristaller arası boşlukların birleşmesi minede mikropor ya da por olarak adlandırılan bir difüzyon ağının oluşmasına neden olur. Mikroporların çapı birçok etkene bağlı olarak değişebilmektedir. Örneğin, asit atakları ile kristalin kısmen çözünmesi, kristal

boyutlarının küçülmesine ve hem kristaller arası boşlukların hem de dokunun porözitesinin artmasına yol açmaktadır (Simmer ve Hu 2001).

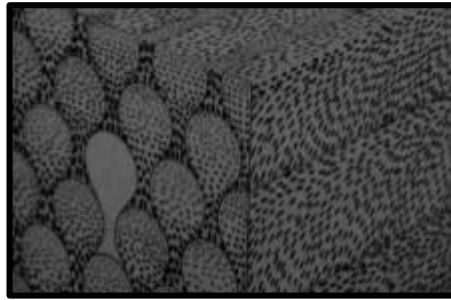
1.1.3. Minenin Histolojik Yapısı

Embriyolojik gelişim esnasında odontoblastlar tarafından ilk dentin tabakasının formasyonundan sonra, ameloblastlarla mine formasyonuna başlar. Ameloblastlar öncelikle ilk dentin tabakası üzerine prizmasız yapıdaki mine-dentin membranını salgırlar. Takiben, ameloblast hücresi her 24 saatte bir 4µm mine matriksi salgılayarak periferde doğru çekilir. Minenin apozisyonel gelişimi esnasında mine prizmalarının oryantasyonu da gerçekleşmektedir (Avery ve ark. 2002).

Mine Prizmaları

Mine prizmaları 5-6µm çapında, 9 µm boyunda birbirleri ile sıkı bir şekilde kenetlenmiş milyonlarca hidroksiapatit kristalinden oluşmaktadır (Hicks ve ark. 2004).

Birbirine anahtar deliği şeklinde kenetlenen mine prizmalarının kor ve sınır bölgesindeki hidroksiapatit kristallerinin oryantasyonu farklıdır. Prizmaların sınırındaki kristalitler merkezdekilere oranla 40-60 derece daha eğimlidir. Bu da prizmaların sınırlarında optik bir değişime neden olmaktadır (Fejerskov ve ark. 2003) (Şekil 1.2).



Şekil 1.2. Mine prizmalarında kristallerin oryantasyonu (Avery ve ark. 2002)

Enine Çizgiler

Mine prizmalarının yapısındaki enine çizgiler ameloblastların 24 saatlik aktivitesi sonucu meydana gelir. İnsan dişlerinde 2-6 µm aralıklarla tekrarlayan enine çizgiler minedeki depolanma hızını ifade etmektedir (Avery ve ark. 2002).

Retzius Çizgileri

Ameloblastlarla minenin 5-10 gün gibi daha uzun süreli salgılama aktivitesinin sonucunda, kesitlerde ağaçlardaki büyüme halkalarına benzer şekilde iç içe geçmiş halkalar şeklinde görülen Retzius çizgileri oluşmaktadır. Enine kesitlerde birbirine paralel olarak görülen bu çizgilerin dikey kesitlerde aslında birbirine paralel olmadığı ve bir kısmının mine yüzeyinde sonlandığı izlenir. Retzius çizgileri mine yüzeyine ulaştığında, bir seri horizontal olarak konumlanmış oluk oluşturur. Diş yüzeyleri boyunca izlenen ve mine-dentin sınırına paralel uzanan bu oluklar perikimata olarak adlandırılır. (Avery ve ark. 2002, Sturdevant ve ark. 2006).

Hunter-Schreger Bantları

Mine prizmaları mine-dentin sınırından diş yüzeyine doğru uzanırken dalgalı bir yol izler. Mine prizmalarının mine-dentin sınırından mine yüzeyine doğru uzanması esnasında oluşan bu yön değişiklikleri Hunter-Schreger bantlarının oluşumuna neden olur (Avery ve ark. 2002).

Mine Boğumları

Azı dişlerinin tüberkül tepelerinde, mine prizmaları gruplar halinde birbirleri ile bir sarmal oluşturur. Bu oluşum mine boğumları olarak isimlendirilir ve çiğneme basıncına karşı minenin direncini artırır (Avery ve ark. 2002).

Mine Dentin Sınırındaki Oluşumlar

Minenin dentine bakan kısımlarında bulunan ve saç örgüsü gibi seyreden prizmalar bazen iyi kalsifiye olamamış yapıdadırlar ki bunlara 'mine tuğları' veya demetleri adı verilir. Bunlar bileme preparatlarında koyu renkte görülürler. Kısa bir gövde ile dentin sınırına oturduktan sonra kısa bir seyri takiben teker teker kollara ayrılırlar (Sturdevant ve ark. 2006).

Aprizmatik Mine Tabakası

Henüz sürmüş süt dişlerinin en dış 20-100 µm'luk, henüz sürmüş sürekli dişlerin ise 20-70 µm'luk kısmında prizmasız bir mine tabakası bulunur. Bu tabakada HA kristalleri birbirlerine paralel olup yüzeye dik açı ile konumlanmıştır. Aprizmatik mine tabakası ameloblastlarla mine formasyonunun son aşamasında oluşur ve Tomes uzantıları bulunmaz. Oysa, organik materyalin önemli bir kısmı prizma sınırlarında lokalize olmaktadır. Aprizmatik mine tabakasında interprizmatik bölge bulunmadığından, bu bölge daha fazla mineralize olmuştur (Berkovitz ve ark. 2002).

1.1.4. Süt Dişi Minesinin Özellikleri

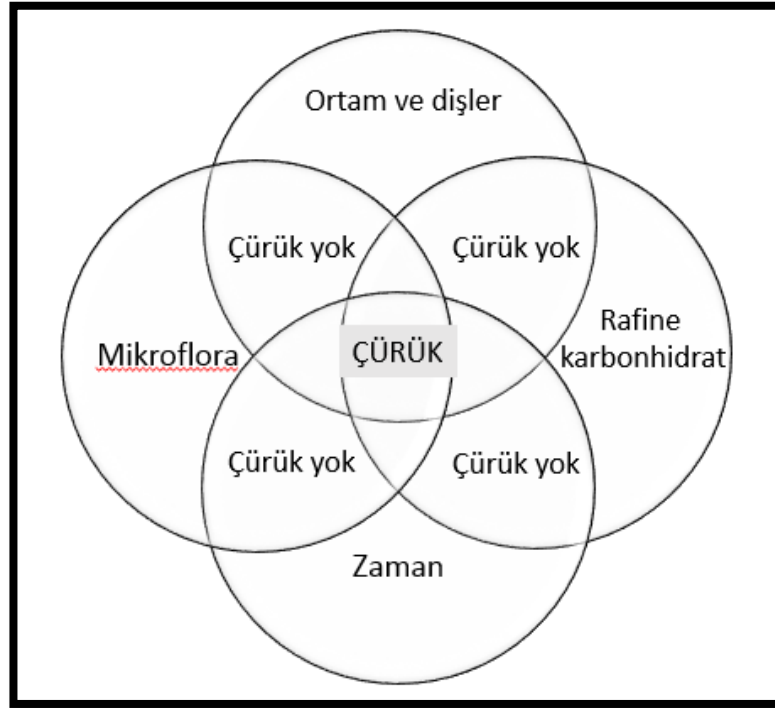
İnorganik yapı elemanları, daimi diş minesinin %96'sını, süt dişi minesinin ise yaklaşık olarak %89-90'nını oluşturmaktadır. Mine prizmaları süt dişlerinde okluzale doğru konumlanırken, daimi dişlerde yatay veya apikal yöne doğru uzanmaktadır (Gülhan 1998). Aprizmatik mine tabakası, süt dişlerinde (~20-100 µm) sürekli dişlere (~20-70µm) oranla daha geniş bir alan kaplamaktadır. Süt dişlerinde servikal bölgelerde lokalize iken, daimi dişlerde aşınmanın az olduğu servikal ve aproksimal bölgelerde daha fazla konuşlanmaktadır. Aprizmatik mine tabakasında hidroksiapatit kristalleri birbirine paralel, mine yüzeyine dik olarak konumlanmaktadır. Prizmatik minede olduğu gibi üç boyutlu dağılım gözlenmemektedir (Hosoya 1994). Aprizmatik tabakada kristallerin tek yönlü dizilimi ve daha yoğun bir yapı oluşturmaları nedeniyle asit uygulaması sonrasında daha sınırlı bir porözite oluşur. Bu sebeple, aprizmatik tabakaya rezinlerin penetrasyonu daha sınırlıdır. Özellikle süt dişlerinde mine yüzeyinde herhangi bir preparasyon yapılmadan uygulanan klasik pit ve fissür örtücü tedavilerinde aprizmatik mine tabakasına bağlanma kuvvetinin daimi dişlere göre daha zayıf olduğu bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, süt dişlerinde inorganik yapının daha az ve interprizmatik aralıkların daha fazla olması nedeniyle, organik materyalin daha fazla bulunması, tutuculuğu olumsuz yönde etkileyen diğer unsurdur (Kodaka ve ark. 1989).

1.2. Diş Çürüğü

Diş çürüğü, asidojenik bakteriler ve bu bakterilerin fermente olabilen diyet karbonhidratları ile etkileşimi sonucu açığa çıkan organik asitlerin diş sert dokularını lokalize yıkımıyla karakterize, multifaktöryel, kronik, enfeksiyöz bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (Selwitz ve ark. 2007).

Diş çürüğü; minenin apatit yapısında moleküler düzeydeki değişimlerle başlayan; beyaz nokta lezyonu oluşumu, daha ileri aşamalarda ise dentini de içine alarak dişte madde kaybıyla sonlanan, birbirini izleyen süreçler sonunda gelişir (Bhaskar 1991).

Diş çürüğü etyolojisinde 4 ana faktör rol oynamaktadır; *konak* (diş), asidojenik potansiyele sahip *mikro flora*, patojenik bakteriler için uygun *substrat* (karbonhidrat) ve *zaman*'dır. Bu faktörler Venn diyagramı ile gösterilmektedir (Pinkham ve ark. 2009). (Şekil 1.3)



Şekil 1.3. Çürükte rol oynayan ana faktörlerin ilişkisi (Venn diyagramı).

Normal koşullarda, gün boyunca mine yüzeyi ile plak ve tükürük sıvısı arasında dinamik bir denge içerisinde devam eden sürekli bir iyon alış-verişi söz konusudur. Mine yüzeyi ve lokal evre arasındaki bu denge demineralizasyon ve remineralizasyon mekanizmaları ile devam etmektedir. Diş yüzeyi ile plak sıvısı arasındaki demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünün demineralizasyon lehine bozulması sonucunda, diş yüzeyinden mineral kaybı olmaktadır. Çürük oluşumunda ve Őiddetinde mikrobiyal, genetik, immünolojik, davranışsal ve çevresel farklılıklar rol oynamaktadır (Cole ve Eastoe 1988, Axelsson 2000, Murdoch-Kinch ve McLean 2003).

Minenin fiziko-kimyasal bütünlüğü, tükürük ve plak sıvısının kompozisyonuna ve kimyasal içeriğine bağlı olarak değişmektedir. Mine apatitinin kimyasal dengesini sağlayan en önemli faktörler ortamın pH'sı ve oral sıvılardaki serbest kalsiyum, fosfat ve flor iyonu konsantrasyonlarıdır (Axelsson 2000).

Lezyon formasyonu için, hem asitlerin mine içine difüzyonu, hem de çözünmüş minerallerin mine dışına çıkması yani kristal düzeyinde bir çözünmenin gerçekleşmesi gerekmektedir. Minede kristaller düzeyinde gerçekleşen demineralizasyonda, mine kristalinin çözünürlüğü kritik bir öneme sahiptir (Zero 2006).

Çürük oluşum süreci, karbonhidratların bakteriyel fermantasyonu sonucunda organik asitlerin formasyonu ve ortamın pH'sının kritik pH olan 5,5'in altına düşmesi ile başlar (Axelsson 2000).

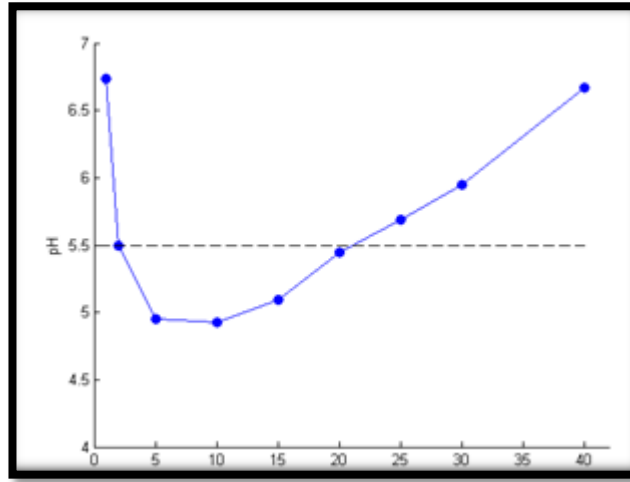
1.2.1. Kritik pH

Teorik olarak plak pH'sı düştüğünde mineden mineral çözünmesi başlamaktadır. Mineral çözünmesinde plak pH'sı tükürük pH'sından çok daha önemli olmasına rağmen plak pH'sındaki her düşüş mineden mineral çözünmesine neden olmamaktadır. Çözünmenin başlayabilmesi için plak sıvısında mevcut bulunan asitlerin mineye diffüze olabilecek konsantrasyona ulaşması gerekmektedir. pH'nın nötr yada nötre yakın değerde olduğu durumlarda plak sıvısı kalsiyum ve fosfat

iyonlarına doymuş haldedir. Bu yüzden mineden mineral çözünmesi gerçekleşmez. Plak sıvısının kalsiyum ve fosfat iyonlarına doymamış olduğu şartlarda, mineden mineral çözünmesi başlamaktadır. Bu durum kritik pH adını almaktadır (Zero 1999).

Mineden mineral çözünebilmesi için, genel olarak ortamın pH'sının kritik değer olarak kabul edilen ortalama 5,5 olması gerekmektedir. Ancak kritik pH sabit bir değer olmayıp ortamda bulunan asidin tipi, flor konsantrasyonu, kalsiyum ve fosfat iyonları derişimi ve dişin belirli bir bölgesindeki minerallerin çözünme özelliklerine göre değişebilmektedir. Plak pH'sındaki düşüşler bakteri, tükürük ve diyetle ilgili faktörler arasındaki kompleks etkileşimle yakından ilişkilidir (Zero 1999).

Sukroz gibi fermente edilebilen karbonhidratların varlığında plak pH'sında meydana gelebilen değişiklikler ilk defa Stephan tarafından tanımlanmıştır. Plak pH'sındaki değişiklikler 'Stephan Eğrisi' ile gösterilmiştir (Stephan 1944). (Şekil 1.4)



Şekil 1.4. Stephan Eğrisi

Gıdaların alınmadığı durumlarda ağız pH'ı 7,8 gibi nötr bir değere sahip iken glukoz veya sukroz gibi fermente olabilen karbonhidratların alınmasıyla pH hızla düşmektedir. Stephan 1940 yılında ön dişlerin düz yüzeyleri üzerindeki plak içerisine elektrotlar yerleştirerek glukoz solüsyonu ile ağızın çalkalanmasından sonra 2-4 dakika içerisinde pH'nın 6,5 den 5'e düştüğünü, 40 dakika sonra ise yavaş şekilde

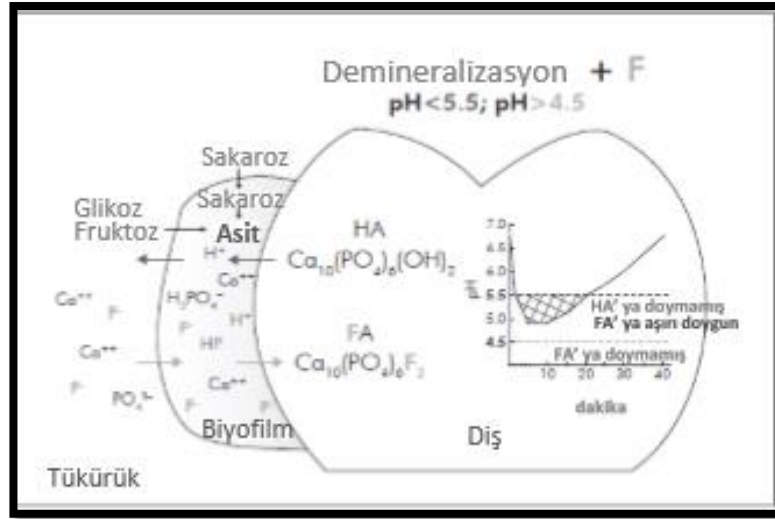
başlangıç pH değerine ulaştığını göstermiştir. Bu sonuç mikroorganizmaların karbonhidratlardan ne kadar hızlı sürede asit oluşturabildiklerini göstermektedir (Roberson ve ark. 2006).

Olgun plak toplulukları büyük metabolik potansiyele sahiptir ve tüm mevcut karbonhidratları hızlı anaerobik metabolize etme kapasitelerine sahiptir. Stephan'ın yaptığı çalışmalar, ağzın glukozla çalkalandıktan sonra plak-mine ara yüzeyinde şiddetli pH düşüşü ile bu metabolik potansiyeli göstermiştir. pH 5,5 değerinin mine demineralizasyonu için başlangıç eşiği olarak kabul edilmektedir. Aşırı çürük aktivitesi gösteren kişilerde plak pH'sının 5,5 olduğu ve ağzın glukoz ile çalkalanması ile pH değerinin 4 seviyesine düştüğü çok yavaş şekilde tekrar eski seviyesine döndüğü bildirilmiştir. Çürüğe yatkın bireylerde bakterilerin büyük bir kısmı intrasellüler polisakkarit sentez etme yeteneğine sahiptir. Bu tür bireylerin plağında yoğun bir şekilde mevcut olan intrasellüler polisakkaritlerin asit oluşumuna yol açması, plak pH'ının düşük olmasına yol açmaktadır. Plak pH'sının 5,5'de devam etmesi demineralizasyon periyodunun devamı ile sonuçlanmaktadır (Zero 1999, Roberson ve ark. 2006).

1.2.2. Demineralizasyon

Çürük oluşumunun ikinci aşaması; beslenmeyle alınan karbonhidratların, diş plağındaki bakteriler tarafından metabolize edilmesi sonucu açığa çıkan organik asit ürünlerinin mine yüzeyine veya içerisine difüzyonudur (Featherstone 1999).

pH kritik değer altına düştükçe, plak sıvısı ve mine yüzeyinde hidroksiapatite göre az doymuş bir ortam oluşur. pH'nın düşmesiyle birlikte plak içerisinde oluşan organik asit konsantrasyonu asidin mine içerisine diffüze olmasına yol açabilecek bir konsantrasyon değerine ulaşmaktadır (Şekil 1.5). Mine yapısında mevcut olan kristaller arası bölgeler, asitlerin mine içerisine difüzyonuna ve kristallerin etkilenmesine yol açacak kanal görevi görürler. İşte bu ortamda apatit kristallerinde mineral kayıpları ve böylece demineralizasyon başlamaktadır (Featherstone 1999, Zero 1999).



Şekil 1.5. Karbonhidrat tüketimi, asit üretimi ve pH'nın düşüşü (<5.5) ile demineralizasyonun ortaya çıkması

Demineralizasyonla birlikte mine kristallerinin çapları azalmıştır. Mine prizmalarından kristallerin çözünmesi ve bunu prizma kınlarının çözünmesinin takip etmesiyle mine daha pöroz bir hale gelmektedir. Bakterilerin asidik aktiviteleri boyunca minede hidrojen iyon konsantrasyonları dental plağa göre çok düşüktür. Dental plaktan geçen hidrojen iyonları hidroksiapatitin çözünmesine neden olmaktadır (Margolis ve ark. 1999, Zero 1999). Demineralizasyon, H^+ iyonlarının plaktan lezyon içerisine geçişi ve diş yüzeyinden çözünen mineral iyonlarının ise plağa doğru geçmesi ile özetlenebilir (Chow ve Vogel 2001).

Diyetle alınan karbonhidratların fermantasyonu sonucu diş plağının Ca ve PO_4 ile doymuş halde olmasına rağmen, ortamdaki H^+ konsantrasyonundaki hızlı artış (100-1000 kat), H^+ iyonlarının minenin yüzey ve yüzey altı bölgelerindeki HA kristallerini çevreleyen porlardaki sıvıya doğru hızlı bir şekilde itilmesine ve porlara difüzyonuna sebep olur. H^+ iyonları mine kristal yüzeyine komşu fosfat gruplarıyla reaksiyona girerek $(PO_4)^{-3}$ 'ü, $(HPO_4)^{-2}$ 'e dönüştürür ve bu sayede H^+ tamponlanmış olur. Fakat $(HPO_4)^{-2}$ normal hidroksiapatit dengesini sağlamaya katılamaz, çünkü hidroksiapatit HPO_4 den çok daha fazla PO_4 içerir. Bu reaksiyon sonucunda yüzeyel minede mevcut olan Ca ve PO_4 iyonları da komşu biyofilm tabakasının içerisine doğru,

konsantrasyon değerlerinin tersi yönündeki bir artış gücüyle itilir. Böylelikle HA kristali çözünür, bu da demineralizasyon olarak tanımlanır (Hicks ve ark. 2005, García-Godoy ve Hicks 2008).

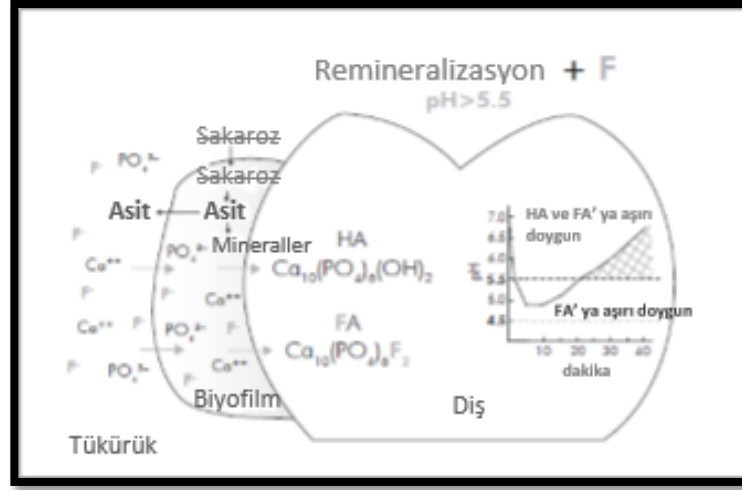
Asitlerin etkisi ile HA kristalinin çözünmesinde iki önemli etken söz konusudur:

- Çözünme öncelikle karbonat apatitlerin yoğun olduğu kristallerin merkezinde başlamaktadır. Karbonat apatitler hidroksiapatite oranla asitler karşısında daha kolay çözünmektedir. Laboratuvar çalışmalarında laktik asit uygulanan hidroksiapatit kristalinde kor kısmının birkaç dakika içerisinde hızla çözüldüğü, kristalin periferal bölgelerinin demineralizasyonunun ise daha uzun bir sürede gerçekleştiği gösterilmiştir.
- İkinci olarak yüzeye eğimli olarak uzanan kristaller, aside daha dirençli olup daha geç dekalsifiye olurlar. En dıştaki prizmatik mine tabakasında tüm kristaller yüzeye aynı açıyla dik olarak uzanmaktadır. Bu nedenle bu tabaka, ilk önce ve kor bölgesine benzer şekilde uzaklaşmaktadır (Simmelink 1994, Anderson 2001).

1.2.3. Remineralizasyon

Başlangıç halindeki çürük lezyonlarının kaybettikleri iyonları yeniden kazanıp yapı bütünlüğü sağlanması remineralizasyon olarak tanımlanmaktadır (Featherstone 1999).

Plak bakterileri tarafından üretilen asitlerin tükürük sistemleri sayesinde tamponlanması ile pH yükselmeye başlamaktadır. Ortamın nötr hale gelmesi ile mineden çözünen minerallerin etkisi ile plak ve tükürük mineye göre iyonlara daha doymuş hal almaktadır (Şekil 1.6). Ca^{2+} ve H_2PO_4 iyonlarının konsantrasyon değerlerinin tersi yönünde plak ve tükürükten çekirdek görevi gören kısmen çözülmüş kristallere doğru geçişi ile remineralizasyon gerçekleşmektedir (Featherstone 1999, Featherstone 2000).



Şekil 1.6. Tükürükle asidin dilüe edilmesi ve nötralizasyonu; pH'nın normale dönüşü, hidroksiapatitin çözünen kısımlarının geri kazanılması

Remineralizasyon esnasında, demineralizasyon sürecince mine yapısından kaybedilen mineraller telafi edilir. Daha önce hasara uğrayan kristallerin üzerinde tekrar mineral depolanarak lezyon tamir olur. Yeni oluşan kristaller ortamda bulunan iyonların özellikleri ile ilişkili olarak gerçek kristal boyutundan küçük ya da daha büyük olabilmektedir. Böylece minenin asit ataklarına karşı geçirgenliği azalarak, çürüğe karşı direnci artar (Hicks ve ark. 2004).

Minenin remineralizasyonunda; tükürük, biyofilm tabakası ve uygulanan kalsifiye edici ajanlarda bulunan Ca, PO₄ ve F⁻ konsantrasyonları ve minerallerin sıvılardaki çözünürlüğü önem taşımaktadır (ten Cate 1999).

Kalsiyum ve fosfata göre düşük oranda aşırı doymuş remineralize solüsyonlarda (1mM Ca, 0,5mM PO₄ pH 7) remineralizasyon lezyon boyunca devam etmektedir. Yüksek konsantrasyonlardaki bazı solüsyonların mine yüzeyine hızla çökmesi difüzyon kanallarının tıkanmasına yol açmaktadır. Bu durum lezyon gövdesinde oluşması beklenen remineralizasyonun engellenmesi ile sonuçlanır. Ortama düşük konsantrasyonlarda florid ilave edildiğinde florid, lezyon içine doğru kalsiyum ve fosfatın difüzyonunu artırarak, florapatit veya florid içeren hidroksiapatit olarak çökmeyi hızlandırır (Silverstone ve ark. 1981, Chow ve Vogel 2001, Reynolds ve ark. 2003).

Remineralizasyon sırasında Ca, PO₄ ve F⁻ iyonları interprizmatik aralıklar boyunca minenin derin tabakalarına doğru ilerler. Hem flor hem de remineralize edici ajanlar remineralizasyon etkisine sahiptir. Ancak bu iki ajanın etki mekanizmaları birbirlerinden farklıdır. Flor preparatlarının uygulanmasıyla F⁻ iyonu apatitin [3Ca₃(PO₄)₂Ca(OH)₂] yapısındaki hidroksil iyonları ile yer değiştirerek apatitin yapısına yerleşebilir. Remineralize edici ajanlar ise apatit kafesindeki Ca ve PO₄ iyonlarının yerine geçmektedirler. Ca ve PO₄ iyonları interprizmatik aralıklar boyunca penetre olarak, minenin biyolojik ve fiziksel özelliklerinde değişime neden olurlar. Bu değişimler minenin olgunlaşması, mineralize alanların artması ve minenin geçirgenliğinin ve asitler karşısında erirgenliğinin azalması şeklinde gözlenmektedir (Cochrane ve ark. 2010).

Başlangıç çürük lezyonlarında kısa süreli florid tedavisinden sonra sağlam mineden daha fazla florid tutunduğu bulunmuştur. Çünkü florid demineralize bölgelerde daha fazla reaksiyona girme isteği duymaktadır. İn vitro çalışmalar, düşük konsantrasyonlarda ortalama 1 ppm florid ilave edildiğinde remineralizasyon hızının 2-3 kat arttığını göstermektedir (ten Cate ve Van Loveren 1999).

Başlangıç halindeki çürük lezyonlarının tedavisinde temel hedef remineralizasyonun demineralizasyondan daha etkin olması esasına dayanır. Bu ise:

- Diyet ve oral hijyen kontrolü ile plak oluşumunun en aza indirgenmesi,
- Plak içerisindeki biyofilmin asit oluşturma kapasitesinin azaltılması (selektif plak hipotezi),
- Floridlerle mineden mineral kaybının önlenmesi ve
- Remineralizasyonun desteklenmesi ile başarılabılır (Berkovitz ve ark. 2002).

1.3. Başlangıç Aşamasındaki Mine Çürüğü

1.3.1. Klinik Görünüm

pH, kritik pH (5,5)'dan düşük olduğunda, diş mineralleri tampon olarak hareket etmekte ve kalsiyum ve fosfat iyonları plağın içine doğru geçmektedir. Bu tamponlama kapasitesi lokal pH'ı yaklaşık 5,0'da tutmaktadır. pH 3,0-4,0 gibi düşük değerlerde mine yüzeyi aşınır ve pürüzlenirken, pH 5,0'de yüzey bozulmadan kalmakta ve yüzey altı bölgeden mineral kaybı oluşmaktadır. Bu mine ile sınırlı çürük lezyonu 'başlangıç mine çürüğü' dür ve neredeyse hiç bozulmamış fakat pöroz bir yüzey altı bölgesiyle karakterizedir (Roberson ve ark. 2006).

Opak mine lezyonları çürüğe bağlı ve gelişimsel orijinli olabilmektedir. Bu iki hipokalsifikasyonun ayırt edilmesi önemlidir. Bir başlangıç lezyonun pöroz gövdesi hidrate olduğunda, pöroz bölge saydam kaldığından klinik olarak tespit edilmesi zordur. Dişin basınçlı hava ile kurutulması yüzey altındaki suyu ortadan kaldırmakta ve bu da o bölgeyi opak ve beyaza dönüştüren hava dolu boşluklara sebep olmaktadır. Diş yüzeyi tebeşirimsi beyaz opak olarak gözlenmektedir. Gelişimsel orijinli opasiteler ise diş yüzeyinin kurutulması ya da ıslanmasından etkilenmemektedir. Her iki durumda da opak olarak gözlenmektedirler. Mine lezyonunun klinikte gözlenebilir bir hale gelebilmesi için, 300-500 µm derinliğe kadar ilerlemiş olması gerekmektedir (Axelsson 2000, Roberson ve ark. 2006, Heymann ve Grauer 2013).

Çürüğe bağlı olarak oluşan opak mine lezyonları klinikte, özellikle bakteriyel birikintilere yatkınlığın elverişli olduğu bölgelere paralel olarak şekillenmektedir. Bu lezyonların bir kısmı diş ipi kullanımı, oral hijyenin artırılması, komşu dişin çekilmesi gibi çevresel faktörlerin değişmesiyle inaktif hale gelebilmektedir. Uzun bir geçmişi olan inaktif lezyonların renkleri genellikle değişmiştir. İnaktif lezyonlar, klinikte sağlam fakat genellikle kahverengi-siyah nokta lezyonlar şeklinde görülür. Renk değişikliği mine yapısına organik yıkıntı veya metalik iyonların girmesinden

kaynaklanmaktadır. Bu renklenmiş mine yapısı daha sonraki çürük ataklarına karşı sağlam mineye oranla daha dirençlidir (Thylstrup ve Fejerskov 1994).

Başlangıç lezyonların üzerindeki bozulmamış yüzey, minedeki pürüzlü hidroksiapatit kristallerinin tükürük proteinleri tarafından kaplanmasını engellediğinden potansiyel remineralizasyon sürecinde çok önemli yer tutmaktadır. Lokal çevresel şartlar değiştiğinde ve tükürükten kalsiyum ve fosfat iyonları sağlandığında pürüzlenmiş kristal kafesler açık kalmakta ve daha fazla hidroksiapatiti çökeltebilmektedir. Yüzey altı demineralizasyon mine yapısının devamlılığını bozacak kadar geniş olduğu zaman yüzeyde kavitasyon meydana gelmektedir. Başlangıç çürüklerinin klinik çürüğe (kavitasyon) dönüşme süresi daimi dişlerde 18 ± 6 ay olduğu varsayılmaktadır (Parfitt 1956, Roberson ve ark. 2006).

Remineralize edici ajanlar, mine yüzeyinin bütünlüğünün korunmasına ve yüzey altında dentine doğru ilerleyen çürüğün maskelenmesine neden olmaktadır. Lezyon ilerledikçe yüzey altı lezyonun boyutları artmakta ve çok geçmeden yüzey tabakası çökerek restorasyon gerektirecek düzeyde kavitasyon oluşmaktadır. Çürüğün bu aşamasında plak birikiminin artması nedeniyle bu bölgelerin tükürüğün koruyucu etkisinden yararlanamaması kavitasyonun hızla ilerlemesine neden olmaktadır (Axelsson 2000).

1.3.2. Histolojisi

PIM (Polarize Işık Mikroskobu) altında yapılan değerlendirmelerde, opak mine lezyonlarının 4 tabakadan oluştuğu saptanmıştır. Bu tabakalar, lezyonun en derin bölgesinden yüzeye doğru;

- Translüsent (saydam) tabaka (por hacmi %1)
- Karanlık tabaka (por hacmi %2-4)
- Lezyon gövdesi (por hacmi %5-25)
- Yüzeysel tabaka (por hacmi %5'den az) olarak sıralanmaktadır (Hellwig ve Lussi 2000).

Translüsent (Saydam) Tabaka:

En derin tabakadır ve mine lezyonunun ilerleme düzeyini tanımlamaktadır. Bu isim, kinolin solusyonuyla muamele edildiğinde, PIM'da yapısız olarak görüldüğü için verilmiştir. Çürük süreci boyunca hidrojen iyonu penetrasyonu kolay gerçekleştiğinden bu tabakada mine prizmaları sınırları boyunca pörözite ya da boşluklar oluşur. Bu boşluklu alanlar, mine ile aynı kırılma indeksine sahip kinolin solusyonu ile dolduğunda alanın özellikleri ortadan kalkar. Mine çürüğünün saydam tabakasının pöröz hacmi %1'dir ki bu oran normal mineden 10 kat fazladır (Roberson ve ark. 2006).

Minede çürük lezyonunun ilerlemesi ile ilgili ilk bulgu olan saydam tabakaya sürekli dişlerde % 50 oranında rastlanırken, süt dişlerinin sadece % 25'inde rastlanmaktadır (Mount 2005).

Karanlık Tabaka:

Derindeki ikinci tabaka karanlık tabaka olarak bilinir çünkü polarize ışığı geçirmemektedir. Bu ışık blokajı kinolini absorbe edemeyecek kadar çok pörözün varlığı yüzünden meydana gelmektedir. Bu daha küçük hava dolu veya buhar dolu pörözler bölgeyi opak yapar. Total pöröz hacmi %2-4'dür. Karanlık tabakanın minenin bozulması sırasında aslında bir aşama olmadığına, bunun yerine karanlık tabakanın, iyonların önceden sadece iri pörözler içeren bir bölgeye depozisyonundan şekilleneceği belirtilmektedir. Çürük demineralizasyon ve remineralizasyon fazlarının sırayla değişimi ile karakterize episodik bir hastalıktır. Deneysel remineralizasyon, karanlık tabakanın boyutlarında artış olduğunda lezyon gövdesinde de artış olduğunu göstermiştir. Karanlık tabakada kristal yapı kaybı olur ki bu da demineralizasyon ve remineralizasyon sürecinin bir işaretidir. Karanlık tabakanın genişliğinin yeni oluşmuş remineralizasyonun miktarını gösterdiği varsayılmaktadır (Kidd ve Fejerskov 2004, Roberson ve ark. 2006).

Lezyon Gövdesi:

Lezyonun gövdesi başlangıç lezyonunun demineralizasyon fazındaki en geniş parçasıdır. Periferde %5'den merkezde %25'e kadar değişiklik gösteren en geniş pöröz hacmine sahiptir. Retzius çizgileri, lezyon gövdesinde çok iyi tanımlanmıştır ve bu da nispeten daha yüksek pörözite gösteren bu bölgeler boyunca mineral kaybı görüldüğünü göstermektedir. Çürüğün ilk penetrasyonu, Retzius çizgileri yoluyla mine yüzeyine girer. İnterprizmatik alanlar ve bu çizgiler, prizmaların çekirdeklerine girişi sağlar. Pöröz boyutu girişe izin verecek ölçüde yeterince genişse bu bölgede bakteriler bulunabilir. Transmisyon Elektron Mikroskobu ve Tarama Elektron Mikroskobu çalışmaları lezyon gövdesi ile mine prizmaları arasında bakteri invazyonu olduğunu göstermişlerdir (Frank ve Voegel 1980, Roberson ve ark. 2006).

Yüzeyel Tabaka:

Yüzeyel tabaka çürük ataklarından nispeten etkilenmemiştir. Genişliği, 20-100 µm arasında değişmektedir. Lezyon gövdesinden daha düşük pöröz hacmine (<%5) ve etkilenmemiş komşu mineye yakın radyoopasiteye sahiptir. Normal mine yüzeyi tükürükle ilişkisinden dolayı hipermineralizedir ve florid iyonu konsantrasyonu alttaki komşu mineden daha fazladır. Yüzeyel minenin hipermineralizasyonu ve artmış florid içeriğinin mine yüzeyinin savunmasından sorumlu olduğu varsayılmaktadır. Ancak hipermineralize yüzeyin polisajla kaldırılması, çürük lezyonunun üzerinde iyi mineralize olmuş yüzeyin reformasyonunu engeller. Başlangıç çürüğündeki bozulmamış yüzey, yüzeyel minenin bir özelliğinden çok, çürüğün demineralizasyon sürecinin bir olgusudur. Ancak, bozulmamış yüzeyin önemi bakteri invazyonuna bariyer görevi yaptığından yadsınamaz. Mine lezyonu ilerledikçe, Tarama Elektron Mikroskobunda yüzeyel tabakada konik şekilli defektler görüntülenmiştir. Bunlar muhtemelen bakterilerin çürük lezyonuna giriş yapabildikleri ilk alanlardır. Bu aşamada çürük sürecini durdurmak, temizlenebilir ancak pürüzlü, sert bir yüzey oluşmasıyla sonuçlanır (Roberson ve ark. 2006, Selwitz ve ark. 2007).

1.4. Başlangıç Mine Çürüğünün Teşhis Yöntemleri

Çürük teşhisi süreci, hastalık durumunu belirlemek için risk değerlendirmesi ve teşhis kriterlerinin uygulanmasını içermektedir. Çürük teşhisinin öncelikli hedefleri, restoratif tedavi gerektiren lezyonları olan hastaları, restoratif tedavi gerektiren lezyonları olmayan hastaları ve çürük lezyonları gelişebilecek yüksek risk grubundaki hastaları belirlemektir. Çürük lezyonları gelişebilecek yüksek risk grubundaki hastaları bilmek, çürüğü önleyebilecek özel koruyucu stratejiler uygulamak için fırsat sağlamaktadır. Bu stratejiler, yüksek risk grubundaki hastalar için kişiye özeldir ve tüm hastalar için planlanamaz. Düşük çürük riski olan hastalar için koruyucu önlemler ağız bakımı ile sınırlı kalabilir (Roberson 2010).

Diş hekimliğinde; zamanında, kesin ve doğru yapılan bir tanı başarılı bir tedavi uygulamasının ilk adımıdır. Pitts 1997 yılında çürük diağnozunda ideal metodun; non-invaziv, basit, güvenilir, geçerli, sensitif (hastalığı doğru teşhis edebilme) ve spesifik (sağlıklıyı doğru tespit edebilme) olması gerektiğini bildirmiştir (Pitts 1997). Günümüzde minimal invaziv yaklaşım çerçevesinde, çürük riski altındaki bireylerde, enfeksiyon durdurularak çürük kavitesi olmayan demineralize mine ve dentin dokularının remineralizasyonunun sağlanması, bunların zamanla kontrol edilerek gereken önlemlerin alınması amaçlanmaktadır. Bu durumun gerçekleşebilmesi, ancak lezyonların kavite oluşmadan önce tanısı mümkün olduğunda söz konusu olabilir. Çürük diağnozunda, lezyonun aktif, hızlı veya pasif, yavaş ilerleyen veya duraklamış olduğu gözlenebilir. Bu bilgiler olmadan ideal bir tedavi planlaması yapmak mümkün değildir (Lussi ve ark. 2004).

Teşhis yöntemleri şu şekilde sınıflandırılabilir;

1. Geleneksel Yöntemler: Görsel İnceleme, Sond ile İnceleme, Radyografik İnceleme.
2. Günümüzde kullanılan teknolojiler: Dijital Radyografi, Lazer Floresan (DIAGNOdent), Elektriksel İletkenlik, Fiber Optik Transillüminasyon (FOTI).

3. Yeni geliştirilen teknolojiler: Alternating Current Impedance Spectroscopy (Alternatif Akım Empedans Spektroskopisi), Quantitative Laser Light Induced Fluorescence (Kantitatif Işık Etkili Floresan), Ultrasonografi (Pitts 1997, Akkurt ve ark. 2010).

1.4.1. Geleneksel Yöntemler

1.4.1.1. Görsel İnceleme

Klinik görsel inceleme ışık ve ayna yardımıyla diş yüzeylerinin iyice temizlenip kurutulduktan sonra yapılan incelemedir. Diş hekimlerinin günlük klinik uygulamalarında en sık kullandıkları yöntem olmakla birlikte, göz ile muayene ile lezyonu geniş kaviteler oluşana dek saptanamamakta ve koruyucu önlemlerin uygulanmasında geç kalınmasına neden olabilmektedir (Ekstrand ve ark. 1997, Axelsson 2000, McComb ve Tam 2001).

Gözle muayene ile çürük nedeniyle minede oluşan demineralizasyonun erken aşamada teşhis edilebilmesi için mine yüzeyinin temiz ve en az 5 saniye süreyle basınçlı havayla kurutulmuş olması gerekmektedir. Hava ve minenin kırılma indeksi arasındaki fark, su ve minenin kırılma indeksi arasındaki farktan daha büyüktür. Bu nedenle, opak mine lezyonları, hava ile kurutulduğunda daha belirgin bir hal almaktadır (Fejerskov ve ark. 2003).

Dişin kurutulması ile görülebilen beyaz nokta lezyonlarında çürük, minenin en dış 1/2 bölgesi ile sınırlıdır. Diş kurutulmadan da görülebilen beyaz ve kahverengi nokta lezyonları ise, minenin iç 1/2' si ve dentinin yüzeyel 1/3' ü arasında bulunmaktadır. Ancak, gözle muayene ile kavitasyon oluşmamış çürük lezyonlarının mine ve dentindeki derinliği konusunda sadece kaba bir tanı konulabilmektedir. Bu tanı, çürük lezyonunun histolojik derinliğini yansıtmak açısından kesin olarak doğruluk taşımamaktadır (Ekstrand ve ark. 1997).

1.4.1.2. Sond ile İnceleme

Diş hekimlerinin büyük bir kısmı ışık ve aynanın yanı sıra sond ile yapılan incelemeyi bir teşhis yöntemi olarak benimsemektedir. Ancak birçok Avrupa ülkesinde çürük teşhisinde sond ile muayene etik bulunmamaktadır (Lussi 1993). Sond ile dokunarak yapılan inceleme, başlangıç safhasındaki okluzal çürüklerin ilerlemesini hızlandırarak veya çürüğe neden olan bakterileri enfekte alandan başka alanlara taşıyarak iatrojenik zararlar oluşturabilmektedir (Ekstrand ve ark. 1987). Hafif basınçla yapılan sondlama beyaz, opak lezyonlarda kavitasyon meydana getirebilmektedir. Lezyonun yüzey yapısını kontrol etmek için künt uçlu periodontal sond kullanılabilir (Axelsson 2000).

1.4.1.3. Radyografik İnceleme

Çürük nedeniyle mine ve dentinin mineral içeriğinin azalmasıyla X ışınının geçişi azalmaktadır. Bu durum röntgende radyolusent görüntü olarak kaydedilerek, diş hekimi tarafından çürük lezyonu teşhisinin konulmasına yardımcı olmaktadır (Hintze ve Wenzel 1994, Akkurt ve ark. 2010).

1.4.2. Günümüzde Kullanılan Teknolojiler

1.4.2.1. Dijital Radyografi

Dijital radyografilerde elde edilen görüntü dijital ortamda çok sayıda piksele ayrılarak teşhisi kolaylaştırmaktadır. Dijital radyografilerin kullanılmasıyla hastanın aldığı radyasyon dozu azalmakta, görüntülerin arşivlenmesi ve çoğaltılması kolaylaşmaktadır (Cochrane ve ark. 2008). Yapılan çalışmalarda dijital görüntülerin kavite oluşmamış çürüklerin teşhisinde etkili olduğu belirtilmektedir (Axelsson 2000).

1.4.2.2. Lazer Floresans (DIAGNOdent)

Lazer floresans yöntemi ilk olarak, 1981 yılında Bjakhagen tarafından, mavi yeşil argon lazer ışığıyla, sağlam ve çürük insan minesi karşılaştırılarak denenmiştir (Bjelkhagen ve Sundstrom 1981).

Cihaz çürük lezyonunun çevre sağlam dokuya göre lazer ışını farklı absorbe etmesi ve saçması prensibine göre çalışmaktadır. Amaç okluzal çürüklerin saptanması ve nicel olarak ölçülmesidir. Mekanizmasında; çürüğün diş dokusunda neden olduğu değişiklikler, uyarılmış dalga boyunda floresans özelliğinin azalmasına neden olur. Cihazda 655 nm dalga boyundaki kırmızı diyod lazer ışını, fiber demetinden geçerek özel uç ile diş yüzeyine taşınır. Diş tarafından absorbe edilen ışın, floresans fotonları olarak geri yansır. Filtreden geçen floresans sinyalleri aynı uçtaki farklı fiber demeti tarafından toplanır ve bir fotodiyod tarafından sayısal olarak ölçülür ve monitöre ulaştırılır. Geri toplanan floresans ışınının yoğunluğu lezyon derinliği ile doğru orantılıdır (Lussi ve ark. 2004).

Bu sistem, sağlıklı standart mine göz önüne alınarak kalibre edilmiştir. Toplanan sinyal 0-99 arasında sayısal bir değerle cihazın göstergesinde izlenir. Sayısal değer arttıkça çürük olasılığı artmaktadır (Korkut ve ark. 2011).

DIAGNOdent kullanırken diş yüzeyinin temizlenmesi önemlidir. Diş dokusu yüzeyindeki tartar ve renkleşmeler hatalı değer oluşmasına neden olabilir. Kurutma dekalsifikasyonları daha belirgin hale getirir. Bu, kristaller arası boşlukların refraktif indeksini, nemli demineralize yüzeylerde olan 1,33 değerinden, kuru demineralize yüzeylerde olan 1,0 değerine düşürür ki bu da çürük yüzeyin opak olarak net bir biçimde görünmesine olanak verir (Basting ve Serra 1999).

DIAGNOdent'te 655 nm dalga boyunda ve 1W gücünde diyod lazer ışığı ve 680 nm'lik filtreler kullanıldığında, ışık penetrasyonu 2 mm derinliğe kadar ulaşmaktadır. DIAGNOdent sisteminde iki tip fiber optik uç kullanılır. Bunlar fissür ve aproksimal yüzeyler için konik şekilli A ucu ve bukkal ve lingual yüzeyler için geniş B ucudur. Uç kalibrasyonu seramik ile yapılmaktadır (Lussi ve ark. 2004).

X ışını içermemesi, klinik ve radyografik olarak teşhisi zor olan fissür sahalarda erken çürük lezyonlarının tespitine imkan vermesi, lazer gücü düşük olduğu için yıkıcı olmaması ve tekrarlanabilme özelliği olması, ağrısız teşhisin hastanın hekime güvenini arttırması sistemin avantajlarıdır. Pahalı olması, ekspozite pulpalı ileri dentin çürüklerinde ayırıcı tanı yapamaması, restorasyonlu ve restorasyona komşu dişlerde ve sekonder çürük teşhisinde başarısız olması, plak ya da diş taşı varlığına oldukça hassas olup dikkat edilmezse mine veya dentin yapısında değişiklik varmış gibi sinyal verebilmesi (yanlış pozitif değer) dezavantajlarıdır. Ayrıca çürük doku dışındaki renklenmelerde yanlış floresans sinyaline sebep olabilmektedir (Shi ve ark. 2000, Lussi ve ark. 2001).

Lussi ve ark. (2001) yaptıkları çalışmada 322 dişin okluzal yüzeylerinin incelendiği bir çalışmada DIAGNOdent okumalarında 0-13 değerini: çürük yok, 14-20 değerini mine çürüğü ve >20 değeri ise dentin çürüğü olmak üzere altın standart olarak belirlemiştir. Sonuçlarda 20 değerine kadar olan değerler pratikte restoratif bir müdahale gereği hissetmediğimiz değerler olarak saptanmıştır. 20'den büyük dentin çürüğü olarak belirlenenlerde ise ancak hastanın genel çürük durumu, flor ve diyet durumu olumsuz olarak bulguyu destekliyorsa konservatif bir tedaviye gereksinim var demektir. Bu çalışma göstermiştir ki, DIAGNOdent, 2. yöntem olarak da teşhise önemli katkılar yapabilmektedir. 322 okluzal yüzeyin 100 tanesinde görsel inceleme, bite-wing radyografi ve DIAGNOdent kullanılarak dentin çürüğü tespit edilmiştir. Görsel inceleme ile sadece 29 dişte okluzal çürük belirlenirken, 2. Yöntem olarak bite-wing radyografi kullanıldığında belirlenen sayı 71'e çıkmış; DIAGNOdent de kullanıldığında ise 92 dentin lezyonu belirlenmiştir.

DIAGNOdent'in geleneksel radyografi tekniği ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, hassaslık ve belirleyiciliğin geleneksel yöntemle oranla artmış olduğu ve görsel muayene ile birlikte değerlendirildiğinde başlangıç çürüklerinin tanısında kolay ve etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir (Rocha ve ark. 2002, Bengtson ve ark. 2005).

Sheehy ve ark. (2000) yaptıkları bir çalışmada, yüksek DIAGNOdent değeri aldıkları 7 diş yüzeyinden ikisinin hipomineralizasyon gösterdiğini rapor etmişlerdir. Hipomineralizasyon, çürükle ayırt edilemediğinden cihazın pratik kullanımında bir dezavantaj olarak gösterilmiştir.

DIAGNOdent'in süt dişlerinde görülen erken çürük lezyonlarının teşhisinde belirleyiciliğinin araştırıldığı klinik çalışmada, 84 adet süt molar diş kullanılmıştır. Ağız içinde DIAGNOdent skorlarının belirlenmesinin ardından çekilen dişlerde yapılan histolojik incelemelerde yöntemin hassaslık ve belirleyiciliğinin mine lezyonlarında % 81,48, dentin lezyonlarında ise % 77,48 olduğu gözlenmiştir (Goel ve ark. 2009).

1.4.2.3. Elektriksel İletkenlik

Elektriksel iletkenlik yöntemi, sağlıklı ve çürük diş dokularındaki iletkenlik farklılığı esasına dayanır (Axelsson 2000). Diş dokusunun elektriksel iletkenliği demineralizasyonun olduğu ancak yüzeyde herhangi bir madde kaybı olmadığı durumda bile değişkenlik göstermektedir (Akkurt ve ark. 2010).

Elektronik rk Monitörün (ECM) probu diş yüzeyinde ölçüm yapılacak alana direkt olarak uygulanmalıdır. Beş saniyelik sürelerle temas ettirilerek elde edilen veriler toplanır. Ayrıca diş havayla kurutulularak da diş hakkında veriler toplanır. Bu iki verinin karşılaştırılmasıyla lezyon hakkında yararlı bilgiler toplanabilmektedir (Longbottom ve Huysmans 2004).

1.4.2.4. Fiber Optik Transillüminasyon (FOTI)

Fiber optik transillüminasyon cihazıyla işığın dağılması engellenmekte ve kuvvetli beyaz işık kullanımı nedeniyle en küçük açıklıklara kadar diş incelenebilmektedir (Bader ve ark. 2002). DIFOTI (Digital Fiber Optik Transillüminasyon) yöntemi, FOTI'nin eksikliklerini azaltmak üzere FOTI ve dijital kameranın birleştirildiği bir yöntemdir (Schneiderman ve ark. 1997, Ersöz ve Oktay 2002).

1.4.3. Yeni Geliştirilmiş Teknolojiler

1.4.3.1. Alternatif Akım Empedans Spektroskopisi

Diş dokusunun elektriksel özelliğinden yararlanarak çok sayıda frekansı tarayarak ölçüm yapar. Kavite oluşmamış mine lezyonlarının teşhisinde %100 hassasiyete sahip olduğu bildirilmektedir (Longbottom ve ark. 1996).

1.4.3.2. Kantitatif ışık etkili floresan (QLF)

QLF cihazının ksenon bir ampülü ve intraoral kameraya benzeyen el aparatı bulunmaktadır. Işık elle tutulan parçanın içindeki filtreden geçerek dişe ulaşmaktadır. Elde edilen görüntü bilgisayara aktararak saklanabilmektedir. Dişin aproksimal alanları hariç tüm yüzeylerinin görüntüsü elde edilmektedir. Böylece diş üzerindeki lezyonlar görüntü yardımıyla analiz edilebilmektedir (Angmar-Mansson ve ten Bosch 2001). Bu cihaz aynı zamanda remineralizasyon tedavilerinde lezyonların görüntülenmesinde de kullanılabilir (Berg 2006).

1.4.3.3. Ultrasonografi

Ultrasonun temel prensibi, prob tarafından oluşturulan yüksek frekanslı dalgaların (1-20 MHz) test edilecek materyale veya biyolojik dokuya uygulanması, geriye dönen dalgaların prob tarafından emilip elektriksel impulslara çevrilmesi ve eko olarak saptanmasıdır (Yanikoğlu ve ark. 2000).

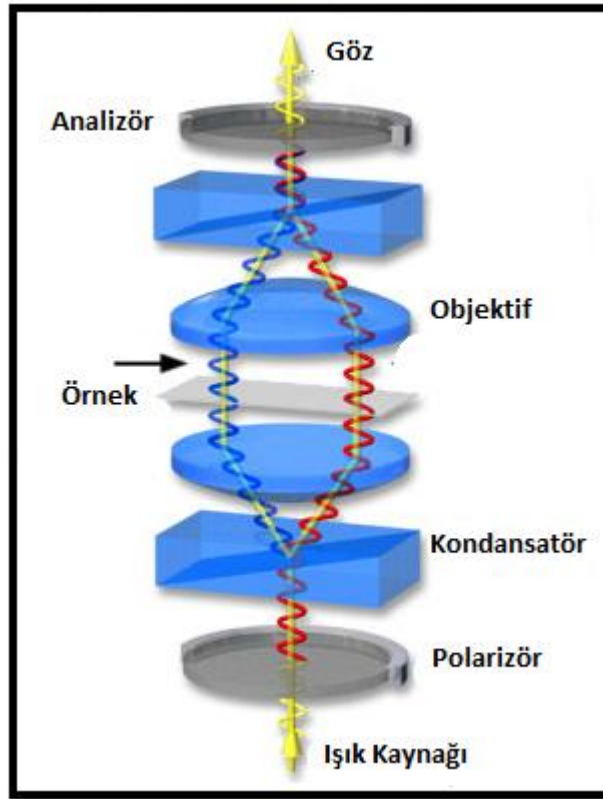
Her dokunun kendisine has bir iç eko düzeyi vardır. Dokunun eko düzeyinde kaydedilen değişiklikler, dokuda patolojik değişikliklerin meydana geldiğini ifade eder (Ng ve ark. 1988). Ultrasonik yöntemlerin erken çürük tanısında iyi sonuçlar verdiği yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (Barber ve ark. 1969).

1.5. Demineralizasyon ve Mine Mineral Yapısının İncelenme Yöntemleri

1.5.1. Polarize Işık Mikroskobu (PIM)

Örneklerden alınan kesitlerin PIM ile maksimum aydınlatma altında ve belirli magnifikasyonlarda büyütülerek fotoğraflanması ve bu fotoğraflar üzerinde lezyon derinliklerinin değerlendirildiği bir yöntemdir (Kindelan 1996, Todd ve ark. 1999).

Bu yöntemde, başlangıç çürük lezyonlarının mineral içeriğinin değerlendirilmesinde polarize ışık demetinin farklı hızlara sahip ışınlarının çift kırılma değerleri esas alınır. Minenin kristal yapısı içinden geçen ışınların hızına göre pozitif ya da negatif kırılma değerleri vardır. Minenin iç kısmındaki kırılma değerlerinin ölçüldüğü bu teknikte minenin organik kısımları ve poröz bölgeler pozitif kırılım; sağlam mine bölgeleri ise negatif kırılım göstermektedir (Silverstone 1973).



Şekil 1.7. PIM'nun Şematik Görünümü

PIM’unda görüntü elde etme Şekil 1,7’de görüldüğü biçimde teorik olarak şu şekilde açıklanabilir; ışık kaynağından gelen ışınlar, polarizörden çizgisel polarlanmış olarak geçtikten sonra kondansör tarafından örnek üzerinde toplanır. Bu düzlemsel polarlanmış ışık (plane polarized light) örnekle etkileşiminden sonra objektif tarafından toplanarak, analizör üzerine (eğer analizör kullanmak tercih edilirse) yeniden odaklanır. Burada analizör genellikle kuzey-güney doğrultusunda titreşen ışınlarla izin verecek şekilde, polarizöre dik doğrultuda oryante edilmiştir. Oküler analizörden gelen ışınları toplayarak, mikroskop kullanıcısının gözüne yeniden odaklar (Wheeler ve Wilson 2011).

Tezel ve ark. (2001) cam iyonmer simana komşu minenin demineralizasyona direncinin incelendiği çalışmalarında cam iyonmer simanla restorasyon sonrası örnekler pH siklusuna sokulmuş ve döngü sonunda PIM ile incelenmiştir. Cam iyonmer simana komşu bölgedeki minenin simandan flor salınmasına bağlı olarak direncinin arttığı, fakat bunu sadece floride bağlamak yerine simandan salınan diğer iyonların da etkisinin olduğu belirtilmiştir.

Görken ve ark. (2013) tarafından demineralize mine yüzeylerine nano-hidroksiapatit içerikli diş macunlarının remineralizasyon etkisinin araştırıldığı çalışmada, PIM altında örnekler incelenmiş ve nano-hidroksiapatit içerikli diş macununun uygulanması ile remineralizasyonun arttığı ve bu macunun mevcut olan remineralizasyon ajanlarına alternatif olabileceği belirtilmiştir.

Trikalsiyum fosfatın süt dişlerinde başlangıç mine lezyonlarına karşı direncinin araştırıldığı çalışmada dişlerin bukkal yüzeyinde 1×1 mm boyutunda pencere oluşturulmuştur. Örnekler demineralizasyon solüsyonuna atılarak yapay çürük elde edilmiştir. pH döngüsü öncesi lezyon derinliği PIM altında ölçülmüş ve 7 günlük pH döngüsüne sokulmuştur. Döngü sonunda lezyon derinliği tekrar ölçülmüş ve trikalsiyum fosfatın remineralizasyonu arttırdığı belirtilmiştir (Rirattanapong ve ark. 2014).

Arginin içerikli diş macunlarının mine yüzeyinin başlangıç lezyonlarına karşı direncinin araştırıldığı çalışmada pH döngüsü sonunda örneklerden kesitler alınarak lezyon derinliği PIM altında incelenmiş, test grubunun diğer gruplara karşı mine direncini önemli oranda arttırdığı gözlenmiştir (Xu ve ark. 2014).

Schmit ve ark. (2002) yaptıkları çalışmalarında rezin modifiye cam iyonomer siman ve kompozit rezinle yapıştırılmış braketlerin etrafına uygulanan floridli cilanın demineralizasyon üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında 31 günlük demineralizasyon ve remineralizasyon siklusunun sonunda dişlerden alınan kesitleri PIM altında incelemiştir. Çalışmanın sonucunda rezin modifiye cam iyonomer simanla yapıştırılmış braketlerin etrafında oluşan lezyon derinliklerinde cilalı ve cilasız gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

1.5.2. X-Işını Kırınımı (X-Işını Difraksiyonu-XRD)

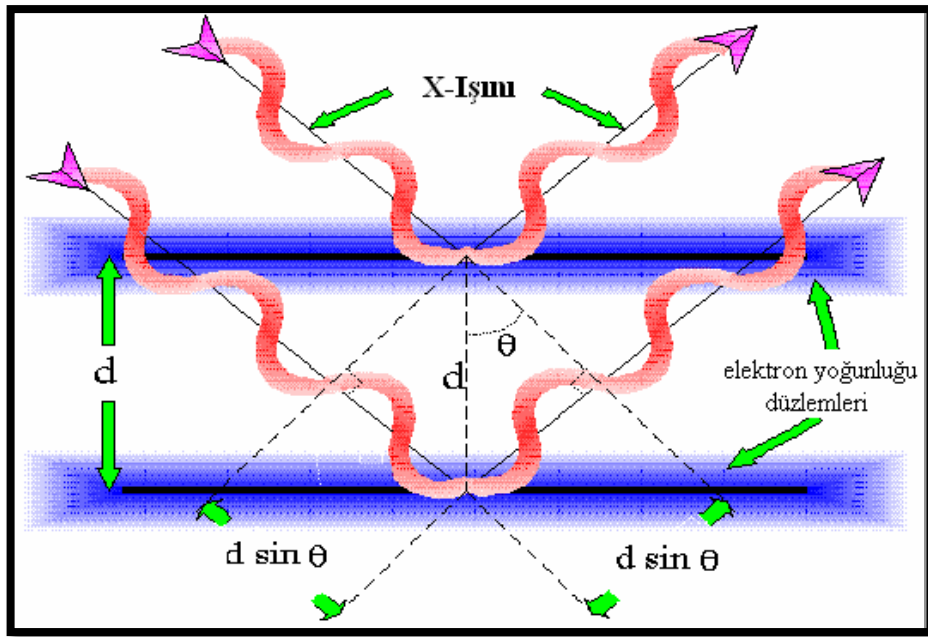
Kristal yapı, üç boyutlu uzayda düzgün tekrarlanan bir deseni temel alan bir atomik yapıya sahiptir. Bu nedenle, katıların kristal yapısı, yapıda bulunan atom gruplarının ya da moleküllerin katıya özgü olacak şekilde geometrik düzende bir araya gelmesi ile oluşur. İlk kez Max van Laue (1912) tarafından kristal yapı ve yapı içerisindeki atomların dizilişleri X-Işını Kırınımı desenleri kullanılarak incelenmiştir.

Bir malzemenin atomik yapısını görüntülemek, yüksek çözünürlüğe sahip çeşitli elektron mikroskopları kullanılarak mümkündür. Fakat bilinmeyen yapıları belirlemek veya yapısal parametreleri tayin etmek için kırınım tekniklerini kullanmak gerekir. Katıların kristal yapılarını incelemek için en çok kullanılan kırınım tekniği X-Işını Kırınımıdır. Bu tekniğin kristal yapı analizi için uygun olması, temelde iki nedenden dolayıdır;

1. X-ışınlarının dalga boyları, yoğunlaştırılmış maddedeki atomik mesafeler ölçüsündedir ve bu özellik yapısal araştırmalarda kullanılmalarını sağlar.
2. X-ışını saçılım teknikleri, yıkıcı değildir ve incelenen numuneyi değiştirmez.

X-ışınları, tipik foton enerjisi 100eV - 100keV arasında olan elektromanyetik ışınımlardır. Kırınım deneyleri için yalnızca dalga boyu 2 Å-0,1 Å (foton enerji aralığı: 1 keV-120 keV) arasında olan kısa dalga boylu X-ışınları kullanılır. Bu X-ışınlarının dalga boyları, bir malzemedeki atomlar arası uzaklık ile aynı düzeyde olduğu için, X-ışınları kırınım yöntemi, bir malzemedeki atomlar ve moleküllerin düzenlerini incelemenin en uygun yöntemidir. X-ışınları, malzemenin içine girebildiğinden malzemenin kristal ve iç yapısı hakkındaki bilgileri deneysel olarak görülebilir yapmaktadır (Cullity ve Stock 2001).

Bragg yasası, X-ışınları kırınımının temelidir. X-ışınları, atomların elektronları ile etkileşir. X-ışını fotonları elektronlar ile çarpıştığında bazı fotonlar geliş doğrultusundan saparlar. Eğer saçılan X-ışınlarının dalga boyları değişmemiş ise, buna 'esnek saçılma' denir. Bu esnek saçılan X-ışınları, saçılma deneyinde ölçülen X-ışınlarıdır. Farklı atomlardan saçılan X-ışınları birbirleriyle etkileşir ve eğer bir kristalde olduğu gibi atomlar periyodik bir düzene sahipse, saçılan X-ışınları birbirleriyle en üst seviyede etkileşme gösterir. Böylece kırınım deseninin ölçümü, bize bir malzemedeki atomların dağılımını bulmamıza izin verecektir. (Şekil 1.8, Şekil 1.9).



Şekil 1.8. X-ışınlarının bir kristalin düzlemlerinden kırınımı: Bragg Kanunu

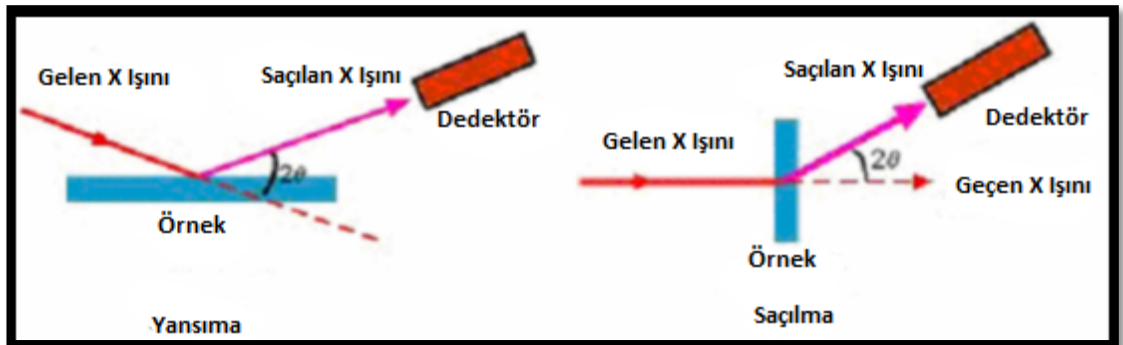
θ (Theta); Bragg açısı (Kırınım açısı)'dır. X ışınlarının kristale geliş açısını ifade etmektedir. Sağlıklı mine hidroksiapatit kristalleri $2\theta:25,8^\circ$ açığa sahiptir.

FWHM (Yarı Maksimum Tam Genişlik): X ışınlarının tepe yansıması olarak kristal yapının kalitesi ve mükemmelliğini ifade eder.

Kristal boyutu: X ışınları kristal yapı üzerine düşürülerek 5-120 nm arasındaki kristal boyutları hesaplanabilmektedir. Kristal boyutunun belirlenmesinde Scherrer's formülü;

$D = 0.89\lambda / \beta \cos\theta$ (λ : CuK α dalga boyu, β : FWHM (211) düzlemi, θ : Difraksiyon açısı) kullanılmaktadır (Cullity 1978).

X-ışını kırınımı malzemelerin kristal yapısını belirlemek için kullanılan en yaygın yöntemdir. Bu yöntemde toz örnekler kullanılır, toz terimi örnekteki kristallerin rastgele düzenlendiği anlamındadır. Toz bir kristalden iki boyutlu saçılma deseni alındığında, bu desen kristaldeki değişik d uzaklıklarına sahip düzlemlerden saçılmış yansıma şiddetlerini gösterir. Yansıma şiddetlerinin yerleri ve şiddetleri, malzemenin kristal yapısını belirlemek için kullanılır. Örneğin, grafit ile elmasın ikisi de karbon atomlarından yapılmasına rağmen, grafitin saçılma deseni ile elmasın saçılma deseni birbirinden çok farklıdır. Yani x-ışını toz kırınım deseni her kristalin parmak izidir (Cullity 1978).



Şekil 1.9. Yansıma ve geçiş geometrili kırınım metrelerin şekilsel gösterimi

Gondhalekar ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada tükürük bezi taşı, diş taşı ve odontomanın elemental analizini belirlemek için X-ışını kırınım metresi kullanmışlardır. Analiz sonucunda tükürük bezi taşı ve diş taşının ana elementi Ca, yardımcı elementler ise Na, Si ve Mg olarak, Odontomanın ise ana elementi Ca ve Mg, yardımcı elementleri ise Na, K ve Fe olarak belirlenmiştir.

Farklı konsantrasyonlarda (%35-16-10) Karbamid Peroksitin mine yapısında meydana getirdiği değişikliklerin XRD cihazı ile değerlendirildiği çalışmada ; % 10'luk Karbamid Peroksitin % 35'lik Karbamid Peroksite göre mine yapısında daha az değişikliğe neden olduğu, ayrıca hidroksiapatit yapısının, floroapatit yapıya göre daha çok etkilendiği belirtilmiştir (Oltu ve Gurgan 2000).

Wang ve ark. (2014) asitli içeceklere maruz kalan mine yüzeyinin erozyonuna CPP-ACP (GC Tooth Mousse)'nin etkinliğinin incelendiği çalışmalarında, XRD ile minenin kristal yoğunluğu ve kristalizasyonunu incelemişlerdir. Araştırmacılar, CPP-ACP uygulanan grup negatif kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kristal yoğunluğu ve kristalizasyon miktarının önemli miktarda artmakta iken, pozitif kontrol grubuna göre ise kristal yoğunluğu ve kristalizasyon miktarının önemli miktarda düşük kaldığını bildirmişlerdir (Wang ve ark. 2014).

1.6. Remineralize Edici Ajanlar

1.6.1. Flor

Flor, yüksek düzeyde elektronegatifliğe sahip reaktif bir halojendir ve doğada yaygın olarak bileşikler halinde (flor tuzları) bulunmaktadır. Doğada bulunan elementlerden olan flor, aynı zamanda insan vücudunda metabolik olaylarda yer alan eser elementlerden biridir. Flor; klor, brom, iyot gibi elementleri içeren halojen grubundandır. Flor koroziv, mat yeşilimsi-sarı renkte bir gazdır. Serbest elementin kendine özgü keskin bir kokusu vardır. Flor, bilinen tüm elementlerle florid bileşiklerini oluşturur, tüm organik ve inorganik maddelerle de reaksiyona girmektedir (Benefield ve ark. 1982).

Flor bileşikleri sodyum florid (NaF) veya kalsiyum florid (CaF₂) gibi katı formdaki maddelerdir. Flor içerdiği bilinen en yaygın mineral kalsiyum floriddir (CaF₂). NaF, diş macunlarında ve ağız bakım solüsyonlarında sık kullanılan bir bileşiktir. Yaygın olarak bulunan diğer flor bileşikleri kriyolit (Na₃AlF₆), florapatit (Ca₁₀(PO₄)₆F₂) ve diğer fosfat kayalarındır. Ayrıca suların florlanması için kullanılan florosilik asit ve sodyum florosilikat floridlere verilebilecek diğer örneklerdir (Gosselin ve ark. 1984).

Doğada en çok bulunan 13. element olmasına rağmen, canlılar için hayati önemi olan bir element değildir. Dişin mineral yapısında, kemikte, beyin epifizinde (pineal bez) kalsiyum hidroksitle girdiği reaksiyon dışında, vücudun yapıtaşı olarak görev almamaktadır (Balazova ve ark. 1969, Paez ve Dapas 1982).

Doğadaki diğer flor kaynakları hava ve sudur. Flor su içinde tanımlanan yaklaşık 70 mineralden biridir. Sıcak sulardaki flor oranı 0,15-55,4 mg/l arasında değişmektedir ve oran sıcaklık derecesi arttıkça artmaktadır (Asanami ve ark. 1989). Flor kaynak sularında genellikle alüminyum ve sodyum, deniz sularında kalsiyum ve magnezyum bileşikleri şeklinde bulunur. Suda mevcut olan florun en büyük kaynağı volkanik kayalardır. Endemik florozis alanları, sıklıkla aynı zamanda volkanik bölgelerdir (Kloos ve Haimanot 1999).

1.6.1.1. Florun Vücuda Giriş ve Atılımı

Flor canlıların sindirim ve solunum yolu aracılığı ile aldığı anyonlardan biridir. Pek çok ülkede flor içme sularına diş çürüklerini önleme amacı ile ilave edilmektedir. Flor aynı zamanda pek çok diş macunu ve diğer diş hekimliğinde kullanılan preparatlar içinde mevcuttur.

Florun vücuda girişi en fazla sindirim sistemi (bağırsaklardan) emilim yoluyla gerçekleşir. Flor bileşikleri insan ve hayvanlarda gastro-intestinal sistemden hızlı ve etkili bir şekilde basit difüzyonla emilir. Sodyum florid alımından kısa bir süre sonra kan flor düzeyi hızlı bir şekilde yükselmeye başlar ve 30-60 dakika içinde pik plazma konsantrasyonuna ulaşmaktadır (Carlson ve ark. 1960). Florun alımından kısa süre sonra kanda görülmesi nedeni ile florun emiliminde midenin en azından çözünebilir

ve dağılmış flor için ilk basamak olduğu belirtilmektedir. Küçük bir kısmı ise ağız dokuları tarafından emilmektedir (Patten ve ark. 1978).

Florun doğada bileşikler halinde bulunması nedeni ile serbest radikal formunda sindirimi söz konusu değildir. Florun besinlerle birlikte vücuda kalsiyum florid formunda alınması florun emilim miktarını artırır. Yapılan çalışmalarda sodyum florid, hidrojen florid gibi çözünebilir flor bileşiklerinin, %80'den fazla oranda emildiği gösterilmiştir (Shulman ve Vallejo 1990).

Florun kanda izlenmesi ile birlikte, florun emilim hızı ile ilgili fikir yürütülebilir. Çözünebilir flor vücuda alındıktan 30-60 dakika sonra plazmada en üst düzeyde gözlenmektedir (Carlson ve ark. 1960, Ekstrand ve ark. 1977). Plazmada tespit edilen flor değerleri vücuda alınan toplam florun miktarıyla ilgilidir. Florun dokularda mevcut olan miktarı homeostaz ile belirlenmektedir (Ekstrand 1978). İçme sularında < 0,1 ppm gibi düşük değerlerde flor içeren bölgelerde ortalama plazma flor düzeyinin 0,4 µm/L (7,5 µg/L) olduğu tespit edilmiştir. İçme sularındaki oran 0,9-1,0 ppm olduğu zaman plazma düzeyinin yaklaşık 1 µm/L (19 µg/L) olduğu gözlenmiştir (Guy 1976).

Florun plazmadaki yarılanma ömrü farklı bireylerde farklı süreler göstermesine rağmen bu süre 2-9 saat olarak kabul edilmektedir (Ekstrand 1978). Flor sindirim veya solunum yolu ile vücuda alındıktan sonra kan yolu ile tüm vücuda dağılır (Rigalli ve ark. 1996). Vücutta flor büyük oranda kalsifiye dokularda birikir. Vücuttaki florun %99'unun kemik ve dişlerde biriktiği gösterilmiştir (Hamilton 1990). Kemiklerde flor birikirken hidroksiapatitin hidroksil iyonu ile birleşerek hidroksifloroapatit şeklini alır. Kemik flor düzeyinin yaş, daha önce alınan flor miktarı ve kemik yenilenmesine bağlı olduğu bildirilmiştir (Boivin ve ark. 1989). Kemiklerde depolanan florun iyonik formunun bir kısmının, zaman içinde kemikte gerçekleşen yapım ve yıkım faaliyetleri ile kemik yüzeyinden interstitiyal alana bırakıldığı gösterilmiştir (Turner ve ark. 1993).

Sindirim ve solunum yolu ile vücuda alınan flor bileşikleri vücuttan ter, feçes, saç, cilt, tükürük yolu ile atılsa da, florun birincil atılım yolu idrardır (Whitford 1999). Tek doz alınan floridin 4 saat sonunda idrarda görülen oranı, alınan flor oranının

%30'udur (Mellberg ve Ripa 1983). Kemikte tutulmadan kalan florun ise tamamı 24 saat içinde vücuttan atılır. Plazmadan glomerüllere geçen flor değişik oranda tübüler geri emilime uğrar. Flor, böbrek tübüllerine girdikten sonra değişik konsantrasyonlarda tekrar emilerek sistemik dolaşıma katılır. Dolaşım sistemine katılmayan bölümü ise idrar yolu ile atılmaktadır (Waterhouse ve ark. 1980).

1.6.1.2. Topikal Florid Uygulamaları

Topikal florid uygulamaları kullanım şekillerine, konsantrasyonlarına ve içerdikleri florid bileşiklerine göre gruplara ayrılabilir. Konsantre florid preparatları bireyler ve toplumun çürük aktivitesi baz alınarak belirli sürelerde diş yüzeylerine uygulanmaktadır (Fejerskov ve ark. 1981).

1.6.1.2.1. Diş Macunları

Diş macunu, dişlerin ulaşılabilir yüzeylerinin temizlenmesi amacıyla diş fırçası ile birlikte kullanılan madde olarak tanımlanmaktadır (Harris ve ark. 2013). Diş macunları, estetik amaçlı olarak, ağızdan hoş olmayan kokuların uzaklaştırılmasında, dişleri güçlendirme, diş hassasiyetini giderme ve hastalıklardan korunmada profilaktik olarak kullanılmaktadır (Fischman 1997).

Diş macunları yoluyla topikal florlama diş fırçalama gerektirdiğinden, otomatik olarak en azından bir dereceye kadar temizlik ile sonuçlanmaktadır. Plak tamamen kaldırılmamış olsa bile plak içindeki patojenik bakterilerin gelişmesi kontrol altına alınacak ve bu işlem periodontal hastalık riskini azaltacaktır. Fırçalama ile sağlanan bu fayda, suların florlanması ve topikal jellerin beraberinde getiremeyeceği bir avantajdır (Centers for Disease Control and Prevention 1999).

Diş macunlarında kullanılan florid bileşikleri;

1. İnorganik Floridler

- a. Sodyum Florid (NaF)
- b. Sodyum monoflorofosfat (Na_2FPO_3)
- c. Kalay florid (SnF_2)
- d. Potasyum Florid (KF)
- e. Alüminyum Florid (AlF_3)

2. Organik Floridler

- a. Amin Florid (Hetaflur)
- b. Amin Florid (Olaflur)

3. Florid Kombinasyonları

- a. Sodyum Florid + Sodyum monoflorofosfat
- b. Amin Florid + Stannöz Florid
- c. Amin Florid + Sodyum Florid (Axelsson ve Sweden 1999).

Bebek ve çocuklarda dental florozis riskini minimize etmek ve çürük önleyici etkinliğini maksimize etme amacıyla florlu diş macunları kullanım zamanları modifiye edilmektedir. 5 yaş altı çocuklar tükürme kabiliyeti gelişmediğinden ötürü diş macunlarını yutmaktadırlar. Birçok araştırmacı okul çağındaki çocuklarda çürük insidansının azlığına işaret etmiş bunun nedeni olarak da florlu diş macunlarının kullanımını işaret etmişlerdir. Bunun yanında erken yaşlarda diş macunu kullanımının dental florozisle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (Wong ve ark. 2011).

Çocuklarda dental florozis riski sebebiyle, kullanılan diş macunlarındaki flor konsantrasyonunun 0, 10mg F/kg'dan fazla olmaması istenmektedir. Araştırmacılar bu sebeple çocuklarda, (özellikle beş yaşın altında) ya hiç florid içermeyen ya da

500-550 ppm florid içeren özel olarak üretilmiş çocuk diş macunlarını önermektedirler (Küçükeşmen ve Sönmez 2008).

Avrupa Çocuk Diş Hekimliği Akademisi 2009 yılında çocuklar için diş macunu kullanım klavuzu yayınlamıştır (Çizelge 1.2) (Toumba ve ark. 2009).

Çizelge 1.2. Çocuklar için diş macunu kullanım kılavuzu

Yaş	Flor Konsantrasyonu	Günlük Kullanım	Günlük Kullanım Miktarı
6 ay-2 yaş	500 ppm	2 kez	Bezelye kadar
2-6 yaş	1000(+) ppm	2 kez	Bezelye kadar
6 yaş üstü	1450 ppm	2 kez	1-2 cm

Diş macunlarına florid ilave edilmesinden bugüne çeşitli florid bileşikleri çürük önleyici etkinin artırılması amacıyla denenmiş ve en çok sodyummonoflorofosfat (NaMFP), NaF ve aminfloridler kullanılmıştır (Koch ve ark. 1994).

Mine yüzeyi floride maruz bırakıldığında florapatit veya kalsiyumflorid oluşumu gözlenmektedir. Eğer florid konsantrasyonu 50 ppm'den az ise florapatit oluşurken, 100 ppm'in üzerinde ise kalsiyumflorid oluşmaktadır. Topikal florid uygulamalarında veya NaF içeren diş macunlarının kullanımından sonra kalsiyumflorid oluştuğu görülür. Kalsiyumflorid, bir florid deposu gibi yakın çevresinin de artmış florid konsantrasyonunu devam ettirerek dişin remineralizasyonuna yardımcı olmaktadır (ten Cate ve ark. 2003).

Newby ve ark. (2013) çeşitli konsantrasyonlarda florid içeren diş macunlarının dişlerin yüzey sertliği, florid alınımlı ve asite karşı direncin ölçüldüğü in situ çalışmada 0'dan 1426 ppm flor konsantrasyonuna doğru gittikçe etkinliğin arttığı en yüksek değerler 1426 ppm flor içeren grupta gözlenirken diğer gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Yamashita ve ark. (2013) mine yüzeyinde meydana gelen erozyona karşı direncin araştırıldığı çalışmada florid içeren diş macunlarının asit erozyonuna karşı minenin direncini arttırdığını, flor ile kombine olarak içerisinde potasyum sitrat veya arginin gibi elementlerin kullanılması ile sinerjik etki oluştuğunu bildirmişlerdir.

1.6.1.2.2. Florid İçeren Gargaralar

Floridin topikal uygulamalarının geliştirilme çalışmaları sonucu, uygulamayı daha kolaylaştırabilmek ve zamandan kazanç sağlamak amaçlarıyla floridli ağız gargaraları geliştirilmiştir (Brambilla 2000).

Gargaralar içeriğinde kватerner amonyum bileşikleri, borik ve benzoik asit ve fenolik bileşikler içermektedir. Diş macunları ile birlikte tat, koku, keyiflik hissi ve içerisine ilave edilen ajanlarla anti-plak (çinko sulfat), remineralize edici (flor) etki gösterirler. Gargaralar; farklı konsantrasyonlarda asidüle fosfatlanmış florid (APF), kalay florid, amonyum florid veya amin florid içerebilirler. Daha yaygın olarak %0,05 NaF (227ppm F) içeren günlük gargaralar veya %0,2 NaF (900 ppm F) içeren haftalık gargaralar kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar her iki formun da çürük önlemede yaklaşık olarak %30 civarında benzer düzeyde etkiye sahip olduğunu göstermektedir (Ripa 1991).

% 0,2'lik NaF gargarasının, haftada bir kez kullanımının çürük önleyici etkilerinin incelendiği 5-13 yaşları arasındaki çocuklarda birinci büyük azı dişleri üzerine yapılan bir çalışmada, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında florid gargarası kullanan çocuklarda belirgin biçimde çürük önleyici etki gösterdiği belirtilmiştir. En büyük koruyucu etkiyi de %52 oranı ile ara yüzlerde gösterdiği, bunu % 36 ile oklüzal, % 16 ile bukkal yüzeylerin takip ettiği belirtilmektedir (Molina ve ark. 1989).

Floridli gargara uygulaması ile tükürük florid konsantrasyonunu birkaç saatliğine arttırdığı bildirilmiştir. % 0,05'lik NaF gargarası uygulaması tükürük florid konsantrasyonunu 2-4 saat, plak konsantrasyonunu ise daha da uzun bir süre arttırmaktadırlar. Flor gargaraları yutma ve flor toksisitesi riski sebebiyle 6-7 yaş altındaki (okul öncesi dönem) çocuklar için tavsiye edilmemektedir (Ellwood ve Fejerskov 2003, ten Cate 2013).

1.6.1.2.3. Floridli Jel, Köpük ve Cilalar

Klasik florid jelleri abrazyon içermezler ve sıklıkla APF formundadırlar. Kullanılan diğer jeller ise SnF₂, NaF ve amin floridleri içerenlerdir (Fejerskov ve ark. 1996).

APF preparasyonları 1968 yılından itibaren kabul görmüştür ve % 1,23 florid iyonu (12300 ppm) içerirler. pH'ları 3-4 arasındadır. Düşük pH'nın midede florid alımını arttırdığı fikrine dayanarak asidik hazırlanmaktadır. Klinik uygulamada kaşık başına önerilen maksimum doz 5 mililitredir (Marinho ve ark. 2003).

Yeterli miktarda florid bulunduğunda, kristal yüzeyine adsorbe olur ve remineralize olmuş aside dirençli bir fluoroapatit yapısını oluşturmak üzere kalsiyum ve fosfat iyonlarını çeker. Rutinde tavsiye edilen florid uygulama sıklığı 6 ayda birdir (American Dental Association Council on Scientific 2007).

1960'lı yıllarda üretilen sodyum florid ve 1970'lerde üretilen silan florid yapısındaki florid cilalar, hasta kabulünün yüksek olması, kolay uygulanması ve güvenli kullanımı ile diğer topikal florid ajanlara oranla daha avantajlı olduğu söylenmektedir (Seppa ve ark. 1995).

Florid'in dişler ile 12 saate kadar ya da daha fazla olacak şekilde daha uzun süreli temasını sağlayabilmek, böylece minenin yüzey tabakaları içine florid katılımını arttırabilmek için florid vernikleri geliştirilmiştir. Vernikler genellikle küçük fırçalarla ya da enjektörler ile uygulanmaktadır (Petersson 1993, Brambilla 2000).

Florid cila uygulaması ile diş yüzeyinde globüler yapıda kalsiyum-florid (CaF₂) depolanmaktadır. Oluşan bu yapı ağız içi nötral pH'da diş yüzeyinde çözünmeden rezervuar olarak durmaktadır. Etrafını saran ağız içi fosfat proteinleri sayesinde tükürük tarafından çözünemez. Ağız içi pH seviyesinin düşmesi ile etrafında ki protein tabaka kalkar ve yavaş şekilde çözünerek tükürük ve plak kalsiyum-fosfat seviyesini arttırır. Bu sayede demineralizasyon önlenirken, remineralizasyon arttırılmaktadır (Ogaard 1999).

Yüksek çürük riski olan hastalarda 3-6 aylık aralıklarla kullanımı, orta dereceli risk gruplarında ise, yıllık kullanımı önerilmektedir (Petersson 1993). Yılda 4 uygulamayı

test eden klinik deneyler geniş bir çürük önleyici etkinlik sergilemişlerdir (Beltrán-Aguilar ve ark. 2000).

Klinik çalışmalar flor cilalarının %20-70 oranında çürüğü önlediğini belirtmektedir (Petersson ve ark. 2004, Carvalho ve ark. 2010, Gibson ve ark. 2011).

Kontrollü randomize klinik çalışmalarda süt dişlerine yılda en az iki defa flor cila uygulamasının çürük insidansını azalttığı kanıtlanmıştır (Weintraub ve ark. 2006). Aynı etkiler daimi dişlerde yapılan çalışmalarda da gözlenmiştir (Moberg ve ark. 2004, Arruda ve ark. 2012).

Marinho ve ark. (2003) yaptıkları meta-analiz çalışmasında, 14 plasebo kontrollü çalışmada flor jellerin çürüğü azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir.

Borutta ve ark. (1990) 2 sene takipli 12-14 yaş grubu çocuklar üzerinde yürüttükleri klinik çalışmalarında, topikal florid cilanın yılda 2-4 kez uygulandığında %25-30 oranında çürüğü azaltmada etkili olduğunu rapor etmiş, en etkili azalma oranının proksimal yüzeylerde görülen çürüklerde olduğunu belirtmiştir.

Ripa (1991) yılında yaptığı çalışmasında florlu preparatlarının gelişimiyle birlikte son yirmi yıllık bir dönemde okul çocuklarında çürük oluşumunda azalma, lezyonların ilerleme hızında yavaşlama meydana geldiğini belirtmiştir. Florlu gargaraların ve jellerin florlu macunlara çürük önleyici özellikleri bakımından destek ve yardımcı olduklarını belirtmiştir (Ripa 1991).

Agrawal ve Pushpanjali (2011) florid içerikli bir jelin yüksek risk grubundaki çocuklarda çürük önleyici etkisinin değerlendirildiği çalışmalarında, çocuklar rastgele 2 gruba ayrılmış; bir gruba, yılda iki kez floridli jel uygulanmış ve oral hijyen eğitimi verilmiş, ikinci gruba ise sadece oral hijyen eğitimi verilmiştir. 12 ay sonunda sonuçlar değerlendirildiğinde; başlangıç düzeyindeki çürük lezyonları açısından floridli jel uygulanan grupta anlamlı fark olduğu ve jelin çürük önleyici etkinlik gösterdiği sonucuna varılmıştır.

1.6.2. Stronsiyum

Bir metal olan bu element adını stronsiyum içeren cevherlerin ilk kez bulunduğu yer olan bir İskoç kasabası Strontian'dan alır. Yumuşak ve gümüşsü olan bu metal, suyla tepkimeye girer ve havada yanmaktadır (Li ve ark. 2013).

Minenin kimyasal yapısını oluşturan moleküllerin yapısına eser miktarda karbonat, flor, klor, çinko, stronsiyum, magnezyum ve alüminyum da girebilmektedir. Bu eser elementler mine yapısına dış gelişimi esnasında katılırlar. Bazı eser elementler çürük önleyici özelliklere sahip olup, bunlardan en önemlisi floridlerdir. Çürük önleyici etkileri bilinen diğer eser elementler ise; bor, baryum, lityum, magnezyum, molibden, stronsiyum ve vanadyum olarak sıralanabilir. Dış yapısına katılan karbonat, kadmiyum klorür, demir, kurşun, manganez, kalay, çinko ve magnezyum gibi bazı eser elementlerin ise dişlerin çürüğe karşı duyarlılığını artırdığı kanıtlanmıştır (Avery ve ark. 2002).

Florun çürük önlemedeki etkisinden uzun yıllardır başarıyla faydalanılmaktadır. Buna rağmen çürük dünya nüfusu üzerinde hala endemik olmaktadır. Florun başlıca yan etkisi florozistir. Araştırmacılar bunun önüne geçmek için yeni çalışmalar yapmaktadır. Nontoksik, elemental, florla ile sinerjistik ve göreceli olarak çürük önleyici özellikte stronsiyumu işaret etmektedirler.

Stronsiyum konsantrasyonu yaş ile değişmediği için, dişin yapısına katılımı erüpsiyon öncesinde ve muhtemelen dişin formasyonu sırasında olduğu düşünülür. Stronsiyum seviyesi yüzeyde ve yüzey altı minede yaklaşık olarak aynıdır. Sularında ve sebzelerinde yüksek stronsiyum konsantrasyonu bulunan bölgelerde yaşayan insanların kemiklerinde ve dişlerindeki stronsiyum konsantrasyonu daha yüksektir. Düşük stronsiyum bulunan coğrafik bölgelerde yapılan üç araştırmada tüm minedeki stronsiyum konsantrasyonu ortalama 70-115 ppm bulunduğu tespit edilmiştir. İçme sularında yüksek derecede stronsiyum bulunan bölgelerde yaşayan bireylerin dişleri ise 480-565 ppm aralığında bir konsantrasyona sahiptir (Lazzari 1976).

Hayat standartlarının gelişmesiyle işlenmiş gıdalar sofistike bir hal almıştır. Bunun neticesinde çürük insidansı giderek artmaktadır. Bu yüzden çürüğün önlenmesi ve

tedavisi için yeni yollar önem kazanmıştır. Birçok araştırmacı, hayvan deneyleri ve model deneyleriyle eser element olan stronsiyumun çürükle arasında negatif bir ilişki olduğu ve diş sağlığında önemli bir rol oynadığını belirtmektedir (Curzon 1985).

Stronsiyumun çürükle olan ilişkisine olan ilgi 1970-80'lerde üst seviyeye ulaşmıştır. Çok sayıda ki epidemiyolojik ve mekanik çalışmalar da Sr çürük önleyici ajanlarla birlikte de kullanılmıştır. Çoğunlukla florla birlikte kullanılmıştır. Bazı epidemiyolojik çalışmalarda içme suyu içerisinde ki 5-10 ppm Sr konsantrasyonunda optimum sonuçlar alınmıştır. Tüm bu sonuçlara rağmen Sr ile çürük arasındaki ilişki tam olarak anlaşılammıştır. Sr kimyasal özellik ve atomik yarıçap bakımından Ca ile benzer özelliklere sahiptir. Diş formasyon süresi boyunca Sr ile Ca arasında iyon değişimi olmaktadır. 50-400 µg/g Sr içeren olgun mineden hidroksiapatit kristalleri içerisine iyon akışı olmaktadır. Stronsiyumun kalsiyum ile olan benzerlikleri araştırmacıları çürük ile ilişkisi konusunda çalışmalar yapmaya yönlendirmiştir. Hem kalsiyum hem de stronsiyum diş formasyonu sürecinde birlikte görev almaktadır. Ca:Sr oranının yüksekliği mineralizasyon oranının artmasını sağlamaktadır (Lippert ve Hara 2013).

Sr 'un çürük karşıtı olmasını sağlayan 3 mekanizma vardır.

1. Hidroksiapatit kristallerinin boyutunu arttırarak kristal yüzeyini azaltmakta; böylece çözünmeyi zorlaştırmaktadır.
2. Sr hidroksiapatit kristallerinin üzerini kaplayan bir tabaka oluşturmaktadır. Bu sayede minenin direncini arttırılmaktadır.
3. Sr bakteri büyümesini engellemekte ve asit ürünleri oluşumunu azaltmaktadır, şeker alımı nedeniyle oluşan pH azalmasını engellemektedir (Li ve ark. 2013).

Stronsiyum Klorid diş macunlarının içerisinde dentin tübüllerinin tıkanması için yaklaşık 50 yıl önce kullanılmaya başlanmıştır (Markowitz 2009). Stronsiyum kloridin flor ile uyumsuzluğu nedeniyle alternatifleri düşünülmüş ve flor ile uyumlu stronsiyum Asetat ile değiştirilmiştir. Bu diş macunları ile dentin tübüllerinin içerisinde stronsiyum depozisyonu ve tübüllerin tıkanması sağlanmıştır. Elde

verilerden yola çıkarak stronsiyum içerikli macunların diş çürüklerine karşı korunmada aktif rol oynayabileceği düşünülmektedir (Earl ve ark. 2009).

SEM ve EDX ile farklı içerikli diş macunlarının demineralize mine yüzeyleri üzerindeki remineralizasyonun etkinliklerinin değerlendirildiği çalışmada, hidroksiapatit ve biyoaktif cam içeren macunların mine yüzeyini demineralizasyona karşı koruduğu ve remineralizasyonu teşvik ettiği gözlenirken %8 stronsiyum Asetat ve 1040 ppm NaF içeren diş macunun çok az derecede remineralizasyon gerçekleştirdiği belirtilmiştir (Gjorgievska ve ark. 2013).

Stronsiyum ve flor ile kombinasyonlarının yapay çürük oluşturulmuş dişlerde remineralizasyon etkinliğinin incelendiği çalışmada stronsiyum tek başına ve farklı konsantrasyonlarda flor ile kombine uygulanmıştır. Stronsiyumun tek başına uygulanması ile çok az ya da hiç denecek kadar remineralizasyon etkinliği olduğu belirtilirken, spesifik konsantrasyonda flor ile kombinasyonu ile remineralizasyon etkinliğinin arttığı gözlenmiştir. 10 ppm Sr+0,5 ppm F kombinasyonun en etkin derişim olduğu belirtilmiştir (Yassen ve ark. 2012).

Stronsiyumun fiziksel ve kimyasal olarak Ca ile benzer yapıda olması, mine yapısında yüksek konsantrasyonda Sr ihtiva eden bölgelerde düşük seviyede çürük prevelansı gözlenmesi araştırmacıları Sr' un çürük önleyici özelliğini incelemeye teşvik etmiştir. Yapay çürük lezyonu oluşturulmuş dişlerin remineralizasyonunda çeşitli konsantrasyonlarda F ve Sr +F kombinasyonları kullanılmıştır. 10 ppm Sr +F kombinasyonu en fazla remineralizasyon etkinliği gösterirken, 10 ppm Sr + 1 ppm F kombinasyonu en az etki göstermiştir. Sr' un F ile kombine kullanımı ile sinerjistik etki meydana geldiği ve sadece F kullanımına göre daha etkili olduğu belirtilmiştir (Thuy ve ark. 2008).

1.6.3. Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)

Remineralizasyon çalışmalarında floridlerden sonra üzerinde en fazla çalışma yapılan ajan kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP)' dir. Reynolds (1998) in situ çürük modeli kullanarak, kazeinin triptik peptidlerinin mine yüzeyinin

demineralizasyonunu önemli ölçüde azalttığını rapor etmiştir. Reynolds ve ark. yaptıkları bir çalışmada %1'lik CPP-ACP'nin, 500 ppm florid solüsyonuna benzer şekilde düz yüzey çürüklerinde ve fissür çürük aktivitesinde sırasıyla %55 ve %46'lık azalma sağladığını rapor etmişlerdir (Reynolds 1998).

1.6.3.1. İnek Sütünün Protein Yapısı

İnsanlar ve hayvanların bütün yaş grupları için gerekli aminoasitleri ve organik nitrojeni içeren mükemmel bir gıda grubu olan süt ve süt ürünleri aynı zamanda içerisindeki kalsiyum, fosfat, kazein ve lipit gibi faktörler sayesinde çürük önleyici etkiye de sahiptir (Aimutis 2004, Gurunathan ve ark. 2012). Süt ürünlerinin çürükten korunmada etkili bir yiyecek grubu olduğu 1950'lerin sonunda genel olarak kabul görmüştür (Shaw 1950).

İnek sütü proteini üç gruba ayrılmaktadır:

- Kazein proteinleri %78'ini
- Süt serum proteinleri %17'sini
- Whey proteinleri ise geri kalan kısmını oluşturmaktadır (Jensen 1999, Aimutis 2004).

İnek sütü proteininin %78'ini oluşturan Kazein süt içerisinde 30-300 nm çapında partiküller halinde yüksek miktarda bulunmaktadır. Doğal halinde kazein partikülleri yüksek oranda kalsiyum ve fosfor ihtiva ederken daha az oranda magnezyum ve sitrat içerirler ve sıklıkla kazeinatfosfat ve kalsiyumfosfokazeinat partikülleri olarak adlandırılırlar.

Kazein 3 gruptan oluşmaktadır:

- α s kazein (%54) ; α s kazein kendi içerisinde iki farklı polipeptid zinciri içermektedir:
 - α 1 kazein (%79)
 - α 2 kazein (%21)
- β kazein (%32)

- κ kazeinler ise geriye kalan kısmı oluşturmaktadır. (Reynolds 1987, Reynolds ve ark. 1995)

α 1, α 2 ve β kazeinler fosfoseril yapıdaki triptik fosfopeptid bağları içermektedir. Bu triptik fosfopeptidler ; α 1 kazein (f59-79), β kazein (f1-25), α 2 kazein (f46-70) ve α 2 kazein (f1-21) şeklinde kazeinin farklı bölümlerinde bulunmaktadır. Bu bağlar kalsiyum ve fosfatların kazeine daha kolay bağlanmasını sağlamaktadır. Reynolds (1997) yaptıkları çalışmada kalsiyumun, α 1 kazein (f59-79), β kazein (f1-25)'lerde sık olarak rastlanan fosfoseril yapıdaki peptid bağlarına diğer bağlara oranla daha sıkı bir şekilde bağlandığı bildirilmiştir. CPP-ACP'lerin kalsiyuma bağlanmasının ölçüldüğü çalışmalarda en iyi bağlanmanın α 1 kazeinlerde olduğunu bildirilmiştir. Sonuç olarak kazeinin çürük önleyici etkisinde bu triptik peptidler önemli rol oynamaktadır (Holt ve ark. 1998, Huq ve ark. 2000).

Süt ve süt ürünlerinin çürük önleyici özelliğe sahip oldukları bilinmesine rağmen doğal olarak kullanıldıklarında bu etkilerini gösterebilmeleri için çok büyük miktarlarda tüketilmeleri gerekmektedir. Bu nedenle araştırmacılar, çürüğü önlemek amacıyla sütün içerisindeki koruyucu faktörleri ayırarak kişisel ürünler içerisinde kullanmaya yönelik çalışmalara odaklanmışlardır (Aimutis 2004). Sonuç olarak sütteki koruyucu faktör olan CPP-ACP'nin, seçici çökeltme yöntemi kullanarak kazeinin tripsin enzimi ile parçalanması sonucunda elde edildiği bildirilmiştir (Reynolds ve ark. 1994).

1.6.3.2. CPP-ACP'nin Yapısı ve Etki Mekanizması

CPP, Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu şeklindeki aminoasit dizilimi içermektedir ve dikkate değer bir biçimde ACP'yi stabilize etme yeteneğine sahiptir. İçerdiği fosfoseril uzantılar boyunca ACP'yi küçük kümeler halinde bağlayarak solüsyon içerisinde çökelmeleri için gerekli boyuta ulaşmalarını engellemektedir ve böylece CPP-ACP nanokompleksi meydana gelmektedir (Reynolds 1998, Ardu ve ark. 2007).

CPP-ACP nanokompleksinin çürük önleyici etkisi, 3 farklı mekanizmayla açıklanmaktadır; Dental plağın yapısına katılarak plağın kalsiyum ve fosfat iyon seviyesini anlamlı bir şekilde arttırmaktadır. Bu mekanizma demineralizasyonun önlenmesinde ideal bir mekanizmadır. Çünkü plak kalsiyum ve fosfat seviyesiyle çürük oluşumu arasında ters bir ilişki mevcuttur. Aynı zamanda diş yüzeyine lokalize olan CPP-ACP plaktaki serbest kalsiyum ve fosfatı da bağlayarak diş yüzeyini aşırı doygun hale getirmektedir ve böylece demineralizasyonu önleyip remineralizasyonu arttırmaktadır. Ayrıca plaktaki bakteri hücrelerinin yüzeylerine bağlanarak diş üzerinde kolonize olmalarını da engellemektedir (Ardu ve ark. 2007, Çetin ve ark. 2011).

Laboratuvar, hayvan ve insan çalışmaları ile CPP-ACP nanokomplekslerinin antikaryojenik potansiyele sahip olduğu ispat edilmiştir (Reynolds ve ark. 1995, Reynolds 1998, Rose 2000, Shen ve ark. 2001) ve yüksek risk grubu hastalarda çürüğün önlenmesi için kullanılabilir. Gastrit, reflü veya diğer hastalıklardan kaynaklanan dental erozyonu azaltmak, ortodonti hastalarında dekalsifikasyonu azaltmak, beyaz nokta lezyonlarında mineyi onarmak, bleaching (diş beyazlatma) öncesi veya sonrasında, florozisde ve hassas dişlerde de (örneğin, beyazlatma prosedüründen kaynaklanan hipersensitivitenin azaltılması, dental erozyonlu hastalarda hassas dentinin tedavisi ve profesyonel diş temizliğinden sonra açık kök yüzeyinden kaynaklanan hassasiyetin azaltılması için) kullanılabilir (Azarpazhooh ve Limeback 2008).

CPP-ACP'nin antikaryojenik etkisi yiyeceklere ya da diş macunlarına ilave edildiğinde, kazeine oranla 10 kat artmaktadır. Kazeinin yiyeceklerde, diş macunlarında ve içme suları içerisinde kullanılmasının biyolojik etkileri konusundaki bilgiler sınırlıdır. Buna karşın günümüzde CPP-ACP'nin kullanımı ile ilgili bir sınırlama mevcut değildir (Azarpazhooh ve Limeback 2008).

Günümüzde CPP-ACP, topikal etkisinden yararlanmak için solüsyon, şekerli sakız, gargara, pastil, pat, spor içecekleri ve restoratif materyal gibi çeşitli ürünlerin içerisine katılarak piyasaya sunulmuştur (Pai ve ark. 2008).

1.6.3.2.1. CPP-ACP Solüsyonu

İn-situ mine demineralizasyon çalışmasında, %1'lik CPP-ACP solüsyonunun günde iki kere uygulanmasının şeker solüsyonuna maruz kalmaktan kaynaklanan minedeki mineral kaybını 51 ± 19 oranında azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca günde 2 kere %1'lik CPP-ACP solüsyonuyla gargara yapmanın, plak kalsiyum seviyesini %144 oranında inorganik fosfat seviyesini ise %160 oranında arttırdığı gözlenmiştir (Reynolds ve ark. 1987).

S. sobrinus'la enfekte ratlarda yapılan bir çalışmada ise günde iki kere CPP-ACP solüsyonuna maruz kalmanın çürük aktivitesini düşürdüğü rapor edilmiş ve %0,1'lik CPP-ACP solüsyonunun düz yüzey çürüklerinde %14 oranında, %1'lik solüsyonun ise %55 oranında düşüş meydana getirdiği ancak *S. sobrinus* seviyesinde bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda CPP-ACP solüsyonunun etkisinin topikal olarak ortaya çıktığı ve doza bağlı olarak arttığı sonucuna varılmıştır (Reynolds ve ark. 1995).

Schüpbach ve ark. (1996), in vitro koşullar altında CPP ile tedavinin, *S. mutans* ve *S. sobrinus* gibi karyojenik bakterilerin diş yüzeyine tutunmasında belirgin bir şekilde düşüş sağladığını göstermişlerdir. (Reynolds ve Wong 1983) çalışmasında da kazein ile tedavi edilen mine disklerine *S. mutans*'ın bağlanmasının azaldığı bildirilmiştir ve bu etkiyi, plakta bulunan kalsiyum ve fosfatın bakterilerin dişe tutunmasını engellediği şeklinde açıklamaktadırlar.

CPP-ACP solüsyonlarının mine başlangıç lezyonlarını anlamlı derecede remineralize ettiği de gösterilmiştir (Reynolds 1997). Bu sonuçlar CPP-ACP'nin diş yüzeyinde lokalize olması suretiyle plak pH'sini tamponladığını, demineralizasyonu önleyerek remineralizasyonu arttırdığını göstermektedir (Reynolds 1998). Ağız ortamında yüksek çözünürlüğü, hızlı bir şekilde apatit formuna hidrolize olma yeteneği ve tat üzerine herhangi bir yan etkisinin olmaması CPP-ACP solüsyonlarını, remineralizasyon tedavilerinde önemli kılmaktadır (Tung ve Eichmiller 1999).

CPP-ACP ve florid çürük önlemedeki etkilerinde birbirlerine katkıda bulunmaktadır. Floridin şu anda kabul edilen çürük önleyici mekanizması florid iyonlarının diş yüzeyine lokalizasyonu sonucu florapatit oluşumudur. Florapatit, kalsiyum ve fosfat

diş yüzeyinde birlikte lokalize olmaktadır ve çürük önlemede birbirlerine olan katkısı diş yüzeyinde amorf kalsiyum florofosfat (ACFP) olarak bulunmalarından kaynaklanmaktadır (Cochrane ve ark. 2008).

Yapılan çalışmalarda CPP-ACP ile florid arasında bir etkileşim olduğu sonucuna varılmıştır. Reynolds ve ark. (1995) tarafından yapılan bir çalışmada pH'ı 7 olan ve %1 CPP içeren solüsyonla 500 ppm florid içeren solüsyon ve birlikte kullanımlarının etkileri değerlendirilmiş ve birlikte kullanımları sonucu floridin yaklaşık yarısının CPP-ACP'ye bağlandığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak bu da ortaya CPP-ACFP bileşiğini çıkarmıştır. CPP-ACP ve CPP-ACFP içerikli solüsyonların başlangıç mine çürüğünün remineralizasyonu üzerine etkileri karşılaştırıldığında, CPP-ACFP içerikli solüsyonun daha fazla remineralizasyon meydana getirdiği bulunmuştur (Cochrane ve ark. 2008). CPP-ACP'nin floride göre avantajlarından birisi minede florozise neden olmamasıdır. CPP-ACP'nin tek başına veya floridle birlikte kullanılması florid ihtiyacını azaltmakta bu da florozis görülme sıklığının düşmesini sağlamaktadır (Reynolds 1997, Çetin ve ark. 2011).

CPP-ACP ve NaF solüsyonlarının demineralizasyona karşı dirençlerinin karşılaştırıldığı çalışmada örneklere 30 gün boyunca tedavi edici ajanlar uygulanmış ve siklusun sonunda 7 günlük demineralizasyon solüsyonu uygulanmıştır. Elektron mikroskobu ile lezyon derinliği ve elektron probe mikro-analizör ile ortama salınan iyon miktarı ölçülmüştür. CPP-ACP'nin, %0,2'lik NaF ile eşdeğerde etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Long ve ark. 2014).

1.6.3.2.2. CPP-ACP İçerikli Sakızlar

Şekersiz sakızların tükürük akışını arttırarak çürük önleyici etki gösterdiği bilinmektedir. Bundan yola çıkarak yetişkin hastalarda yapılan çalışmada başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunda CCP-ACP içeren 10, 18.8, 19, 56.4 mg CPP-ACP içeren dört farklı şekersiz sakız kullanılmış ve başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunda doza bağlı olarak bir artış olduğunu belirtilmiştir (Shen ve ark. 2001).

Reynolds ve ark. (2003) tarafından CPP-ACP içerikli sakızların kullanıldığı in situ çalışmada, hareketli aparey içerisine yerleştirilmiş 4 adet yapay çürük oluşturulmuş insan minesinde başlangıç çürüklerinde remineralizasyonun arttığı ve sakızların kullanımından 3 saat sonra bile CPP-ACP'nin diş plağında bulunduğu gösterilmiştir.

Iijima ve ark. (2004) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, içerisinde 18,8 mg CPP-ACP bulunan şekerless sakızlar kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda, CPP-ACP'li sakızların demineralizasyona karşı direnci ve remineralizasyonu arttırdığı ayrıca CPP-ACP ile remineralize edilmiş minenin demineralizasyona karşı normal mineden daha dirençli olduğu bulunmuştur.

Morgan ve ark. (2008)'nin yaptığı in vivo bir çalışmada 54 mg CPP-ACP içeren sakızla, şeker içermeyen sakızın aproksimal çürüklerin ilerlemesi üzerine etkisi bite-wing radyograflarla araştırılmış ve CPP-ACP içeren sakızların uygulandığı grupta aproksimal çürüğün ilerlemesinin %18 oranında daha az olduğu saptanmıştır.

1.6.3.2.3. CPP-ACP İçerikli Gargaralar

CPP-ACP içerikli gargaraların plak kalsiyum ve fosfat seviyesini anlamlı derecede arttırdığı ve CPP'nin bakteri hücrelerinin duvarında ve hücreler arası matriks'te lokalize olduğu rapor edilmiştir (Reynolds ve ark. 2003).

Reynolds ve ark. (2008) CPP-ACP, florid ve ikisinin kombinasyonunu içeren gargara ve diş macunlarının remineralizasyon üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır. Gargaralarla yapılan çalışma sonucunda, plak florid miktarının CPP-ACP/florid kombinasyonu kullanılan grupta anlamlı derecede artmış olduğu bildirilmiştir. Diş macunlarıyla yapılan remineralizasyon çalışmasında ise yine ikisinin kombine olarak kullanıldığı grubun en iyi grup olduğu belirtilmiştir.

1.6.3.2.4. CPP-ACP İçerikli Pastiller

Şekerless pastiller tükürük bezlerini stimüle ederek tükürük akışını arttırmakta ve ağız ortamında tamamen çözölmektedir. Aynı zamanda remineralizasyonu sağlamada kullanılacak maddeler için etkili bir taşıyıcı ajandır. Cai ve ark. (2003) CPP-ACP içerikli pastillerin başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında; 18,8 gr ve 56,4 gr CPP-ACP içerikli şeker içermeyen

pastil kullanmışlar ve sonuç olarak, 18,8 gr CPP-ACP içerikli pastilde başlangıç çürüğünün remineralizasyon oranının yaklaşık %78, diğerinde ise %176 olduğunu rapor etmişlerdir (Çetin ve ark. 2011).

1.6.3.2.5. CPP-ACP İçerikli Patlar

CPP-ACP içerikli diş macununun içerisine flor ilave edilmesi ile demineralize mine yüzeyindeki yüzey sertliğinin karşılaştırıldığı çalışmada CPP-ACP içerisine flor ilave edilmesi ile yüzey sertliğinin sadece CPP-ACP'ye göre önemli derecede arttığı, her iki grubunda kontrol grubuna göre yüzey sertliğini arttırdığı belirtilmiştir (de Oliveira ve ark. 2015).

Kumar ve ark. (2008) başlangıç çürük lezyonlarında CPP-ACP patı ve 1100 ppm F⁻ içeren diş macununun remineralizasyon üzerine etkisini araştırmışlardır. 96 saat boyunca çürük yapıcı bir solüsyonda bekletilen mine örneklerine 10 gün süren pH siklusu uygulanmıştır. Siklus sonrası mine örneklerinde oluşan remineralizasyon ve lezyon derinliği PIM ve mikroradyografi ile değerlendirilmiş, lezyon derinliğinde, CPP-ACP patı %10,1, 1100 ppm F içeren diş macunu ise % 7 azalmaya neden olmuştur. CPP-ACP'nin floridli diş macunu ile birlikte uygulanması ile lezyon derinliği %13,1 oranında azalma gözlenmiştir.

Sudjalim ve ark. (2007) yaptığı bir çalışmada %1'lik CPP-ACP patı ile 9000 ppm'lik NaF'in etkinliği ortodontik braketler etrafında demineralizasyonu önlemesi açısından karşılaştırılmıştır. İkisinin ayrı ayrı ve kombine kullanımlarının demineralizasyonu anlamlı bir şekilde önlediğini fakat kombine kullanımının demineralizasyonu önlemede daha etkin olduğu bulunmuştur.

% 10'luk CPP-ACP, % 1,1'lik NaF ve % 10'luk CPP-ACP+900 ppm F içeren diş macunlarının remineralizasyon etkinliğinin karşılaştırıldığı in vitro bir çalışmada NaF içerikli diş macunun diğer gruplara göre daha fazla remineralizasyon gösterdiği, CPP-ACP + Flor içeren diş macunun ise sadece CPP-ACP diş macununa göre daha fazla remineralizasyon etkinliğinin olduğu bildirilmiştir (Oliveira ve ark. 2014).

Srinivasan ve ark. (2010) yaptıkları bir çalışmada demineralize minede CPP-ACP ile CPP-ACP+900 ppm florid kullanımının remineralizasyon üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada üçüncü molar dişlerden elde edilen 45 mine örneği 8 dakika kolanın içerisinde bekletilmiş ve 3 gruba bölünmüştür. Birinci gruba CPPACP, ikinci gruba CPP-ACP+900 ppm florid, üçüncü gruba ise yapay tükürük (kontrol grubu) uygulanmıştır. Örnekler Vickers mikrosertlik ölçümü yapılmıştır. Sonuç olarak erozyon sonrası artan sertlik değerleri; birinci grupta %46,24, ikinci grupta %64,25, üçüncü grupta ise %2,98 olarak belirlenmiştir. Elde edilen veriler eroziv minenin remineralizasyonunda florid ve CPP-ACP'nin sinerjik etkinlik gösterdiğini bildirmişlerdir.

Jayarajan ve ark. (2011) mine remineralizasyonunda CPP-ACP ve CPP-ACFP etkinliğini SEM (taramalı elektron mikroskobu) ve DIAGNOdent kullanarak değerlendirmişlerdir. Çalışmada, A grubuna yapay tükürük, B grubuna CPP-ACP, C grubuna CPP-ACFP uygulanmıştır. Tüm örneklerin DIAGNOdent kullanılarak demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri ölçülmüş, sonuç olarak B ve C grubu, A grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek miktarda remineralizasyon göstermiştir. Gruplar arasında en yüksek remineralizasyon CPP-ACFP grubunda elde edilmiştir (Keskin ve Güler 2013).

1.6.3.2.6. CPP-ACP İçerikli Sporcu İçecekleri

Eroziv potansiyele sahip bir diğer içecek grubu ise sporcu içecekleridir. Farklı konsantrasyonlarda CPP-ACP (% 0,063, 0,09, 0,125, 0,25) içeren sporcu içeceğinin içine insan mine örnekleri atılmış ve SEM altında örnekler incelenmiştir. CPP-ACP konsantrasyonu artıkça asittitrasyonu azalmakta ve pH yükselmektedir. Kontrol grubuna göre tüm konsantrasyonlarda (%0,063 hariç) eroziv lezyon oluşumu engellenmiştir. Denekler üzerinde yapılan çalışmada CPP-ACP içeren içecek, içermeyen içecek arasında tat farklılığı hissedilmemiştir. CPP-ACP sporcu içeceklerinde içeceğin tadında herhangi bir değişiklik meydana getirmeden eroziv lezyon oluşumuna karşı kullanılabilmesi belirtilmiştir (Ramalingam ve ark. 2005).

1.6.3.2.7. CPP-ACP İÇERİKLİ RESTORATİF MATERYALLER

Günümüzde CPP-ACP, restoratif materyallere ilave edilmiş ve bu materyallerle ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Mazzaoui ve ark. (2003) yaptıkları çalışmada cam iyonomer simanın içerisine %1,56 CPP-ACP ilave etmişlerdir. Bağlanma kuvvetinde %33, sıkışma kuvvetinde %23, nötral ve asidik koşullarda materyalden kalsiyum, fosfat ve florid salınımının arttığı rapor edilmiştir.

Geleneksel kompozit ve CPP-ACP içerikli kompozitin bağlanma kuvvetinin karşılaştırıldığı çalışmada, CPP-ACP içerikli kompozitin (24,2 MPa) geleneksel kompozite (36,7 MPa) göre bağlanma kuvvetinin düşük olmasına rağmen, klinik olarak kabul edilebilir seviyede olduğu ayrıca kopmaların rezin-rezin ara yüzünden olduğu için mineye daha az zarar verdiği gözlemlenmiştir (Uysal ve ark. 2010).

Al Zraikat ve ark. (2011) yaptıkları bir çalışmada kimyasal sertleşen cam iyonomer siman içerisine %3'lük CPP-ACP ilavesinin cam iyonomerin fiziksel ve mekanik özelliklerine, iyon salınımına ve mine demineralizasyonunu inhibe etme özelliğine etkisini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak CIS içerisine %3'lük CPP-ACP ilavesi onun mekanik özelliklerini olumsuz etkilemeden, antikaryojenik özelliğini arttırmıştır.

1.6.4. TriKalsiyum Fosfat (TCP)

Kimyasal formülü $Ca_3(PO_4)_2$ olan trikalsiyum fosfat (TCP), alfa trikalsiyum fosfat (α -TCP) ve beta trikalsiyum fosfat (β -TCP) olarak iki şekilde bulunur. İnsana ait diş minesinin yüksek sıcaklıklara kadar ısıtılmasıyla oluşan α -TCP sulu ortamlarda kısmen çözünmeyen bir kimyasaldır (Aminzadeh ve ark. 1999). Kristal halindeki β -TCP ise; kalsiyum karbonat ve kalsiyum hidrojen fosfat karışımının 24 saat boyunca $1000^\circ C$ 'ye kadar ısıtılmasıyla sert bir toz elde edilir. TCP partiküllerinin büyüklüğü genellikle $0,01-5 \mu$ arasında değişmekle birlikte ortalama partikül boyutu sonradan öğütülerek de ayarlanabilir. β -TCP'nin çözünürlüğü α -TCP'den daha az olup ağız ortamına istenilen iyonize kalsiyumu sağlayamamaktadır (Walsh 2009).

Ağırlıkça %2,5 oranında α -TCP içeren sakızın, plasebo sakıza oranla plak sıvısındaki ve tükürükteki serbest kalsiyum ve fosfat düzeyi üzerinde az da olsa etkili bulunduğu çalışmadan yola çıkılarak, TCP'nin dental plak ve tükürük kalsiyum konsantrasyonlarının arttırılmasında rol alabileceği ileri sürülmüştür (Walsh 2009).

TCP içeren remineralizasyon ürünlerinin kullanımına ilişkin başlıca sorun, kalsiyum-fosfat bileşiklerinin ya da ortamda flor varlığında kalsiyum-florid bileşiklerinin meydana gelmesidir. Bu bileşiklerin oluşması ile ortamdaki serbest kalsiyum ve flor konsantrasyonu azalarak remineralizasyon kısmen engellenmektedir. İstenmeyen bu durumun önlenmesi amacıyla TCP, remineralizasyon ajanlarında % 1'den düşük oranda kullanılabileceği gibi, titanyumdioksit ya da diğer metal oksitler gibi seramikle birleştirilerek de kullanılabilir (Karlinsky ve Mackey 2009). Böylece, kalsiyum ve fosfat arasındaki etkileşim kısıtlanarak materyal daha kararlı hale getirilir. TCP'nin florla istenmeyen etkileşimlerinin engellenebilmesi amacıyla ileri sürülen bir diğer teknik ise TCP'yi oluşturan partiküllerin sodyum lauril sülfat, karboksilik asit gibi yüzey aktif maddelerle, polimerlerle ya da kopolimerlerle kaplanmasıdır. Kaplanan bu partiküllerin ancak tükürükle temas ettiğinde çözünebileceği belirtilmiştir (Karlinsky ve Mackey 2009, Walsh 2009).

Demineralize daimi dişlerde CPP-ACP, TCP ve Novamin etken madde içeren diş macunlarının lineer zayıflama katsayısı ve yüzey sertliklerinin incelendiği çalışmada CPP-ACP diğer ajanlara göre en iyi remineralizasyon potansiyeline sahip olduğu, TCP ve Novamin arasında ise istatistiksel olarak fark gözlenmediği bildirilmiştir (Balakrishnan ve ark. 2013).

CPP-ACP, CPP-ACPF ve TCP-F'in demineralize edilmiş insan minesinde remineralizasyon etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada tüm gruplarda önemli miktarda remineralizasyon gözlenmiş, CPP-ACPF ve TCP-F'de CPP-ACP'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fark gözlenmiştir. Araştırmacılar aradaki farkın CPP-ACPF ve TCP-F'in içerisine ilave edilen %0,21 NaF' e bağlamışlardır (Patil ve ark. 2013).

CPP-ACP, CPP-ACPF (CPP-ACP ve 900 ppm florid) ve TCP (TCP ve 950 ppm florid) içerikli remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin karşılaştırıldığı ve SEM altında incelenen bir çalışmada CPP-ACP grubunda tamamlanmamış kristalizasyon, CPP-ACPF grubunda ise daha homojenize yüzey morfolojisi ve daha fazla kristalizasyon, TCP grubunda ise diğer iki gruba göre de daha homojenize ve pürüzsüz yüzey morfolojisi ve remineralizasyon gözlenmiştir (Sathyakumar ve ark. 2011).

Trikalsiyum fosfat, CPP-ACP ve florlu diş macunlarının remineralizasyon etkinliğinin karşılaştırıldığı in situ çalışmada PIM altında lezyon derinliği incelenmiştir. Tüm gruplarda lezyon derinliğinde anlamlı düzeyde azalma gözlenirken gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Araştırmacılar trikalsiyum fosfat içerikli diş macunlarının florlu diş macunlarına alternatif olabileceğini bildirmişlerdir (Vanichvatana ve Auychai 2013).

Flor, CPP-ACP ve Trikalsiyum fosfat içerikli diş macunlarının tükürük pH, kalsiyum, fosfat seviyeleri ve diş taşı oluşumu üzerine etkilerinin incelendiği in vivo bir çalışmada hastalardan başlangıç, 21. gün ve 42. gün ölçümleri yapılmıştır. Trikalsiyum fosfat grubu diğer gruplara göre tükürük kalsiyum, fosfat ve pH seviyesini daha fazla artırırken hiçbir grupta tükürük pH seviyesi diş taşı oluşumuna neden olabilecek seviyeye ulaşamamıştır. Tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde tükürük kalsiyum ve fosfat seviyesi artmıştır (Sharma ve ark. 2012).

1.6.5. Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat (Novamin)

1969 tarihinde Hench tarafından biyoaktif camların keşfi biyomateryallerin fonksiyonlarının sınırlarını genişletmiştir. Biyoaktif cam silika, kalsiyum, sodyum ve fosfattan oluşan çok elementli inorganik bir bileşendir. Tüm bu elementler vücutta doğal halde bulunmaktadır. Biyoaktif camlar hem biyouyumlu hem de dokulara kimyasal olarak bağlanma eğilimindedirler (Hench ve West 1996).

Günümüzde diş hekimliğinde kullanım alanı genişleyen biyoaktif camlar, biyomateryal ailesindedir. Biyomateryaller; metaller, seramikler, polimerler ve kompozitler olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadır. Biyomateryallerin önemli bir bölümünü oluşturan seramikler doku ile etkileşimlerine göre 3 grupta incelenebilmektedir; eylemsiz olanlar, rezorbe olanlar ve biyoaktif olanlar. Biyoaktif seramikler sınıfına giren biyoaktif camların karakteristik özelliği, yüzeyinin dokular ile bağ oluşumunu sağlayan, biyoaktif 'hidroksikarbonapatit' tabakasından oluşmasıdır. Bu özellik sayesinde, biyoaktif camlar çevre sert dokuya ve bazı hallerde yumuşak dokuya kimyasal olarak bağlanabilmektedir (Andersson ve Kangasniemi 1991). Biyoaktif camların en önemli özellikleri; enzimatik faaliyetleri, üç boyutlu vasküler yapı oluşumunu desteklemeleri, kemik dokudaki mezenkimal hücrelerin farklılaşmasına yardımcı olmaları ve kemik doku ile organik bağlarla bağlanmalarıdır.

Standart biyoaktif cam formülü genel olarak 45S5 olarak bilinmektedir ve FDA tarafından onaylanmaktadır. Bu form ağırlık olarak %45 SiO₂, %24,5 Na₂O ve CaO ve %6 P₂O₅ içermektedir. Materyal modifiye edilirken SiO₂ bileşeni çeşitlendirilirken, P₂O₅ bileşeni sabit tutulmaktadır. Materyal üretilirken silika oranının ağırlıkça %60'ın altında tutulması ve CaO/ P₂O₅ oranının yüksek tutulması, materyalin yüksek reaktif özellikte bir yüzeye sahip olmasını sağlamaktadır. Cam partiküllerinin reaktifliğinin artırılması amacıyla partikül büyüklüğü nano seviyelere düşürülerek hem materyalin performansı arttırılmakta hem de materyale yeni uygulama alanları kazandırılmıştır. Partikül boyutunun küçülmesi ile yüzeyden daha hızlı iyon salınımı gerçekleşirken aynı zamanda yüksek oranda protein adsorbsiyonu gerçekleşmektedir (Walsh 2009).

Biyoaktif camlar medikal olarak;

- Sentetik kemik greft materyali olarak,
- Koklear implant materyali olarak,
- Kemik doku mühendisliğinde yapı iskelesi olarak,
- Diş hekimliğinde; dentin hipersensitivitesinin tedavisinde ve mine remineralizasyonunun arttırılmasında kullanılmaktadır (Alauddin 2004).

Esas olarak dentin hassasiyetinin tedavisi amacıyla geliştirilen teknolojinin, dentin demineralizasyonunu engelleyerek kök yüzeyi çürüklerini remineralize ettiği ve demineralize alanları doldurarak mine lezyonlarını iyileştirdiği gözlenmiştir (Burwell ve ark. 2009, Rehder Neto ve ark. 2009).

Araştırmacılar, biyoaktif cam kompozisyonlarının çürük yapıcı patojenler (*S. mutans*, *S. sanguis*) üzerinde anlamlı bir anti-mikrobiyal etki sahibi olduğunu göstermiştir. Biyoaktif camlar yüksek oranda iyon salınımı yoluyla lokal pH değerinde değişim sağlayarak antibakteriyal etki göstermektedir. Bu özelliğin antikaryojenik etki sağladığı düşünülmektedir. Diş hekimliğinde en önemli noktalardan biri enfekte dokuların dezenfeksiyonudur. Ağız boşluğunda doğal olarak bulunan mikroorganizmalar kök kanal enfeksiyonu gibi patolojik durumlara yol açabilmektedir. Anti-mikrobiyal özelliğinden dolayı biyoaktif camın topikal endodontik dezenfeksiyon ajanı olarak kullanılabilceği bildirilmektedir (Stoor ve ark. 1998).

Yapay çürük oluşturulmuş insan minesini üzerinde biyoaktif cam ve CPP-ACP'nin remineralizasyon etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada demineralize dokunun yüzey sertliği biyoaktif cam grubunda CPP-ACP'ye göre önemli miktarda daha fazla artmıştır. Araştırmacılar her iki ajanında remineralizasyonda etkili olduğunu fakat biyoaktif camın daha etkin olduğunu bildirmişlerdir (Mehta ve ark. 2014).

Ortodontik tedavi sürecinde meydana gelen beyaz nokta lezyonlarının oluşmasını engellemek amacıyla yapılan *in vitro* çalışmada CPP-ACP, CPP-ACPF, F ve Novamin'nin etkinliği PIM altında incelenmiştir. Lezyon derinliği en az $F > CPP-ACPF > Novamin > CPP-ACP$ şeklinde sıralanırken tüm tedavi edici ajanlar kontrol grubuna istatistiksel olarak önemli oranda lezyon derinliği azaltmıştır (Bichu ve ark. 2013).

Kalsiyum hidroksit (n:10) ve biyoaktif cam (n:10) materyalinin, süt dişlerinde direkt pulpa kuafaj materyali olarak karşılaştırıldığı bir çalışmada, kalsiyum hidroksit uygulanan örneklerde daha yüksek oranda enflamasyon gözlenmiştir. Yine kalsiyum hidroksit uygulanan örneklerde iç rezorbsiyon ve apse oluşumu gözlenirken, sadece iki örnekte dentinal köprü oluşmuştur. Biyoaktif cam uygulanan örneklerin

hiçbirinde iç rezorbsiyon ve apse oluşumu gözlenmezken yedi örnekte dentinal köprü oluşumu gözlenmiştir (Haghgoo ve Naderi 2007).

1.6.6. NanoHidroksiapatit

Remineralizasyon için gerekli kalsiyum ve fosfat bileşenlerinin önemli bir kısmını yapısında bulunduran HA diş minesini ve kemik dokunun asıl bileşenidir (Ramalingam ve ark. 2005). Nano-hidroksiapatit tıp ve diş hekimliğinde kemik oluşumu ve demineralize yüzeylerin remineralizasyonunu sağlamada kullanılan yüksek biyouyumlulu ve biyoaktif bir materyaldir. Nano-boyuta sahip bu partiküllerin HA ile benzer morfolojiye ve kristal yapısına sahip olduğu gösterilmiştir (Hannig ve Hannig 2010).

Dişlerin mine yüzeyinde erozyon oluşturduğu bilinen asitli içeceklerle karşı nano-HA içeren diş macunlarının erozyona karşı direncinin ölçüldüğü çalışmada nano-HA bileşiminden kalsiyum ve fosfat iyonları salınarak remineralizasyonu arttırdığı ve demineralizasyonu azalttığı belirtilmiştir (Min ve ark. 2011) .

Yapılan çalışmalar nano-HA'nın başlangıç seviyesindeki mine lezyonları üzerinde tamir edici etkisinin olduğunu göstermiştir (Mielczarek ve Michalik 2014, Mielczarek ve ark. 2015, Vyavhare ve ark. 2015).

1.6.7. Galla Chinensis (G. Chinensis)

Galla Chinensis, son zamanlarda çürük önleyici etkinliği araştırılan geleneksel bir Çin bitkisidir. Galla Chinensis 'in demineralizasyonu önleyip remineralizasyona katkıda bulunduğu ve florla birlikte kullanıldığında remineralizasyon etkinliklerinin arttığını gösterilmiştir (Kırzioğlu ve Öno 2014). Galla Chinensis diş sert dokularının kristal yapısını etkileyerek remineralizasyon açısından olumlu etki göstermektedir. G. Chinensisin mine yapısı üzerinde etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarının sonucunda, G. Chinensisin kimyasal içeriğinin; mine kristallerinin

morfolojisini, yapısını ve kimyasal içeriğini etkileyerek demineralizasyon/remineralizasyon dengesini düzenlediğini belirtmişlerdir (Cheng ve ark. 2009).

1.6.8. Teobromin

Teobromin, teofilin ve kafein benzeri bileşikler içeren metilksantin ailesinden bir alkaloiddir ve ana kaynağı kakao bitkisidir. Amaechi ve ark. (2013) teobrominin apatit formasyonunu sağlayan özelliği sayesinde remineralizasyonu artırıcı bir etkiye sahip olduğunu ve bu etkinin florla kıyaslanabilir nitelikte olduğu sonucuna varmışlardır.

Deney hayvanları üzerinde gerçekleştirilen çalışmada; Teobromin hem minedeki apatit kristallerinin çözünmeye karşı direncini hem de mine yüzeyinde kristalleşmeyi arttırdığı bildirilmiştir (Nakamoto ve ark. 1999). Çalışmalar teobrominin demineralizasyonu önleyici ve remineralize edici etkisi olduğunu diş sert dokularının remineralizasyonu sağlamak amacıyla kullanılabilir bir materyal olarak görülmektedir (Savaş ve Küçükylmaz 2014).

1.6.9. Amaç

Floridler, ağız ortamında meydana gelen pH değişiklikleri sonucu başlangıç çürük lezyonlarının oluşmasının önlenmesinde ve remineralize edilmesinde uzun yıllardan bu yana kullanılmaktadır (Pulido ve ark. 2008). Florid uygulamaları ile çürük prevelansında azalma meydana geldiği bilinmesine karşın, bazı durumlarda başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyon tedavilerinde yetersiz kaldıkları rapor edilmiştir (Vanichvatana ve ark. 2013). Son yıllarda Ca ve PO₄ deposu olarak işlev gören ve floridle birlikte sinerjistik etkileri ortaya çıkarılan süt kaynaklı kazein içerikli CPP-ACP, biyoaktif kaynaklı Novamin ve TCP gibi materyaller ile antikaryojenik özelliği bulunan Sr elementinin çürük lezyonlarının tedavisinde etkili oldukları gösterilmiştir (Zhang ve ark. 2011, Bichu ve ark. 2013, Gjorgievska ve ark.2013, Patil ve ark. 2013).

Günümüzde floridlere alternatif ya da yardımcı olarak geliştirilen CPP-ACP, TCP, Novamin ve Sr içerikli materyallerin remineralizasyon etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Ancak tüm materyallerin etkinliğinin aynı in vitro şartlar altında bir arada değerlendirildiği ve remineralizasyon sonrası lezyon bölgesinde meydana gelen yapısal değişikliklerin karşılaştırıldığı bir literatür bilgisine ulaşamamıştır.

Bu nedenle çalışmamızda; F, Sr+F, CPP-ACP+F, TCP+F ve Novamin+F içerikli remineralize edici preparatların başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda etkinliklerinin in vitro koşullarda karşılaştırılması, yeni oluşan remineralize yapının kristal boyutu, yoğunluğu ve apatit yansımasının incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmamız için Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (Karar No:11/05, Tarih:31.03.2014) (Ek-1) alınmıştır.

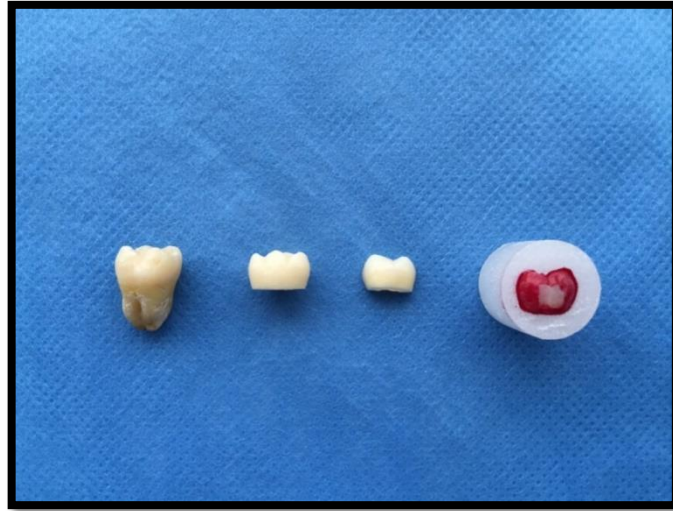
2.1. Deneylerde Kullanılan Mine Örneklerinin Hazırlanması

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Kliniği ve Sağlık Bakanlığı Kırıkkale Ağız ve Diş Sağlığı Merkezine başvuran hastalardan çekim endikasyonu konulmuş bukkal ve lingual/palatinal yüzeylerinde çürük, demineralizasyon, hipomineralizasyon gibi görünür yapısal bozukluklar ve renklenme bulunmayan, dişler toplanmıştır. Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onaylanmış çekilmiş dişlerin toplanmasının amacının anlatıldığı Onam Formu (EK-2) Hasta ve/veya velisi tarafından okunduktan sonra imzalanması ile alt/üst daimi ve süt molar dişler toplanmıştır.

İdeal örnek sayısını belirleyebilmek ve çalışma sonuçlarının güvenilirliğinin yüksek olmasını sağlamak için İstatistiksel Güç Analizi yapılmıştır. Yapılan Güç analizi sonucuna göre; çalışmamız DIAGNOdent ve PIM değerlendirmesi için daimi ve süt diş gruplarının her birinde 15 örnek, XRD değerlendirmesi için her grupta 5 örnek yani her grupta toplam 20 örnek olacak şekilde planlanmıştır.

Toplanan dişler mekanik olarak el aletleri yardımıyla temizlendikten sonra florid içermeyen pomza ve polisaj fırçası ile temizlenmiş, demineralizasyon, renkleşme, makroskobik çatlak ve abrazyon bulunan dişler çalışma dışında bırakılmıştır. Deney sürecine kadar dişler antimikrobiyal etki gösterebilmesi sebebiyle %0,1'lik timol solüsyonu (A.D.R. Group, İstanbul, Türkiye) içinde bekletilmiştir (Honda 2008). Dişlerin kuronları, mine-sement sınırından elmas separe ile su soğutması altında köklerinden ayrılmış, kron pulpası ekskavatör yardımı ile uzaklaştırılmıştır. Daha sonra dişler mezio-distal yönde bölünerek her diştten 2 yüzey elde edilmiştir. Çalışmamızda tüm deneylerde dişlerin vestibül/labial ve lingual/palatinal mine

yüzeyleri üzerinde yürütülmüştür. Her bir diş örneği diş yüzeyi dışarıda kalacak şekilde akril (Orthocryl EQ, DENTAURUM, İspringen, Almanya) bloklara gömülmüştür (Şekil 2.1). Sırasıyla 500, 1200, 2400 ve 4000 grit'lik Silikon karbid (Struers, Ballerup, İngiltere) zımparalar yardımıyla diş yüzeyindeki yaklaşık 150µm'lik dış mine tabakası kaldırılmıştır (Zhang ve ark. 2011). Örnek yüzeyleri elmas aşındırıcı (DiaDuo-2, Struers, Danimarka) ile polisajlanarak standart bir yüzey elde edilmiştir. Mine yüzeyleri 4x4 mm'lik (Mehta ve ark. 2014) standart boyutlarda etiketler yapıştırılarak etiket dışında kalan kısımlar iki kat tırnak cilası (Flormar MATTE, Kocaeli, Türkiye) ile kaplanmıştır.



Şekil 2.1. Mine örneklerinin hazırlanması

2.2. Mine Yüzeylerinde Başlangıç Çürük Lezyonu Oluşturulması

Çalışmamızda deney materyallerinin opak mine lezyonları üzerindeki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandığından, yapıştırılan etiketlerin kaldırılması ile elde edilen süt ve daimi diş mine yüzeylerinde başlangıç mine lezyonu oluşturulması hedeflenmiştir. Dişler demineralizasyon solüsyonunda 37 °C derecede 3 gün bekletilerek elde edilen mine yüzeyinde yapay çürük lezyonu oluşturulmuştur.

Demineralizasyon solüsyonu;

- 2,2 mM Ca(NO₃)₂,
- 2,2 mM KH₂PO₄,
- 0,1 ppm NaF,
- 50 mM asetik asit içermektedir. pH 4,5 olarak KOH ile ayarlanmıştır (Huang ve ark. 2010).

2.3. Çalışmamızda Kullanılan Deney Materyalleri

Çalışmamızda bir Negatif Kontrol grubu ve 6 deney grubu olmak üzere toplam yedi grup oluşturulmuştur.

Grup 1: Deiyonize Su (Negatif Kontrol grubu), Grup 2: Colgate Cavity Protection (1450 ppm F), Grup 3: Sensodyne Rapid Relief (Stronsiyum Asetat + 1040 ppm F), Grup 4: GC MI Paste Plus (CPP-ACP + %900 ppm F), Grup 5: Clinpro Tooth Creme (Trikalsiyum Fosfat + 900 ppm F), Grup 6: Clinpro 5000 (Trikalsiyum Fosfat + 5000 ppm F), Grup 7: Sensodyne Repair and Protect (Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat (Novamin) + 1450 ppm F) preparatlarından oluşturulmuştur.

Bu remineralizasyon ajanları Çizelge 2.1 ve Şekil 2.2 gösterilmektedir.

Çizelge 2.1. Çalışmada Kullanılan Deney Materyalleri ve İçerikleri

	Ürünün Adı	Ürünün İçeriği
Grup 1	Deiyonize Su	Deiyonize Su
Grup 2	Colgate Cavity Protection (Colgate-Palmolive, Dublin, İrlanda)	1450 ppm Sodyum monoflorofosfat, dikalsiyumfosfat dihidrat, su, gliserin, sodyum lauril sülfat, selüloz, aroma, tetrasodyum prifosfat, sodyum sakkarin, kalsiyum gliserofosfat, limon.
Grup 3	Sensodyne Rapid Relief (GlaxoSmithKline, Berks, İngiltere)	Su, sorbitol, su, silika, %8 Stronsiyum Asetat, sodyum metil kokoil taurat, ksantan, titanyum dioksit, aroma, sodyum sakkarin, sodyum florid, sodyum propil paraben, sodyum metil paraben, limon, 1040 ppm Sodyum Florid.
Grup 4	GC MI Paste Plus (GC Corp. Avrupa)	Su, gliserol, CPP-ACP (Kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat, sorbitol, CMC-Na, propilen glikol, silikondioksit, titanyumdioksit, ksilitol, fosforik asit, % 0,2 (900 ppm) Sodyum Florid, aroma, propil hidroksibenzoat, bütül hidroksi benzoat, etil hidroksibenzoat, sodyum sakarin
Grup 5	Clinpro Tooth Creme (3M ESPE, St. Paul, USA)	Su, sorbitol, silika, gliserin, polietilen-polipropilen glikol, aroma, polietilen glikol, sodyum lauril sülfat, titanyum dioksit, karboksi metil selüloz, sodyum sakkarin, Trikalsiyum fosfat, % 0,21 (900 ppm) sodyum florid.
Grup 6	Clinpro 5000 (3M ESPE, St. Paul, USA)	Su, sorbitol, silika, gliserin, polietilen-polipropilen glikol, aroma, polietilen glikol, sodyum lauril sülfat, titanyum dioksit, karboksi metil selüloz, sodyum sakkarin, Trikalsiyum fosfat, % 1,1 (5000 ppm) sodyum florid.
Grup 7	Sensodyne Repair and Protect (GlaxoSmithKline, Berks, İngiltere)	Gliserin, PEG-8, Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat [Novamin], kokodopropil butan, sodyum metil kokoil taurat, sodyum monoflorofosfat (1450 ppm), titanyum dioksit, aroma, karbomer, sodyum sakkarin, limon,



Şekil 2.2. Remineralize Edici Preparatlar

2.4. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Elde edilen 140 adet daimi ve 140 adet süt dişi mine örneği ile 5 çalışma grubu, bir pozitif ve bir negatif kontrol grubu olmak üzere toplam 7 grup oluşturulmuştur.

Daimi Diş Grupları;

Grup 1: Deiyonize su uygulanan negatif kontrol grubu,

Grup 2: 1450 ppm Flor içeren diş macunu (Colgate Cavity Protection, Colgate-Palmolive) uygulanan grup,

Grup 3: % 8'lik Stronsiyum Asetat ve 1040 ppm NaF içeren diş macunu (Sensodyne Rapid Relief, GlaxoSmithKline) uygulanan grup,

Grup 4: Kazein Fosfopeptit-Amorf Kalsiyum Fosfat içeren preparat (GC MI Paste Plus, GC Corp.) uygulanan grup,

Grup 5: Trikalsiyum Fosfat ve % 0,21(900 ppm) NaF içeren diş macunu (Clinpro Tooth Creme, 3M ESPE) uygulanan grup,

Grup 6: Trikalsiyum Fosfat ve % 1,1(5000 ppm) NaF içeren diş macunu (Clinpro 5000, 3M ESPE) uygulanan grup,

Grup 7: Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat (Novamin, GlaxoSmithKline) ve 1450 ppm Sodyum Monoflorofosfat içeren diş macunu (Sensodyne Repair and Protect) uygulanan grup.

Süt Dişi Grupları;

Grup 1: Deiyonize su uygulanan negatif kontrol grubu,

Grup 2: 1450 ppm Flor içeren diş macunu (Colgate Cavity Protection, Colgate-Palmolive) uygulanan grup,

Grup 3: % 8'lik Stronsiyum Asetat ve 1040 ppm NaF içeren diş macunu (Sensodyne Rapid Relief, GlaxoSmithKline) uygulanan grup,

Grup 4: Kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat içeren diş macunu (GC MI Paste Plus, GC Corp.) uygulanan grup,

Grup 5: Trikalsiyum fosfat ve % 0,21(900 ppm) NaF içeren diş macunu (Clinpro Tooth Creme, 3M ESPE) uygulanan grup,

Grup 6: Trikalsiyum fosfat ve % 1,1(5000 ppm) NaF içeren diş macunu (Clinpro 5000, 3M ESPE) uygulanan grup,

Grup 7: Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat (Novamin, GlaxoSmithKline) ve 1450 ppm Sodyum Monoflorofosfat içeren diş macunu (Sensodyne Repair and Protect) uygulanan grup.

2.5. Mine Örneklerine Ağız Ortamını Taklit Eden (pH) Döngüsünün Uygulanması

Ağız ortamındaki gün boyu değişen pH değişikliklerini taklit etmek amacıyla ten Cate (1995), tarafından önerilen pH döngüsü kullanılmıştır. pH döngüsünde kullanılacak olan demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonları Kırıkkale Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Laboratuvarında hazırlanmıştır. Hazırlanan demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonlarının kimyasal bileşenleri aşağıda belirtilmiştir.

Demineralizasyon solüsyonu (DM);

- 1,5 mM CaCl₂
- 0,9 mM KH₂PO₄
- 50 mM asetik asit içermekte olup pH'sı 5,0' e ayarlanmıştır.

Remineralizasyon solüsyonu (RM);

- 1,5 mM CaCl₂
- 0,9 mM KH₂PO₄
- 130 mM KCl
- 20 mM Hepes içermekte olup pH'sı 7,0'ye ayarlanmıştır.

Bu döngüde mine örnekleri günde 6 kere pH döngüsü amacı ile oda ısısında gün boyunca, 30 dakika süreyle demineralizasyon; 2,5 saat süreyle remineralizasyon çözeltisinden geçirilmiştir. Bu işlemi gece boyunca toplam 6 saat süreyle uygulanan remineralizasyon döngüsü izlemiştir. Toplam 4 hafta süren döngü esnasında, mine örnekleri hafta sonları 48 saat süreyle remineralizasyon çözeltisi içerisinde bekletilmiştir. Örneklere uygulanan DM ve RM solüsyonları günlük olarak yenilenmiştir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. pH Siklusu Uygulanan Örnek Grupları

2.6. Mine Örneklerine Deney Materyallerinin Uygulanması

Deney gruplarındaki her bir örnek polietilen kapların içerisine yerleştirilmiştir. 4 hafta süren pH döngüsü esnasında mine örnekleri, sabah saat 09.00 ve akşam saat 16.00'da (Zhang ve ark. 2011) olmak üzere günde iki defa kaplarından çıkarılarak deney materyalleri her bir uygulama süresi 2 dakika olacak şekilde mine yüzeylerine uygulanmıştır (Çizelge 2.2). Uygulama sonrasında örneklerin üzerindeki deney materyali artıklarını elimine etmek için örnekler fırçalanarak deiyonize su ile yıkanmış ve tekrar kaplara yerleştirilmiştir. Negatif kontrol grubundaki örnekler sabah saat 09.00 ve akşam saat 16.00'da kaplarından çıkarılarak sadece deiyonize su ile yıkanmış ve tekrar kaplara yerleştirilmiştir. 4 hafta süren pH siklusu sonunda mine örnekleri testler uygulanıncaya kadar soğuk ve kuru bir ortamda bekletilmiştir.

Çizelge 2.2. pH siklusu Test Döngüsü (Zhang ve ark. 2011)

İŞLEM	SÜRE
Demineralizasyon Solüsyonu	30 Dakika
Remineralizasyon Solüsyonu	2.5 Saat
Preparat Uygulaması	2 Dakika
Demineralizasyon Solüsyonu	30 Dakika
Remineralizasyon Solüsyonu	2.5 Saat
Demineralizasyon Solüsyonu	30 Dakika
Remineralizasyon Solüsyonu	2.5 Saat
Demineralizasyon Solüsyonu	30 Dakika
Preparat Uygulaması	2 Dakika
Remineralizasyon Solüsyonu	2.5 Saat
Demineralizasyon Solüsyonu	30 Dakika
Remineralizasyon Solüsyonu	2.5 Saat
Demineralizasyon Solüsyonu	30 Dakika
Remineralizasyon Solüsyonu	2.5 Saat
Remineralizasyon Solüsyonu	Gece Boyunca

2.7. Tedavilerin Mine Yüzeylerine Etkisinin Lazer Floresans Tekniği (DIAGNOdent) ile Değerlendirilmesi

Mine örneklerinin Lazer Floresans (LF) ölçümleri Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda bulunan 655 nm dalga boyu ve 1mV pik gücüne ve diyod lazer floresan ışınına sahip DIAGNOdent (KAVO, Biberach, Almanya) cihazı ile ölçülmüştür.

DIAGNOdent cihazı ile ölçüm sırasında cihazın düz yüzeylerde kullanılmak üzere geliştirilen Tip B ucu kullanılmış ve tüm ölçümler aynı alet ve aynı düz yüzey ucu ile gerçekleştirilmiştir. DIAGNOdent ile yapılan ölçümler esnasında her örnek için

öncelikle üretici firmanın uyarıları doğrultusunda cihazın seramik ile standart kalibrasyonu yapılmıştır. Kalibrasyonun ardından, mine yüzeyleri 5 sn. hava ile kurutulmuştur. Üretici firma talimatları doğrultusunda aletin uç kısmı öncelikle ölçüm yapılacak yüzeyden uzaktaki bir alana dokundurularak o dişe ait bir baseline değer elde edilmiştir. Ardından cihazın ucu, mine yüzeyinde hafifçe gezdirilmiş ve cihazın ön panelinde bulunan ekranda okunan ‘Maksimum Peak Değer’ okunmuştur. Ölçümler tüm dişlerde iki kez tekrar edilmiş ve sonuçların ortalaması alınarak kaydedilmiştir. Bulgular üretici firmanın standardize ettiği değerlere göre yorumlanmıştır (Çizelge 2.3) (Staudt ve ark. 2004).

Çizelge 2.3. Üretici Firmanın DIAGNOdent Değerlendirme Kriterleri

DIAGNOdent Moniterizasyon Değeri	Diş Dokusu
0-13	Sağlam Mine
14-20	Demineralizasyon Başlangıcı
21-30	Mine Çürüğü
31-99	Dentin Çürüğü

DIAGNOdent cihazı (Şekil 2.4) ile ölçümler mine yüzeylerinde başlangıç çürük lezyonu oluşturulması (0.gün) ve pH siklusunun bitmesini takiben (28.Gün) yapılmıştır.



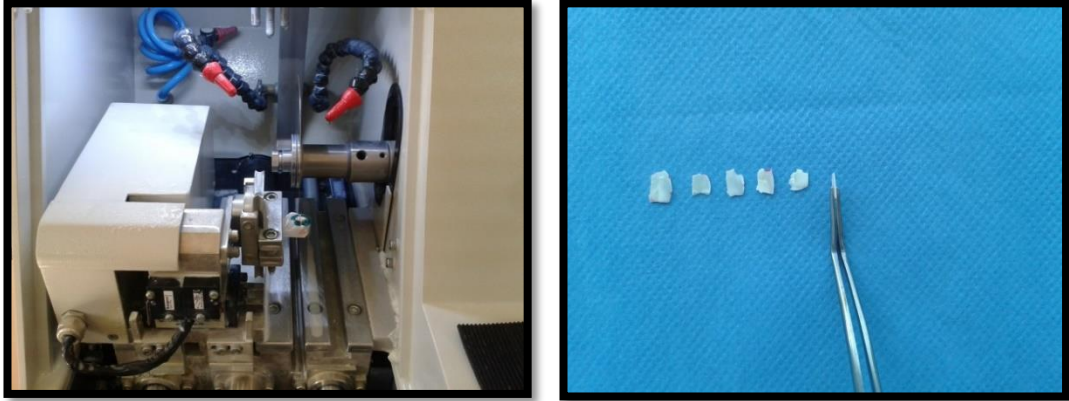
Şekil 2.4. DIAGNOdent Cihazı

2.8. Tedavilerin Mine Yüzeylerine Etkisinin PIM ile Değerlendirilmesi

Çalışmamızda mine yüzeylerindeki demineralizasyon ve remineralizasyon miktarının belirlenmesi için yapılan DIAGNOdent ölçümlerinin ardından, mine yüzeyinde meydana gelen demineralizasyon ve tedavi edici ajanların uygulanması sonucu oluşan remineralizasyon derinliğinin miktarı PIM ile değerlendirilmiştir. Her grupta 20'şer adet mine örneklerinden ~200 mikron kalındığında her bir örnekten 3'er adet bukkal-lingual kesit alınması amacıyla Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Laboratuvarında bulunan hassas kesit alma cihazı (Micracut 201, Metkon, Bursa, Türkiye) kullanılmıştır (Şekil 2.5, Şekil 2.6).

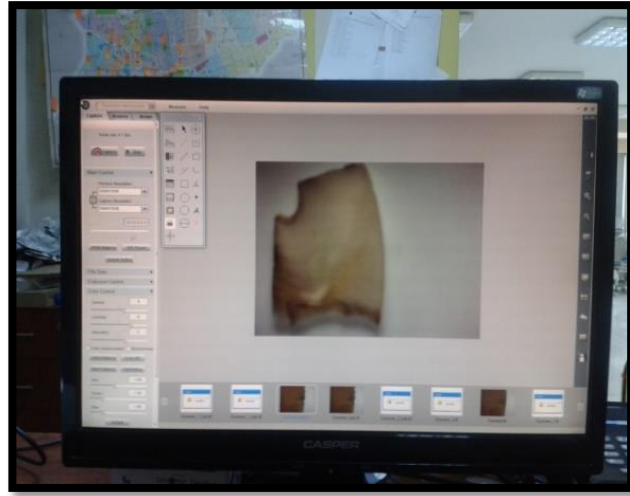


Şekil 2.5. Hassas kesit alma cihazı (Micracut 201, Metkon, Bursa, Türkiye)



Şekil 2.6. Örneklerin kesilmesi ve elde edilen kesitler

Elde edilen kesitler Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tedavi Anabilim Dalında bulunan PIM'unda (Euromex, Arnhem, Almanya) 40X büyütme altında incelenmiş ve görüntüler bilgisayar ortamına aktarılmıştır (Şekil 2.7). Görüntü analiz programı (Image Focus 4,0, Arnhem, Almanya) ile görüntüler üzerinde lezyon derinliği ve remineralizasyon miktarı ölçülmüştür. Ölçümler her bir kesitin üç farklı noktasından yapılarak ortalaması alınmıştır.



Şekil 2.7. PIM altında örneklerin incelenmesi

2.9. Tedavilerin Mine Yüzeylerindeki Kristal Yapısına Etkisinin X-Işını Kırınımı (XRD) ile Değerlendirilmesi

Mine örneklerinin demineralizasyonunu takiben remineralize edici deney materyallerinin uygulanması ile başlangıç lezyonlarının remineralizasyonu sonrası minenin kristal boyutu, yoğunluğu ve apatit yansıması (FWHM) X-Işını Kırınım metresi kullanılarak analiz edilmiştir.

pH siklusunun bitimini takiben her gruptan 5'er adet örnek XRD analizi için kullanılmıştır. Yüzey işlemi uygulanan örnekler akrilik blokların içinden çıkarılarak 4x4 mm boyutunda hazırlanan pencerelerin kenar hizalarından kesilerek, Çeneli Dövme Cihazı (Retsch GmbH, Haan, Almanya) ile 75 mikron partikül büyüklüğü

elde edilinceye kadar öğütülmüştür (Şekil 2.8). Özel metal kasetlerin içine konan toz örnekler; kristal yapının boyutu, remineralizasyon sonrası oluşan yapının yoğunluğu ve apatit yansımasının tespiti için X-Işını Kırınım Metresi (APD 2000 PRO, GNR, Novara, İtalya) ile 35 kV ve 25 mA CuK α radyasyonda incelenmiştir.

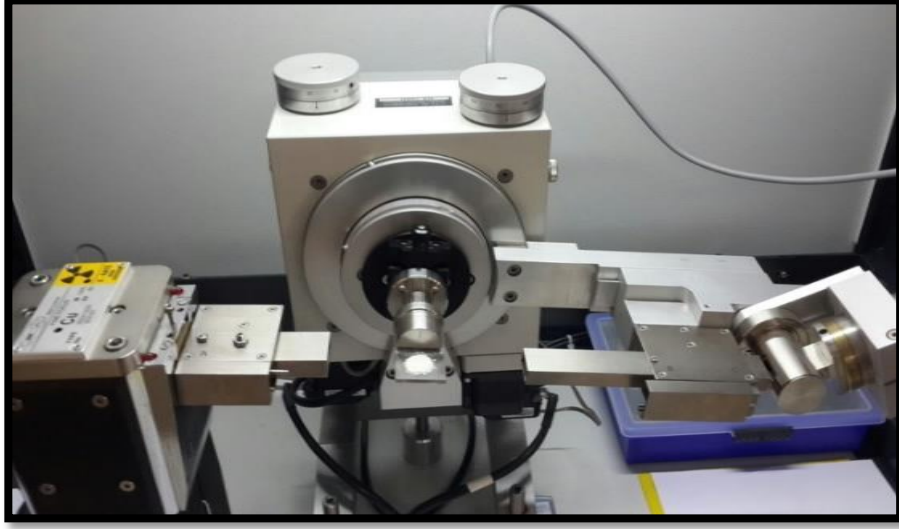


Şekil 2.8. Çeneli Dövmeye ve Öğütme Cihazı (Retsch GmbH, Haan, Almanya)

Toz haline getirilmiş mine kristal yapıları, X-Işını Kırınım Metresinde $10^\circ \leq 2\theta \leq 70^\circ$ aralığında incelenmiştir. Her bir örneğin X-Işını Toz Kırınım deseni Software EVA 12.0.0 (Bruker, Almanya) bilgisayar programı ile incelenmiştir. Apatit yansımasının tepe genişlemesi Yarı Maksimum Tam Genişlik (Full Width Half Maximum - FWHM) ile ölçülmüştür. Oluşan yapının kristal boyutu Scherrer's formülü;

$$D = 0.89\lambda / \beta \cos\theta$$

(λ : CuK α dalga boyu, β : FWHM (211) düzlemi, θ : Difraksiyon açısı) kullanılarak hesaplanmıştır (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. X-Işını Kırınım metresi

2.10. İstatistiksel Analiz

Microsoft Excel 2010 ve SPSS v.16 programları kullanılarak veriler dijital ortama aktarılmış, elde edilen verilerle DIAGNOdent, PIM ve XRD değerleri hesaplanmış ve tablolar halinde sunulmuştur. DIAGNOdent, PIM ve XRD incelemesi ile elde edilen değerlerin, tekrarlayan ölçüm ya da sayım içermemesi nedeniyle bağımsız değişkenler olduğu belirlenmiştir.

Bütün değişkenlerinin ölçüm içermeleri nedeniyle Kolmogorov-Smirnov testi ($p>0,05$ normal dağılım göstermek koşuluyla) ile verilerin dağılım normalliği değerlendirilmiş ve bütün gruptaki verilerin normal dağılıma sahip olduğu belirlenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar için Tek yönlü ANOVA testi ve Post-Hoc Testleri olarak Tukey, LSD ve Dunnett T3 testi ile istatistiksel anlamlılık değerlendirilmesi yapılmıştır ($p<0,05$ istatistiksel anlamlılık göstermek koşuluyla) (Boyacıoğlu ve Güneri 2006, Aktürk ve Acemoğlu 2010).

3. BULGULAR

3.1. DIAGNOdent Metodu ile Değerlendirme Bulguları

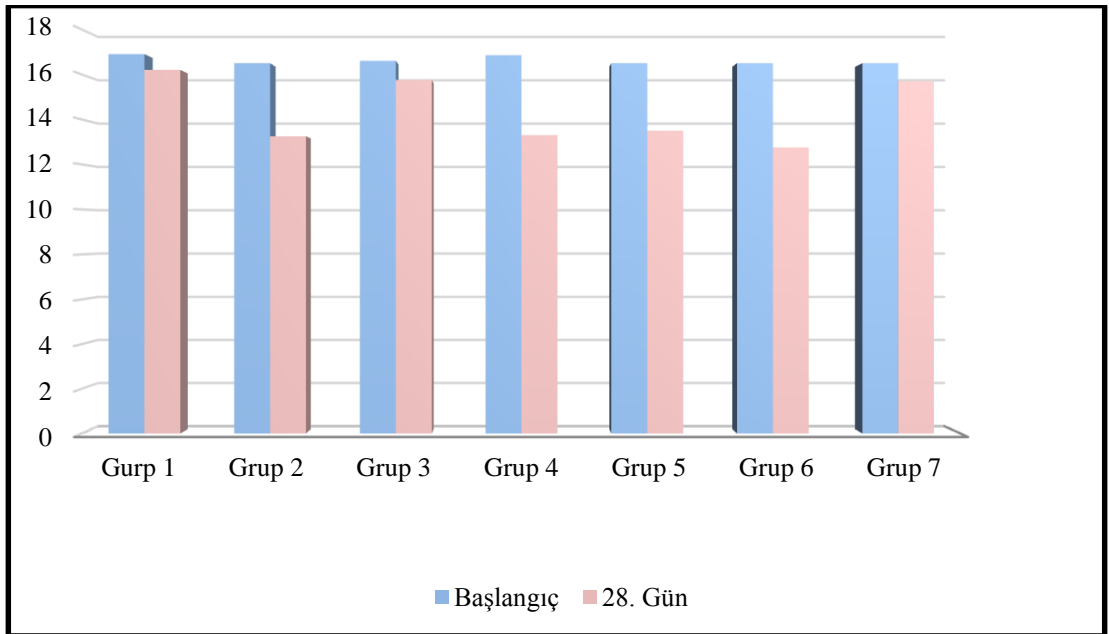
3.1.1. Daimi Dişlerde DIAGNOdent Değerlendirme Bulguları

Gruplar arasında başlangıç demineralizasyon değerleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmazken, 28 günlük pH siklusu sonrası değerler ölçüldüğünde en fazla düşüş Grup 6 (TCP+F)'da, en az düşüş Grup 1 (Deiyonize Su)'de gözlenmiştir. Grupların başlangıç ve pH siklusu sonrası ortalama, minimum, maksimum ve standard sapma DIAGNOdent değerleri Çizelge 3.1'de ve ortalama DIAGNOdent değerlerinin grafiği Çizelge 3.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Daimi dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası DIAGNOdent değerleri

Grup		n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Grup 1 (Deiyonize Su)	Başlangıç	20	12	23	16,90	3,059
	28. Gün	20	12	23	16,20	2,353
Grup 2 (Flor)	Başlangıç	20	13	21	16,50	2,090
	28. Gün	20	11	16	13,25	1,372
Grup 3 (SrF)	Başlangıç	20	14	21	16,60	1,818
	28. Gün	20	13	19	15,75	1,482
Grup 4 (CPP-ACPF)	Başlangıç	20	14	21	16,85	1,814
	28. Gün	20	11	18	13,30	1,838
Grup 5 (TCPF)	Başlangıç	20	13	22	16,50	2,259
	28. Gün	20	11	17	13,50	1,670
Grup 6 (TCPF)	Başlangıç	20	12	22	16,50	3,395
	28. Gün	20	10	16	12,75	1,773
Grup 7 (Novamin)	Başlangıç	20	13	23	16,50	2,460
	28. Gün	20	13	21	15,70	2,029

Çizelge 3.2. Daimi dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası ortalama DIAGNOdent değerleri



Çizelge 3.3. Daimi dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası DIAGNOdent değerlerinin Tukey-HSD Post-Hoc Testleri ile karşılaştırılması

Gruplar		Ort. Fark (I-J)	Std. Sapma	Sig.
Grup 1 (Deiyonize Su)	Grup 2	2,950*	,574	,000
	Grup 3	,450	,574	,986
	Grup 4	2,900*	,574	,000
	Grup 5	2,700*	,574	,000
	Grup 6	3,450*	,574	,000
	Grup 7	,500	,574	,976
Grup 2 (Flor)	Grup 1	-2,950*	,574	,000
	Grup 3	-2,500*	,574	,001
	Grup 4	-,050	,574	1,000
	Grup 5	-,250	,574	,999
	Grup 6	,500	,574	,976
	Grup 7	-2,450*	,574	,001
Grup 3 (Sr+F)	Grup 1	-,450	,574	,986
	Grup 2	2,500*	,574	,001
	Grup 4	2,450*	,574	,001
	Grup 5	2,250*	,574	,003
	Grup 6	3,000*	,574	,000
	Grup 7	,050	,574	1,000
Grup 4 (CPP-ACP+F)	Grup 1	-2,900*	,574	,000
	Grup 2	,050	,574	1,000
	Grup 3	-2,450*	,574	,001
	Grup 5	-,200	,574	1,000
	Grup 6	,550	,574	,962
	Grup 7	-2,400*	,574	,001
Grup 5 (TCP+F)	Grup 1	-2,700*	,574	,000
	Grup 2	,250	,574	,999
	Grup 3	-2,250*	,574	,003
	Grup 4	,200	,574	1,000
	Grup 6	,750	,574	,848
	Grup 7	-2,200*	,574	,004
Grup 6 (TCP+F)	Grup 1	-3,450*	,574	,000
	Grup 2	-,500	,574	,976
	Grup 3	-3,000*	,574	,000
	Grup 4	-,550	,574	,962
	Grup 5	-,750	,574	,848
	Grup 7	-2,950*	,574	,000
Grup 7 (Novamin)	Grup 1	-,500	,574	,976
	Grup 2	2,450*	,574	,001
	Grup 3	-,050	,574	1,000
	Grup 4	2,400*	,574	,001
	Grup 5	2,200*	,574	,004
	Grup 6	2,950*	,574	,000

* p<0,05

Başlangıç demineralizasyon ve 28 günlük pH siklusu sonrası DIAGNOdent değerleri Grup 1 (Deiyonize Su) ile Grup 3 (Sr+F) ve Grup 7 (Novamin) arasında anlamlı farklılık gözlenmezken, diğer gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$). Remineralize edici ajanlar arasında başlangıç demineralizasyon ve 28 günlük pH siklusu sonrası en fazla düşüş Grup 6 (TCP+F)'da gözlenirken, en az düşüşün Grup 3 (Sr+F) ve Grup 7 (Novamin)'de gözlendiği belirlenmiştir. Grup 6 (TCP+F) ile Grup 2 (F), Grup 4 (CPP-ACP+F) ve Grup 5 (TCP+F) arasında anlamlı farklılık gözlenmemiş, Grup 6 (TCP+F)'nın diğer gruplar ile istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 3.3).

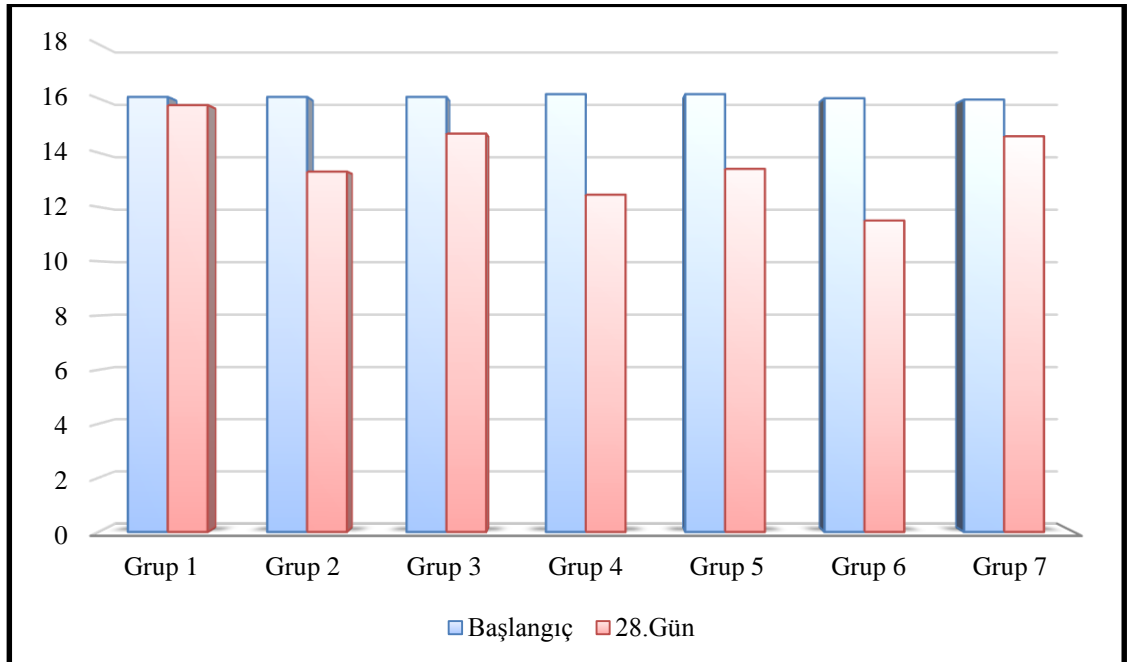
3.1.2. Süt Dişlerinde DIAGNOdent Bulguları

Gruplar arasında başlangıç demineralizasyon değerleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmazken, 28 günlük pH siklusu sonrası değerler ölçüldüğünde en fazla düşüş Grup 6 (TCP+F)'da, en az düşüş Grup 1 (Deiyonize Su)'de gözlenmiştir. Grupların başlangıç ve pH siklusu sonrası ortalama, minimum, maksimum ve standard sapma DIAGNOdent değerleri Çizelge 3.4'de ve ortalama DIAGNOdent değerlerinin grafiği Çizelge 3.5'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.4. Süt dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası DIAGNOdent değerleri

Grup		n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Grup 1 (Deiyonize Su)	Başlangıç	20	13	19	16,05	1,468
	28. Gün	20	14	19	15,75	1,372
Grup 2 (Flor)	Başlangıç	20	13	22	16,05	2,856
	28. Gün	20	11	17	13,30	1,750
Grup 3 (SrF)	Başlangıç	20	12	20	16,05	2,114
	28. Gün	20	12	19	14,70	2,155
Grup 4 (CPP-ACPF)	Başlangıç	20	12	20	16,15	2,412
	28. Gün	20	9	16	12,45	2,305
Grup 5 (TCPF)	Başlangıç	20	12	20	16,15	1,663
	28. Gün	20	11	17	13,40	1,635
Grup 6 (TCPF)	Başlangıç	20	13	20	16,00	2,128
	28. Gün	20	10	15	11,50	1,277
Grup 7 (Novamin)	Başlangıç	20	14	23	15,95	1,932
	28. Gün	20	12	20	14,60	1,569

Çizelge 3.5. Süt dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası DIAGNOdent değerleri



Çizelge 3.6. Süt dişlerde dişlerin remineralize edici ajan uygulaması öncesi ve sonrası DIAGNOdent değerlerinin Tukey-HSD Post-Hoc Testleri ile karşılaştırılması

Gruplar		Ort. Fark (I-J)	Std. Sapma	Sig.
Grup 1 (Deiyonize Su)	Grup 2	2,450*	,497	,000
	Grup 3	1,050	,571	,749
	Grup 4	3,300*	,600	,000
	Grup 5	2,350*	,477	,000
	Grup 6	4,250*	,419	,000
	Grup 7	1,150	,466	,295
Grup 2 (Flor)	Grup 1	-2,450*	,497	,000
	Grup 3	-1,400	,621	,434
	Grup 4	,850	,647	,980
	Grup 5	-,100	,536	1,000
	Grup 6	1,800*	,484	,014
	Grup 7	-1,300	,526	,292
Grup 3 (Sr+F)	Grup 1	-1,050	,571	,749
	Grup 2	1,400	,621	,434
	Grup 4	2,250	,706	,056
	Grup 5	1,300	,605	,513
	Grup 6	3,200*	,560	,000
	Grup 7	,100	,596	1,000
Grup 4 (CPP-ACP+F)	Grup 1	-3,300*	,600	,000
	Grup 2	-,850	,647	,980
	Grup 3	-2,250	,706	,056
	Grup 5	-,950	,632	,932
	Grup 6	,950	,589	,884
	Grup 7	-2,150*	,624	,031
Grup 5 (TCP+F)	Grup 1	-2,350*	,477	,000
	Grup 2	,100	,536	1,000
	Grup 3	-1,300	,605	,513
	Grup 4	,950	,632	,932
	Grup 6	1,900*	,464	,005
	Grup 7	-1,200	,507	,356
Grup 6 (TCP+F)	Grup 1	-4,250*	,419	,000
	Grup 2	-1,800*	,484	,014
	Grup 3	-3,200*	,560	,000
	Grup 4	-,950	,589	,884
	Grup 5	-1,900*	,464	,005
	Grup 7	-3,100*	,452	,000
Grup 7 (Novamin)	Grup 1	-1,150	,466	,295
	Grup 2	1,300	,526	,292
	Grup 3	-,100	,596	1,000
	Grup 4	2,150*	,624	,031
	Grup 5	1,200	,507	,356
	Grup 6	3,100*	,452	,000

* p<0,05

Başlangıç demineralizasyon ve 28 günlük pH siklusu sonrası DIAGNOdent değerleri Grup 1 (Deiyonize Su)'de anlamlı farklılık gözlenmezken, diğer gruplar anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Remineralize edici ajanlar arasında başlangıç demineralizasyon ve 28 günlük pH siklusu sonrası en fazla düşüş Grup 6 (TCP+F)'da gözlenirken, en az düşüş Grup 3 (Sr+F)ve Grup 7 (Novamin)'de gözlenmiştir. Grup 6 (TCP+F) ile Grup 4 (CPP-ACP+F) arasında anlamlı farklılık gözlenmezken, Grup 6 (TCP+F) ile diğer gruplar ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Gruplar arası anlamlılık değerleri Çizelge 3.6'da gösterilmiştir.

3.2. PIM (Polarize Işık Mikroskobu) Metodu ile Değerlendirme Bulguları

Laboratuvar aşamasında hassas kesit alma işlemi esnasında örnek sayısında eksilme olmuştur.

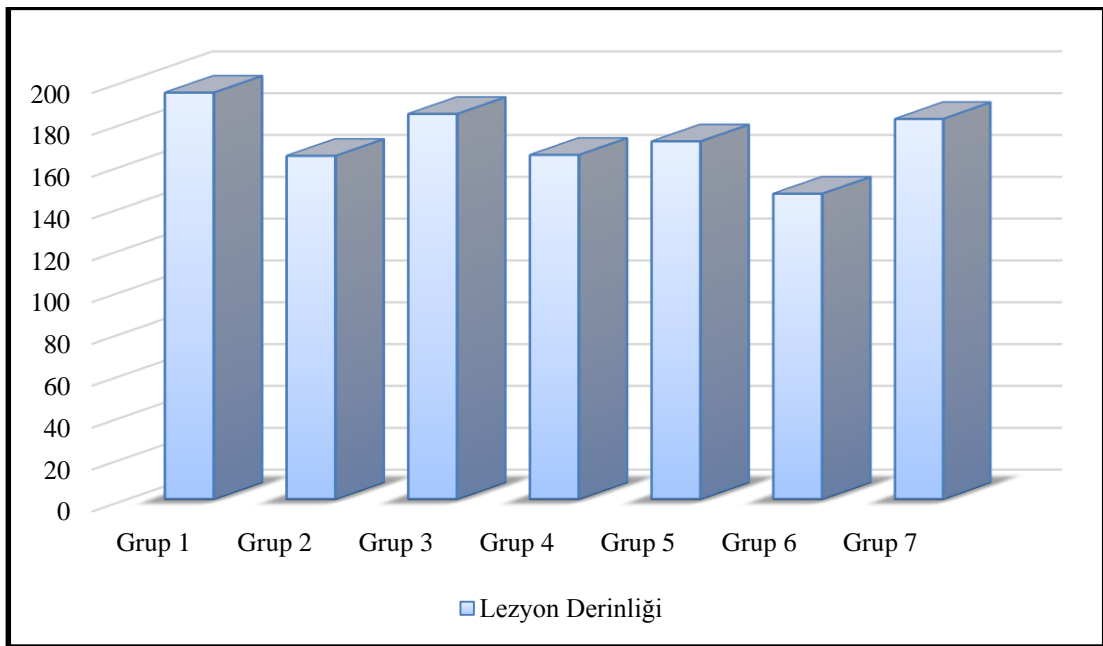
3.2.1. Daimi Dişlerde PIM Metodu ile Değerlendirme Bulguları

28 günlük pH siklusu sonrası daimi dişlerde demineralize mine yüzeylerinde meydana gelen lezyon derinliklerindeki ortalama, standard sapma, minimum ve maksimum PIM değerleri (μm) Çizelge 3.7'de ve ortalama lezyon değerlerinin grafiği Çizelge 3.8'de gösterilmiştir. En yüksek lezyon derinliği değeri Grup 1 (Deiyonize Su)'de gözlenirken, en düşük değer Grup 6 (TCP+F)'da grubunda gözlenmiştir.

Çizelge 3.7. Daimi dişlerde remineralize edici ajan uygulanma sonrası ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum PIM değerleri (μm)

Grup	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Grup 1 (Deiyonize Su)	18	162	279	194,14	24,663
Grup 2 (Flor)	19	136	200	163,91	20,348
Grup 3 (SrF)	19	151	209	183,97	16,486
Grup 4 (CPP-ACPF)	20	114	194	164,36	23,382
Grup 5 (TCPF)	19	117	209	170,84	28,630
Grup 6 (TCPF)	18	108	196	145,82	24,042
Grup 7 (Novamin)	19	138	205	181,54	18,170

Çizelge 3.8. Daimi dişlerde remineralize edici ajan uygulanma sonrası ortalama PIM değerleri (μm)



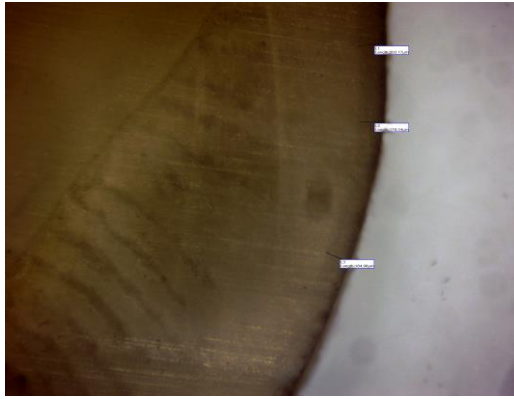
Çizelge 3.9. Daimi dişlerde gözlenen PIM değerlerinin çoklu karşılaştırma Post-Hoc Tukey testi değerlendirme sonuçları

Gruplar		Ortalama Fark (I-J)	Std. Sapma	Sig.
Grup 1 (Deiyonize Su)	Grup 2	30,236*	7,419	,002
	Grup 3	10,169	7,419	,816
	Grup 4	29,786*	7,328	,002
	Grup 5	23,299*	7,419	,033
	Grup 6	48,325*	7,519	,000
	Grup 7	12,606	7,419	,618
Grup 2 (Flor)	Grup 1	-30,236*	7,419	,002
	Grup 3	-20,067	7,318	,096
	Grup 4	-,450	7,226	1,000
	Grup 5	-6,937	7,318	,964
	Grup 6	18,088	7,419	,192
	Grup 7	-17,630	7,318	,204
Grup 3 (Sr+F)	Grup 1	-10,169	7,419	,816
	Grup 2	20,067	7,318	,096
	Grup 4	19,617	7,226	,103
	Grup 5	13,130	7,318	,554
	Grup 6	38,156*	7,419	,000
	Grup 7	2,438	7,318	1,000
Grup 4 (CPP-ACP+F)	Grup 1	-29,786*	7,328	,002
	Grup 2	,450	7,226	1,000
	Grup 3	-19,617	7,226	,103
	Grup 5	-6,487	7,226	,972
	Grup 6	18,539	7,328	,158
	Grup 7	-17,179	7,226	,217
Grup 5 (TCP+F)	Grup 1	-23,299*	7,419	,033
	Grup 2	6,937	7,318	,964
	Grup 3	-13,130	7,318	,554
	Grup 4	6,487	7,226	,972
	Grup 6	25,026*	7,419	,017
	Grup 7	-10,692	7,318	,767
Grup 6 (TCP+F)	Grup 1	-48,325*	7,519	,000
	Grup 2	-18,088	7,419	,192
	Grup 3	-38,156*	7,419	,000
	Grup 4	-18,539	7,328	,158
	Grup 5	-25,026*	7,419	,017
	Grup 7	-35,718*	7,419	,000
Grup 7 (Novamin)	Grup 1	-12,606	7,419	,618
	Grup 2	17,630	7,318	,204
	Grup 3	-2,438	7,318	1,000
	Grup 4	17,179	7,226	,217
	Grup 5	10,692	7,318	,767
	Grup 6	35,718*	7,419	,000

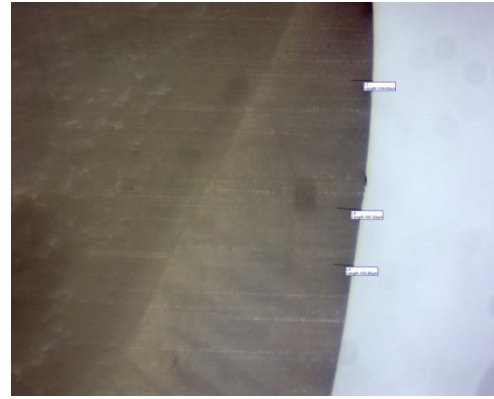
* p<0,05

28 günlük pH siklusu sonrası, başlangıç mine lezyonu oluşturulmuş dişlerde uygulanan remineralizasyon ajanlarının lezyon derinlikleri üzerine etkileri, Grup 1 (Deiyonize Su) ile karşılaştırıldığında Grup 3 (Sr+F) ve Grup 7 (Novamin), Grup 1 (Deiyonize Su) ile istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmazken, diğer tüm gruplar lezyon derinliği üzerine istatistiksel olarak anlamlı fark meydana getirmişlerdir. En düşük lezyon derinliğine sahip olan Grup 6 (TCP+F)'nın, Grup 2 (F) ve Grup 4 (CPP-ACP+F) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken diğer gruplarla anlamlı fark bulunmuştur. Gruplar arası anlamlılık değerleri Çizelge 3.9'da gösterilmiştir.

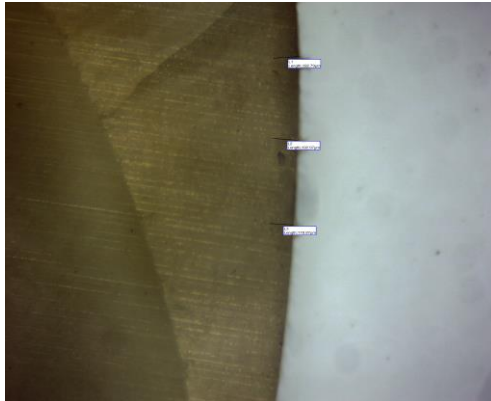
Daimi dişlerde tüm gruplara ait birer adet örneğin 40X büyütmede çekilmiş fotoğrafları Resim 1.1-7'de verilmiştir.



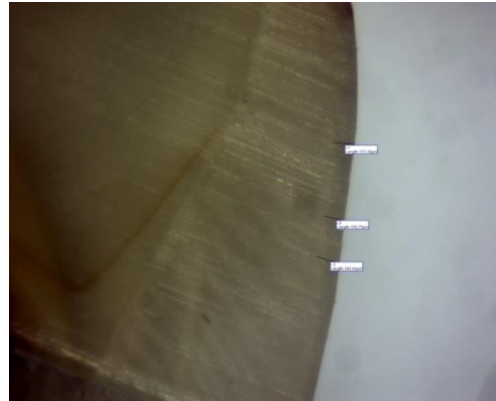
Resim 1.1 Deiyonize Su (Grup 1)(40X)



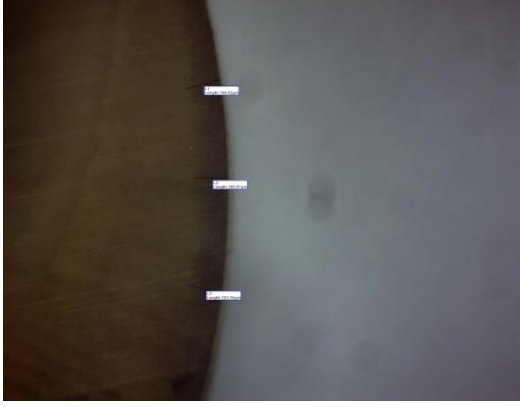
Resim 1.2 Flor (Grup 2) (40X)



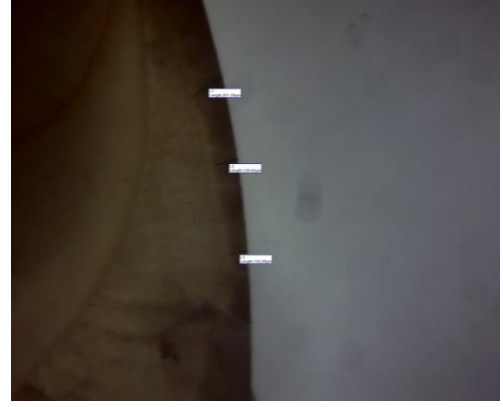
Resim 1.3 Stronsiyum Asetat (Grup 3) (40X)



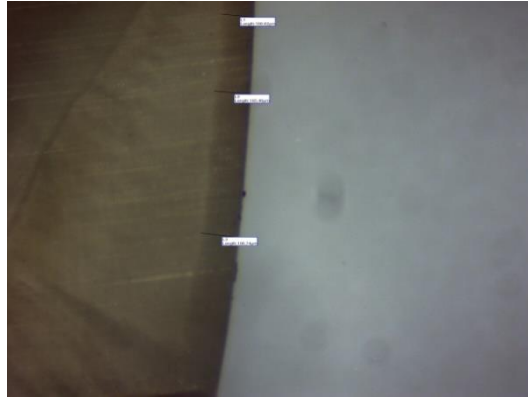
Resim 1.4 CPP-ACP (Grup 4) (40X)



Resim 1.5 Clinpro (Grup 5) (40X)



Resim 1.6 Clinpro 5000 (Grup 6) (40X)



Resim 1.7 Novamin (Grup 7) (40X)

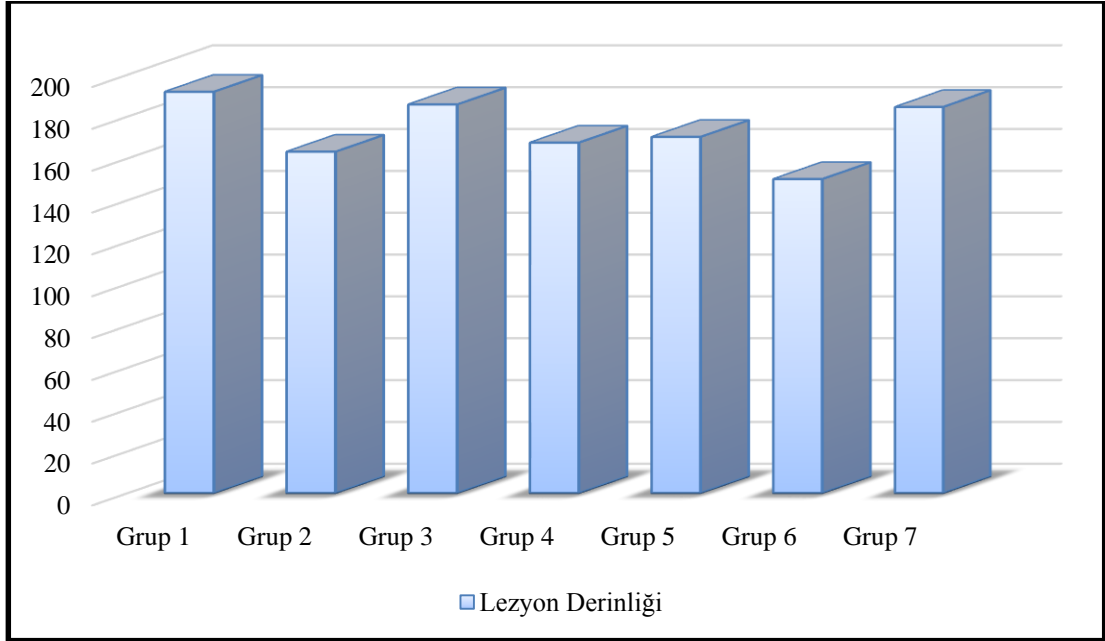
3.2.2. Süt Dişlerde PIM Metodu ile Değerlendirme Bulguları

28 günlük pH siklusu sonrası süt dişlerinde demineralize mine yüzeylerinde meydana gelen lezyon derinliklerindeki ortalama, standard sapma PIM değerleri (μm) Çizelge 3.10 'da ve ortalama lezyon derinliklerinin grafiği Çizelge 3.11 'de gösterilmiştir. En yüksek lezyon derinliği Grup 1 (Deiyonize Su)'de gözlenirken, en düşük değer Grup 6 (TCP+F)'da gözlenmiştir.

Çizelge 3.10. Süt dişlerde remineralize edici ajan uygulanma sonrası ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum PIM değerleri (μm)

Grup	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Grup 1 (Deiyonize Su)	19	151	240	191,70	19,598
Grup 2 (Flor)	18	118	196	163,06	19,722
Grup 3 (SrF)	18	143	209	185,64	16,424
Grup 4 (CPP-ACPF)	18	113	193	167,41	17,698
Grup 5 (TCPF)	18	125	197	170,15	21,829
Grup 6 (TCPF)	19	92	189	149,99	24,445
Grup 7 (Novamin)	17	130	212	184,44	20,020

Çizelge 3.11. Süt dişlerde remineralize edici ajan uygulanma sonrası ortalama PIM değerleri (μm)



Çizelge 3.12. Süt dişlerinde gözlenen PIM değerlerinin çoklu karşılaştırma post-hoc Tukey testi değerlendirme sonuçları

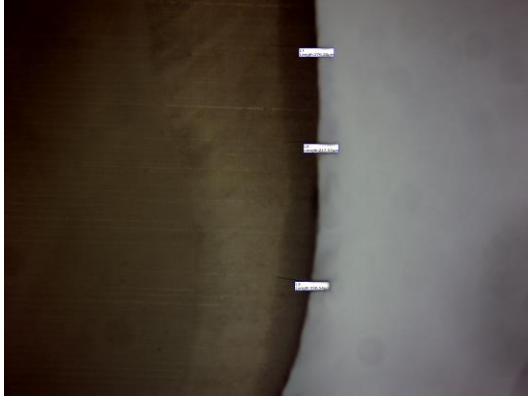
Gruplar		Ortalama Fark (I-J)	Std. Sapma	Sig.
Grup 1 (Deiyonize Su)	Grup 2	28,646*	6,627	,001
	Grup 3	6,067	6,627	,969
	Grup 4	24,293*	6,627	,007
	Grup 5	21,557*	6,627	,024
	Grup 6	41,713*	6,536	,000
	Grup 7	7,263	6,726	,933
Grup 2 (Flor)	Grup 1	-28,646*	6,627	,001
	Grup 3	-22,579*	6,716	,017
	Grup 4	-4,353	6,716	,995
	Grup 5	-7,089	6,716	,940
	Grup 6	13,067	6,627	,438
	Grup 7	-21,383*	6,814	,034
Grup 3 (Sr+F)	Grup 1	-6,067	6,627	,969
	Grup 2	22,579*	6,716	,017
	Grup 4	18,226	6,716	,104
	Grup 5	15,490	6,716	,250
	Grup 6	35,646*	6,627	,000
	Grup 7	1,195	6,814	1,000
Grup 4 (CPP-ACP+F)	Grup 1	-24,293*	6,627	,007
	Grup 2	4,353	6,716	,995
	Grup 3	-18,226	6,716	,104
	Grup 5	-2,736	6,716	1,000
	Grup 6	17,420	6,627	,127
	Grup 7	-17,030	6,814	,169
Grup 5 (TCP+F)	Grup 1	-21,557*	6,627	,024
	Grup 2	7,089	6,716	,940
	Grup 3	-15,490	6,716	,250
	Grup 4	2,736	6,716	1,000
	Grup 6	20,156*	6,627	,044
	Grup 7	-14,294	6,814	,361
Grup 6 (TCP+F)	Grup 1	-41,713*	6,536	,000
	Grup 2	-13,067	6,627	,438
	Grup 3	-35,646*	6,627	,000
	Grup 4	-17,420	6,627	,127
	Grup 5	-20,156*	6,627	,044
	Grup 7	-34,450*	6,726	,000
Grup 7 (Novamin)	Grup 1	-7,263	6,726	,933
	Grup 2	21,383*	6,814	,034
	Grup 3	-1,195	6,814	1,000
	Grup 4	17,030	6,814	,169
	Grup 5	14,294	6,814	,361
	Grup 6	34,450*	6,726	,000

* p<0,05

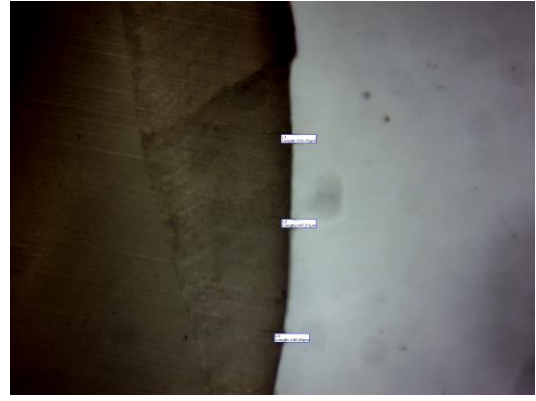
28 günlük pH siklusu sonrası, başlangıç mine lezyonu oluşturulmuş süt dişlerine uygulanan remineralizasyon ajanlarının lezyon derinlikleri üzerine etkileri, değerlendirildiğinde; en düşük lezyon derinliğine sahip olan Grup 6 (TCP+F), Grup

2 (F) ve Grup 4 (CPP-ACP+F) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülürken diğer gruplarla arasında anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arası anlamlılık değerleri Çizelge 3.12’de gösterilmiştir.

Süt dişlerde tüm gruplara ait birer adet örneğin 40X büyütme çekilmiş fotoğrafları Resim 1.8-14’de verilmiştir.



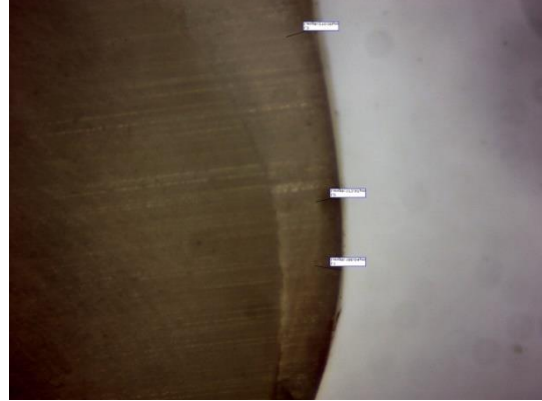
Resim 1.8 Deiyonize Su (Grup 1) (40X)



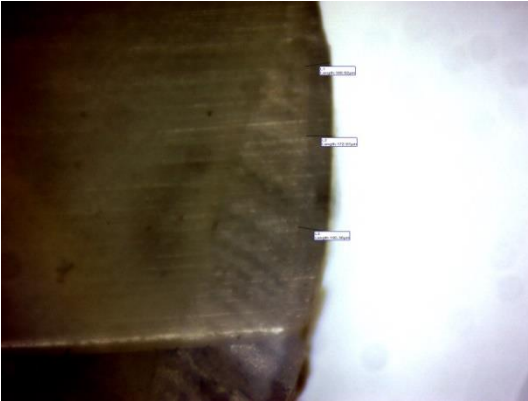
Resim 1.9 Flor (Grup 2) (40X)



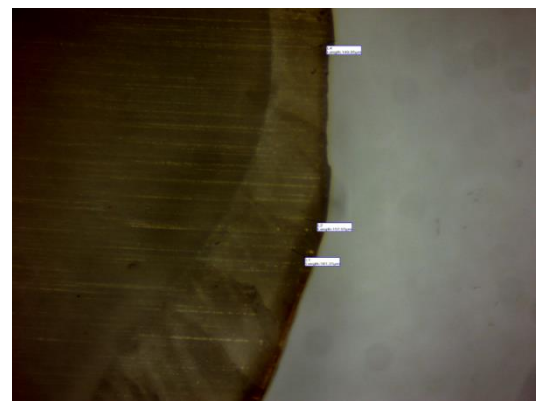
Resim 1.10 Stronsiyum Asetat (Grup 3) (40X)



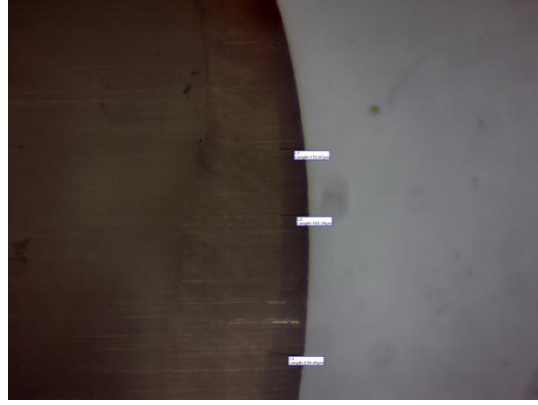
Resim 1.11 CPACP (Grup 4) (40X)



Resim 1.12 Clinpro (Grup 5) (40X)



Resim 1.13 Clinpro 5000 (Grup 6) (40X)



Resim 1.14 Novamin (Grup 7) (40X)

3.3. XRD Metodu ile Değerlendirme Bulguları

3.3.1. Daimi Dişlerde XRD Değerlendirme Bulguları

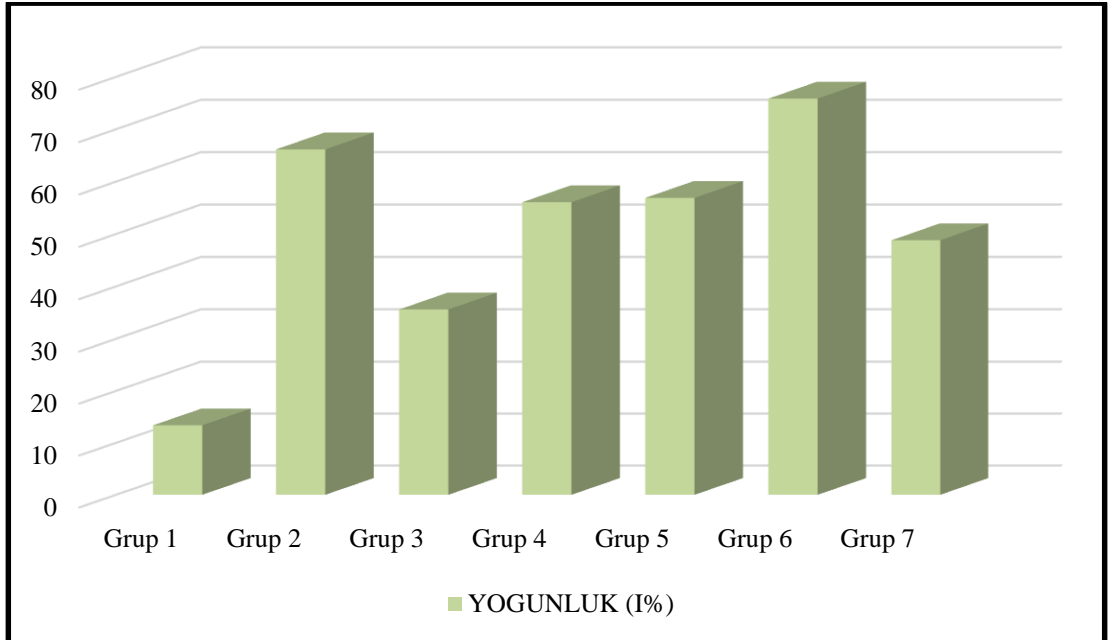
3.3.1.1. Yoğunluk (I%) Değerlendirme Bulguları

Başlangıç mine lezyonu oluşturulan daimi dişlerin mine yüzelelerinde 28 günlük pH siklusu esnasında remineralize edici ajanların uygulanması ile mine yapısında meydana gelen Yoğunluk (I%) değişimlerinin ortalama, standard sapma, minimum ve maksimum değerleri Çizelge 3.13’de ve ortalama Yoğunluk Değerlerinin grafiği Çizelge 3.14’de gösterilmiştir. En düşük değer Grup 1 (Deiyonize Su)’de gözlenirken en yüksek değer Grup 6 (TCP+F)’da gözlenmiştir.

Çizelge 3.13. Daimi dişlerde XRD analizi ile elde edilen Yoğunluk (I%) değerlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri

	Gruplar	n	Ort.	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
YOGUNLUK (I%)	Grup 1 (Deiyonize Su)	5	13,37	0,27	12,78	14,37
	Grup 2 (Flor)	5	66,15	0,58	64,03	67,46
	Grup 3 (SrF)	5	35,59	0,94	33,77	38,92
	Grup 4 (CPP-ACPF)	5	56,06	1,07	52,17	58,30
	Grup 5 (TCPF)	5	56,89	0,42	55,77	58,25
	Grup 6 (TCPF)	5	75,84	0,68	73,47	77,41
	Grup 7 (Novamin)	5	48,80	0,91	47,13	52,06

Çizelge 3.14. Daimi dişlerde XRD analizi ile elde edilen Yoğunluk (I%) değerlerinin ortalama değerleri



Çizelge 3.15 Daimi dişlerde XRD Yoğunluk (I%) değerlerinin ANOVA ve LSD Post-Hoc Değerlendirme Sonuçları

Gruplar		Ortalama Fark	Std. Sapma	Sig.
Grup 1 (Deiyonize Su)	Grup 2	-52,77400*	1,05702	,000
	Grup 3	-22,21400*	1,05702	,000
	Grup 4	-42,68600*	1,05702	,000
	Grup 5	-43,51400*	1,05702	,000
	Grup 6	-62,46400*	1,05702	,000
	Grup 7	-35,42800*	1,05702	,000
Grup 2 (Flor)	Grup 1	52,77400*	1,05702	,000
	Grup 3	30,56000*	1,05702	,000
	Grup 4	10,08800*	1,05702	,000
	Grup 5	9,26000*	1,05702	,000
	Grup 6	-9,69000*	1,05702	,000
	Grup 7	17,34600*	1,05702	,000
Grup 3 (Sr+F)	Grup 1	22,21400*	1,05702	,000
	Grup 2	-30,56000*	1,05702	,000
	Grup 4	-20,47200*	1,05702	,000
	Grup 5	-21,30000*	1,05702	,000
	Grup 6	-40,25000*	1,05702	,000
	Grup 7	-13,21400*	1,05702	,000
Grup 4 (CPP-ACP+F)	Grup 1	42,68600*	1,05702	,000
	Grup 2	-10,08800*	1,05702	,000
	Grup 3	20,47200*	1,05702	,000
	Grup 5	-,82800	1,05702	,440
	Grup 6	-19,77800*	1,05702	,000
	Grup 7	7,25800*	1,05702	,000
Grup 5 (TCP+F)	Grup 1	43,51400*	1,05702	,000
	Grup 2	-9,26000*	1,05702	,000
	Grup 3	21,30000*	1,05702	,000
	Grup 4	,82800	1,05702	,440
	Grup 6	-18,95000*	1,05702	,000
	Grup 7	8,08600*	1,05702	,000
Grup 6 (TCP+F)	Grup 1	62,46400*	1,05702	,000
	Grup 2	9,69000*	1,05702	,000
	Grup 3	40,25000*	1,05702	,000
	Grup 4	19,77800*	1,05702	,000
	Grup 5	18,95000*	1,05702	,000
	Grup 7	27,03600*	1,05702	,000
Grup 7 (Novamin)	Grup 1	35,42800*	1,05702	,000
	Grup 2	-17,34600*	1,05702	,000
	Grup 3	13,21400*	1,05702	,000
	Grup 4	-7,25800*	1,05702	,000
	Grup 5	-8,08600*	1,05702	,000
	Grup 6	-27,03600*	1,05702	,000

* p<0,05

Gruplar ANOVA testi ile istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,000$). Grup içi karşılaştırmalar LSD post-hoc testi ile gerçekleştirilmiştir (Çizelge 3.15). Grup 1 (Deiyonize Su)'in yoğunluk değeri incelendiğinde, diğer bütün gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Grup 2 (F) ve Grup 6 (TCP+F)'nin yoğunluğu incelendiğinde; diğer bütün gruplardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Grup 3 (Sr+F)'ün yoğunluk değeri incelendiğinde; Grup1 (Deiyonize Su)'den anlamlı olarak yüksek olduğu, diğer bütün gruplardan anlamlı olarak düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Grup 4 (CPP-ACP+F) ve Grup 5 (TCP+F)'in yoğunluk değerleri incelendiğinde; istatistiksel olarak birbirleri ile aralarında anlamlı fark olmadığı($p>0,05$), diğer gruplar ile anlamlı farklılık meydana getirdikleri gözlenmiştir ($p<0,05$). Grup 7 (Novamin)'nin yoğunluk değeri, Grup 1 (Deiyonize Su) ve Grup 3 (Sr+F)'den anlamlı derecede yüksek, diğer gruplardan ise anlamlı derecede düşük yoğunluğa sahip bulunmuştur ($p<0,05$).

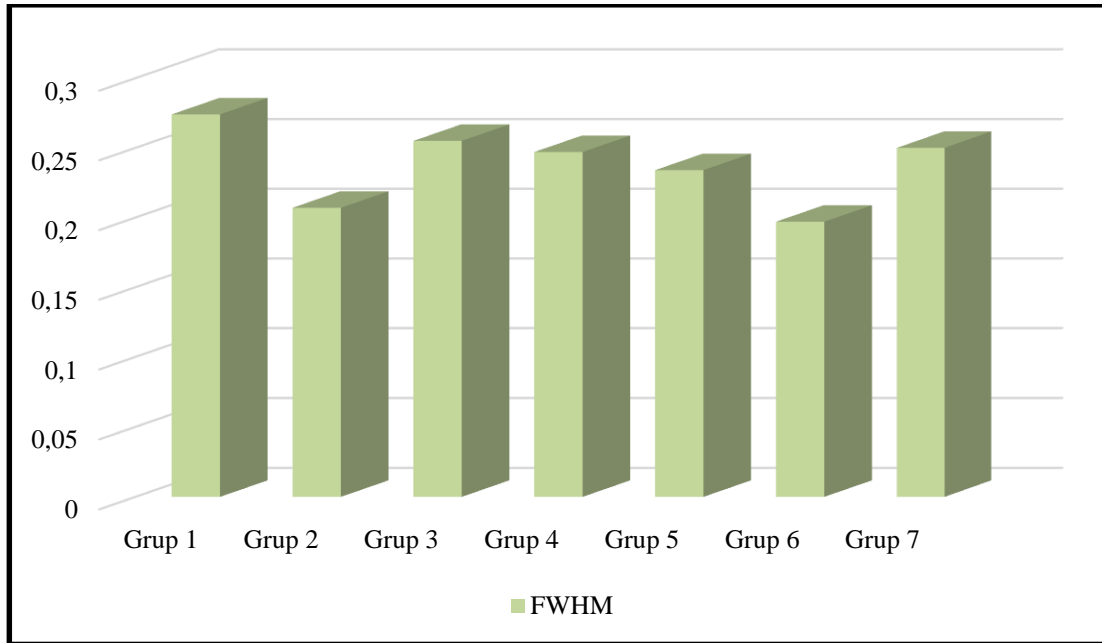
3.3.1.2. FWHM (Yarı Maksimum Tam Genişlik) Değerlendirme Bulguları

Başlangıç mine lezyonu oluşturulan daimi dişlerin mine yüzeylerinde 28 günlük pH siklusu esnasında remineralize edici ajanların uygulanması ile mine yapısında meydana gelen FWHM değişimlerinin ortalama, standard sapma, minimum ve maksimum değerleri Çizelge 3.16'da ve ortalama FWHM Değerlerinin (λ) grafiği Çizelge 3.17'de gösterilmiştir. En yüksek değer Grup 1 (Deiyonize Su)'de gözlenirken en düşük değer Grup 6 (TCP+F)'da gözlenmiştir.

Çizelge 3.16. Daimi dişlerde XRD FWHM değerlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri (λ)

	Gruplar	n	Ort.	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
FWHM	Grup 1 (Deiyonize Su)	5	,27440	,012915	,256	,292
	Grup 2 (Flor)	5	,20740	,005639	,201	,216
	Grup 3 (SrF)	5	,25520	,010756	,244	,272
	Grup 4 (CPP-ACPF)	5	,24760	,005177	,242	,254
	Grup 5 (TCPF)	5	,23480	,008075	,226	,244
	Grup 6 (TCPF)	5	,19720	,007759	,185	,206
	Grup 7 (Novamin)	5	,25000	,007778	,238	,259

Çizelge 3.17. Daimi dişlerde XRD FWHM değerlerinin ortalama değerleri (λ)



Çizelge 3.18. Daimi dişlerde XRD FWHM değerlerinin ANOVA ve LSD Post-Hoc Değerlendirme Sonuçları (λ)

Gruplar		Ortalama Fark	Std. Sapma	Sig.
Grup 1 (Deiyonize Su)	Grup 2	,067000*	,005488	,000
	Grup 3	,019200*	,005488	,002
	Grup 4	,026800*	,005488	,000
	Grup 5	,039600*	,005488	,000
	Grup 6	,077200*	,005488	,000
	Grup 7	,024400*	,005488	,000
Grup 2 (Flor)	Grup 1	-,067000*	,005488	,000
	Grup 3	-,047800*	,005488	,000
	Grup 4	-,040200*	,005488	,000
	Grup 5	-,027400*	,005488	,000
	Grup 6	,010200	,005488	,074
	Grup 7	-,042600*	,005488	,000
Grup 3 (Sr+F)	Grup 1	-,019200*	,005488	,002
	Grup 2	,047800*	,005488	,000
	Grup 4	,007600	,005488	,177
	Grup 5	,020400*	,005488	,001
	Grup 6	,058000*	,005488	,000
	Grup 7	,005200	,005488	,351
Grup 4 (CPP-ACP+F)	Grup 1	-,026800*	,005488	,000
	Grup 2	,040200*	,005488	,000
	Grup 3	-,007600	,005488	,177
	Grup 5	,012800*	,005488	,027
	Grup 6	,050400*	,005488	,000
	Grup 7	-,002400	,005488	,665
Grup 5 (TCP+F)	Grup 1	-,039600*	,005488	,000
	Grup 2	,027400*	,005488	,000
	Grup 3	-,020400*	,005488	,001
	Grup 4	-,012800*	,005488	,027
	Grup 6	,037600*	,005488	,000
	Grup 7	-,015200*	,005488	,010
Grup 6 (TCP+F)	Grup 1	-,077200*	,005488	,000
	Grup 2	-,010200	,005488	,074
	Grup 3	-,058000*	,005488	,000
	Grup 4	-,050400*	,005488	,000
	Grup 5	-,037600*	,005488	,000
	Grup 7	-,052800*	,005488	,000
Grup 7 (Novamin)	Grup 1	-,024400*	,005488	,000
	Grup 2	,042600*	,005488	,000
	Grup 3	-,005200	,005488	,351
	Grup 4	,002400	,005488	,665
	Grup 5	,015200*	,005488	,010
	Grup 6	,052800*	,005488	,000

* p<0,05

Daimi dişlerde yapılan XRD FWHM değerlendirmesinde gruplar arası anlamlılık değerleri Çizelge 3.18 'de verilmektedir. Gruplar ANOVA testi ile istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,000$). Grup içi karşılaştırmalar LSD post-hoc testi ile gerçekleştirildi. Grup 1 (Deiyonize Su)'in FWHM değeri incelendiğinde; diğer bütün gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Grup 2 (F) ve Grup 6 (TCP+F) arasında istatistiksel olarak anlamlı derece fark gözlenmezken ($p>0,05$), diğer bütün gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük oldukları gözlenmiştir. Grup 3 (Sr+F); Grup 4 (CPP-ACP+F) ve Grup 7 (Novamin) hariç diğer tüm gruplardan anlamlı farklılık göstermiştir. Grup 5'in bütün gruplarla arasında anlamlı fark gözlenmiştir. Grup 7 (Novamin); Grup 3 (Sr+F) ve Grup 4 (CPP-ACP+F) hariç tüm gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek değer göstermiştir ($p<0,05$).

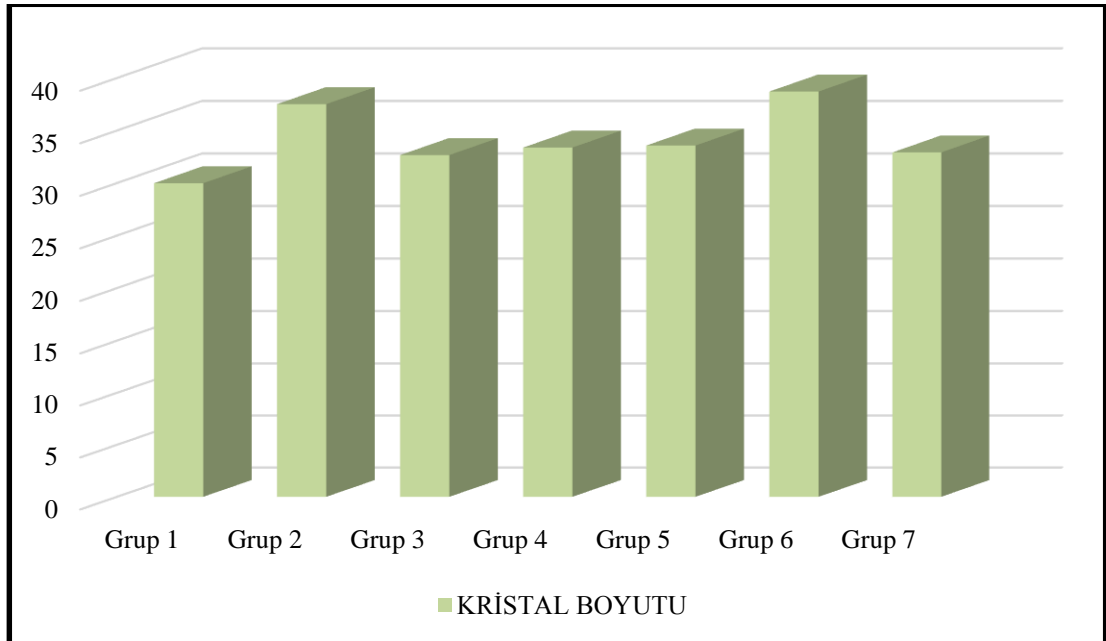
3.3.1.3. Kristal Boyutu Değerlendirme Bulguları

Başlangıç mine lezyonu oluşturulan daimi dişlerin mine yüzeylerinde 28 günlük pH siklusu esnasında remineralize edici ajanların uygulanması mine yapısında meydana gelen Kristal Boyutu değişimlerinin ortalama, standard sapma, minimum ve maksimum değerleri Çizelge 3.19'da ve ortalama Kristal boyutu değerlerinin (nm) grafiği Çizelge 3.20'de gösterilmiştir. En düşük değer Grup 1 (Deiyonize Su)'de gözlenirken en yüksek değer Grup 6 (TCP+F)'da gözlenmiştir.

Çizelge 3.19. Daimi dişlerde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum XRD Kristal Boyutu değerleri (nm)

	Gruplar	n	Ort.	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
KRİSTAL BOYUTU	Grup 1 (Deiyonize Su)	5	29,9880	,65564	29,21	30,56
	Grup 2 (Flor)	5	37,5080	,94738	36,69	38,83
	Grup 3 (SrF)	5	32,6640	,68435	31,87	33,76
	Grup 4 (CPP-ACPF)	5	33,3760	,45676	32,79	33,83
	Grup 5 (TCPF)	5	33,5680	,31539	33,25	34,09
	Grup 6 (TCPF)	5	38,7100	,85601	37,78	39,89
	Grup 7 (Novamin)	5	32,9120	,24222	32,65	33,26

Çizelge 3.20. Daimi dişlerde ortalama XRD Kristal Boyutu değerleri



Çizelge 3.21. Daimi dişlerde XRD Kristal Boyutu değerlerinin çoklu karşılaştırma post-hoc Dunnett testi değerlendirme sonuçları

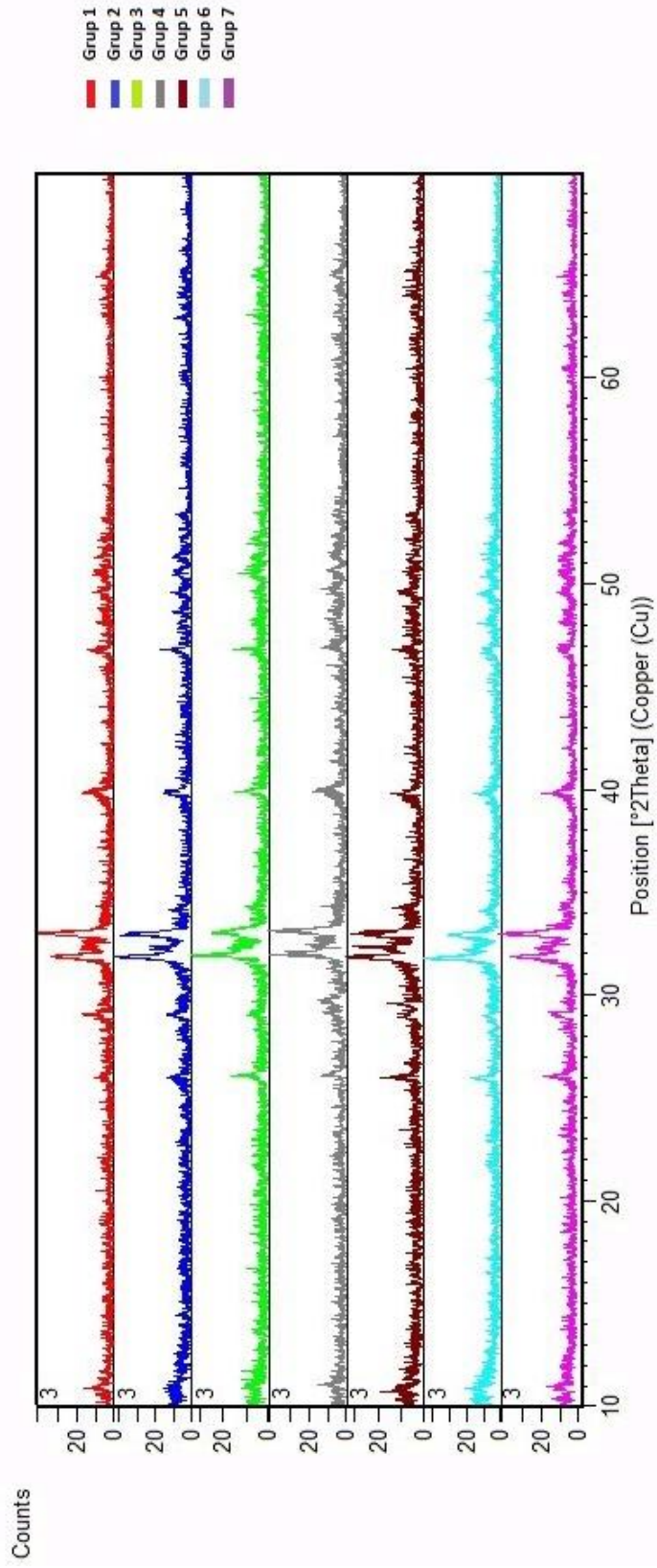
Gruplar		Ortalama Fark	Std. Sapma	Sig.
Grup 1 (Deiyonize Su)	Grup 2	-7,52000*	,51525	,000
	Grup 3	-2,67600*	,42384	,004
	Grup 4	-3,38800*	,35735	,000
	Grup 5	-3,58000*	,32537	,001
	Grup 6	-8,72200*	,48221	,000
	Grup 7	-2,92400*	,31258	,003
Grup 2 (Flor)	Grup 1	7,52000*	,51525	,000
	Grup 3	4,84400*	,52266	,000
	Grup 4	4,13200*	,47035	,002
	Grup 5	3,94000*	,44654	,004
	Grup 6	-1,20200	,57101	,580
	Grup 7	4,59600*	,43731	,003
Grup 3 (Sr+F)	Grup 1	2,67600*	,42384	,004
	Grup 2	-4,84400*	,52266	,000
	Grup 4	-,71200	,36796	,677
	Grup 5	-,90400	,33699	,344
	Grup 6	-6,04600*	,49012	,000
	Grup 7	-,24800	,32465	,999
Grup 4 (CPP-ACP+F)	Grup 1	3,38800*	,35735	,000
	Grup 2	-4,13200*	,47035	,002
	Grup 3	,71200	,36796	,677
	Grup 5	-,19200	,24823	1,000
	Grup 6	-5,33400*	,43391	,000
	Grup 7	,46400	,23121	,640
Grup 5 (TCP+F)	Grup 1	3,58000*	,32537	,001
	Grup 2	-3,94000*	,44654	,004
	Grup 3	,90400	,33699	,344
	Grup 4	,19200	,24823	1,000
	Grup 6	-5,14200*	,40798	,001
	Grup 7	,65600	,17784	,089
Grup 6 (TCP+F)	Grup 1	8,72200*	,48221	,000
	Grup 2	1,20200	,57101	,580
	Grup 3	6,04600*	,49012	,000
	Grup 4	5,33400*	,43391	,000
	Grup 5	5,14200*	,40798	,001
	Grup 7	5,79800*	,39785	,001
Grup 7 (Novamin)	Grup 1	2,92400*	,31258	,003
	Grup 2	-4,59600*	,43731	,003
	Grup 3	,24800	,32465	,999
	Grup 4	-,46400	,23121	,640
	Grup 5	-,65600	,17784	,089
	Grup 6	-5,79800*	,39785	,001

* p<0,05

Daimi dişlerde yapılan XRD analizi ile elde edilen Kristal Boyutu değerlendirmesinde gruplar arası anlamlılık değerleri Çizelge 3.21’de verilmektedir. Gruplar ANOVA testi ile istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu. Grup içi karşılaştırmalar LSD post-hoc testi ile gerçekleştirildi.

Grup 1 (Deiyonize Su)’in Kristal Boyutu değeri incelendiğinde; diğer bütün gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). Grup 2 (F)’nin kristal boyutu ile Grup 6 (TCP+F) arasında anlamlı fark bulunmazken ($p > 0,05$), diğer bütün gruplardan anlamlı derecede yüksek değere sahip olduğu bulunmuştur.

Grup 3 (Sr+F)’ün kristal boyutu değeri Grup 7 (Novamin), Grup 5 (TCP+F) ve Grup 4 (CPP-ACP+F) hariç tüm gruplar ile anlamlı fark göstermiştir. Grup 4 (CPP-ACP+F)’ün, Grup 7 (Novamin), Grup 5 (TCP+F) ve Grup 3 (Sr+F) ile arasında anlamlı fark bulunmazken, diğer tüm gruplar ile anlamlı farklılık göstermiştir. Grup 5 (TCP+F)’in, Grup 7 (Novamin), Grup 4 (CPP-ACP+F) ve Grup 3 (Sr+F) ile arasında anlamlı farklılık bulunmazken diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. Grup 6 (TCP+F)’nin, Grup 2 (F) ile arasında istatistiksel olarak fark gözlenmezken, diğer tüm gruplardan anlamlı derecede yüksek değer göstermiştir. Grup 7 (Novamin)’nin, Grup 5 (TCP+F), Grup 4 (CPP-ACP+F) ve Grup 3 (Sr+F) ile arasında anlamlı fark bulunmaz iken diğer tüm gruplardan anlamlı farklılık gözlenmiştir. Daimi diş örneklerine XRD uygulamasının 2θ (Theta) açısına ait değerler Şekil 3.1’de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Daimi diş örneklerine ait 2θ (Theta) değerleri

3.3.2. Süt Dişlerde XRD Değerlendirme Bulguları

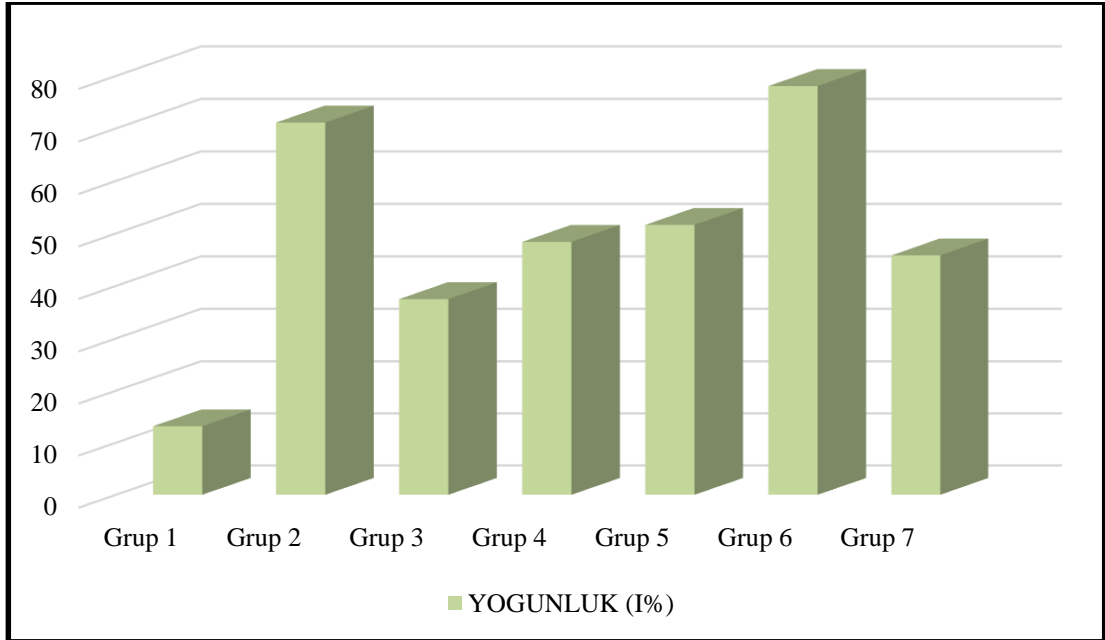
3.3.2.1. Yoğunluk (I%) Değerlendirme Bulguları

Başlangıç mine lezyonu oluşturulan daimi dişlerin mine yüzeylerinde 28 günlük pH siklusu esnasında remineralize edici ajanların uygulanması ile mine yapısında meydana gelen Yoğunluk (I%) değişimlerinin ortalama, standard sapma, minimum ve maksimum değerleri Çizelge 3.22’de ve ortalama Yoğunluk değerlerinin grafiği Çizelge 3.23’de gösterilmiştir. En düşük değer Grup 1 (Deiyonize Su)’de gözlenirken en yüksek değer Grup 6 (TCP+F)’da gözlenmiştir.

Çizelge 3.22. Süt dişlerinde XRD analizi ile elde edilen Yoğunluk (I%) değerlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri

	Gruplar	n	Ort.	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
YOGUNLUK (I%)	Grup 1 (Deiyonize Su)	5	13,16	1,53	11,80	15,58
	Grup 2 (Flor)	5	71,12	5,14	65,40	79,30
	Grup 3 (SrF)	5	37,48	2,80	33,36	41,14
	Grup 4 (CPP-ACPF)	5	48,38	1,86	46,40	51,43
	Grup 5 (TCPF)	5	51,62	2,24	49,86	55,45
	Grup 6 (TCPF)	5	78,07	2,50	74,43	81,38
	Grup 7 (Novamin)	5	45,81	1,71	43,29	48,12

Çizelge 3.23. Süt dişlerinde XRD analizi ile elde edilen Yoğunluk (I%) değerlerinin ortalama değerleri



Çizelge 3.24. Süt dişlerinde XRD Yoğunluk (I%) değerlerinin ANOVA ve LSD Post-Hoc Değerlendirme Sonuçları

Gruplar		Ortalama Fark	Std. Sapma	Sig.
Grup 1 (Deiyonize Su)	Grup 2	-57,96200*	1,76068	,000
	Grup 3	-24,32400*	1,76068	,000
	Grup 4	-35,21800*	1,76068	,000
	Grup 5	-38,46000*	1,76068	,000
	Grup 6	-64,90800*	1,76068	,000
	Grup 7	-32,65600*	1,76068	,000
Grup 2 (Flor)	Grup 1	57,96200*	1,76068	,000
	Grup 3	33,63800*	1,76068	,000
	Grup 4	22,74400*	1,76068	,000
	Grup 5	19,50200*	1,76068	,000
	Grup 6	-6,94600*	1,76068	,000
	Grup 7	25,30600*	1,76068	,000
Grup 3 (Sr+F)	Grup 1	24,32400*	1,76068	,000
	Grup 2	-33,63800*	1,76068	,000
	Grup 4	-10,89400*	1,76068	,000
	Grup 5	-14,13600*	1,76068	,000
	Grup 6	-40,58400*	1,76068	,000
	Grup 7	-8,33200*	1,76068	,000
Grup 4 (CPP-ACP+F)	Grup 1	35,21800*	1,76068	,000
	Grup 2	-22,74400*	1,76068	,000
	Grup 3	10,89400*	1,76068	,000
	Grup 5	-3,24200	1,76068	,076
	Grup 6	-29,69000*	1,76068	,000
	Grup 7	2,56200	1,76068	,157
Grup 5 (TCP+F)	Grup 1	38,46000*	1,76068	,000
	Grup 2	-19,50200*	1,76068	,000
	Grup 3	14,13600*	1,76068	,000
	Grup 4	3,24200	1,76068	,076
	Grup 6	-26,44800*	1,76068	,000
	Grup 7	5,80400*	1,76068	,003
Grup 6 (TCP+F)	Grup 1	64,90800*	1,76068	,000
	Grup 2	6,94600*	1,76068	,000
	Grup 3	40,58400*	1,76068	,000
	Grup 4	29,69000*	1,76068	,000
	Grup 5	26,44800*	1,76068	,000
	Grup 7	32,25200*	1,76068	,000
Grup 7 (Novamin)	Grup 1	32,65600*	1,76068	,000
	Grup 2	-25,30600*	1,76068	,000
	Grup 3	8,33200*	1,76068	,000
	Grup 4	-2,56200	1,76068	,157
	Grup 5	-5,80400*	1,76068	,003
	Grup 6	-32,25200*	1,76068	,000

* p<0,05

Gruplar ANOVA testi ile istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,000$). Grup içi karşılaştırmalar LSD post-hoc testi ile gerçekleştirildi (Çizelge 3.24).

Grup 1 (Deiyonize Su)'in yoğunluk değeri incelendiğinde, diğer bütün gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Grup 2 (F) ve Grup 6 (TCP+F)'nin yoğunluğu incelendiğinde; diğer bütün gruplardan istatistiksel olarak yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$).

Grup 3 (Sr+F)'ün yoğunluk değeri incelendiğinde; Grup 1 (Deiyonize Su)'den anlamlı olarak yüksek olduğu, diğer bütün gruplardan anlamlı olarak düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Grup 4 (CPP-ACP+F) ve Grup 7 (Novamin)'nin yoğunluk değerleri incelendiğinde; istatistiksel olarak birbirleri ile aralarında anlamlı fark olmadığı, Grup 1 (Deiyonize Su) ve Grup 3 (Sr+F)'den anlamlı düzeyde yüksek olduğu, diğer bütün gruplardan anlamlı düzeyde düşük yoğunluklara sahip olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$).

Grup 5 (TCP+F)'in yoğunluğu incelendiğinde; Grup 6 (TCP+F) ile Grup 2 (F)'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük yoğunluğa sahip olduğu ($p=0,000$ ve $p=0,000$), Grup 4 (CPP-ACP+F) dışındaki ($p=0,076$) diğer bütün materyallerden de istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek yoğunluğa sahip olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).

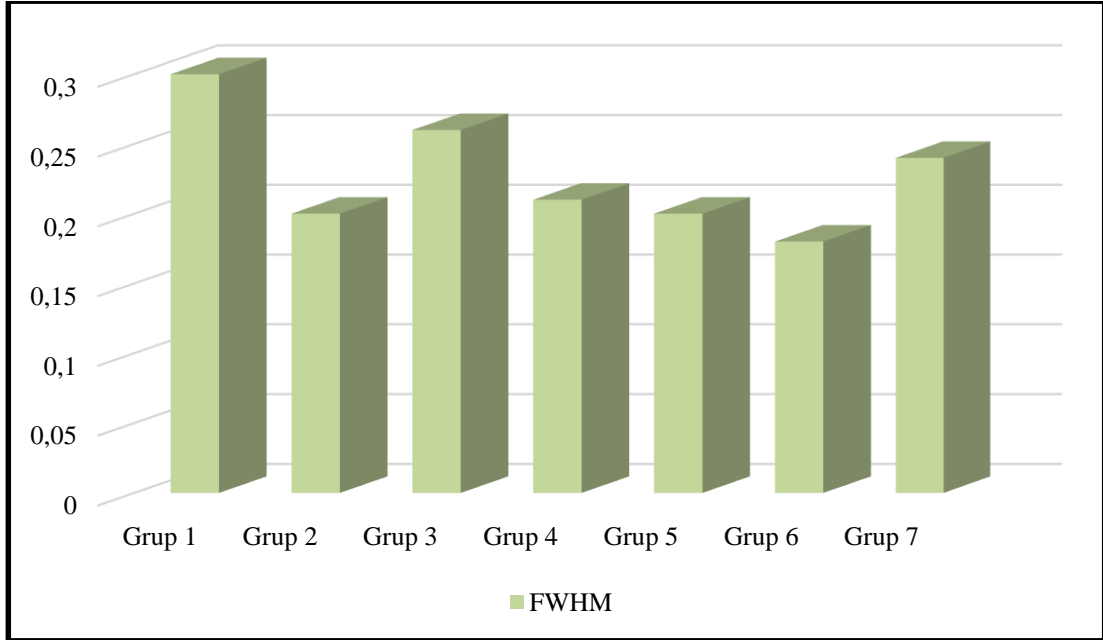
3.3.2.2. FWHM (Yarı Maksimum Tam Genişlik) Değerlendirme Bulguları

Başlangıç mine lezyonu oluşturulan daimi dişlerin mine yüzeylerinde 28 günlük pH siklusu esnasında remineralize edici ajanların uygulanması ile mine yapısında meydana gelen FWHM değişimlerinin ortalama, standard sapma, minimum ve maksimum değerleri Çizelge 3.25'de ve ortalama FWHM değerlerinin (λ) grafiği Çizelge 3.26'da gösterilmiştir. En yüksek değer Grup 1 (Deiyonize Su)'de gözlenirken en düşük değer Grup 6 (TCP+F)'da gözlenmiştir.

Çizelge 3.25. Süt dişlerinde XRD analizi ile elde edilen FWHM değerlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri (λ)

	Gruplar	n	Ort.	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
FWHM	Grup 1 (Deiyonize Su)	5	0,30	0,03	0,27	0,34
	Grup 2 (Flor)	5	0,20	0,01	0,19	0,21
	Grup 3 (SrF)	5	0,26	0,02	0,24	0,29
	Grup 4 (CPP-ACPF)	5	0,21	0,01	0,21	0,23
	Grup 5 (TCPF)	5	0,20	0,01	0,20	0,21
	Grup 6 (TCPF)	5	0,18	0,01	0,18	0,20
	Grup 7 (Novamin)	5	0,24	0,01	0,22	0,25

Çizelge 3.26. Süt dişlerinde XRD analizi ile elde edilen FWHM değerlerinin ortalama değerleri (λ)



Çizelge 3.27. Süt dişlerinde XRD FWHM değerlerinin ANOVA ve LSD Post-Hoc Değerlendirme Sonuçları (λ)

Gruplar		Ortalama Fark	Std. Sapma	Sig.
Grup 1 (Deiyonize Su)	Grup 2	,108800*	,008464	,000
	Grup 3	,042000*	,008464	,000
	Grup 4	,090200*	,008464	,000
	Grup 5	,100800*	,008464	,000
	Grup 6	,120600*	,008464	,000
	Grup 7	,068400*	,008464	,000
Grup 2 (Flor)	Grup 1	-,108800*	,008464	,000
	Grup 3	-,066800*	,008464	,000
	Grup 4	-,018600*	,008464	,036
	Grup 5	-,008000	,008464	,353
	Grup 6	,011800	,008464	,174
	Grup 7	-,040400*	,008464	,000
Grup 3 (Sr+F)	Grup 1	-,042000*	,008464	,000
	Grup 2	,066800*	,008464	,000
	Grup 4	,048200*	,008464	,000
	Grup 5	,058800*	,008464	,000
	Grup 6	,078600*	,008464	,000
	Grup 7	,026400*	,008464	,004
Grup 4 (CPP-ACP+F)	Grup 1	-,090200*	,008464	,000
	Grup 2	,018600*	,008464	,036
	Grup 3	-,048200*	,008464	,000
	Grup 5	,010600	,008464	,221
	Grup 6	,030400*	,008464	,001
	Grup 7	-,021800*	,008464	,016
Grup 5 (TCP+F)	Grup 1	-,100800*	,008464	,000
	Grup 2	,008000	,008464	,353
	Grup 3	-,058800*	,008464	,000
	Grup 4	-,010600	,008464	,221
	Grup 6	,019800*	,008464	,027
	Grup 7	-,032400*	,008464	,001
Grup 6 (TCP+F)	Grup 1	-,120600*	,008464	,000
	Grup 2	-,011800	,008464	,174
	Grup 3	-,078600*	,008464	,000
	Grup 4	-,030400*	,008464	,001
	Grup 5	-,019800*	,008464	,027
	Grup 7	-,052200*	,008464	,000
Grup 7 (Novamin)	Grup 1	-,068400*	,008464	,000
	Grup 2	,040400*	,008464	,000
	Grup 3	-,026400*	,008464	,004
	Grup 4	,021800*	,008464	,016
	Grup 5	,032400*	,008464	,001
	Grup 6	,052200*	,008464	,000

* p<0,05

Süt dişlerinde yapılan XRD FWHM değerlendirmesinde ortalama ve standart sapma değerleri Çizelge 3.27’de verilmektedir. Gruplar ANOVA testi ile istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,000$). Grup içi karşılaştırmalar LSD post-hoc testi ile gerçekleştirilmiştir (Çizelge 3.27). Grup 1 (Deiyonize Su)’in FWHM değeri incelendiğinde; diğer bütün gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Grup 2 (F)’nin Grup 5 (TCP+F) ve Grup 6 (TCP+F) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı derece fark gözlenmezken ($p>0,05$), diğer bütün gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir. Grup 3 (Sr+F)’ün tüm gruplarla arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenirken Grup 1 (Deiyonize Su) hariç diğer tüm gruplardan yüksek değer göstermiştir. Grup 4 (CPP-ACP+F), Grup 5 (TCP+F) hariç diğer tüm gruplarla istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken Grup 1 (Deiyonize Su), Grup 3 (Sr+F) ve Grup7 (Novamin)’den düşük değer göstermiştir. Grup 5 (TCP+F)’in Grup 2 (F) ve Grup 4 (CPP-ACP+F) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken diğer bütün gruplarla anlamlı fark göstermiştir. Grup 6 (TCP+F) ile Grup 2 (F) arasında istatistiksel fark bulunmazken, diğer bütün gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düşük değer göstermiştir. Grup 7 (Novamin) ise tüm gruplarla istatistiksel olarak anlamlı fark gösterirken Grup 1 (Deiyonize Su) ve Grup 3 (Sr+F)’den düşük, diğer gruplardan yüksek değer göstermiştir.

3.3.2.3. Kristal Boyutu Değerlendirme Bulguları

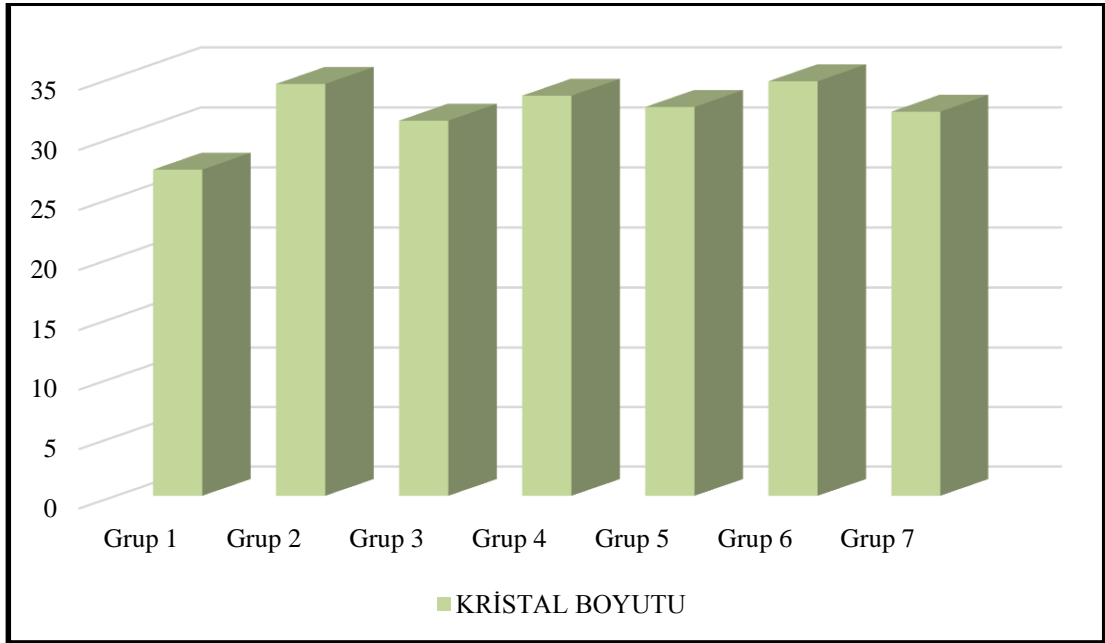
XRD ile kristalografik analiz yapılması sonucunda remineralize edici ajan içeren tüm gruplarda negatif kontrol grubuna (Grup 1) göre kristal yoğunluğu, kristalizasyon kalitesi ve kristal boyutunda anlamlı fark olduğu ($p<0,05$) saptanmıştır

Başlangıç mine lezyonu oluşturulan daimi dişlerin mine yüzeylerinde 28 günlük pH siklusu esnasında remineralize edici ajanların uygulanması ile mine yapısında meydana gelen Kristal Boyutu değişimlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri Çizelge 3.28’de ve ortalama Kristal boyutu değerlerinin (nm) grafiği Çizelge 3.29’da gösterilmiştir. En düşük değer Grup 1 (Deiyonize Su)’de gözlenirken en yüksek değer Grup 6 (TCP+F)’da gözlenmiştir.

Çizelge 3.28. Süt dişlerinde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum XRD Kristal Boyutu değerleri (nm)

	Gruplar	n	Ort.	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
KRİSTAL BOYUTU	Grup 1 (Deiyonize Su)	5	27,28	1,04	25,91	28,77
	Grup 2 (Flor)	5	34,42	1,30	32,29	35,78
	Grup 3 (SrF)	5	31,36	1,05	30,17	33,06
	Grup 4 (CPP-ACPF)	5	33,44	0,52	32,89	34,20
	Grup 5 (TCPF)	5	32,50	0,55	31,88	33,23
	Grup 6 (TCPF)	5	34,64	0,43	34,19	35,21
	Grup 7 (Novamin)	5	32,11	0,83	31,11	33,40

Çizelge 3.29. Süt dişlerinde ortalama XRD Kristal Boyutu değerleri (nm)

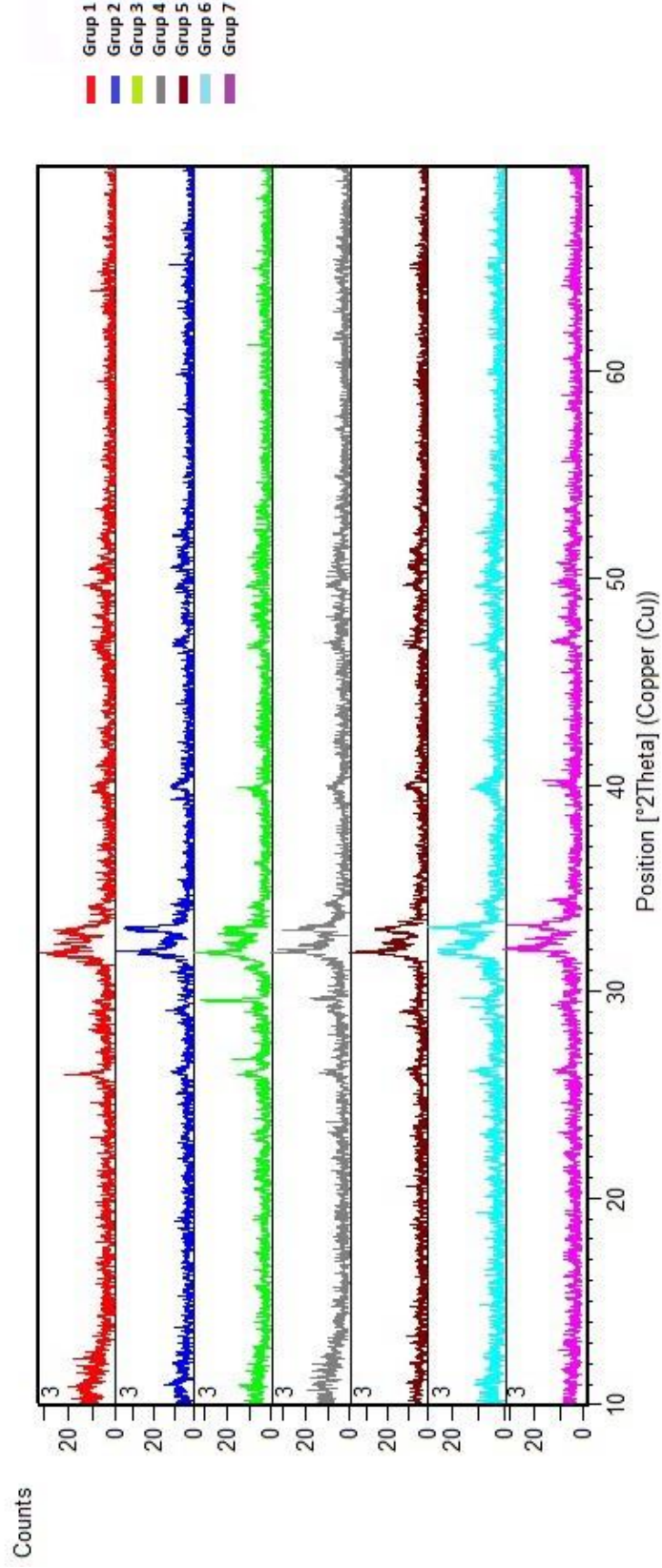


Çizelge 3.30. Süt dişlerinde XRD analizi ile elde edilen Kristal Boyutu değerlerinin ANOVA ve LSD Post-Hoc Değerlendirme Sonuçları

Gruplar		Ortalama Fark	Std. Sapma	Sig.
Grup 1 (Deiyonize Su)	Grup 2	-7,14000*	,55136	,000
	Grup 3	-4,07600*	,55136	,000
	Grup 4	-6,16200*	,55136	,000
	Grup 5	-5,21800*	,55136	,000
	Grup 6	-7,36000*	,55136	,000
	Grup 7	-4,83200*	,55136	,000
Grup 2 (Flor)	Grup 1	7,14000*	,55136	,000
	Grup 3	3,06400*	,55136	,000
	Grup 4	,97800	,55136	,087
	Grup 5	1,92200*	,55136	,002
	Grup 6	-,22000	,55136	,693
	Grup 7	2,30800*	,55136	,000
Grup 3 (Sr+F)	Grup 1	4,07600*	,55136	,000
	Grup 2	-3,06400*	,55136	,000
	Grup 4	-2,08600*	,55136	,001
	Grup 5	-1,14200*	,55136	,048
	Grup 6	-3,28400*	,55136	,000
	Grup 7	-,75600	,55136	,181
Grup 4 (CPP-ACP+F)	Grup 1	6,16200*	,55136	,000
	Grup 2	-,97800	,55136	,087
	Grup 3	2,08600*	,55136	,001
	Grup 5	,94400	,55136	,098
	Grup 6	-1,19800*	,55136	,038
	Grup 7	1,33000*	,55136	,023
Grup 5 (TCP+F)	Grup 1	5,21800*	,55136	,000
	Grup 2	-1,92200*	,55136	,002
	Grup 3	1,14200*	,55136	,048
	Grup 4	-,94400	,55136	,098
	Grup 6	-2,14200*	,55136	,001
	Grup 7	,38600	,55136	,490
Grup 6 (TCP+F)	Grup 1	7,36000*	,55136	,000
	Grup 2	,22000	,55136	,693
	Grup 3	3,28400*	,55136	,000
	Grup 4	1,19800*	,55136	,038
	Grup 5	2,14200*	,55136	,001
	Grup 7	2,52800*	,55136	,000
Grup 7 (Novamin)	Grup 1	4,83200*	,55136	,000
	Grup 2	-2,30800*	,55136	,000
	Grup 3	,75600	,55136	,181
	Grup 4	-1,33000*	,55136	,023
	Grup 5	-,38600	,55136	,490
	Grup 6	-2,52800*	,55136	,000

* p<0,05

Süt dişlerinde yapılan XRD analizi ile elde edilen Kristal Boyutu değerlendirmesinde ortalama ve standart sapma değerleri izelge 3.30'da verilmektedir. Gruplar ANOVA testi ile istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,000$). Grup içi karşılaştırmalar LSD post-hoc testi ile gerçekleştirilmiştir. Grup 1 (Deiyonize Su)'in Kristal Boyutu değeri incelendiğinde; diğer bütün gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Grup 2 (F)'nin kristal boyutunda Grup 4 (CPP-ACP+F) ve Grup 6 (TCP+F)'yla arasında anlamlı fark bulunmazken ($p>0,05$), diğer bütün gruplardan anlamlı derecede yüksek değer bulunmuştur. Grup 3 (Sr+F)'n kristal boyutu değeri Grup 7 (Novamin) hariç tüm gruplar ile anlamlı fark gösterirken Grup 5 (TCP+F) ile birbirine yakın değer göstermiştir. Grup 4 (CPP-ACP+F)'n, Grup 2 (F) ve Grup 5 (TCP+F) ile arasında anlamlı fark bulunmazken, diğer tüm gruplar ile anlamlı farklılık göstermiştir. Grup 5 (TCP+F)'in, Grup 7 (Novamin) ve Grup 4 (CPP-ACP+F) ile arasında anlamlı farklılık bulunmazken diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. Grup 6 (TCP+F)'nın, Grup 2 (F) ile arasında istatistiksel olarak fark gözlenmezken, diğer tüm gruplardan anlamlı derecede yüksek değer göstermiştir. Grup 7 (Novamin)'nin, Grup 5 (TCP+F) ve Grup 3 (Sr+F) ile arasında anlamlı fark bulunmaz iken diğer tüm gruplardan anlamlı farklılık gözlenmiştir. Süt diş örneklerine XRD uygulamasının 2θ (Theta) açısına ait değerler Şekil 3.2 'de gösterilmiştir.



Şekil 3.2. Süt diş örneklerine ait 2θ (Theta) değerleri

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Başlangıç mine lezyonu, diş çürüğü oluşumunun erken safhasıdır ve “ başlangıç çürük lezyonu, beyaz nokta lezyonu, düz yüzey çürüğü, erken mine çürüğü ve kaviteleşmemiş çürük lezyonu ” gibi terimler ile ifade edilebilmektedir (Mellberg ve Ripa 1983, Roberson 2010). Bu lezyonlar mine ile sınırlıdır ve mine prizmaları normal kristal yapılarını kaybetmemiştir (Görken ve ark. 2013). Başlangıç çürük lezyonlarının tedavi edilmesi ve iyileştirilmesi ile diş sert dokularının yeniden sağlıklı dokulara dönüştürülebilmesi, koruyucu diş hekimliğinde son yıllarda üzerinde hassasiyetle durulan ve yeni gelişmelerin kaydedildiği önemli bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Çürük lezyonlarının erken dönemde tedavisi; uygulanması kolay, kısa sürede uygulanabilen, hasta tarafından kolay tolere edilebilen, ekonomik ve konservatif uygulamalara olanak sağlamaktadır (Çelik ve ark. 2011).

Floridler, ağızdaki demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki dengenin demineralizasyon yönünde bozulması sonucu oluşan başlangıç çürük lezyonlarının oluşmasının önlenmesinde ve oluşan lezyonların remineralize edilmesinde uzun yıllardan bu yana kullanılmaktadır (Pulido ve ark. 2008). Ancak ortamda yeterli konsantrasyonda serbest kalsiyum ve fosfat iyonlarının bulunması durumunda, floridlerin remineralizasyon etkilerinin daha yüksek oranda gerçekleşebileceği bilinmektedir (Reynolds ve ark. 2008). Bu nedenle yüksek çürük aktivitesine sahip çocuklarda sadece florid tedavisi ile çürük sürecini kontrol altına almanın mümkün olmayabileceği, kalsiyum ve fosfat içerikli materyallerle birlikte kullanımının daha etkili sonuçlar vereceği bildirilmiştir (Featherstone ve Domejean 2012).

Yüksek dozlarda uzun süre sistemik flor alımının; dental florozisten başka, endokrin problemlere, böbrek, akciğer ve immün sistem bozukluklarına, nörotoksik, genotoksik ve karsinojenik etkilere yol açabileceği bilinmektedir (Wagner ve ark. 1993). Florlu diş macunu ve diş bakım ürünleri gibi topikal ajanların küçük dozlarda da olsa kronik olarak yutulmasının bireyin günlük sistemik flor dozu alımına katkıda bulunduğu bildirilmiştir (AAPD, 2014). Yapılan meta-analizler topikal flor

uygulamalarının ve florlu diş macunları ile düzenli fırçalama yapılmasının diş çürüğü prevalansını düşürdüğünü göstermektedir. Ancak 3-6 yaş arası çocuklarda bezelye tanesinden fazla macun kullanılması ve fırçalama sonrasında ağzın iyi çalkalanmaması florozis riskini artırır (AAPD, 2014). Martins ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada sosyoekonomik düzeyi yüksek çocukların macun tüketim miktarlarının fazla olduğu ve tükürüklerinde yüksek dozda flora rastlanıldığı ve bu durumun florozis açısından risk teşkil ettiği belirtilmiştir (Martins ve ark. 2011). Delhi’de yapılan başka bir çalışmada ise florlu diş macunu ile fırçalama yapan çocuklarda florozis görülme oranının daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir (Tiwari ve ark. 2010).

Florun tartışılmaz remineralize edici topikal etkisinin yanında, florlu ağız bakım ürünlerinin özellikle çocuk hastalar için risk oluşturmamasından dolayı, başlangıç mine lezyonlarının tedavisinde etkili bir program uygulayabilmek amacıyla yüksek doz florid içeren preparatlar yerine, etkinliği kanıtlanmış alternatif materyallere yönelmek günümüzün bir gereksinimi haline gelmiştir.

Başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda günümüze değin birçok farklı preparat ve yöntem uygulanmış ve konu ile ilgili birçok araştırma yapılmıştır (Cai ve ark. 2003, Alauddin 2004, Iijima ve ark. 2004, Kumar ve ark. 2008, Mehta ve ark. 2014). Günümüzde floridlere alternatif ve kombine kullanım amacıyla; CPP-ACP, Biyoaktif Cam (Novamin), TCP ve Stronsiyum içerikli farklı remineralizasyon materyalleri geliştirilmiştir (Zhang ve ark. 2011, Gjorgievska ve ark. (2013), Ballard ve ark. 2013, Patil ve ark. 2013). Kalsiyum ve fosfat kaynağı olduğu bilenen CPP-ACP içerikli remineralize edici ajanların tek başına ya da flor ile birlikte kullanımının remineralizasyon etkinliği son yıllarda yapılan pek çok çalışmada değerlendirilmiştir (Pulido ve ark. 2008, Zhang ve ark. 2011, Patil ve ar. 2013, Vanichvatana ve ark. 2013). Ancak yapılan literatür incelemesinde; TCP, Novamin ve Stronsiyum Asetat içerikli remineralize edici ajanların kullanıldığı araştırma sayısının az olduğu belirlenmiş; Flor, Stronsiyum Asetat, CPP-ACP, TCP ve Novamin içerikli remineralizasyon ajanlarının aynı in vitro koşullarda birlikte değerlendirildiği ve etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir literatür bilgisine rastlanmamıştır.

Çalışmamızda, piyasada bulunan bireysel kullanım amaçlı olan güncel remineralizasyon preparatları in vitro şartlarda karşılaştırılmış, modern tanı yöntemleri kullanılarak remineralizasyona olan etkinliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

İnsan dışında remineralizasyon materyallerinin değerlendirildiği çalışmaların genellikle in vitro koşullarda yapıldığı izlenmektedir (Iijima ve ark. 1999, Chedid ve Cury. 2004, ten Cate ve ark. 2006, Puig-Silla ve ark. 2009). Bu remineralizasyon çalışmalarında öncelikle mine dokusunda yapay çürük lezyonu oluşturulduğu, daha sonra ağız ortamındaki pH değişikliklerini taklit eden pH siklusu sırasında remineralizasyon materyallerinin uygulandığı ve etkinliğinin incelendiği görülmektedir (Huang ve ark. 2010, Naumova ve ark. 2012, Bichu ve ark. 2013, Vanichvatana ve Auychai 2013, da Camara ve ark. 2014, Wang ve ark. 2014, Zhou ve ark. 2014).

Huang ve ark. (2010) *Galla chinensis* ile kombine nano-hidroksiapatitin başlangıç mine lezyonlarında remineralizasyon etkisini inceledikleri çalışmalarında, örnekler 2,2 mM $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, 2,2 mM KH_2PO_4 , 0,1 ppm NaF, 50 mM asetik asit içerikli ve pH değeri KOH ile 4,5'e ayarlanmış demineralizasyon solüsyonu içerisinde, 37 °C'de 3 gün tutularak yapay çürük lezyonu oluşturulmuştur. Zhang ve ark. (2011), Burwell ve ark. (2009), Patil ve ark. (2013)'da çalışmalarında benzer bir yöntem uygulayarak yapay çürük lezyonu oluşturmuşlardır. Zhang ve ark. (2011), Burwell ve ark. (2009), Patil ve ark. (2013), Huang ve ark. (2010)'da çalışmalarında yapay çürük oluşturma yönteminin öncüsü olan ten Cate ve ark. (1982)'nin yapay çürük oluşturma solüsyonuna benzer şekilde yöntem uygulayarak mine örneklerinde yapay çürük lezyonu oluşturmuşlardır. Bizim çalışmamızda Huang ve ark. (2010)'nın yaptıkları çalışma ile benzer olarak mine örnekleri aynı içeriğe sahip demineralizasyon solüsyonunda, 37 °C'de 3 gün bekletilerek yapay çürük lezyonu oluşturulmuştur.

pH siklus modeli, demineralizasyon ve remineralizasyon çalışmalarında ağız ortamında meydana gelen asidik değişimleri in vitro ortamda taklit edilebilmesi ve remineralize edici bir materyalin etkinliği hakkında gerçeğe yakın sonuçlar elde

edilmesi amacıyla kullanılmaktadır (Huang ve ark. 2010, Naumova ve ark. 2012, Bichu ve ark. 2013, da Camara ve ark. 2014, Wang ve ark. 2014, Zhou ve ark. 2014).

Ağız gün boyu değişen pH değişiklikleri ile dinamik bir ortamdır. Ağız ortamının taklit edilmesinde göz önüne alınması gereken en önemli konu gün boyu değişen pH değişikliklerinin deneylere yansıtılmasıdır. Bu amaçla, günümüze kadar farklı araştırmacılar tarafından değişik kimyasal formüllerdeki pH döngülerinin (demineralizasyon-remineralizasyon), farklı sürelerde uygulandığı yapay ağız ortamları geliştirilmiştir (ten Cate ve Duijsters, 1982; Featherstone ve ark. 1988; ten Cate ve ark. 1988; Damato ve ark. 1990; Robinson ve ark. 1992; Kirkham ve ark. 1994; Ten Cate ve ark. 1995).

pH siklus modeli, uygulama için gereken sürenin ayarlanabilir olması, ağız ortamındaki koşulların mümkün olduğunca taklit edilmesi, hızlı uygulanabilmesi ve ucuz olması nedeniyle pek çok in vitro çalışmada tercih edilmektedir. Siklus sürecinde asidik ve tükürük içeriğine benzer solüsyonların, remineralize edici özelliği araştırılan ürünlerin uygulanmasıyla, zaman içinde mine yapısında meydana gelen değişimler değerlendirilebilmektedir (ten Cate 1995, Van Meerbeek ve ark. 2003, Alamoudi ve ark. 2013, Patil ve ark. 2013).

ten Cate (1995) yapay çürük oluşturduğu örnekleri pH siklusu modeline tabi tutmuştur. Örneklere 30 dakika demineralizasyon, 2,5 saat remineralizasyon solüsyonunda, günde 6 siklus ve tüm gece (6 saat) boyunca remineralizasyon solüsyonunda olacak şekilde uygulamıştır. pH'sı 7 olan remineralizasyon solüsyonu 1,5 mM CaCl₂, 0,9 mM KH₂PO₄, 130 mM KCl ve 20 mM HEPES içermekte, pH'sı 4,5 olan demineralizasyon solüsyonu 1,5 mM CaCl₂, 0,9 mM KH₂PO₄ ve 50 mM asetik asit içermektedir. Remineralizasyon solüsyonu tükürük yapısında bulunan apatit minerallerinin supersaturasyonlarını taklit etmektedir. Bu çalışmada da pH siklus modeli seçilirken yöntemin öncüsü olarak kabul edilen ten Cate ve Duijster (1995)'in kullandığı solüsyonlar ile aynı içeriğe ve siklus programına sahip yöntem tercih edilmiştir.

Dişlerin, çekim işleminden kullanılacağı zamana kadar geçen sürede dehidrate olmasını ve mikroorganizma üremesini önlemek için uygun materyaller içinde

tutulması önerilmektedir. Bu amaçla bizim çalışmamızda da çekilen dişler deney süresine kadar %0,1'lik timol içeren deiyonize su içerisinde bekletilmiştir. (Bishara ve ark. 2008, Honda 2008).

Çalışmamızda çekim endikasyonu konulmuş çürüksüz daimi 3. molar dişler ve düşme zamanı gelmiş ya da ortodontik nedenlerle çekim endikasyonu konulmuş çürüksüz süt 2. molar dişler (bukkal ve lingual/palatinal yüzeylerinde çürük, demineralizasyon, hipomineralizasyon gibi görünür yapısal bozukluklar ve renklenme bulunmayan) kullanılmıştır.

Minenin en dış tabakası derin bölgelerine göre demineralizasyona karşı daha dirençlidir. Demineralizasyonun büyük miktarı minenin bu en dış tabakasının hemen altında oluşmaktadır, bu sürecin devamında klinik olarak beyaz nokta şeklinde görülen, yeni başlayan mine lezyonu şeklinde görülmektedir (Dean ve ark. 2010). Yapılan in vitro çalışmalarda yapay çürük oluşturulması amacıyla mine en dış tabakası yaklaşık olarak 150 µ kalınlığında uzaklaştırılmıştır (Thuy ve ark. 2008, Zhang ve ark. 2011, Lippert 2012). Bizim çalışmamızda da yapay çürük oluşturmak üzere kullanılan demineralizasyon solüsyonu uygulaması öncesinde silikon karpid zımparalar yardımı ile minenin dış yüzeyinden ince bir tabaka kaldırılmıştır.

Gatti ve ark. (2011) floridli diş macunları ve verniklerin süt dişi mine lezyonları üzerinde etkisini inceledikleri çalışmalarında aside dirençli tırnak cilası yardımı ile 4×4 mm ebatlarında pencere hazırlayarak örnekleri demineralizasyon solüsyonuna tabi tutmuşlardır. Maia ve ark. (2014) Florid ve Amorf Kalsiyum-Kazein Fosfopeptid içerikli diş macunlarının daimi dişlerde mine erozyonun önlenmesine etkisinin incelendiği çalışmalarında, daimi dişler üzerinde aside dirençli tırnak cilası yardımı ile 4×4 mm ebatlarında pencere oluşturmuşlardır. Bu tez çalışmasında da çekilmiş daimi 3. molar dişler ve süt 2. molar dişlerin bukkal ve lingual/palatinal yüzeylerinde iki kat tırnak cilası yardımı ile 4×4 mm ebatlarında pencereler hazırlanmıştır.

Huang ve ark. (2010) *Galla chinensis* ile kombine nano-hidroksiapatitin başlangıç mine lezyonlarında remineralizasyon etkisini inceledikleri çalışmalarında, diş yüzeyinden yaklaşık 100 µ kalınlığında mine tabakası kaldırarak tırnak cilası yardımı ile 4×4 mm ebatlarında pencere oluşturmuşlardır. Örnekler 2,2 mM Ca(NO₃)₂, 2,2

mM KH_2PO_4 , 0,1 ppm NaF, 50 mM asetik asit içerikli ve pH değeri KOH ile 4,5'e ayarlanmış demineralizasyon solüsyonu içerisinde, 37 °C'de 3 gün tutularak yapay çürük lezyonu oluşturulmuştur. Zhang ve ark. (2011), Burwell ve ark. (2009), Patil ve ark. (2013)'da çalışmalarında benzer şekilde yöntem uygulayarak yapay çürük lezyonu oluşturmuşlardır. Bizim çalışmamızda Huang ve ark.'nın yaptıkları çalışma ile benzer olarak örnekler aynı içeriğe sahip demineralizasyon solüsyonunda, 37 °C'de 3 gün bekletilerek yapay çürük lezyonu oluşturulmuştur.

Remineralize edici ajanlar, 28 günlük pH siklusu süresince Zhang ve ark. (2011) ve Ballard ve ark. (2013)'nin çalışmaları ile benzer olarak, günde iki kez iki dakika (saat 09.00 ve 16.00'da) olacak şekilde mine örneklerine uygulanmıştır. Araştırma materyallerinden Sensodyne Rapid Relief (GlaxoSmithKline) (1 dk.) ve GC MI Paste Plus (GC Corp) (3dk.) için üretici firma tarafından tavsiye edilen uygulama süreleri farklı olsa da, Gjorgievska ve ark. (2013), Pulido ve ark. (2008)'nin çalışmaları referans alınarak standardizasyonun sağlanabilmesi amacıyla bu materyaller için de iki dakikalık uygulama süresi kullanılmıştır. Yang ve ark. (2014) remineralize edici ajanların demineralize mine yüzeylerinde remineralizasyonu uyarması için en kısa sürenin iki dakika olduğunu bildirmişlerdir.

Gjorgievska ve ark. (2013) tarafından demineralize mine yüzeyinde farklı içeriklere sahip diş macunlarının remineralizasyon etkilerinin incelendikleri çalışmalarında, yapay çürük oluşturdukları örneklere 1. gruba Biyoaktif cam (Mirasensitive- Hager and Werken GmbH) içerikli, 2. gruba Hidroksiapatit (Mirawhite Hager and Werken GmbH) içerikli, 3. gruba % 8 Stronsiyum Asetat ve 1040 ppm Flor (Sensodyne Rapid Relief-GlaxoSmithKline) içeren diş macunlarını günde iki kez iki dakika uygulamışlardır. Zhang ve ark. (2011) süt dişlerinde erken mine lezyonlarında CPP-ACP'nin remineralizasyon etkisinin incelendiği çalışmada yapay çürük lezyonu oluşturulan mine örneklerine 30 günlük pH siklusu süresince günde iki kez iki dakika uygulama süresini kullanarak 1.gruba Deiyonize su, 2.gruba CPP-ACP, 3.gruba 500 ppm Flor uygulamışlardır.

Pulido ve ark. (2008) yapay mine lezyonu oluşturdukları insan daimi dişlerinde PIM ile CPP-ACP, Flor ve kombinasyonlarından oluşmuş remineralizasyon ajanlarının etkinliklerini karşılaştırmışlardır. 6 günlük pH siklusu uygulanan örneklere pH

siklusu süresince günde iki kez iki dakikalık uygulama süresi kullanılarak remineralize edici ajanların uygulandığını rapor etmişlerdir.

Vanichvatana ve ark. (2013) in situ çalışmalarında, insan daimi dişlerinde yapay mine lezyonu oluşturarak CPP-ACPF, TCPF ve F içerikli remineralizasyon ajanlarının etkinliklerini PIM ile değerlendirmişlerdir. Örneklere iki haftalık pH siklusu süresince günde iki kez iki dakika remineralizasyon ajanlarını uyguladıklarını bildirmişlerdir.

Günümüzde geleneksel çürük tespit metodlarının, başlangıç mine lezyonlarını teşhis ve takip etmek konusunda yetersiz kaldığı kabul edilmektedir. Başlangıç lezyonlarının takibinde tamamlayıcı unsurlardan biri, tespit edilen lezyonların nicel olarak ifade edilebilmesidir. Lezyon alanı, derinliği ve mineral kaybı gibi lezyon parametrelerinin sayısal olarak değerlendirilmesi bu tip lezyonların objektif olarak incelenmesini sağlamaktadır (Tam ve McComb 2001).

Uzun yıllar boyunca sond ile yapılan muayene sırasında sondun yüzeye takılması, çürüğün göstergesi olarak kabul edilmiştir. Ancak günümüzde sond ile muayene sırasında demineralizasyon oluşan bölgelerde defektlere yol açılabileceği ve karyojenik mikrofloranın dişin bu bölgesinden diğer bir bölgesine taşınabileceği anlaşılmıştır. Bu nedenle, son yıllarda lazer veya ışık kaynaklı cihazların çürük teşhisinde kullanılması ön plana çıkmıştır. DIAGNOdent lazer sisteminin yüksek hassasiyete sahip olmasından dolayı, özellikle gözle teşhisin şüpheli olduğu durumlarda okluzal ve düz yüzeylerde gelişen çürük lezyonlarının tespiti için uygun bir sistem olduğu görüşü kabul edilmektedir (Rocha ve ark. 2002, Bengtson ve ark. 2005, Korkut ve ark. 2011).

DIAGNOdent, inaktif lezyonlara dönüşebilecek olan aktif başlangıç çürük lezyonlarının erken dönemde belirlenmesi ve tamamen remineralize olana kadar uygulanan tedavinin takip edilmesinde kullanılan etkili bir yöntemdir (Nyvad ve Fejerskov 1986). Yapılan in vivo ve in vitro çalışmada DIAGNOdent'in düz yüzey çürük lezyonlarının tanımlanmasında doğru ve tekrarlanabilir ölçümler sunduğu gözlenmiştir (Shi ve ark. 2001).

Lussi ve Hibst (1999) başlangıç mine seviyesindeki kavite oluşmamış lezyonların çeşitli yöntemler ile teşhisini araştırdıkları çalışmalarında, Görsel Tespit, Konvansiyonel Radyografi ve DIAGNOdent'in etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar çürük tespitinde DIAGNOdent'in hassasiyetini 0,87, konvansiyonel radyografinin hassasiyetini 0,45, görsel tespit hassasiyetini 0,12 olarak rapor etmişler ve çürük lezyonlarının teşhisinde DIAGNOdent'in klinik kullanımda pratik ve etkin olacağını bildirmişlerdir.

Anttonen ve ark. (2002) tarafından yapılan çalışmada, DIAGNOdent 7-8 (n=55) ve 13-14 (n=54) yaşlarındaki çocuklarda okluzal çürüklerin teşhisinde geleneksel yöntemlerle karşılaştırılmıştır. Toplam 109 çocukta 613 daimi diş ve 436 süt dişinde ölçümler yapılmıştır. Araştırmacılar DIAGNOdent ile radyografik ve gözle muayeneye göre daha hassas ve özgül sonuçlar elde ettiklerini bildirmişler ve DIAGNOdent'in gözle muayeneye yardımcı olarak kullanılmasını tavsiye etmişlerdir.

CPP-ACP, CPP-ACPF ve TCP-F'un yapay mine lezyonu oluşturularak remineralizasyon etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında Patil ve ark. (2013), minede meydana gelen değişimleri SEM ve DIAGNOdent kullanarak analiz etmişlerdir. Araştırmacılar in vitro de-remineralizasyon ölçümlerinin yapıldığı çalışmalarda süreçlerin moniterize edilmesinde DIAGNOdent'in başarılı bir şekilde kullanılabileceğini belirtmişlerdir (Patil ve ark. 2013).

Jayarajan ve ark. (2011) CPP-ACP ve CPP-ACPF'un mine lezyonlarında remineralizasyon etkinliğinin değerlendirdikleri çalışmada, mine lezyonlarında meydana gelen değişimleri SEM ve DIAGNOdent kullanarak analiz etmişlerdir. Araştırmacılar in vitro çalışmalarında demineralizasyon-remineralizasyonun belirlenmesinde DIAGNOdent'in noninvaziv metod olarak diş yüzeyinde organik ve inorganik materyaller tarafından lazer ışığının emilmesi ve kızılötesi spektrumda emilmeyen ışınların yansması ile nicel değerler verdiğini bildirmişler, in vitro çalışmalarda demineralizasyon-remineralizasyon sürecinin moniterizasyonu için DIAGNOdent kullanımını önermişlerdir (Jayarajan ve ark. 2011).

Taranath ve ark. (2014) tarafından yapılan, 60 adet daimi molar ve premolar dişte CPP-ACP ve CPP-ACPF içerikli preparatların remineralizasyon kapasitesi ve

demineralizasyona direnç etkinliklerinin ölçüldüğü in vitro çalışmada DIAGNOdent ile süreç moniterize edilmiştir. Örnekler ilk olarak demineralizasyona, sonra remineralize edici ajanlar ile remineralizasyona ve son olarak ikinci kez demineralizasyona tabi tutmuşlardır. Bu süreçlerde mine yüzeyinde meydana gelen yapısal değişimler DIAGNOdent ile moniterize edilmiştir. Araştırmacılar in vitro çalışmalarda demineralizasyon ve remineralizasyon süreçlerinin DIAGNOdent ile takip edilmesinin etkili ve kullanımı kolay bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (Taranath ve ark. 2014).

DIAGNOdent'in güvenilirliği ve etkinliği konusunda bulunan çok sayıda araştırma yanında, olumsuz sonuç bildiren bazı çalışmalar da vardır. 54 adet yarı gömülü insan daimi dişinin başlangıç mine lezyonlarının demineralizasyon ve remineralizasyon değişimlerinin belirlenmesinde DIAGNOdent'in etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada, araştırmacılar DIAGNOdent'in başlangıç mine lezyonlarının demineralizasyon sürecinin belirlenmesinde uygun bir cihaz olduğunu, ancak in vitro şartlarda remineralizasyon sürecinin; diş macunlarının ve yapay solüsyonların içeriği, çalışma öncesi dişlerin bekletildiği solüsyonların cinsi, DIAGNOdent için üreticilerin farklı kesme sınırları, dişlerin süt, daimi ya da hayvan dişi olup olmaması gibi birçok faktöre bağlı olmasından dolayı in vitro çalışmalarda DIAGNOdent'in remineralizasyon sürecinin takibinde etkili olmadığını belirtmişlerdir (Bahrololoomi ve ark. 2013).

Moriyama ve ark. (2014) düz yüzeylerde demineralizasyon ve remineralizasyon sürecinin belirlenmesinde lazer floresan esaslı cihazların etkinliğinin değerlendirildiği in situ çalışmada, düz yüzeylerde demineralizasyon ve remineralizasyon sürecinin değerlendirilmesinde etkili olduklarını fakat yapay çürük oluşturulmuş mine lezyonlarının lazer floresans esaslı cihazların esas çalışma kaynaklarından olan bakteriyal metabolit içermemesinden dolayı etkinliklerinin sorgulanması gerektiğini belirtmişlerdir.

DIAGNOdent'in in vitro çalışmalarda etkinliği konusunda şüphe taşıyan bazı çalışmalar [Moriyama ve ark. (2014), Bahrololoomi ve ark. (2013)] olmasına rağmen, in vitro çalışmalarda etkin ve güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini rapor eden birçok araştırma [Patil ve ark. (2013), Taranath ve ark. (2014), Shi ve ark.

(2001)] olması sebebiyle, bizim çalışmamızda da remineralize edici ajanların etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan metodlardan biri olarak DIAGNOdent seçilmiştir.

Çalışmamızda pH siklusuna tabi tutulan dişlerin, siklusun başlangıcında ve tamamlanmasının ardından ölçümleri yapılmıştır. DIAGNOdent cihazı ile ölçüm sırasında cihazın düz yüzeylerde kullanılmak üzere geliştirilen Tip B ucu kullanılmış ve tüm ölçümler aynı alet ve aynı düz yüzey ucu ile gerçekleştirilmiştir. DIAGNOdent ile yapılan ölçümler esnasında her örnek için öncelikle üretici firmanın uyarıları doğrultusunda cihazın seramik ile standart kalibrasyonu yapılmıştır. Ölçümler tüm dişlerde iki kez tekrar edilmiş ve sonuçların ortalaması alınarak kaydedilmiştir. Bulgular üretici firmanın standardize ettiği değerlere göre yorumlanmıştır (Sütlaş E. 2011, Jayarajan ve ark. 2011, Patil ve ark. 2013).

Mendes ve ark. (2003) süt ve daimi dişlerin organik ve inorganik kompozisyonlarının farklı olmasından dolayı farklı DIAGNOdent sonuçları verdiğini bildirmiştir. Çalışmamızda DIAGNOdent ile moniterizasyonda süt ve daimi dişlerdeki demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası sonuçlar benzer çıkmıştır. Ancak araştırmacılar DIAGNOdent'in mineral içeriğindeki küçük değişimleri ölçmede yetersiz kaldığını belirtmişlerdir (Hibst ve ark. 2001, Shi ve ark. 2001, Mendes ve ark. 2003). Biz de çalışmamızda süt ve daimi dişlerde benzer değerlerin çıkmasını cihazın, minenin mineral içeriğinde meydana gelen küçük değişiklikleri tespit etmedeki yetersizlikten kaynaklandığını düşünmekteyiz. DIAGNOdent organik yapıda meydana gelen değişikliklerden ve bakteri metabolitlerinin lazer ışığını absorbe etmesinden kaynaklı ölçümler yapmaktadır. İn vitro çalışmalarda organik yapıda değişiklik olmazken inorganik yapının kompozisyonu değişmektedir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi in vitro çalışmalarda bakteriyal metabolitlerin olmamasından dolayı, DIAGNOdent ölçümleri in vivo koşullardaki kadar sağlıklı sonuçlar vermemektedir. (Shi ve ark. 2001, Tam ve McComb 2001, Buzalaf ve ark. 2010). Bununla birlikte araştırmacılar DIAGNOdent ile yüksek oranda tekrarlanabilir ölçümler yapılabildiği için demineralizasyon remineralizasyon sürecinin monitarizasyonunda DIAGNOdent kullanımını tavsiye etmektedir (Costa ve ark. 2002, Lussi and Francescut, 2003).

PIM kullanılarak yapılan temel gözlem ve ölçümler; örneklerin fiziksel ve optik özelliklerini değerlendirmek için yapılmaktadır. Örneğe ait fiziksel özellikler diğer kompakt mikroskoplarla incelenebilirken, PIM kullanılarak optik özellikler incelenebilmektedir. Söz konusu optik özellikler; incelenen materyalin izotrop ya da anizotrop olması, değişik yönlerden bakıldığında farklı renkler gösteren (pleochroic) özelliğe sahip olup olmadığı, cismin çift kırıcılık (birefringence) değeri, cisim anizotrop ise gecikme mesafesi vektörü, numunenin paralel ve dikey kırılma indeksi, uzama işareti ve girişim renkleridir. Fiziksel özellikleri her doğrultuda aynı olan cisimlere ‘izotrop’, aynı olmayan cisimlere ise ‘anizotrop’ denilmektedir. Bir ışık demeti bazı anizotrop cisimleri geçerken, birbirine dik doğrultuda çizgisel kutuplanmış ise o cisimlere ‘çift kırıcı’ denir (Yazıcıoğlu 1996). Minenin inorganik kısmını oluşturan hidroksiapatit kristalleri anizotropik olduğu ve kristaller birbirine dik konumlandığı için çift kırıcı özellik göstermektedir (Weyrich ve ark. 1994). Demineralizasyon süreci boyunca mine kristalleri arasındaki boşluklar artmaktadır. Çürük; mine dokusundaki boşluklar, hava, su gibi farklı kırılma indeksine sahip maddelerle dolduğu zaman, çift kırınım meydana gelmektedir. İnorganik materyaller negatif kırınım, organik materyaller pozitif kırınım göstermektedir (Jham 2010).

PIM örneklerin optik özelliklerinden faydalanılarak renk spektrumunun görselliğe dökülmesiyle nitel ve nicel veriler elde edilmesini sağlamakta, incelenen cisimlerin izotropik ve anizotropik özelliklerinden yararlanarak fonksiyon göstermektedir. (Hicks 1981). Işın kristal yapı içinden geçerken organik ve pörozlu bölgeler pozitif kırınım, inorganik bölgeler ise negatif kırınım uğrayarak lens üzerinde lezyon görüntüsü oluşmaktadır. Başlangıç mine lezyonları ve diş çürüklerinin tabakaları bu yolla görüntülenebilmektedir (Keleş K. 2010).

Bichu ve ark. (2013) çeşitli remineralize edici ajanların insan daimi dişlerinin mine yüzeyinde demineralizasyona karşı etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında diş yüzeyinde meydana gelen lezyon derinliklerini PIM ile değerlendirmişlerdir. Mine dokusunda meydana gelen mineral kayıplarına bağlı olarak dokunun optik özelliklerinin değişmesiyle PIM ile demineralizasyon derinliğinin direk ve doğru bir şekilde ölçülebildiğini bildirmişlerdir.

Tezel ve ark. (2001) cam iyonmer simana komşu minenin demineralizasyona karşı direncini ölçtükleri araştırmalarında, cam iyonmer simanla restorasyon sonrası örneklere pH siklusu uygulanmış ve döngü sonunda minede meydana gelen lezyon derinliği PIM ile incelenmiştir. Araştırmacılar; mineral kaybı ya da kazancını göstermek amacıyla genellikle kullanılan tekniklerin PIM ve mikroradyografi olduğunu, PIM'in por hacmini ölçmesinden dolayı indirekt teknik olarak kullanılırken, mikroradyografinin direkt teknik olarak kullanıldığını bildirmişlerdir. Minenin mineral kazancı ya da kaybı nedeniyle yapısında meydana gelen değişikliklerin bu teknikler ile değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir.

Demineralizasyon-Remineralizasyon çalışmalarında lezyonun görsel olarak derinliğini ölçmek için PIM sıklıkla tercih edilmektedir (Pulido ve ark. 2008, Kumar ve ark. 2008, Jham 2010, Naumova ve ark. 2012, Bichu ve ark. 2013, Vanichvatana ve Auychai 2013, da Camara ve ark. 2014). Bizim çalışmamızda da remineralizasyon ajanlarının lezyon derinliğinde meydana getirdiği yapısal değişikliklerin görsel olarak analiz edilmesi için PIM kullanılmıştır. Çalışmamızda 28 günlük pH siklusu sonrası örneklerden hassas kesit alma cihazı ile ~200 mikron kalınlığında kesitler elde edilmiştir (Bichu ve ark. 2013). Kesitlerin kalınlığının doğrulanması için dijital kumpas kullanılmış, her bir örnekten üç adet kesit elde edilmiştir. (Naumova ve ark. 2012)

Çalışmamızda örnekler, PIM öncesinde kesitler alındıktan sonra deiyonize su ile yıkanmış ve emici kâğıtlar ile kurulanmıştır (Bichu ve ark. 2013, Vanichvatana ve Auychai 2013). Hazırlanan örneklerin PIM altında incelenmesiyle elde edilen görüntüler cihaza bağlı olan kamera ile bilgisayara aktarılmıştır. Her bir kesit için alınan görüntüler üzerinde üç farklı noktadan dijital görüntüleme programları kullanılarak ölçümler gerçekleştirilmiştir. Resimler üzerinde lezyon derinlikleri mikron cinsinden, her örnek için üç farklı noktadan ölçüm yapılarak değerlendirilmiştir. Bu işlem aynı dişte bile morfolojik yapının farklı olmasından kaynaklanan farklı bölgeler olabileceği gibi dişte bazı bölgelerde iyon çökelmelerine bağlı lezyon derinliklerinin değişebileceği düşünülerek gerçekleştirilmiştir. Toplamda her bir örnek için dokuz ölçüm yapılmış ve ortalaması alınarak her bir örnek için lezyon derinliği hesaplanmıştır. (Vanichvatana ve Auychai 2013).

Çalışmamızda pH siklusu sonrası remineralize edici ajanların mine yüzeyinde meydana getirdiği yapısal değişiklikleri belirlemek için kullanılan XRD, katıların kristal yapılarını incelemede en çok kullanılan yöntemdir. Bilinmeyen yapıları tanımlamak veya yapısal parametreleri tayin etmek için kırınım tekniklerinin kullanımı esasına dayanır. XRD, bir malzemedeki atomlar ve moleküllerin düzenlerini incelemenin en uygun yöntemidir. Her bir kristalin kendine özgü atomik dizilimlerine bağlı olarak, X-ışınları karakteristik bir düzen içerisinde kırılmaktadır. Bu kırınım profilleri, kristaller için bir nevi parmak izi gibi o kristali tanımlamaktadır. X-ışınları, malzemenin içine penetre olduğundan malzemenin kristal ve içyapısı hakkındaki bilgileri deneysel olarak görülebilir hale getirmektedir (Cullity ve Stock 2001). Diş hekimliği alanında son yıllarda kullanılmaya başlanan XRD, Siddiqui ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada demineralize edilmiş insan daimi diş mine ve dentininde, remineralizasyon sonrası meydana gelen kristal yapının kristalografik analizinde kullanılmıştır. Çalışmada remineralize edici ajanların önceden var olan kristal yapının büyümesini, ayrıca yeni kristallerin oluşumunu sağladığı rapor edilmiştir. Araştırmacılar sağlıklı, genetik hastalıklardan etkilenmiş ve demineralizasyon-remineralizasyon nedeniyle yapısı değişmiş olan diş mine ve dentin dokularının kristalografik analizinde (kristal boyutu, kalitesi, yoğunluğu ve oryantasyon açısı), etkinliği kanıtlanmış olan XRD tekniğinin kullanılmasını tavsiye etmişlerdir.

Güncel remineralizasyon çalışmaları incelendiğinde, kristal boyutu, yoğunluğu ve kalitesi gibi minede yapısal olarak meydana gelen değişikliklerin XRD yöntemi kullanılarak değerlendirilmesinin, değerli sonuçlar verdiği ve tavsiye edildiği görülmektedir. Zhou ve ark. (2014), Huang ve ark. (2010), Wang ve ark. (2014) ve Oltu ve Gurgan (2000) yaptıkları araştırmalarda mine yüzeyine çeşitli remineralize edici ajanlar uygulayarak minede yapısal olarak değişiklik olup olmadığını XRD yöntemi kullanarak analiz etmişlerdir. Çalışmamızda remineralize edici ajanların uygulanması ile mine lezyonlarının remineralizasyonu sonrası yeni oluşan minenin kristal boyutu, yoğunluğu ve apatit yansıması XRD yöntemi ile analiz edilmiştir. Örnekler Çeneli Kırma Cihazında toz haline getirildikten sonra analiz yapılmasında kullanılan parametreler 35 kV, 25 mA ve CuK α radyasyonda; tarama aralığı ise $10^\circ \leq 2\theta \leq 70^\circ$ olarak kullanılmıştır. HA kristallerinin kırılma açılarında göreceli sinyal

yoğunluğu hesaplanırken $2\theta=25,8^\circ$ alınmıştır. Oluşan yapının HA kristal boyutu Scherrer's formülü; $D=0.89\lambda/\beta\cos\theta$ (λ : CuK α dalga boyu, β : FWHM (211) düzlemi, θ : Difraksiyon açısı) kullanılarak hesaplanmıştır (Wang ve ark. 2014, Huang ve ark. 2010).

Çalışma grupların oluşturulmasında, süt ve daimi diş grupları ayrı olacak şekilde; Grup 1: Deiyonize Su (Negatif Kontrol grubu), Grup 2: Colgate Cavity Protection (1450 ppm F), Grup 3: Sensodyne Rapid Relief (Stronsiyum Asetat + 1040 ppm F), Grup 4: GC MI Paste Plus (CPP-ACP + %900 ppm F), Grup 5: Clinpro Tooth Creme (Triksiyum Fosfat + 900 ppm F), Grup 6: Clinpro 5000 (Triksiyum Fosfat + 5000 ppm F), Grup 7: Sensodyne Repair and Protect (Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat (Novamin)+1450 ppm) preparatlarından oluşturulmuştur (Patil ve ark. 2013, Zhang ve ark. 2011, Gjorgievska ve ark. 2013, Balakrishnan ve ark. 2013).

Çalışmamızda DIAGNOdent ile daimi diş mine örneklerinde 28 günlük pH siklusu uygulaması sonrası remineralizasyon değerleri ölçüldüğünde; en az düşüş (en az remineralizasyon) Grup 1 (Deiyonize Su)'de gözlenirken, en fazla düşüşün (en fazla remineralizasyon) Grup 6 (TCP+F)'da olduğu kaydedilmiştir. Grup 1 (Deiyonize Su)'de demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Daimi dişlerde gruplar arasındaki anlamlılık düzeyi incelendiğinde; Grup 3 (Sr+F) ile Grup 7 (Novamin)'nin Grup 1 (Deiyonize Su) ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$).

Çalışmamızda Grup 6 (TCP+F) ile; Grup 2 (F), Grup 4 (CPP-ACP+F) ve Grup 5 (TCP+F) arasında remineralizasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), Grup 6 (TCP+F)'nın Grup 1 (Deiyonize Su), Grup 3 (Sr+F) ve Grup 7 (Novamin) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0.05$). Bu dört grupta 28 günlük pH siklusu sonrası DIAGNOdent değerlerinde yüksek düşüş gözlenmesi etken madde olarak kullanılan TCP+F, CPP-ACP+F ve Florun remineralizasyon etkinliklerinin yüksek olmasına bağlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda topikal floridlerin uygulanması esnasında; F'un retansiyonunun arttırılması ve FAP/FHAP formasyonu ile etkili bir remineralizasyonun sağlanabilmesi için ortamda yeterli miktarda Ca ve PO₄ iyonunun da bulunması

gerektiği kanıtlanmıştır (Chow ve ark. 2001, Whitford ve ark. 2005, Vogel ve ark. 2008, Reynolds ve ark. 2008). Grup 5 ve 6'da kullanılan etken madde olan TCP'tan ortamın pH'sı düştüğü zaman mineral yapısını kaplayan Sodyum Lauril Sülfat çözünerek ortama Ca ve PO₄ sağlanmaktadır. F'un ortam pH'ını yükseltme özelliği sayesinde çözünen Ca ve PO₄ iyonları diş yüzeyine çökelmekte ve flor ile sinerjistik etki göstererek mine yüzeyinde kaybedilen mineral iyonlarının geri kazanılmasını sağlamaktadır (Karlinsky ve Mackey 2009, Walsh 2009, Sathyakumar ve ark. 2011, Patil ve ark. 2013). Ancak TCP ile kombine kullanılan F'un miktarı arttıkça etkinliğinin de arttığı görölmektedir. ten Cate ve ark. (2008) lezyon derinliğine bağlı olarak flor depolanması gerçekteştiğini ve dışarıdan flor seviyesinin artırılması ile flor yoğunluğunun arttığını ve her ne kadar duvar gözenekleri içerisindeki hidroksiapatit kristalleri ile flor arasındaki etkileşim sonucu florun derin dokulara difüzyonu yavaşlasa da florun lezyon içerisine doğru hareket ettiğini bildirmiştir.

Etken madde olarak CPP-ACP+F içeren GC MI Paste Plus kullanılan Grup 4'de ise CPP-ACP diş yüzeyine çökelerek Ca ve PO₄ rezervuarı oluşturmakta, ortam pH'sı düştüğü zaman çözünerek ortama kalsiyum ve fosfat sağlamaktadır. Flor ortam pH'ını yükselterek çözünen kalsiyum ve fosfat iyonlarının demineralize mine yüzeyine çökmesini sağlamakta ve sonrasında fluoroapatit kristalleri oluşturarak kaybedilen minerallerin geri kazanılması ile remineralizasyon sağlamaktadır (Sudjalim ve ark. 2007, Jayarajan ve ark. 2011, Keskin ve Güler 2013, Oliveira ve ark. 2014).

Stronsiyumun fiziksel ve kimyasal olarak Ca ile benzer yapıda olduğu ve çürük önleyici özelliğine sahip olduğu bilinmektedir. Ortamda pH düştüğü zaman restoratif materyallerin içeriğinde bulunan Sr salınmaktadır. Açığa çıkan Sr, kimyasal ve atomik olarak benzerlik gösterdiği Ca ile yer değiştirerek mine yüzeyinde aside karşı daha dirençli bir yapı olan Stronsiyum Apatit meydana gelmektedir (Paiva ve ark. 2014, Shahid ve ark. 2014). Remineralize edici ajan olarak Sr'un F ile kombine kullanımı ile sinerjistik etki meydana geldiği ve sadece F kullanımına göre daha etkili olduğu belirtilmiştir (Thuy ve ark. 2008). Çalışmamızda Stronsiyum Asetat içeren Grup 3 ile Novamin içeren Grup 7'nin 28 günlük siklus sonrası düşük miktarda remineralizasyon göstermeleri her iki ajanın da hassasiyet giderici ajan

olarak daha etkili olmalarına bağlanmıştır (Schiff ve ark. 2011, Rajesh ve ark. 2012, Amaechi ve ark. 2015).

Çalışmamızda DIAGNOdent ile süt dişlerinde pH siklusu uygulanan örneklerde remineralizasyon değerleri ölçüldüğünde; en fazla düşüş (en fazla remineralizasyon) Grup 6 (TCP+F)'da gözlenirken en az düşüş (en az remineralizasyon) Grup 1 (Deiyonize Su)'de gözlenmiştir.

Grup 1 (Deiyonize Su)'de demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$). Süt dişlerinde gruplar arasındaki anlamlılık düzeyi incelendiğinde; Grup 3 (Sr+F) ile Grup 7 (Novamin)'nin Grup 1 (Deiyonize Su) ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark sergilemediği gözlenmiştir ($p>0.05$).

Grup 3 (Sr+F) ile Grup 7 (Novamin)'nin 28 günlük siklus sonrası düşük oranda remineralizasyon göstermeleri her iki ajanın da hassasiyet giderici ajan olarak daha etkili olmalarına bağlanmıştır (Burwell 2006, Rehder Neto ve ark. 2009, Parkinson ve Willson 2011, Wang ve ark. 2011, Olley ve ark. 2015).

Grup 6 (TCP+F) ile Grup 4 (CPP-ACP+F) arasında remineralizasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), diğer gruplar ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0.05$). Bu iki grubun remineralizasyon etkinliğinin diğer gruplara göre daha fazla olması ortam pH'sı düştüğünde solüsyon içerisine diğer ajanlara göre daha fazla kalsiyum ve fosfat iyonu sağlayarak pH'ın daha hızlı yükselmesine yardım etmelerine, içeriklerinde bulunan yüksek doz flor iyonu sayesinde floropatit bileşiklerini oluşturarak demineralize yüzeylere çökelmelerine bağlanmıştır (Sharma ve ark. 2012, Balakrishnan ve ark. 2013).

Çalışmamızda Grup 6 (TCP+F)'nın Grup 2 (F) ve 7 (Novamin)'ye göre daha fazla remineralizasyon göstermesi Diamanti ve ark. (2010)'nın süt dişleri minesindeki çalışmaları ile uyumlu bulunmuş, bu etkinin TCP+yüksek doz florun demineralizasyonun inhibisyonu ve remineralizasyonun teşvikinde 1450 ppm flor ve Novamine göre daha etkili olmasına bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

Patil ve ark. (2013) çalışmalarında, yapay mine çürüğü oluşturulmuş daimi insan dişlerinde 7 günlük pH siklusu içerisinde günde 1 kez, 1.gruba CPP-ACP (Tooth Mouse), 2.gruba CPP-ACPF (Tooth Mouse Plus), 3.gruba TCP-F (Clinpro Tooth Creme) uygulanarak remineralizasyon potansiyellerini DIAGNOdent ve SEM ile değerlendirmişlerdir. Her üç deney grubunda da önemli miktarda remineralizasyon gözlenirken remineralizasyon etkinliğinin TCP-F>CPP-ACPF>CPP-ACP şeklinde bulunduğu belirtilmiştir.

Balakrishnan ve ark. (2013) 45 adet yeni çekilmiş mandibular premolar dişleri kullanarak mine yüzeyindeki dış tabakayı aşındırdıktan sonra aside dirençli tırnak cilası ile pencere oluşturmuşlardır. Örnekler yapay çürük lezyonu oluşturulduktan sonra 30 günlük pH siklusuna tabii tutulmuşlardır. Örnekler 3 gruba ayrılarak 1. gruba, CPP-ACP (GC Tooth Mousse), 2. gruba % 0.21 Sodyum Florid ile kombine TCP (Clinpro Tooth Creme), 3. gruba Novamin (SHY-NM) içeren diş macunlarını siklus süresince günde iki kez üç dakika uygulamışlardır. Çalışma sonunda tüm gruplarda remineralizasyon sağlanırken CPP-ACP grubunun diğer iki gruba göre daha iyi remineralize edici etki gösterdiği belirtilmiştir.

CPP-ACP (GC MI Paste) ve CPP-ACPF (GC MI Paste Plus)'un remineralizasyon etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada, mine lezyonlarında meydana gelen değişimler SEM ve DIAGNOdent kullanılarak analiz edilmiştir. DIAGNOdent ölçümleri sonucunda başlangıç demineralizasyon değerleri; CPP-ACPF grubunda $11,0 \pm 1,3$, Kontrol grubunda $11,0 \pm 1,2$ ve CPP-ACP grubunda $10,9 \pm 1,4$ bulunmuştur. Remineralizasyon sonrası DIAGNOdent değerleri CPP-ACPF grubunda $6,2 \pm 1,6$, Kontrol grubunda $9,4 \pm 1,3$, CPP-ACP grubunda $6,8 \pm 1,3$ bulunmuştur. CPP-ACPF ve CPP-ACP, kontrol grubuna göre önemli derecede remineralizasyon sağlamıştır. Çalışmada CPP-ACPF grubunun, CPP-ACP grubundan daha yüksek seviyede remineralizasyon sağlamasını Flor ile sinerjistik etki göstermesine bağlı olduğu rapor edilmiştir. Diş yüzeyine çökelmiş olan CPP-ACP ortam pH'sı düştüğü zaman çözünerek serbest Ca ve PO₄ iyonları oluşmaktadır. Flor ortamın pH'ını yükselterek mine yüzeyinden mineral çözünmesini inhibe etmektedir. Çözünmüş olan Ca ve PO₄ iyonları pH'ın yükselmesi ile diş yüzeyine çökelmiş ve flor ile birleşerek fluoroapatit kristalleri oluşturarak remineralizasyonu arttırdığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda daimi ve süt dişi örneklerinde PIM ile 28 günlük pH siklusu sonrası lezyon derinlikleri ölçüldüğünde her iki deney grubunda da; en yüksek lezyon derinliği Grup 1 (Deiyonize Su)'da gözlenirken en düşük lezyon derinliği Grup 6 (TCP+F)'da gözlenmiştir. Grup 1 (Deiyonize Su)'in, Grup 3 (Sr+F) ve Grup 7 (Novamin) arasında 28 günlük pH siklusu sonrası lezyon derinlikleri ölçüldüğünde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$). Grup 3 ile Grup 7'nin diğer deney materyallerine göre düşük remineralizasyon göstermeleri her iki ajanın da remineralizasyondan ziyade açığa çıkan dentin tübüllerini tıkayarak oluşan hassasiyetin giderilmesinde daha etkili olmasına bağlanmıştır. Çalışmamızdaki bu sonuç Wefel (2009), Diamanti ve ark. (2010), Jham (2010), Wang ve ark. (2011), Paepegaey ve ark. (2013), Farooq ve ark. (2015) çalışmalarını ile uyumlu iken, Balakrishnan ve ark. (2013), Bichu ve ark. (2013), Vahid Golpayegani ve ark. (2012), Mehta ve ark. (2014), Ballard ve ark. (2013)'nin çalışmalarının sonuçları ile uyumsuz bulunmuştur. Gjorgievska ve ark. (2013)'nin çalışmalarının sonuçları bizim çalışmamızda Stronsiyum Asetat içeren Grup 3 ile uyumlu iken, Novamin içeren Grup 7 ile uyumsuz bulunmuştur.

Grup 6 (TCP+F) ile Grup 2 (F) ve Grup 4 (CPP-ACP+F) arasında 28 günlük pH siklusu sonrası lezyon derinlikleri ölçüldüğünde aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark ($p>0.05$) bulunmazken diğer gruplar ile arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Süt ve daimi diş gruplarında lezyon derinliklerindeki en fazla düşüşün TCP+5000 ppm Flor içeren Grup 6'da gözlenmesi ortamın pH'sı düştüğünde TCP bileşiğinin ortama Ca ve PO₄ iyonları salarak pH'ın daha hızlı yükselmesini sağlamasına ve diş yüzeyine çökerek floridle fluoroapatit kristali oluşturmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca Clinpro 5000 preparatının içerdiği yüksek doz flor sayesinde ortam pH'ını yükselterek demineralizasyonu inhibe ettiği ve remineralizasyonu teşvik ettiği düşünülmektedir (ten Cate ve ark. 2008, Karlinsey ve Mackey 2009, Karlinsey ve ark. 2010, Scaramucci ve ark. 2015).

Her ne kadar bizim çalışmamızda TCP+5000 ppm F içeren grup en iyi remineralizasyon değerleri göstermiş ve 1450 ppm F içeren grup ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa da, araştırmacılar F dozu arttırıldıkça

lezyon derinliğine bağlı olarak F depolanmasının gerçekleşeceğini, dışarıdan F takviyesinin artması ile F yoğunluğunun yükseldiğini bildirmişlerdir. Böylece F'un pöröz duvarlardaki hidroksiapatit ile reaksiyona girerek lezyon derinliklerine ilerlediğini, bu yüzden yüksek doz F içeren preparatların düşük doz içerenlere göre remineralizasyon etkinliklerinin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (ten Cate ve ark. 2008, Al-Mulla ve ark. 2010, Nordstrom ve Birkhed 2010, Amaechi ve ark. 2012).

Vanichvatana ve Auychai (2013) yaptıkları in situ çalışmada insan daimi diş örneklerini üç ayrı fazda toplam 42 günlük tedavi sürecine tabi tutmuşlardır. Yapay mine lezyonu oluşturulan örnekler 1.grupta sadece florlu diş macunu, 2.grupta florlu diş macunu sonrası CPP-ACP uygulaması ve 3.grupta TCP içeren diş macunu uygulanmıştır. Süreç sonunda örneklerden 100-150 µ kalınlığında kesitler alınarak PIM altında lezyon derinliğini ölçmüşlerdir. Her üç grupta da lezyon derinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken, araştırmacılar CPP-ACP + Flor kombinasyonunun sadece flor uygulamasına göre remineralizasyon etkinliğini arttırmadığı aksine ekstra maliyet ve iş gücü kaybı meydana getirdiğini, TCP içeren diş macunlarını ise sadece flor içeren macunlardan farklılık göstermemesine rağmen flor kullanımından kaçınmak isteyen ya da florozis gelişme riski altındaki çocuklarda florlu diş macunlarına alternatif olabileceğini belirtmişlerdir.

Başlangıç mine lezyonu oluşturulan daimi dişlerden 100-150 µ kalınlığında kesitler alınarak yapılan çalışmada %0,1'lik Flor, CPP-ACP ve Florlu diş macunu ile fırçalama +CPP-ACP uygulamasının lezyon derinliğinde meydana getirdiği etkinliği PIM altında incelenmiştir. CPP-ACP+Flor kombinasyonu lezyon derinliğini en fazla azaltırken bu grubu flor takip etmiştir. Araştırmacılar CPP-ACP'nin flor ile sinerjistik etki göstererek remineralizasyonu teşvik ettiğini ve demineralizasyona karşı direnci arttırdığını belirtmişlerdir (Kumar ve ark. 2008).

Bichu ve ark. (2013) in vitro olarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında 75 adet daimi diş üzerinde CPP-ACP, CPP-ACPF, Novamin ve Florlu verniğin demineralizasyona karşı dirençleri PIM altında incelemişlerdir. pH siklusuna tabi tutulan örneklerden hassas kesme cihazı ile 150-200 µ kalınlığında kesitler elde etmişlerdir. PIM altında

örnekler incelediğinde kontrol grubunda 141,7, flor cila grubunda 59,1, CPP-ACP grubunda 80,5, Novamin grubunda 77,9 ve CPP-ACPF grubunda 71,1 mikron derinliğinde demineralize alan ölçmüşlerdir. Araştırmacılar flor cila uygulamasının demineralizasyona karşı dirençte en etkili koruma yöntemi olduğunu cila uygulamasının flor sayesinde ortam pH'ını yükseltirken çözünen mineralleri geri diş yüzeyine çökelterek demineralize alanın remineralizasyonunu sağladığını, ayrıca cila uygulaması ile diş yüzeyi ile asidik ortam arasında bariyer oluştuğunu böylelikle diş yüzeyinin korunduğunu belirtmişlerdir.

Flor, CPP-ACP ve kombinasyonlarının demineralize daimi diş mine yüzeylerinin remineralizasyonunda etkinliklerinin PIM ile değerlendirildiği çalışmada 1.gruba 5000 ppm flor, 2.gruba CPP-ACP, 3.gruba 1100 ppm Flor ve 4.gruba 1100 ppm Flor+CPP-ACP uygulamışlardır. pH siklusu sonunda 140-160 µ kalınlığındaki örneklerin başlangıç demineralizasyon derinliği ile siklus sonrası derinlikleri karşılaştırılmıştır. Lezyon derinliğinde en fazla azalma 5000 ppm Flor içeren grupta olurken diğer tüm gruplarla istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir. CPP-ACP, 1100 ppm Flor ve 1100 ppm Flor+CPP-ACP içeren gruplar arasında lezyon derinliğini azaltma anlamında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Araştırmacılar CPP-ACP içeren grubun lezyon derinliğini flora göre etkin bir şekilde düşürememesini tüm ajanların iki dakika uygulanması neticesinde Ca ve PO₄ depolanması için iki dakikanın yeterli olmamasına bağlamışlardır (Pulido ve ark. 2008).

Başlangıç mine lezyonu oluşturulmuş süt dişlerinde CPP-ACP+900 ppm Flor, 500 ppm Flor ve flor içermeyen çocuk diş macunlarının remineralizasyon etkinliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada, pH siklusu sonunda 100-150 mikron kalınlığında elde edilen örnekler PIM altında lezyon derinlikleri ölçülmüştür. Başlangıç lezyon derinliğine göre en fazla düşüş CPP-ACP+ 900 ppm F içeren grupta gözlenirken flor içermeyen grupta lezyon derinliğinde artış tespit edilmiştir. Araştırmacılar CPP-ACP + 900 ppm F içeren grup ile 500 ppm F içeren grup arasında lezyon derinliğinin azalması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır (Malekafzali ve ark. 2015).

Süt dişlerinde başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda Duraphat (%5 NaF), Clinpro White (%5 NaF+ TCP) ve TCP +Flor (%5 NaF+ TCP) verniklerin etkinliği PIM altında değerlendirilmiştir. Başlangıç mine lezyonunun oluşturulması sonrası örneklere vernikler uygulanmış ve bir gün üzerlerinde bırakılarak daha sonra deiyonize su ile firalanarak diş yüzeyinden uzaklaştırılmışlardır. Örnekler 7 günlük pH siklusu sonrası hassas kesit alma cihazı ile 100-150   kalınlığında kesilerek PIM altında son lezyon derinliği llmştr. Lezyon derinliği en az Clinpro White (%5 NaF+ TCP) grubunda artmasına rağmen üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Her üç ajanda süt dişlerinde başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda etkin bulunmuştur (Rirattanapong ve ark. 2014).

Prabhakar ve ark. (2013) 33 adet molar dişin bukkal mine yüzünde yapay rk oluşturularak 5000 ppm Flor, GC MI Paste Plus (CPP-ACPF) ve Clinpro Tooth Creme (TCP+900 ppm F)'in remineralizasyon etkinliklerinin değerlendirildiği çalışmada 28 günlük pH siklusu öncesi ve sonrası lezyon derinliği PIM altında llmştr. Siklus sonunda lezyon derinliği lldğnde en fazla düşüş 5000 ppm flor içeren grupta gözlenirken diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Araştırıcılar GC MI Paste Plus ile Clinpro Tooth Creme arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmediğini belirtmişlerdir. Lezyon derinliğine bağlı olarak flor depolanması gerçekleşmekte ve dışarıdan flor seviyesinin artırılması ile flor yoğunluğu artmakta ve her ne kadar duvar gözenekleri içerisindeki hidroksiapatit kristalleri ile flor arasındaki etkileşim sonucu florun derin dokulara difüzyonu yavaşlasa da flor lezyon içerisine doğru hareket etmektedir (ten Cate ve ark. 2008).

Başlangıç mine lezyonu olan süt ve daimi dişlerin çeşitli remineralizasyon ajanlarıyla remineralizasyonunun araştırıldığı çalışmamızda, mine yapısında meydana gelen değişimler X-Işın Kırınımmetresi ile değerlendirilmiştir. Hem daimi hem süt dişlerinin kristal yoğunlukları (I%) analiz edildiğinde; süt ve daimi diş grubunun her ikisinde de Grup 6 (TCP+F) en yüksek kristal yoğunluğu gösterirken, Grup 1 (Deiyonize Su) en düşük kristal yoğunluğu göstermiştir.

Hem süt hem de daimi dişlerin kristalizasyon kalitesi (FWHM) analizinde; her iki diş grubunda da Grup 6 (TCP+F) en düşük değer gösterirken Grup 1 (Deiyonize Su) en

yüksek değeri göstermiştir. Bizim çalışmamızda da Huang ve ark. (2010), Wang ve ark. (2014), Zzell ve ark. (2010) çalışmalarının sonuçları ile uyumlu olarak kristal yoğunluğu ile kristalizasyon kalitesinin değerleri ters orantılı olarak bulunmuştur. Grup 6 (TCP+F) içeriğindeki kalsiyum ve fosfat iyon deposu olarak işlev görmesi ve yüksek oranda flor içermesinden kaynaklı olarak en yoğun ve kaliteli kristalizasyon göstermiştir. Ortamda Flor konsantrasyonunun yüksek oranda olması halinde mine lezyonu içerisine daha fazla flor iyonu girdiği, Ca ve PO₄ iyonlarının varlığına bağlı olarak da daha fazla floroapatit kristalleri oluştuğu bildirilmiştir (Gangler ve ark. 2009).

Çalışmamızda yapmış olduğumuz Elemental Analiz sonucunda, remineralize olan mine örneklerinde ana bileşen olarak benzer çalışmalar ile uyumlu olarak dış yapısının ana bileşeni olan HA kristalleri gözlenmiştir (Lee ve ark. 2005, Liu ve ark. 2013, Zhou ve ark. 2014, Tang ve ark. 2015).

Çalışmamızda Grup 6 (TCP+F) en yüksek kristal boyutu değeri gösterirken Grup 1 (Deiyonize Su) en düşük kristal boyutu değeri göstermiştir. Hem süt hem daimi dış gruplarının her ikisinde de remineralize edici ajanların uygulaması ile demineralize mineye göre yeni oluşmuş HA kristallerinin boyutu artmıştır. Bu sonuçlar Wang ve ark. (2014), Zhou ve ark. (2014), Huang ve ark. (2010)'ın çalışmalarını sonuçları ile benzerlik göstermiştir. Zhou ve ark. (2014) demineralize yüzeyde CPP-ACP içerikli remineralizasyon ajanının uygulama süresi arttıkça mine yüzeyinde Ca/P oranının (1.637) yükseldiğini buna bağlı olarak da yeni oluşan kristallerinin boyutunun arttığını belirtmişlerdir.

Tang ve ark. (2015) remineralize edici etkinliği bilinen Galla Chinensis'den elde edilen Gallik asidin yapay olarak oluşturulan HA kristallerinin büyümesi ve morfolojisi üzerine etkisini XRD, SEM, ATR- FTIR ile incelemişlerdir. 14 günlük pH siklusu uygulanan örnekler incelendiğinde 1. gün sonunda XRD analizinde ana element olarak HA ve bir miktar Brushite (CaHPO₄·2H₂O) kristalleri gözlenirken siklus sonuna doğru Brushite kristallerinin neredeyse tamamının HA kristallerine dönüştüğü gözlenmiştir. Araştırmacılar Gallik Asidin, HA kristallerinin morfolojisi ve büyümesini kısıtlı da olsa etkilediğini bunu da Gallik asidin Ca ile etkileşerek sağladığını belirtmişlerdir.

Zhou ve ark. (2014)'nin çalışmalarında süt dişlerinde başlangıç mine lezyonlarının CPP-ACP ile remineralizasyonunun mine üzerinde meydana getirdiği yapı değişikliğinin bileşimi ve kristal boyutunu XRD ile analiz etmişlerdir. CPP-ACP'nin farklı sürelerde uygulanması ile oluşturulan gruplarda ana kristal kompozisyonu HA olarak bulunmuş ve CPP-ACP'nin uygulama süresi arttıkça HA kristallerinin boyutunun arttığı, oluşan yeni yapının kristalizasyon kalitesinin eskiye göre daha iyi olduğu belirtilmiştir.

Liu ve ark. (2013) demineralize mine yüzeylerinde Lazer+Flor kombinasyonun remineralize edici etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada XRD ile tedavi sonrası mine yüzeyinin kristalografik analizini yapmışlardır. Lazer+Flor kombinasyonun remineralizasyon etkinliği sadece flor uygulamasına göre daha etkin olduğu belirtilirken XRD analizinde ana bileşen olarak hidroksiapatit kristalleri gözlenmiş fakat az miktar da olsa hidroksiapatit kristallerinin florohidroksiapatit kristallerine dönüştüğünü gözlemlemişlerdir.

Hassas dentin yüzeylerinin Nd; YAG lazer+biyoaktif cam uygulamasının tedavi edici etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, araştırmacılar örneklere lazer uygulamasını takiben remineralize edici özelliği bilinen biyoaktif cam uygulamış ve X-Işını Kırınım Metresi ile kristal yapıda meydana gelen değişimleri incelemiştir. Araştırmacılar ana kristal fazın değişmediğini, biyoaktif camın düşük bir kristalizasyon materyali olduğu, sıcaklığın 700 derece °C'nin üzerine çıktığında kalsiyumfosfat silikondioksitin ana kristal faz olduğunu, fakat Nd; YAG lazer ile diş yüzeyinin en fazla 600 °C'ye kadar ısındığını belirtmişlerdir (Lee ve ark. 2005).

Cheng ve ark. (2010) başlangıç mine lezyonları remineralizasyonunda NaF, GCE ve Gallik asidin mine yüzeyinden meydana getirdikleri etkileri SEM, EDX ve XRD ile analiz etmişlerdir. 12 gün boyunca pH siklusu uygulanan örneklere günde iki kez tedavi edici ajanlar uygulanmış, pH siklusu sonunda örneklerin XRD değerlendirmesinde NaF (25.05) ve GCE (25.46) grupları arasında kristal büyüklüğü arasında istatistiksel olarak fark gözlenmezken, Ca/P oranında ise GCE uygulanan örneklerde NaF uygulanan örneklere göre kristal büyüklüğünün daha küçük olduğunu gözlemlemişlerdir.

Üzüm çekirdeği ekstresinin demineralize dentin yüzeyinin remineralizasyonuna etkisinin incelendiği bir çalışmada örnekler siklus sonunda XRD ile analiz edilmiştir. Çalışma sonunda tüm örnek gruplarında ana bileşen HA kristalleri olurken özellikle % 15'lik konsantrasyondaki üzüm çekirdeği ekstresinin diğer konsantrasyonlara göre en iyi sonuç verdiğini, üzüm ekstresinin NaF ile kombine kullanılması ile remineralizasyon etkinliğinin artacağını belirtmişlerdir (Tang ve ark. 2013).

Huang ve ark. (2010) başlangıç mine lezyonu oluşturulmuş örneklerle Galla Chinensis ve Nano-Hidroksiapatit kombinasyonunun mine yapısında meydana getirdiği etkileri inceledikleri çalışmada, 12 günlük pH siklusu esnasında tedavi edici ajanlar günde 4 kez uygulamışlardır. Siklus sonrası meydana gelen değişiklikleri XRD ile analiz etmişlerdir. Galla Chinensis ve Nano-Hidroksiapatit kombinasyonu uygulanan grupta, sadece Galla Chinensis ya da sadece Nano-hidroksiapatit uygulanan gruplara göre kristalizasyon yoğunluğu (I%) ve kalitesi (FWHM) artarken, NaF uygulanan gruba göre hem kristalizasyon yoğunluğu hem de kalitesinin daha düşük sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir. Kristal boyutunda ise bütün gruplardan daha yüksek sonuç gözlenmiştir.

CPP-ACP içerikli diş macununun, asitli içeceklere maruz kalan dişlerin mine yüzeyinde meydana getirdiği etkinin araştırıldığı çalışmada, örnekler 0, 12, 24, 36, 48 ve 60. saatlerde pH siklusu devam ederken tedavi edici ajan uygulanmıştır. XRD analiz sonuçlarına göre; deney grubunun kristalizasyon yoğunluğu (I%:61,7) sağlıklı diş kristal yoğunluğuna (I%:100) göre düşük, sadece asitli içeceğe maruz bırakılan gruba göre (I%:30,3) yüksek değer sergilerken, kristalizasyon kalitesini gösteren değerler (FWHM) deney grubunda (0,197), sağlıklı dişe göre yüksek (0,180) asitli içecek grubuna göre (0,274) düşük değer gözlenmiştir. Araştırmacılar kristal yoğunluğu ile kristalizasyon değerleri arasında ters ilişki olduğunu belirtmişlerdir (Wang ve ark. 2014).

Minedeki çürük lezyonları başlangıç evresinde teşhis edilir ve derhal remineralize edici ajanlarla tedavi edilirse, restorasyon ihtiyacı ortadan kalkacaktır. Böylece sağlıklı diş dokusu kaybedilmemiş olacak, hastaların tedavi süreçlerinin kolaylaşması ve kısılması ile çocuk hastalarda hasta kooperasyonu ve tedavi kabul oranı artmış

olacaktır. Ayrıca restorasyon yapılmadığı ve hastanın hastaneye geliş-gidiş süreci kısaldığı için tedavi maliyetleri azalacak, toplumda diş sağlığı düzeyi arttırılacaktır.

Florun, özellikle çürükten korunma açısından dişlerin sürme öncesi ve sürme sonrası döneminde diş dokusuna ve plak oluşumuna çok önemli etkileri mevcuttur. Dişlerin sürme öncesi diş dokusuna etkisi sistemik uygulamalarla meydana gelirken, diğer etkiler ya topikal uygulamalarla ya da sistemik uygulamaların topikal etkisi sonucu oluşmaktadır (Buzalaf ve ark. 2011). Ancak flor kullanımı ile ilgili olarak dikkat edilmesi gereken nokta; çeşitli flor uygulamaları sırasında, gereken günlük optimal flor dozu aşıldığında, alınan fazla dozun miktarına göre vücutta çeşitli sistemik etkilerin ortaya çıkabilmesidir. Florlu ağız bakım ürünlerinin özellikle çocuk hastalar için risk oluşturmasından dolayı, başlangıç mine lezyonlarının tedavisinde etkili bir program uygulayabilmek amacıyla yüksek doz florid içeren preparatlar yerine, etkinliği kanıtlanmış alternatif materyallere yönelmek günümüzün bir gereksinimi haline gelmiştir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre başlangıç mine lezyonlarının tedavisinde etken madde olarak TCP ve CPP-ACP içeren remineralize edici ajanların flor ile birlikte kullanılmasıyla remineralizasyonda etkili olduğu, flor ile kombine kullanılan preparatlarda daha yüksek oranda flor içeren preparatın (TCP +5000) daha başarılı sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Bununla birlikte özellikle çocuklarda yüksek doz flor içeren preparatların tercih edilmemesi gerekliliğinden hareketle, başlangıç mine lezyonlarının başarılı bir şekilde tedavisi için alternatif materyal arayışının devam etmesi, materyallerin in vivo ve in vitro şartlarda farklı tekniklerle değerlendirilmesi ile ideale en yakın remineralize edici ajanın belirlenebilmesi için ileri çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Çalışmamızın sonuçlarını özetleyecek olursak;

1. Hem Stronsiyum Asetat (Grup 3) hem de Novamin (Grup 7) içerikli preparatların daimi ve süt dişlerinde başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda DIAGNOdent ve PIM değerlendirme yöntemlerinin

analizi sonucu negatif kontrol grubu (Grup 1) ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$),

2. Flor (Grup 2), CPP-ACP+F (Grup 4), TCP+900 ppmF (Grup 5) etken maddeli preparatların daimi ve süt dişlerde başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda DIAGNOdent ve PIM değerlendirme yöntemlerinin analizi sonucu negatif kontrol grubu (Grup 1) ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) fark bulunurken birbirleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$),
3. Hem süt hem de daimi dişlerde başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda DIAGNOdent ve PIM değerlendirme yöntemlerinin analizleri sonucunda en iyi bulguları veren TCP+5000 ppm F (Grup 6) içeren preparat olduğu; bu preparatın daimi dişlerde DIAGNOdent bulgularına göre F (Grup 2), CPP-ACP+F (Grup 4) ve TCP+F (Grup 5) ile; süt dişlerindeki DIAGNOdent bulgularına göre ise, CPP-ACP+F (Grup 4) ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0,05$) diğer gruplar ile anlamlı fark olduğu ($p<0,05$),
4. TCP+5000 ppm F (Grup 6) içeren preparat hem daimi hem süt dişlerde PIM bulgularına göre F (Grup 2) ve CPP-ACP+F (Grup 4) ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0,05$) diğer gruplar ile anlamlı fark olduğu ($p<0,05$),
5. XRD ile kristalografik analiz yapılması sonucunda remineralizasyon ajanı içeren tüm gruplarda negatif kontrol grubuna (Grup 1) göre kristal yoğunluğu, kristalizasyon kalitesi ve kristal boyutunda anlamlı fark olduğu ($p<0,05$),
6. TCP+5000 ppm F (Grup 6) içeren preparatın hem daimi hem süt dişlerde XRD bulgularına göre en iyi kristal yoğunluğu gösterdiği ($p<0,05$), kristalizasyon kalitesi ve kristal boyutunda F (Grup 2) ile aralarında

istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken($p>0,05$), diğer gruplar ile anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

5. KAYNAKLAR

- AGRAWAL N, PUSHPANJALI K. (2011) Feasibility of including APF gel application in a school oral health promotion program as a caries-preventive agent: a community intervention trial. *Journal of oral science*,53,185-191.
- AIMUTIS WR. (2004) Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J Nutr*,134,989S-995S.
- AKKURT MD, POLAT GG, ALTUN C, BAŞAK F. (2010) Beyaz Nokta Lezyonlarının Teşhis ve Tedavi Yöntemleri. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*,4,536-544.
- AKTÜRK Z, ACEMOĞLU H. (2010) Sağlık Çalışanları İçin Araştırma ve Pratik İstatistik: Örnek Problemler ve SPSS Çözümleri.
- AL-MULLA A, KARLSSON L, KHARSA S, KJELLBERG H, BIRKHED D. (2010) Combination of high-fluoride toothpaste and no post-brushing water rinsing on enamel demineralization using an in-situ caries model with orthodontic bands. *Acta odontologica Scandinavica*,68,323-328.
- AL ZRAIKAT H, PALAMARA JEA, MESSER HH, BURROW MF, REYNOLDS EC. (2011) The incorporation of casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate into a glass ionomer cement. *Dental Materials*,27,235-243.
- ALAMOUDI SA, PANI SC, ALOMARI M. (2013) The effect of the addition of tricalcium phosphate to 5% sodium fluoride varnishes on the microhardness of enamel of primary teeth. *Int J Dent*,2013,486358.
- ALAUDDIN SS. (2004) In vitro remineralization of human enamel with bioactive glass containing dentifrice using confocal microscopy and nanoindentation analysis for early caries defense.

- AMAECHEI BT, HIGHAM SM. (2001) In vitro remineralisation of eroded enamel lesions by saliva. *J Dent*,29,371-376.
- AMAECHEI BT, RAMALINGAM K, MENSINKAI PK, CHEDJIEU I. (2012) In situ remineralization of early caries by a new high-fluoride dentifrice. *Gen Dent*,60,e186-192.
- AMAECHEI BT, MATHEWS SM, RAMALINGAM K, MENSINKAI PK. (2015) Evaluation of nanohydroxyapatite-containing toothpaste for occluding dentin tubules. *Am J Dent*,28,33-39.
- AMAECHEI BT, PORTEOUS N, RAMALINGAM K, MENSINKAI PK, CCAHUANA VASQUEZ RA, SADEGHPOUR A, NAKAMOTO T. (2013) Remineralization of artificial enamel lesions by theobromine. *Caries Res*,47,399-405.
- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION COUNCIL ON SCIENTIFIC A. (2007) Professionally applied topical fluoride: evidence-based clinical recommendations. *J Dent Educ*,71,393-402.
- AMINZADEH A, SHAHABI S, WALSH LJ. (1999) Raman spectroscopic studies of CO₂ laser-irradiated human dental enamel. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*,55A,1303-1308.
- ANDERSON M. (2001) Risk assessment and epidemiology of dental caries: review of the literature. *Pediatric dentistry*,24,377-385.
- ANDERSSON Ö, KANGASNIEMI I. (1991) Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro. *Journal of biomedical materials research*,25,1019-1030.
- ANGMAR-MANSSON B, TEN BOSCH JJ. (2001) Quantitative light-induced fluorescence (QLF): a method for assessment of incipient caries lesions. *Dentomaxillofac Radiol*,30,298-307.

- ANTTONEN V, SEPPÄ L, HAUSEN H. (2002) Clinical study of the use of the laser fluorescence device DIAGNOdent for detection of occlusal caries in children. *Caries research*,37,17-23.
- ARDU S, CASTIONI NV, BENBACHIR N, KREJCI I. (2007) Minimally invasive treatment of white spot enamel lesions. *Quintessence Int*,38,633-636.
- ARRUDA AO, SENTHAMARAI KANNAN R, INGLEHART MR, REZENDE CT, SOHN W. (2012) Effect of 5% fluoride varnish application on caries among school children in rural Brazil: a randomized controlled trial. *Community dentistry and oral epidemiology*,40,267-276.
- ASANAMI S, TANABE Y, KOGA H, TAKAESU Y. (1989) [Fluoride contents in tea and Sakura-shrimp in relation to other inorganic constituents]. *Shikwa Gakuho*,89,1407-1412.
- AVERY JK, STEELE PF, AVERY N. (2002) *Oral development and histology* Thieme.
- AXELSSON P. (2000) *Diagnosis and risk prediction of dental caries, Vol. 2.* Chicago: Quintessence,225.
- AXELSSON P, SWEDEN K. (1999) *An introduction to risk prediction and preventive dentistry* Quintessence Publishing Company.
- AZARPAZHOOH A, LIMEBACK H. (2008) Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc*,139,915-924; quiz 994-915.
- BADER JD, SHUGARS DA, BONITO AJ. (2002) A systematic review of the performance of methods for identifying carious lesions. *J Public Health Dent*,62,201-213.
- BAHROLOLOOMI Z, MUSAVI SA, KABUDAN M. (2013) In vitro evaluation of the efficacy of laser fluorescence (DIAGNOdent) to detect demineralization and remineralization of smooth enamel lesions. *J Conserv Dent*,16,362-366.

- BALAKRISHNAN A, JONATHAN R, BENIN P, KUUMAR A. (2013) Evaluation to determine the caries remineralization potential of three dentifrices: An in vitro study. *J Conserv Dent*,16,375-379.
- BALAZOVA G, MACUCH P, RIPPEL A. (1969) Effects of fluorine emissions on the living organism. *Flur. Q. Rep.*;(United States),2.
- BALLARD RW, HAGAN JL, PHAUP AN, SARKAR N, TOWNSEND JA, ARMBRUSTER PC. (2013) Evaluation of 3 commercially available materials for resolution of white spot lesions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,143,S78-84.
- BARBER FE, LEES S, LOBENE RR. (1969) Ultrasonic pulse-echo measurements in teeth. *Archives of oral biology*,14,745-IN743.
- BASTING RT, SERRA MC. (1999) Occlusal caries: diagnosis and noninvasive treatments. *Quintessence international* (Berlin, Germany: 1985),30,174-178.
- BELTRÁN-AGUILAR ED, GOLDSTEIN JW, LOCKWOOD SA. (2000) Fluoride varnishes: a review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. *The Journal of the American Dental Association*,131,589-596.
- BENEFIELD LD, JUDKINS JF, WEAND BL. (1982) *Process chemistry for water and wastewater treatment* Prentice Hall Inc.
- BENGTSON AL, GOMES AC, MENDES FM, CICHELO LRD, BENGTSON NG, PINHEIRO SL. (2005) Influence of examiner's clinical experience in detecting occlusal caries lesions in primary teeth. *Pediatric dentistry*,27,238-243.
- BERG JH. (2006) The marketplace for new caries management products: dental caries detection and caries management by risk assessment. *BMC Oral Health*,6 Suppl 1,S6.
- BERKOVITZ BKB, MOXHAM BJ, HOLLAND GR. (2002) *Oral anatomy, histology and embryology* Mosby Edinburgh.

BHASKAR SN. (1991) Orban's oral histology and embryology Elsevier India.

BICHU YM, KAMAT N, CHANDRA PK, KAPOOR A, RAZMUS T, ARAVIND NK. (2013) Prevention of enamel demineralization during orthodontic treatment: an in vitro comparative study. *Orthodontics (Chic.)*,14,e22-29.

BISHARA SE, SOLIMAN M, LAFFOON JF, WARREN J. (2008) Shear bond strength of a new high fluoride release glass ionomer adhesive. *The Angle Orthodontist*,78,125-128.

BJELKHAGEN H, SUNDSTROM F. (1981) A clinically applicable laser luminescence method for the early detection of dental caries. *Quantum Electronics, IEEE Journal of*,17,2580-2582.

BOIVIN G, CHAVASSIEUX P, CHAPUY MC, BAUD CA, MEUNIER PJ. (1989) Skeletal fluorosis: histomorphometric analysis of bone changes and bone fluoride content in 29 patients. *Bone*,10,89-99.

BORUTTA A, KÜNZEL W, RÜBSAM F. (1990) The caries-protective efficacy of 2 fluoride varnishes in a 2-year controlled clinical trial. *Deutsche Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde mit Zentralblatt*,79,543-549.

BOYACIOĞLU H, GÜNERİ P. (2006) Sağlık araştırmalarında kullanılan temel istatistik yöntemler. *Hacettepe Diş Hekimliği Fak., Der*,30,33-39.

BRAMBILLA E. (2000) Fluoride-is it capable of fighting old and new dental diseases? An overview of existing fluoride compounds and their clinical applications. *Caries research*,35,6-9.

BURWELL A. (2006) Tubule occlusion of a Novamincontaining dentifrice compared to Recaldentcontaining dentifrice—a Remin/Demin study in vitro. *Novamin research reports*.

- BURWELL AK, LITKOWSKI LJ, GREENSPAN DC. (2009) Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. *Adv Dent Res*,21,35-39.
- BUZALAF MA, PESSAN JP, HONORIO HM, TEN CATE JM. (2011) Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci*,22,97-114.
- BUZALAF MA, HANNAS AR, MAGALHAES AC, RIOS D, HONORIO HM, DELBEM AC. (2010) pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J Appl Oral Sci*,18,316-334.
- CAI F, SHEN P, MORGAN MV, REYNOLDS EC. (2003) Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Aust Dent J*,48,240-243.
- CALISKAN YANIKOGLU F, OZTURK F, HAYRAN O, ANALOUI M, STOOKEY GK. (2000) Detection of natural white spot caries lesions by an ultrasonic system. *Caries Res*,34,225-232.
- CARLSON CH, ARMSTRONG WD, SINGER L. (1960) Distribution and excretion of radiofluoride in the human. *Proc Soc Exp Biol Med*,104,235-239.
- CARVALHO DM, SALAZAR M, OLIVEIRA BH, COUTINHO ES. (2010) Fluoride varnishes and decrease in caries incidence in preschool children: a systematic review. *Rev Bras Epidemiol*,13,139-149.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. (1999) Dis macunu fonksiyonlarının incelenmesi Pedodonti Anabilim Dalı. Ankara,Ankara Üniversitesi,1-18.
- CHEIDID, S.J., CURY, J.A. (2004) Effect of 0.02% NaF solution on enamel demineralization and fluoride uptake by deciduous teeth in vitro. *Braz Oral Res.*, 18, 18-22.

- CHENG L, LI JY, HUANG S, ZHOU XD. (2009) Effect of Galla chinensis on enhancing remineralization of enamel crystals. *Biomed Mater*,4,034103.
- CHENG L, LI J, HAO Y, ZHOU X. (2010) Effect of compounds of Galla chinensis on remineralization of enamel surface in vitro. *Arch Oral Biol*,55,435-440.
- CHOW LC, VOGEL GL. (2001) Enhancing remineralization. *Operative Dentistry*,27-38.
- COCHRANE NJ, SARANATHAN S, CAI F, CROSS KJ, REYNOLDS EC. (2008) Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res*,42,88-97.
- COCHRANE NJ, CAI F, HUQ NL, BURROW MF, REYNOLDS EC. (2010) New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *Journal of Dental research*,89,1187-1197.
- COLE AS, EASTOE JE. (1988) *Biochemistry and oral biology* Butterworth-Heinemann.
- COSTA AM, YAMAGUTI PM, DE PAULA LM, BEZERRA ACB. (2002) In vitro study of laser diode 655 nm diagnosis of occlusal caries. *J Dent Child*, 69, 249–253.
- CULLITY BD. (1978) *Elements of X-ray! Jiffraction*.
- CULLITY BD, STOCK SR. (2001) *Elements of X-ray Diffraction* Pearson.
- CURZON MEJ. (1985) The relation between caries prevalence and strontium concentrations in drinking water, plaque, and surface enamel. *Journal of dental research*,64,1386-1388.
- ÇELİK EU, YAZKAN B, KATIRCI G. (2011) Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*,21,48-56.

- ÇETİN B, AVŞAR A, ULUSOY AT. (2011) Kazein içerikli besinler ve dental ürünler. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi,2011.
- DA CAMARA DM, MIYASAKI ML, DANELON M, SASSAKI KT, DELBEM AC. (2014) Effect of low-fluoride toothpastes combined with hexametaphosphate on in vitro enamel demineralization. J Dent,42,256-262.
- DAMATO, F.A., STRANG, R., STEPHEN, K.W. (1990) Effect of fluoride concentration on remineralization of carious enamel: an in vitro pH-cycling study. Caries Res, 24, 174-180.
- DE OLIVEIRA PR, FONSECA AB, SILVA EM, COUTINHO TC, TOSTES MA. (2015) Remineralizing potential of CPP-ACP cremes with and without fluoride in artificial enamel lesions. Aust Dent J.
- DEAN JA, AVERY DR, MCDONALD RE. (2010) McDonald and Avery dentistry for the child and adolescent Elsevier Health Sciences.
- DIAMANTI I, KOLETISI-KOUNARI H, MAMAI-HOMATA E, VOUGIOUKLAKIS G. (2010) Effect of fluoride and of calcium sodium phosphosilicate toothpastes on pre-softened dentin demineralization and remineralization in vitro. J Dent,38,671-677.
- EARL JS, WARD MB, LANGFORD RM. (2009) Investigation of dentinal tubule occlusion using FIB-SEM milling and EDX. The Journal of clinical dentistry,21,37-41.
- EKSTRAND J. (1978) Relationship between fluoride in the drinking water and the plasma fluoride concentration in man. Caries research,12,123-127.
- EKSTRAND J, ALVAN G, BOREUS LO, NORLIN A. (1977) Pharmacokinetics of fluoride in man after single and multiple oral doses. Eur J Clin Pharmacol,12,311-317.
- EKSTRAND K, QVIST V, THYLSTRUP A. (1987) Light microscope study of the effect of probing in occlusal surfaces. Caries Res,21,368-374.

- EKSTRAND KR, RICKETTS DN, KIDD EA. (1997) Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth of the occlusal surface: an in vitro examination. *Caries Res*,31,224-231.
- ELLWOOD R, FEJERSKOV O. (2003) Clinical use of fluoride. Dental caries, the disease and its clinical management. Copenhagen: Blackwell Munksgaard,189-222.
- ENGSTRÖM K, PETERSSON LG, TWETMAN S. Inhibition of enamel lesion formation by fluoridated milk assessed by laser fluorescence- an in vitro study *Clin Oral Invest* 2006; 10: 249-252.
- ERSÖZ E, OKTAY N. (2002) Alternatif çürük teşhis yöntemleri. *Atatürk Üni Diş Hek. Fak. Derg*,12,56-63.
- FAROOQ I, MOHEET IA, ALSHWAIMI E. (2015) In vitro dentin tubule occlusion and remineralization competence of various toothpastes. *Archives of Oral Biology*.
- FEATHERSTONE JD. (2000) The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc*,131,887-899.
- FEATHERSTONE, J.D., SHARIATI, M., BRUGLER, S., FU, J., WHITE, D.J. (1988) Effect of an anticalculus dentifrice on lesion progression under pH cycling conditions in vitro. *Caries Res*, 22, 337-341.
- FEATHERSTONE JD, DOMEJEAN S. (2012) The role of remineralizing and anticaries agents in caries management. *Adv Dent Res*,24,28-31.
- FEATHERSTONE JDB. (1999) Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community dentistry and oral epidemiology*,27,31-40.
- FEJERSKOV O, THYLSTRUP A, LARSEN MJ. (1981) Rational use of fluorides in caries prevention: a concept based on possible cariostatic mechanisms. *Acta Odontologica*,39,241-249.

- FEJERSKOV O, EKSTRAND J, BURT BA. (1996) Fluoride in dentistry Munksgaard.
- FEJERSKOV O, KIDD EAM, FEJERSKOV OLE, KIDD EAM. (2003) Dental caries
Blackwell Munksgaard.
- FISCHMAN SL. (1997) The history of oral hygiene products: how far have we come in
6000 years? *Periodontology* 2000,15,7-14.
- FRANK RM, VOEGEL JC. (1980) Ultrastructure of the human odontoblast process and its
mineralisation during dental caries. *Caries research*,14,367-380.
- GANGLER P, KREMNICZKY T, ARNOLD WH. (2009) In vitro effect of fluoride oral
hygiene tablets on artificial caries lesion formation and remineralization in human
enamel. *BMC Oral Health*,9,25.
- GARCÍA-GODOY F, HICKS MJ. (2008) Maintaining the integrity of the enamel surface:
the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and
remineralization. *Journal of the American Dental Association* (1939),139,25S-34S.
- GATTI A, CAMARGO LB, IMPARATO JC, MENDES FM, RAGGIO DP. (2011)
Combination effect of fluoride dentifrices and varnish on deciduous enamel
demineralization. *Braz Oral Res*,25,433-438.
- GIBSON G, JURASIC MM, WEHLER CJ, JONES JA. (2011) Supplemental fluoride use
for moderate and high caries risk adults: a systematic review. *Journal of public health
dentistry*,71,171-184.
- GJORGIEVSKA ES, NICHOLSON JW, SLIPPER IJ, STEVANOVIC MM. (2013)
Remineralization of demineralized enamel by toothpastes: a scanning electron
microscopy, energy dispersive X-ray analysis, and three-dimensional stereo-
micrographic study. *Microsc Microanal*,19,587-595.

- GOEL A, CHAWLA HS, GAUBA K, GOYAL A. (2009) Comparison of validity of DIAGNOdent with conventional methods for detection of occlusal caries in primary molars using the histological gold standard: an in vivo study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*,27,227.
- GONDHALEKAR RV, HAZAREY VK, GONDHALEKAR RR, PARWANI RN, GHOM AG. (2011) X-ray Diffractometric and Elemental Analysis of Sialolith, Dental Calculus and Odontome. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine & Radiology*,23.
- GOSSELIN RE, SMITH RP, HODGE HC. (1984) *Clinical toxicology of commercial products* Williams & Wilkins.
- GÖRKEN FN, ERDEM AP, İKİKARAKAYALI G, SEPET E. NANO-HİDROKSİAPATİTLİ (n-HAp) DİŞ MACUNLARININ MİNE REMİNERALİZASYONU ÜZERİNE ETKİLERİ.
- GURUNATHAN D, SOMASUNDARAM S, KUMAR S. (2012) Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: a remineralizing agent of enamel. *Aust Dent J*,57,404-408.
- GUY W. (1976) *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology: 1976 National Institute of Mental Health*.
- GÜLHAN A. (1998) *Süt Dişinin Özellikleri*. İstanbul Üniversitesi Rektörlüğü Basım ve Film Merkezi.
- HAGHGOO R, NADERI NJ. (2007) Comparison of calcium hydroxide and bioactive glass after direct pulp capping in primary teeth. *Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences*,4,155-159.
- HAMILTON IR. (1990) Biochemical effects of fluoride on oral bacteria. *J Dent Res*,69 Spec No,660-667; discussion 682-663.

- HANNIG M, HANNIG C. (2010) Nanomaterials in preventive dentistry. *Nat Nanotechnol*,5,565-569.
- HARRIS N, GARCIA-GODOY F, NATHE CN. (2013) Primary preventive dentistry
Pearson Higher Ed.
- HELLWIG E, LUSSI A. (2000) What is the optimum fluoride concentration needed for the remineralization process? *Caries research*,35,57-59.
- HENCH LL, WEST JK. (1996) Biological applications of bioactive glasses. *Life Chem Rep*,13,187-241.
- HEYMANN GC, GRAUER D. (2013) A contemporary review of white spot lesions in orthodontics. *J Esthet Restor Dent*,25,85-95.
- HICKS J, GARCIA-GODOY F, FLAITZ C. (2004) Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 3). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*,28,203-214.
- HICKS J, GARCIA-GODOY F, FLAITZ C. (2005) Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *Journal of clinical pediatric dentistry*,28,119-124.
- HINTZE H, WENZEL A. (1994) Clinically undetected dental caries assessed by bitewing screening in children with little caries experience. *Dentomaxillofac Radiol*,23,19-23.
- HOLT C, TIMMINS PA, ERRINGTON N, LEAVER J. (1998) A core-shell model of calcium phosphate nanoclusters stabilized by beta-casein phosphopeptides, derived from sedimentation equilibrium and small-angle X-ray and neutron-scattering measurements. *Eur J Biochem*,252,73-78.
- HONDA MF, FM. BASTING RT. (2008) Effectiveness of indirect composite resin silanization evaluated by microtensile bond strength test. *Am J Dent*.,21,153-158.

- HOROWITZ HS. (1986) Indexes for measuring dental fluorosis. *J Public Health Dent*,46,179-183.
- HOSOYA Y. (1994) Resin adhesion to the ground young permanent enamel: influence of etching times and thermal cycling test. *J Clin Pediatr Dent*,18,115-122.
- HUANG VE ARK. SG, LEI CHENG, HAIYANG YU. (2010) Combined effects of nano-hydroxyapatite and *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel lesion in vitro. . *Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences*,38,811-819.
- HUQ NL, CROSS KJ, TALBO GH, RILEY PF, LOGANATHAN A, CROSSLEY MA, PERICH JW, REYNOLDS EC. (2000) N-terminal sequence analysis of bovine dentin phosphophoryn after conversion of phosphoserine to S-propylcysteinyl residues. *Journal of dental research*,79,1914-1919.
- IJIMA, Y., TAKAGI, J., RUBEN, J., ARRENDTS, J. (1999) In vivo Remineralization of in vivo and in vitro Formed Enamel Lesions. *Caries Res.*, 33, 206-213.
- IJIMA Y, CAI F, SHEN P, WALKER G, REYNOLDS C, REYNOLDS EC. (2004) Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res*,38,551-556.
- JAYARAJAN J, JANARDHANAM P, JAYAKUMAR P, DEEPIKA. (2011) Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF on enamel remineralization - an in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent. *Indian J Dent Res*,22,77-82.
- JENSEN ME. (1999) Diet and dental caries. *Dent Clin North Am*,43,615-633.
- JHAM AC. (2010) The efficacy of Novamin Güç ed technology Oravive and TopexRenew, Crest and Prevident 5000 Plus in preventing enamel demineralization and white spot lesion formation.

KARLINSEY RL, MACKEY AC. (2009) Solid-state preparation and dental application of an organically modified calcium phosphate. *Journal of materials science*,44,346-349.

KARLINSEY RL, MACKEY AC, WALKER ER, FREDERICK KE. (2010) Surfactant-modified β -TCP: structure, properties, and in vitro remineralization of subsurface enamel lesions. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*,21,2009-2020.

KESKİN G, GÜLER Ç. (2013) Diş Hekimliğinde Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat: Bir Literatür Derlemesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*,2013.

KIDD EA, FEJERSKOV O. (2004) What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res*,83 Spec No C,C35-38.

KINDELAN JD. (1996) In vitro measurement of enamel demineralization in the assessment of fluoride-leaching orthodontic bonding agents. *Br J Orthod*,23,343-349.

KIRZIOĞLU Z, ÖNOL SÖ. (2014) DİŞ ÇÜRÜKLERİNİ ÖNLEMEDE KULLANILAN ALTERNATİF MATERYALLER. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*,9.

KIRKHAM, J., ROBINSON, C., STRONG, M., SHORE, R.C. (1994) Effects of frequency and duration of acid exposure on demineralization/remineralization behaviour of human enamel in vitro. *Caries Res*, 28, 9-13.

KLOOS H, HAIMANOT RT. (1999) Distribution of fluoride and fluorosis in Ethiopia and prospects for control. *Trop Med Int Health*,4,355-364.

KOCH G, FEJERSKOV O, THYLSTRUP A. (1994) Fluoride in caries treatment: Clinical implications. *Textbook of Clinical Cariology*. Copenhagen, Munksgaard,159-191.

- KODAKA T, NAKAJIMA F, HIGASHI S. (1989) Structure of the so-called 'prismless' enamel in human deciduous teeth. *Caries Res*,23,290-296.
- KORKUT B, TAĞTEKİN DA, YANIKOĞLU FÇ. (2011) Diş Çürüklerinin Erken Teşhisi ve Teşhiste Yeni Yöntemler: QLF, Diagnodent, Elektriksel İletkenlik ve Ultrasonik Sistem. *EÜ Diş Hek Fak Derg*,32,55-67.
- KUMAR VL, ITTHAGARUN A, KING NM. (2008) The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study. *Aust Dent J*,53,34-40.
- KÜÇÜKEŞMEN Ç, SÖNMEZ H. (2008) Diş hekimliğinde florun, insan vücudu ve dişler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi. *Medical Journal of Suleyman Demirel University*,15.
- LAZZARI EP. (1976) Dental biochemistry.
- LEE BS, CHANG CW, CHEN WP, LAN WH, LIN CP. (2005) In vitro study of dentin hypersensitivity treated by Nd:YAP laser and bioglass. *Dent Mater*,21,511-519.
- LI Z, HE M, PENG B, JIN Z. (2013) Strontium concentrations and isotope ratios in enamel of healthy and carious teeth in southern Shaanxi, China. *Rapid Commun Mass Spectrom*,27,1919-1924.
- LIPPERT F. (2012) The effects of lesion baseline characteristics and different Sr: Ca ratios in plaque fluid-like solutions on caries lesion de-and remineralization. *Archives of oral biology*,57,1299-1306.
- LIPPERT F, HARA AT. (2013) Strontium and caries: a long and complicated relationship. *Caries Res*,47,34-49.
- LIU Y, HSU CY, TEO CM, TEOH SH. (2013) Potential mechanism for the laser-fluoride effect on enamel demineralization. *J Dent Res*,92,71-75.

- LONG B, CHEN K, ZHANG D, LI Y. (2014) [Effect of casein osphopeptide-amorphous calcium phosphate solution in preventing enamel demineralization]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*,34,430-433.
- LONGBOTTOM C, HUYSMANS MC. (2004) Electrical measurements for use in caries clinical trials. *Journal of Dental Research*,83,C76-C79.
- LONGBOTTOM C, HUYSMANS MC, PITTS NB, LOS P, BRUCE PG. (1996) Detection of dental decay and its extent using ac impedance spectroscopy. *Nature Medicine*,235-237.
- LUSSI A. (1993) Comparison of different methods for the diagnosis of fissure caries without cavitation. *Caries research*,27,409-416.
- LUSSI A, HIBST R. (1999) Methods for occlusal caries detection used in daily practice. pp. 171.
- LUSSI A, HIBST R, PAULUS R. (2004) DIAGNOdent: an optical method for caries detection. *J Dent Res*,83 Spec No C,C80-83.
- LUSSI A, FRANCESCUT P. (2003) Performance of conventional and new methods for the detection of occlusal caries in deciduous teeth. *Caries Res*, 37, 2 –7.
- LUSSI A, MEGERT B, LONGBOTTOM C, REICH E, FRANCESCUT P. (2001) Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. *Eur J Oral Sci*,109,14-19.
- MAIA AM, LONGBOTTOM C, GOMES AS, GIRKIN JM. (2014) Enamel erosion and prevention efficacy characterized by confocal laser scanning microscope. *Microsc Res Tech*,77,439-445.

- MALEKAFZALI B, EKRAMI M, MIRFASIHI A, ABDOLAZIMI Z. (2015) Remineralizing Effect of Child Formula Dentifrices on Artificial Enamel Caries Using a pH Cycling Model. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*,12,11.
- MARGOLIS HC, ZHANG YP, LEE CY, KENT RL, MORENO EC. (1999) Kinetics of enamel demineralization in vitro. *Journal of dental research*,78,1326-1335.
- MARINHO VC, HIGGINS JP, LOGAN S, SHEIHAM A. (2003) Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*,CD002782.
- MARKOWITZ K. (2009) The original desensitizers: strontium and potassium salts. *J Clin Dent*,20,145-151.
- MARTINS CC, PAIVA SM, CURY JA. (2011) Effect of discontinuation of fluoride intake from water and toothpaste on urinary excretion in young children. *Int J Environ Res Public Health*, 8(6), 2132-2141.
- MAZZAOUI SA, BURROW MF, TYAS MJ, DASHPER SG, EAKINS D, REYNOLDS EC. (2003) Incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass-ionomer cement. *J Dent Res*,82,914-918.
- MCCOMB D, TAM LE. (2001) Diagnosis of occlusal caries: Part I. Conventional methods. *J Can Dent Assoc*,67,454-457.
- MEHTA AB, KUMARI V, JOSE R, IZADIKHAH V. (2014) Remineralization potential of bioactive glass and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on initial carious lesion: An in-vitro pH-cycling study. *J Conserv Dent*,17,3-7.
- MELLBERG JR, RIPA LW. (1983) *Fluoride in preventive dentistry: theory and clinical applications* Quintessence Pub Co.

- MENDES FM, NICOLAU J. (2004) Utilization of laser fluorescence to monitor caries lesions development in primary teeth. *J Dent Child (Chic)*,71,139-142.
- MENDES FM, NICOLAU J, DUARTE DA. (2003) Evaluation of the effectiveness of laser fluorescence in monitoring in vitro remineralization of incipient caries lesions in primary teeth. *Caries Res*,37,442-444.
- MIELCZAREK A, MICHALIK J. (2014) The effect of nano-hydroxyapatite toothpaste on enamel surface remineralization. An in vitro study. *Am J Dent*,27,287-290.
- MIELCZAREK A, GEDRANGE T, MICHALIK J. (2015) An in vitro evaluation of the effect of fluoride products on white spot lesion remineralization. *Am J Dent*,28,51-56.
- MIN JH, KWON HK, KIM BI. (2011) The addition of nano-sized hydroxyapatite to a sports drink to inhibit dental erosion—in vitro study using bovine enamel. *Journal of dentistry*,39,629-635.
- MOBERG SU, PETERSSON LG, LITH A, BIRKHED D. (2004) Effect of school-based fluoride varnish programmes on approximal caries in adolescents from different caries risk areas. *Caries research*,39,273-279.
- MOLINA MX, RODRIGUEZ FG, URBINA T, VARGAS S. (1989) [Effect of weekly mouthrinses with 0.2% neutral NaF solution on caries incidence in first permanent molars]. *Odontologia chilena*,37,176-182.
- MOLLER IJ. (1982) Fluorides and dental fluorosis. *Int Dent J*,32,135-147.
- MORGAN MV, ADAMS GG, BAILEY DL, TSAO CE, FISCHMAN SL, REYNOLDS EC. (2008) The anticariogenic effect of sugar-free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography. *Caries research*,42,171-184.

- MORIYAMA CM, RODRIGUES JA, LUSSI A, DINIZ MB. (2014) Effectiveness of fluorescence-based methods to detect in situ demineralization and remineralization on smooth surfaces. *Caries Res*,48,507-514.
- MOUNT GJ. (2005) Defining, classifying, and placing incipient caries lesions in perspective. *Dental Clinics of North America*,49,701-723.
- MURDOCH-KINCH CA, MCLEAN ME. (2003) Minimally invasive dentistry. *JOURNAL-AMERICAN DENTAL ASSOCIATION*,134,87-96.
- NAKAMOTO T, SIMMONS JR WB, FALSTER AU. (1999) Products of apatite-forming-systems, Google Patents.
- NAUMOVA EA, NIEMANN N, ARETZ L, ARNOLD WH. (2012) Effects of different amine fluoride concentrations on enamel remineralization. *Journal of dentistry*,40,750-755.
- NEWBY EE, MARTINEZ-MIER EA, HARA A, LIPPERT F, KELLY SA, FLEMING N, BUTLER A, BOSMA ML, ZERO DT. (2013) A randomised clinical study to evaluate experimental children's toothpastes in an in-situ palatal caries model in children aged 11-14 years. *Int Dent J*,63 Suppl 2,31-38.
- NG SY, FERGUSON MW, PAYNE PA, SLATER P. (1988) Ultrasonic studies of unblemished and artificially demineralized enamel in extracted human teeth: a new method for detecting early caries. *J Dent*,16,201-209.
- NORDSTROM A, BIRKHED D. (2010) Preventive effect of high-fluoride dentifrice (5,000 ppm) in caries-active adolescents: a 2-year clinical trial. *Caries Res*,44,323-331.
- NYVAD B, FEJERSKOV OLE. (1986) Active root surface caries converted into inactive caries as a response to oral hygiene. *European Journal of Oral Sciences*,94,281-284.

- OGAARD B. (1999) The cariostatic mechanism of fluoride. *Compend Contin Educ Dent*,20,10-17; quiz 34.
- OLIVEIRA GM, RITTER AV, HEYMANN HO, SWIFT E, JR., DONOVAN T, BROCK G, WRIGHT T. (2014) Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. *J Dent*,42,1592-1602.
- OLLEY RC, MOAZZEZ R, BARTLETT D. (2015) Effects of dentifrices on subsurface dentin tubule occlusion: an in situ study. *Int J Prosthodont*,28,181-187.
- OLTU U, GURGAN S. (2000) Effects of three concentrations of carbamide peroxide on the structure of enamel. *J Oral Rehabil*,27,332-340.
- PAEPEGAEY AM, DAY TN, BOULDING A, HARRIS R, BARKER ML, BELLAMY PG. (2013) In vitro comparison of stannous fluoride, sodium fluoride, and sodium monofluorophosphate dentifrices in the prevention of enamel erosion. *J Clin Dent*,24,73-78.
- PAEZ D, DAPAS O. (1982) BIOCHEMISTRY OF FLUOROSIS-X-COMPARATIVE-STUDY OF THE FLUORIDE LEVELS IN BIOLOGICAL-FLUIDS. *Fluoride*,15,87-96.
- PAI D, BHAT SS, TARANATH A, SARGOD S, PAI VM. (2008) Use of laser fluorescence and scanning electron microscope to evaluate remineralization of incipient enamel lesions remineralized by topical application of casein phospho peptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) containing cream. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*,32,201-206.
- PAIVA LF, FIDALGO TK, MAIA LC. (2014) Mineral content of ionomer cements and preventive effect of these cements against white spot lesions around restorations. *Braz Oral Res*, 28,266-274.

- PARFITT GJ. (1956) The speed of development of the carious cavity. *Br. dent. J*,100,204-207.
- PARKINSON CR, WILLSON RJ. (2011) An in vitro investigation of two currently marketed dentin tubule occlusion dentifrices. *J Clin Dent*,22,6-10.
- PATIL N, CHOUDHARI S, KULKARNI S, JOSHI SR. (2013) Comparative evaluation of remineralizing potential of three agents on artificially demineralized human enamel: An in vitro study. *J Conserv Dent*,16,116-120.
- PATTEN JR, WHITFORD GM, STRINGER GI, PASHLEY DH. (1978) Oral absorption of radioactive fluoride and iodide in rats. *Arch Oral Biol*,23,215-217.
- PETERSSON LG. (1993) Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. *Caries Res*,27 Suppl 1,35-42.
- PETERSSON LG, TWETMAN S, DAHLGREN H, NORLUND A, HOLM AK, NORDENRAM G, LAGERLOF F, SODER B, KALLESTAL C, MEJARE I, AXELSSON S, LINGSTROM P. (2004) Professional fluoride varnish treatment for caries control: a systematic review of clinical trials. *Acta Odontol Scand*,62,170-176.
- PINKHAM JR, CASAMASSIMO PS, TULUNOĞLU Ö, TORTOP T. (2009) Çocuk diş hekimliği: bebeklikten ergenliğe Atlas Kitapçılık.
- PITTS NB. (1997) Diagnostic tools and measurements--impact on appropriate care. *Community Dent Oral Epidemiol*,25,24-35.
- PRABHAKAR AR, MANOJKUMAR AJ, BASAPPA N. (2013) In vitro remineralization of enamel subsurface lesions and assessment of dentine tubule occlusion from NaF dentifrices with and without calcium. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*,31,29.

- PUIG-SILLA, M., MONTIEL-COMPANY, J.M., ALMERICH-SILLA, J.M. (2009). Comparison of the remineralizing effect of a sodium fluoride mouthrinse versus a sodium monofluorophosphate and calcium mouthrinse: an in vitro study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 14, E257-262.
- PULIDO MT, WEFEL JS, HERNANDEZ MM, DENEHY GE, GUZMAN-ARMSTRONG S, CHALMERS JM, QIAN F. (2008) The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. *Operative dentistry*,33,550-555.
- RAJESH KS, HEDGE S, ARUN KUMAR MS, SHETTY DG. (2012) Evaluation of the efficacy of a 5% calcium sodium phosphosilicate (Novamin) containing dentifrice for the relief of dentinal hypersensitivity: a clinical study. *Indian J Dent Res*,23,363-367.
- RAMALINGAM L, MESSER LB, REYNOLDS EC. (2005) Adding casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to sports drinks to eliminate in vitro erosion. *Pediatr Dent*,27,61-67.
- RAO A, MALHOTRA N. (2011) The role of remineralizing agents in dentistry: a review. *Compendium*,32,27-34.
- REHDER NETO FC, MAEDA FA, TURSSI CP, SERRA MC. (2009) Potential agents to control enamel caries-like lesions. *J Dent*,37,786-790.
- REYNOLDS EC. (1987) The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. *J Dent Res*,66,1120-1127.
- REYNOLDS EC. (1997) Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res*,76,1587-1595.
- REYNOLDS EC. (1998) Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. *Spec Care Dentist*,18,8-16.

- REYNOLDS EC, WONG A. (1983) Effect of adsorbed protein on hydroxyapatite zeta potential and Streptococcus mutans adherence. *Infection and immunity*,39,1285-1290.
- REYNOLDS EC, RILEY PF, ADAMSON NJ. (1994) A selective precipitation purification procedure for multiple phosphoserine-containing peptides and methods for their identification. *Analytical biochemistry*,217,277-284.
- REYNOLDS EC, CAI F, SHEN P, WALKER GD. (2003) Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *Journal of Dental Research*,82,206-211.
- REYNOLDS EC, CAIN CJ, WEBBER FL, BLACK CL, RILEY PF, JOHNSON IH, PERICH JW. (1995) Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J Dent Res*,74,1272-1279.
- REYNOLDS EC, CAI F, COCHRANE NJ, SHEN P, WALKER GD, MORGAN MV, REYNOLDS C. (2008) Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res*,87,344-348.
- RIGALLI A, MOROSANO M, PUCHE RC. (1996) Bioavailability of fluoride administered as sodium fluoride or sodium monofluorophosphate to human volunteers. *Arzneimittel-Forschung*,46,531-533.
- RIPA LW. (1991) A Critique of Topical Fluoride Methods (Dentifrices, Mouthrinses, Operator-, and Self-applied Gels) in an Era of Decreased Caries and Increased Fluorosis Prevalence. *Journal of public health dentistry*,51,23-41.
- RIRATTANAPONG P, VONGSAVAN K, SAENGSIRINAVIN C, PORNMAHALA T. (2014) Effect of fluoride varnishes containing tri-calcium phosphate sources on remineralization of initial primary enamel lesions. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*,45,499-504.
- ROBERSON. (2010) *Art and Science of Operative Dentistry*,67-134.

- ROBERSON T, HEYMANN HO, SWIFT JR EJ. (2006) Sturdevant's art and science of operative dentistry Elsevier Health Sciences.
- ROBINSON, C., KIRKHAM, J., BAVERSTOCK, A.C., SHORE, R.C. (1992) A flexible and rapid pH cycling procedure for investigations into the remineralisation and demineralisation behaviour of human enamel. *Caries Res*, 26, 14-17.
- ROBINSON C, KIRKHAM J, BROOKES SJ, SHORE RC. (1995) Chemistry of mature enamel. *Dental Enamel: Formation to Destruction*, 1st ed. CRC Press, London,167-191.
- ROCHA RO, ARDENGHI TM, OLIVEIRA LB, RODRIGUES CR, CIAMPONI AL. (2002) In vivo effectiveness of laser fluorescence compared to visual inspection and radiography for the detection of occlusal caries in primary teeth. *Caries research*,37,437-441.
- ROSE RK. (2000) Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Archives of Oral Biology*,45,569-575.
- SATHYAKUMAR S, RAJKUMAR K, MAHALAXMI S, SUNDARAM KM, RAGAVI P. (2011) Brush away demineralization-An in vitro SEM study.
- SAVAŞ S, KÜÇÜKYILMAZ E. (2014) DIŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN REMİNERALİZASYON AJANLARI VE ÇÜRÜK ÖNLEYİCİ AJANLAR. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*,9.
- SCARAMUCCI T, BORGES AB, LIPPERT F, ZERO DT, HARA AT. (2015) In vitro effect of calcium-containing prescription-strength fluoride toothpastes on bovine enamel erosion under hyposalivation-simulating conditions. *Am J Dent*,28,18-22.
- SCHIFF T, MATEO LR, DELGADO E, CUMMINS D, ZHANG YP, DEVIZIO W. (2011) Clinical efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride compared to a dentifrice

containing 8% strontium acetate and 1040 ppm fluoride under consumer usage conditions before and after switch-over. *Journal of Clinical Dentistry*,22,128.

SCHMIT JL, STALEY RN, WEFEL JS, KANELLIS M, JAKOBSEN JR, KEENAN PJ. (2002) Effect of fluoride varnish on demineralization adjacent to brackets bonded with RMGI cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,122,125-134.

SCHNEIDERMAN A, ELBAUM M, SHULTZ T, KEEM S, GREENEBAUM M, DRILLER J. (1997) Assessment of dental caries with digital imaging fiber-optic transillumination (DIFOTITM): in vitro Study. *Caries Research*,31,103-110.

SCHÜPBACH P, NEESER J-R, GOLLIARD M, ROUVET M, GUGGENHEIM B. (1996) Incorporation of caseinoglycomacropeptide and caseinophosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. *Journal of Dental Research*,75,1779-1788.

SELWITZ RH, ISMAIL AI, PITTS NB. (2007) Dental caries. *The Lancet*,369,51-59.

SEPPA L, LEPPANEN T, HAUSEN H. (1995) Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride gel: a 3-year clinical trial. *Caries Res*,29,327-330.

SHAHID S, HASSAN U, BILLINGTON RW, HILL RG, ANDERSON P. (2014) Glass ionomer cements: effect of strontium substitution on esthetics, radiopacity and fluoride release. *Dent Mater*,30(3),308-313.

SHARMA E, VISHWANATHAMURTHY RA, NADELLA M, SAVITHA AN, GUNDANNAVAR G, HUSSAIN MA. (2012) A randomised study to compare salivary pH, calcium, phosphate and calculus formation after using anticavity dentifrices containing Recaldent((R)) and functionalized tri-calcium phosphate. *J Indian Soc Periodontol*,16,504-507.

SHAW JH. (1950) Effects of dietary composition on tooth decay in the albino rat. *J Nutr*,41,13-24.

- SHEEHY EC, BRAILSFORD SR, KIDD EA, BEIGHTON D, ZOITPOULOS L. (2000) Comparison between visual examination and a laser fluorescence system for in vivo diagnosis of occlusal caries. *Caries research*,35,421-426.
- SHEN P, CAI F, NOWICKI A, VINCENT J, REYNOLDS EC. (2001) Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res*,80,2066-2070.
- SHI XQ, WELANDER U, ANGMAR-MANSSON B. (2000) Occlusal caries detection with KaVo DIAGNOdent and radiography: an in vitro comparison. *Caries Res*,34,151-158.
- SHI XQ, TRANAEUS S, ANGMAR-MANSSON B. (2001) Validation of DIAGNOdent for quantification of smooth-surface caries: an in vitro study. *Acta Odontol Scand*,59,74-78.
- SHULMAN ER, VALLEJO M. (1990) Effect of gastric contents on the bioavailability of fluoride in humans. *Pediatr Dent*,12,237-240.
- SILVERSTONE LM. (1973) Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sci Rev*,3,100-160.
- SILVERSTONE LM, WEFEL JS, ZIMMERMAN BF, CLARKSON BH, FEATHERSTONE MJ. (1981) Remineralization of natural and artificial lesions in human dental enamel in vitro. Effect of calcium concentration of the calcifying fluid. *Caries Res*,15,138-157.
- SIMMELINK JW. (1994) Histology of enamel. *Oral development and histology*.
- SIMMER JP, HU JC. (2001) Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. *Journal of dental education*,65,896-905.
- SİDDİQUİ S, ANDERSON P, AL-JAWAD M. (2014) Recovery of Crystallographic Texture in Remineralized Dental Enamel. *PLoS One*,31,9-10.

- SJÖGREN K, BIRKHED D. (1994) Effect of various post-brushing activities on salivary fluoride concentration after toothbrushing with a sodium fluoride dentifrice. *Caries research*,28,127-131.
- SPIGUEL MH, TOVO MF, KRAMER PF, FRANCO KS, ALVES KM, DELBEM AC. (2009) Evaluation of laser fluorescence in the monitoring of the initial stage of the de-/remineralization process: an in vitro and in situ study. *Caries Res*,43,302-307.
- SRINIVASAN N, KAVITHA M, LOGANATHAN SC. (2010) Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Arch Oral Biol*,55,541-544.
- STAUDT CB, LUSSI A, JACQUET J, KILIARIDIS S. (2004) White spot lesions around brackets: in vitro detection by laser fluorescence. *European journal of oral sciences*,112,237-243.
- STEPHAN RM. (1944) Intra-oral hydrogen-ion concentrations associated with dental caries activity. *Journal of Dental Research*,23,257-266.
- STOOR P, SODERLING E, SALONEN JI. (1998) Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral microorganisms. *Acta Odontol Scand*,56,161-165.
- STURDEVANT JR, LUNDEEN TF, SLUDER TB. (2006) Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology, and occlusion. *Sturdevant's art and science of operative dentistry*. Maryland Heights (MO): Mosby Inc,42.
- SUDJALIM TR, WOODS MG, MANTON DJ, REYNOLDS EC. (2007) Prevention of demineralization around orthodontic brackets in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,131,705 e701-709.
- SÜTLAŞ E. (2011) BASLANGIÇ MİNE LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE FLUORD İLAVE EDLİMİS KAZEİN FOSFOPEPTİT AMORFOZ KALSİYUM FOSFAT

(CPP-ACPF) İLE FLUORİDLİ SÜTÜN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI.
(Doktora Tezi), Ankara Üniversitesi.

TAM LE, MCCOMB D. (2001) Diagnosis of occlusal caries: Part II. Recent diagnostic technologies. *Journal of the Canadian Dental Association*,67,459-464.

TANG B, YUAN H, CHENG L, ZHOU X, HUANG X, LI J. (2015) Effects of gallic acid on the morphology and growth of hydroxyapatite crystals. *Arch Oral Biol*,60,167-173.

TANG CF, FANG M, LIU RR, DOU Q, CHAI ZG, XIAO YH, CHEN JH. (2013) The role of grape seed extract in the remineralization of demineralized dentine: micromorphological and physical analyses. *Arch Oral Biol*,58,1769-1776.

TARANATH A, PAI D, CHAKRAVARTHY K. (2014) The role of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate products in remineralization of incipient enamel lesions and its substantivity. *Journal of Experimental and Integrative Medicine*,4,67-70.

TEN CATE JM. (1999) Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand*,57,325-329.

TEN CATE JM. (2013) Contemporary perspective on the use of fluoride products in caries prevention. *British dental journal*,214,161-167.

TEN CATE JM, DUIJSTERS PP. (1982) Alternating demineralisation and remineralisation of artificial enamel lesions. *caries Res*, 16, 201-210.

TEN CATE, J.M., TIMMER, K., SHARIATI, M., FEATHERSTONE, J.D. (1988) Effect of timing of fluoride treatment on enamel de- and remineralization in vitro: a pH-cycling study. *Caries Res*,22, 20-26.

- TEN CATE JM, VAN LOVEREN C. (1999) Fluoride mechanisms. *Dental Clinics of North America*,43,713-742.
- TEN CATE JM, LARSEN MJ, PEARCE EIF, FEJERSKOV O. (2003) Chemical interactions between the tooth and oral fluids. *Dental Caries. The Disease and Its Clinical Management*. Copenhagen, Blackwell Munksgaard,49-70.
- TEN CATE JM, EXTERKATE RA, BUĞJS MJ. (2006) The relative efficacy of fluoride toothpastes assessed with pH cycling. *Caries Res*, 40: 136-141.
- TEN CATE JM, BUIJS MJ, MILLER CC, EXTERKATE RA. (2008) Elevated fluoride products enhance remineralization of advanced enamel lesions. *J Dent Res*,87,943-947.
- TEN CATE JMBMDJ. (1995) Ph-cycling of enamel and dentin lesions in the presence of low concentrations of fluoride. *Eur J Oral Sci*,103,362-367.
- TEZEL H., TIMUR KÖSE. (2001) Cam İyonomer Simana Kompu Minenin Demineralizasyona Direncinin in vitro Olarak Karşılaştırılması. *EÜ Dişhek Fak Derg*,22,53-58.
- The AMERİCAN ACADEMY of PEDIATRİC DENTİSTRY. (2014) Policy on Use of Fluoride Guidelines.
- THUY TT, NAKAGAKI H, KATO K, HUNG PA, INUKAI J, TSUBOI S, NAKAGAKI H, HIROSE MN, IGARASHI S, ROBINSON C. (2008) Effect of strontium in combination with fluoride on enamel remineralisation in vitro. *Archives of Oral Biology*,53,1017-1022.
- THYLSTRUP A, FEJERSKOV O. (1994) Clinical and pathological features of dental caries. *Textbook of clinical cariology*,1,204-234.

- TODD MA, STALEY RN, KANELIS MJ, DONLY KJ, WEFEL JS. (1999) Effect of a fluoride varnish on demineralization adjacent to orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,116,159-167.
- TOUMBA J, LYGIDAKIS N, OULIS C, ESPELID I, POULSEN S, TWETMAN S. (2009) Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*,10,129-135.
- TUNG MS, EICHMILLER FC. (1999) Dental applications of amorphous calcium phosphates. *J Clin Dent*,10,1-6.
- TURNER CH, BOIVIN G, MEUNIER PJ. (1993) A mathematical model for fluoride uptake by the skeleton. *Calcif Tissue Int*,52,130-138.
- TIWARI P, KAUR S, SODHI A. (2010) Dental fluorosis and its association with the use of fluoridated toothpaste among middle school students of Delhi. *Indian J Med Sci*, 64(1),1-6.
- UYSAL T, USTDAL A, NUR M, CATALBAS B. (2010) Bond strength of ceramic brackets bonded to enamel with amorphous calcium phosphate-containing orthodontic composite. *Eur J Orthod*,32,281-284.
- VAHID GOLPAYEGANI M, SOHRABI A, BIRIA M, ANSARI G. (2012) Remineralization Effect of Topical NovaMin Versus Sodium Fluoride (1.1%) on Caries-Like Lesions in Permanent Teeth. *J Dent (Tehran)*,9,68-75.
- VAN MEERBEEK, B., DE MUNCK, J., YOSHIDA, Y., INOUE, S., VARGAS, M., VIJAY, P., VAN LANDUYT, K., LAMBRECHTS, P., VANHERLE, G. (2003) Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent*, 28, 215-235.

- VANICHVATANA S, AUychAI P. (2013) Efficacy of two calcium phosphate pastes on the remineralization of artificial caries: a randomized controlled double-blind in situ study. *Int J Oral Sci*,5,224-228.
- VOGEL, G.L., SCHUMACHER, G.E., CHOW, L.C., TAKAGI, S., CAREY, C.M. (2008) Ca prerinse greatly increases plaque and plaque fluid F. *J Dent Res.*, 87,466-469.
- VYAVHARE S, SHARMA DS, KULKARNI VK. (2015) Effect of three different pastes on remineralization of initial enamel lesion: an in vitro study. *J Clin Pediatr Dent*,39,149-160.
- WAGNER BM, BURT BA, CANTOR KP. (1993) Health effects of ingested fluoride *Natl Academy Pr.*
- WALSH LJ. (2009) Contemporary technologies for remineralization therapies: A review. *Int Dent SA*,11,6-16.
- WANG CP, HUANG SB, LIU Y, LI JY, YU HY. (2014) The CPP-ACP relieved enamel erosion from a carbonated soft beverage: an in vitro AFM and XRD study. *Arch Oral Biol*,59,277-282.
- WANG Z, JIANG T, SAURO S, PASHLEY DH, TOLEDANO M, OSORIO R, LIANG S, XING W, SA Y, WANG Y. (2011) The dentine remineralization activity of a desensitizing bioactive glass-containing toothpaste: an in vitro study. *Aust Dent J*,56,372-381.
- WATERHOUSE C, TAVES D, MUNZER A. (1980) Serum inorganic fluoride: changes related to previous fluoride intake, renal function and bone resorption. *Clin Sci (Lond)*,58,145-152.
- WEFEL JS. (2009) NovaMin: likely clinical success. *Adv Dent Res*,21,40-43.

- WEINTRAUB JA, RAMOS-GOMEZ F, JUE B, SHAIN S, HOOVER CI, FEATHERSTONE JDB, GANSKY SA. (2006) Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. *Journal of Dental research*,85,172-176.
- WEYRICH T, DONLY KJ, WEFEL JS, DEDERICH D. An evaluation of the combined effects of laser and fluoride on tooth root surfaces, AMER ASSOC DENTAL RESEARCH 1619 DUKE ST, ALEXANDRIA, VA 22314. pp. 146-146.
- WHEELER B, WILSON LJ. (2011) *Practical Forensic Microscopy: a laboratory manual* John Wiley & Sons.
- WHITFORD GM. (1999) Fluoride metabolism and excretion in children. *J Public Health Dent*,59,224-228.
- Whitford GM. (2005) Fluoride metabolism when added to salt. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 115(8), 675-678.
- WONG MC, CLARKSON J, GLENNY AM, LO EC, MARINHO VC, TSANG BW, WALSH T, WORTHINGTON HV. (2011) Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *J Dent Res*,90,573-579.
- XU P, DENG M, ZHOU XD, LI J, CHENG L, XU X. (2014) [Effect of arginine dentifrice on remineralization of initial enamel carious lesions]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*,32,32-35.
- YAMASHITA JM, TORRES NM, MOURA-GREC PG, MARSICANO JA, SALES-PERES A, SALES-PERES SH. (2013) Role of arginine and fluoride in the prevention of eroded enamel: an in vitro model. *Aust Dent J*,58,478-482.
- YANG H, PEI D, CHEN Z, LEI J, ZHOU L, HUANG C. (2014) Effects of the application sequence of calcium-containing desensitising pastes during etch-and-rinse adhesive restoration. *J Dent*,42,1115-1123.

YASSEN GH, LIPPERT F, ECKERT G, EDER J, ZANDONA AF. (2012) The effect of strontium and combinations of strontium and fluoride on the remineralization of artificial caries lesions in vitro. *Quintessence Int*,43,e95-103.

YAZICIOĞLU G. (1996) *Tekstil Mikroskopisi*. İzmir: Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Yayınları.

ZERO DT. (1999) Dental caries process. *Dental Clinics of North America*,43,635-664.

ZERO DT. (2006) Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies. *BMC Oral Health*,6,S9.

ZEZELL DM, ANA PA, BENETTI C, GOULART VP, BACHMANN L, TABCHOURY CPM, CURY JA. Compositional and crystallographic changes on enamel when irradiated by Nd: YAG or Er, Cr: YSGG lasers and its resistance to demineralization when associated with fluoride, *International Society for Optics and Photonics*. pp. 75490G-75490G.

ZHANG Q JZ, RAN YANG, XUEDONG ZHOU. (2011) Remineralization effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate creme on artificialearly enamel lesions of primary teeth. *international journal of pediatric dentistry*,21,374-381.

ZHOU C, ZHANG D, BAI Y, LI S. (2014) Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate remineralization of primary teeth early enamel lesions. *J Dent*,42,21-29.

6. EKLER

6.1. EK-1

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAHŞIHAN / KIRIKKALE
	TELEFON	0 318 333 50 00/5733
	FAKS	0 318 224 07 86
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Başlangıç Mine Lezyonlarının Tedavisinde Farklı Remineralize Edici Ajanların Etkinliğinin Süt ve Daimi Dişlerde Değerlendirilmesi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Aylin Akbay Oba			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlensel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU


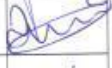


DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mart 2014		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mart 2014		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Mart 2014		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	ILAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:	11/05	Tarih:	31.03.2014		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuruyu dosyası ile ilgili belgeler araştırmamın/çalışmamın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmamın/çalışmamın başvuruyu dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye Hâç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Zühal AKTUNA

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Zühal AKTUNA	Tıbbi Farmakoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Orhan Murat KOÇAK	Psikiatri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Uçler KISA	Biyokimya	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Didem ALİEFENDİOĞLU	Pediyatri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Pınar ATASOY	Patoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA	Diş Hekimi	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Gençay KEÇELİ	Diş Hekimi	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
			E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Vedat ŞİMŞEK	Kardiyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Aydın ÇİFTÇİ	Dahiliye	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Ali Doğan DURSUN	Fizyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Serap BİBEROĞLU	Acil Tıp	Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Burhan BİRİNCİ	Serbest Eczacı	Kırıkkale -Merkez	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Gökay GÜL	Hukuk	Kırıkkale	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yakup DOĞAN	Fakülte Sekreteri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

6.2. EK-2

Bilgilendirilmiş Gönüllü Formu

Çekilmiş Dişlerin Toplanması için Onam Formu

Hasta Adı:.....

Veli Adı (Gerekli ise):.....

Şahitlerin İsimleri

Sayın Hasta,

Size veya çocuğunuza uygulanacak diş tedavileri arasında bir veya daha fazla dişin çekimi de bulunmaktadır. Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde yürütülmekte olan bilimsel çalışmalarda ve eğitim faaliyetlerinde çekilmiş insan dişlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Çekilecek olan diş veya dişlerinizin yukarıda belirtilen faaliyetler amacıyla toplanması için sizden izin istenmektedir.

ONAM

Aşağıdaki konuları anladım ve kabul ediyorum

1. Dişim/dişlerim (veya çocuğumun dişi/dişleri) yalnızca diş hekimliği alanındaki bilimsel çalışmalarda ve eğitim faaliyetlerinde kullanılacaktır.
2. Onam verme konusunun gönüllülük esasına dayandığı ve onam vermemem durumunda devam etmekte olan tedavilerimin etkilenmeyeceği konusunda bilgilendirildim.
3. Gerekli olduğu durumlarda dişimin/dişlerimin kullanılacağı bilimsel araştırmalar yetkili bir etik kurul tarafından onaylanmış olacaktır.
4. Dişim/dişlerim (veya çocuğumun dişi/dişleri) diğer hastaların dişleri ile birlikte saklanacak ve kimliğimle ilgili hiçbir bilgi saklanmayacaktır.
5. Dişim/dişlerim (veya çocuğumun dişi/dişleri) genetik ve diğer moleküler biyoloji araştırmalarında kullanılmayacaktır.

Ben,.....bu formu okudum ve benim veya çocuğumun dişinin nasıl kullanılacağını anladım.

İmza:.....

Tarih:.....

7. ÖZGEÇMİŞ

Fatih Tulumbacı 25.10.1988 yılında Nevşehir’de doğdu. İlköğretim ve lise öğrenimini Ayvalık’ta tamamladı. 2006 yılında girdiği Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nden 2011 yılında mezun oldu. 2011 Eylül-2012 Haziran döneminde Aksaray/ Ortaköy ilçesinde devlet hastanesinde diş hekimi olarak çalıştı.

2012 yılı Nisan ayında yapılan DUS sonucuna göre Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim dalında Çocuk Diş Hekimliğinde Uzmanlık eğitimi almaya hak kazandı. Bekardır.