

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YEDİ FARKLI AJANIN SIĞIR MİNESİNİN
DEMİNERALİZASYONUNUAZALTICI ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Fatma Bahar OSMAN

DOKTORA TEZİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof.Dr.Yağmur ŞENER

KONYA-2014

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YEDİ FARKLI AJANIN SIĞIR MİNESİNİN
DEMİNERALİZASYONUNUAZALTICI ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Fatma Bahar OSMAN

DOKTORA TEZİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof.Dr.Yağmur ŞENER

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 12102011 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2014

S. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü' ne

Fatma Bahar OSMAN tarafından savunulan bu çalışma, jürimiztarafından Pedodonti
Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof.Dr.Nimet ÜNLÜ
Necmettin Erbakan Üniversitesi

imza

Danışma: Prof.Dr.Yağmur ŞENER
Necmettin Erbakan Üniversitesi

imza

Üye: Doç.Dr.Adem KUŞGÖZ
Karadeniz Teknik Üniversitesi

imza

Üye: Prof.Dr.Sibel YILDIRIM
Selçuk Üniversitesi

imza

Üye: Doç.Dr.Gül TOSUN
Selçuk Üniversitesi

imza

ONAY:

Bu tez, Selçuk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği' nin ilgili maddeleri
uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüşve Enstitü Yönetim Kurulu tarihi
ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

imza
Prof.Dr. Tevfik TEKELİ
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Yaşamım boyunca maddi manevi desteklerini benden esirgemeyen, her daim yanımda olan, özgüvenimin ve kişiliğimin mimarı annem Meliha MERAKLI, babam Mesut MERAKLI ve abim Bahadır MERAKLI' ya, tezimi yaparken her daim yanımda olan, desteğini esirgemeyen, sevgisini her an hissettiğim değerli eşim Sevhan OSMAN' a,

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak bana her zaman yol gösteren, tezimin her aşamasında büyük bir sabır ve titizlikle bana yardımcı olan, her konuda anlayış ve hoşgörüsüyle beni destekleyen danışman hocam Prof.Dr.Yağmur ŞENER' e,

Tezimin deney aşamasında bana yardımcı olan Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü öğretim üyesi Doç.Dr.Ahmet KOÇAK ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Fen Bilgisi Eğitimi öğretim üyesi Doç.Dr.Nuriye KOÇAK' a,

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve desteklerini esirgemeyen Pedodonti Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine ve dostluklarıyla güç bulduğum asistan arkadaşlarıma

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGELER VE KISALTMALAR	
1.GİRİŞ	1
1.1. Minenin Yapısı	1
1.1.1. Başlangıç mine çürüğü	3
1.1.2. Başlangıç mine çürüğünün özellikleri	3
1.2. Yapay Çürük Modelleri	5
1.2.1. Asit tamponları kullanılması ile in-vitro demineralizasyon modeli	6
1.2.2. Bakteriler tarafından üretilen asit ile in-vitro demineralizasyon modeli	6
1.2.3. pH siklus modeli ile in-vitro demineralizasyon ve remineralizasyon modelleri	7
1.3. Remineralizasyon	7
1.4. Mine Remineralizasyonunda Kullanılan Materyaller	9
1.4.1. Florid	9
1.4.2. Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP) Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Fosfat+Florid CCP-ACPF	11
1.4.3. Nano-Hidroksiapatit	14
1.4.4. Proantosiyandin	15
1.4.5. Ksilitol	16
1.5. Lazer ve Remineralizasyon Etkisi	18
1.6. Remineralizasyon Kapasitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler	24
1.6.1. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)	25
1.6.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	27
2. GEREÇ ve YÖNTEM	29
2.1. Gereç	29
2.1.1. Kullanılan remineralizasyon ajanları	29
2.1.2. Çalışmada kullanılan lazer cihazı	33
2.1.3. Mine bloklarının hazırlanmasında kullanılan cihazlar ve araçlar	34
2.1.4. Mikrosertlik belirlemede kullanılan cihaz ve araçlar	35
2.2. Yöntem	35
2.2.1. Mine bloklarının hazırlanması	36

2.2.2. Mine bloklarının çerçeveselenmiş mine yüzeylerinde yapay başlangıç mine çürüğü oluşturulması	39
2.2.2.1. Demineralizasyon ve remineralizasyon siklusunda kullanılan solüsyonlar	40
2.2.2.2. Demineralizasyon ve remineralizasyon siklusunun hazırlanması	40
2.2.3. Demineralize mine yüzeylerinin AFM taraması	41
2.3. Remineralizasyon Ajanlarının Uygulanması:	42
2.3.1. Yapay başlangıç çürüğü oluşturulan örneklerle remineralizasyon ajanlarının uygulanma prosedürleri	43
2.3.1.1. NaF grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü	43
2.3.1.2. CPP-ACP grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü	44
2.3.1.3. CPP-ACPF grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü	44
2.3.1.4. HA grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü	44
2.3.1.5. PA grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü	45
2.3.1.6. Ksl grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü	45
2.3.2. Lazer gruplarına Nd:YAG lazer uygulaması	46
2.4. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Yüzey Değişikliklerinin İncelenmesi	48
2.5. İstatistiksel Değerlendirme	48
3. BULGULAR	49
3.1. Örneklerin demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası AFM ile belirlenen ortalama pürüzlülük (Ra) değerlerine ait bulgular	49
3.2. Remineralizasyon ajanlarının tek başlarına ve lazerle kombine kullanımlarının remineralizasyon etkinliğine ait bulgular	52
3.3. Remineralizasyon ajanlarının tek başlarına ve lazerle kombine kullanımlarının remineralizasyona etkilerinin karşılaştırılmasına ait bulgular	53
3.4. AFM görüntülerine ait bulgular	54
3.5. SEM görüntülerine ait bulguları	62
4. TARTIŞMA	70
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	91
6. ÖZET	93

7. SUMMARY	94
8. KAYNAKLAR	95
9. ÖZGEÇMİŞ	108

KISALTMALAR

ACP:Amorf Kalsiyum Fosfat(Amorf Calcium Phosphate)

AFM:Atomik Kuvvet Mikroskobu(Atomic Force Microscope)

α -TCP:Alfa-Trikalsiyum Fosfat (Alpha-tricalcium phosphate)

β -TCP:Beta-Trikalsiyum fosfat (Beta- tricalcium phosphate)

Ca^{+2} :Kalsiyum(Calcium)

CaF_2 : Kalsiyum Florid (Calcium Fluoride)

CaCl_2 :Kalsiyum Klorit (Calcium Chloride)

CPP: Kazein Fosfo Peptit (Casein Phospho Peptide)

CPP-ACP:Kazein Fosfo Peptit-Amorf Kalsiyum Fosfat(Casein Phospho Peptide-Amorf Calcium Phosphate)

CPP-ACPF:Kazein Fosfo Peptit-Amorf Kalsiyum Fosfat Florid(Casein Phospho Peptide-Amorf Calcium Phosphate Fluoride)

$\text{CaCl}_2\text{H}_2\text{O}_2$:Kalsiyum Klorit Dihidrat(Calcium Chlorid Dihydrate)

dk: Dakika

Er:YAG: Erbium:Yttrium Aliminium Garnet

Er,Cr:YSGG: Erbium, Chromium:Yttrium Scandium Gallium Garnet

g/L: gram/ Litre

GaAs:Gallium Arsenide

GaAlAs:Gallium Aluminum Arsenide

GSE:Üzüm Çekirdeği Ekstresi (Grape Seed Extract)

HA: Hidroksiapatit

HeNe: Helyum Neon

HEPES: 4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid

Ho:YAG: Holmium:Yttrium Aliminium Garnet

Hz: Hertz

Ksl: Ksilitol

KH_2PO_4 :Potasyum Hidroksit (Potassium Hydroxide)

KOH:Potasyum Hidroksit (Potassium Hydroxide)

KCl:Potasyum Klorür (Potassium Chloride)

K_2HPO_4 : Dipotasyum Fosfat(Dipotassium phosphate)

LAZER: Uygulanmış Radyasyon Yayılımı ile Işığın Güçlenmesi (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation)

MS: Mutans Streptococcus

MgCl₂: Magnezyum Klorit (Magnesium Chloride)

Mm: Mikrometre

mm: Milimetre

ml: Mililitre

Nd:YAG: Neodymium:Yttrium Aliminium Garnet

nm: :Nano Metre

NaF: Sodyum Florid (Sodium Fluoride)

n: Örnek sayısı

OH: Hidroksil

Ort: Ortalama

p: iki grubu karşılaştırmak amacı ile yapılan bir istatistiksel değerlendirmede, iki grup arasında ortaya çıkan farkın şans eseri ortaya çıkma olasılığı

P: Fosfor

PA: Proantosiyanidin (Proanthocyanidin)

ppm: Milyonda bir parça (Parts Per Million)

pH: Hidrojen konsantrasyonunun eksi logaritması

QLF: Kantitatif Işık Kaynaklı Floresan (Quantitative Light-induced Fluorescence)

Ra: Ortalama Pürüzlülük (The Average Roughness)

Rrms: Ortalama pürüzlülüğün karekökü (Root mean square roughness)

Rz: 5 tane en yüksek 5 tane en alçak noktanın ortalaması

SEM: Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microskop)

SP: Kısa Atım (Short pulse)

SS: Standart Sapma

TEM: Transmisyon Elektron Mikroskobu

TiF₄: Titanyum Florid

W: Watt

3D: Üç boyutlu

°C: Santigrad Derece (Centigrade degree)

1. GİRİŞ

Son yıllarda modern dişhekimliğinin öne çıkan ilgi alanı; çürük riskinin azaltıldığı, koruyucu tedavilerin uygulandığı ve diş yapısının doğal halinde korunduğu non-invaziv konservatif yaklaşımların araştırılmasıdır (Borsatto ve ark 2001).

Minede oluşan başlangıç çürük lezyonlarının remineralize olabileceği klinik ve deneysel çalışmalarla bildirilmiştir (Roberson ve ark 2011). Günümüzde dişlerin çürüğe karşı direncinin artırılması için sıklıkla florid esaslı dental ürünler ve materyallerin tercih edildiği, farklı yoğunluklarda ve şekillerdeki florid esaslı materyallerin remineralizasyon etkilerinin birçok çalışmada vurgulandığı görülmektedir (Lagerweij ve Ten Cate 2002, Lynch ve ark 2004). Literatürde florid esaslı materyallerin yanı sıra kalsiyum, fosfat, kazeinfosfopeptid, kazeinglikopeptid, klorheksidin, ksilitol, nano-hidroksiapatit, proantosiyanidin gibi materyallerinde mine remineralizasyonuna etkisinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur (Sano ve ark 2007, Zhang ve ark 2009, Poggio ve ark 2009, Huang ve ark 2011).

Yukarıda bahsedilen ajanların, başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonuna olan etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için öncelikle sağlıklı mine dokusuna ait özelliklerin bilinmesi gerekmektedir.

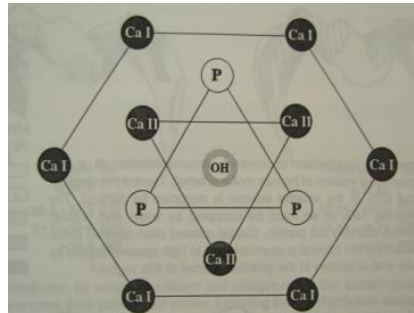
1.1. Minenin Yapısı:

Mine vücudun en sert dokusudur. Dentin ve pulpa gibi canlı diş dokularının korunması görevini üstlenmesinin yanı sıra renk ve şekilleri ile estetik açıdan da önem taşımaktadır. Bu nedenle diş minesinin sağlıklı bir şekilde korunması dişhekimliğinin en önemli amaçlarından birisidir (Roth ve ark 1990).

Mine dokusu ağırlıkça %95 inorganik, %1 organik ve %4 sudan oluşur. İnorganik yapının büyük bir bölümünü hidroksiapatit formundaki kalsiyum ve fosfat tuzları oluşturur. Minenin hacimce %85' i inorganiktir. Kalan kısım su, protein ve lipitten oluşur (Dayangaç 2000, Sturdevant 2006).

Mine; mine-dentin sınırından minenin dış yüzeyine doğru uzanan prizmalardan oluşmaktadır. Mine prizmalarının histolojik yapıları ve prizmalardaki kristallerin doğrultuları mine çürüğünün bu alanda gelişimini ve ilerlemesini etkiler. Mine prizmalarından enine kesit alındığında, prizmaların bir baş ve bir kuyruk ile resmedilen anahtar şeklinde olduğu gözlenmektedir. Prizma içindeki kristallerin; baş kısmında uzun eksene paralel, kuyruk kısmında ise açılarak yayılan doğrultuda olduğu ve bu yayılımın ortamdaki mikro boşluk oranını artırdığı düşünülmektedir. Böylece küçük iyon hacimli maddelerin (H^+ iyonları gibi) prizma merkezlerinden, daha büyük hacimli maddelerin ise prizma çeperlerinden geçerek mine dokusunun çözünmesine neden oldukları bildirilmiştir (Ten Cate 1989).

Ana maddesi kalsiyum ve fosfat olan mine dokusu (apatit bağlantılar 1:1,2 düzeninde bulunan Hidroksiapatit ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) yapıdaki kristal düzeni) poröz bir yapıdır (Robinson ve ark 1995) (Şekil 1.1). Yaşam boyunca çevresel etkenlerle (yapıya katılan karbonhidrat, flor, magnezyum, sodyum ve kanıtlanan diğer 40 kimyasal element sayesinde) bu hidroksiapatit kristal yapı, karma ve düzensiz bir şekil alır (Ten Cate ve ark 2003). Bu düzensiz yapı florid, kalsiyum, fosfat gibi çeşitli iyonları yapısına alarak demineralizasyon ve remineralizasyon potansiyeli gösterebilmektedir (Ten Cate ve Featherstone 1996). Küçük moleküllü karbonhidratların bakteri plağı içerisinde mikroorganizmalarca parçalanması ile oluşan organik asitler, diş yüzeyindeki pH değerinin 5,2 ile 5,7 gibi diş dokusunun demineralizasyonu açısından kritik sayılabilecek değerlerin aşağısına düşmesine neden olabilmekte ve ortamda öncelikle bir demineralizasyonun oluşması ve bunu takiben de mikroskopta gözlenebilen diş sert doku kaybı meydana gelebilmektedir (Silverstone ve ark 1988).



Şekil 1.1. Hidroksiapatitin yapısı (Robinson ve ark 1995).

1.1.1. Başlangıç mine çürüğü

Demineralizasyon, ağız ortamının pH' sının düşmesi ile başlayan, diş dokusundaki çözünme (özellikle kalsiyum ve fosfat) olarak tanımlanmaktadır (Featherstone 2000; 2004). Eğer bu çözünme devam ederse demineralizasyon klinik olarak görünür hale gelir ve buda başlangıç mine çürüğü veya beyaz nokta lezyonu "White Spot Lesion" olarak adlandırılır (Featherstone 1999).

Başlangıç mine çürükleri, demineralizasyon ve remineralizasyon fazları arasındaki dengesizlik nedeniyle meydana gelmektedir (Dickinson ve ark 2007). Ağız içi pH, tükürük, oral bakteriler, sukroz alım sıklığı, florid ve diğer kimyasalların varlığı demineralizasyon remineralizasyon dengesizliğini etkileyen başlıca faktörlerdendir. Fermente edilebilen karbonhidratların tüketimi sonucunda plak pH' sında tekrarlayan düşüşler meydana gelmektedir. Bu da diş yüzeyinin asit ataklarına maruz kalması demektir. Diş yüzeyinde oluşan bu asit atakları mine yüzeyinde yaklaşık 20-50µ derinliğinde mikrokanallar oluşturmaktadır. Bu derinlikte bir lezyon, minenin yüzey altı çözünmesine ve ilerleyen mineral kaybına bağılı olarak optik değışikliklere neden olmaktadır. Sağlam mine yüzeyi beyaz ışık altında translüsent bir görünüm sergilerken, demineralizasyona maruz kalmış mine yüzeyi beyaz opak bir görünüm kazanmaktadır (Mellberg ve Ripa 1983).

1.1.2. Başlangıç mine çürüğünün özellikleri

Başlangıç mine çürük lezyonları (Beyaz Nokta Lezyonları), bozulmamış mine yüzeyi altında mineral kaybına uğramış bir yüzeyaltı lezyonu olarak ifade edilmektedirler. Sıklıkla kole bölgesinde, pit ve fissürler gibi çürüğe daha yatkın bölgelerde ve dişlerin düz yüzeylerinde gözlemlenmektedirler. Beyaz nokta lezyonu, plak altında kalan bölgelerde görülen, yalnızca diş yüzeyi kurutulduğunda ortaya çıkan, beyaz, tebeşirimsi opak alanlar olarak tanımlanmaktadır (Roberson ve ark 2011). Bu lezyonlar, altlarında bulunan mine tabakasının dekalsifiye olduğunun göstergesidirler (Pinkham ve ark 2005). Başlangıç çürüğünün, demineralizasyon sonucu oluşan aşırı yüzey altı porözitesi sebebiyle, saydamlığın kaybedilmesi sonucu oluştuğı düşünülmektedir (Roberson ve ark 2011). Bu dönemde mine yüzeyinin henüz bozulmamış olduğü bildirilmiş olsa da elektron mikroskobunda bu yüzeyin

sağlıklı mineye oranla daha poröz yapıda izlendiği bildirilmiştir. Başlangıç çürük lezyonunun radyografide zayıf radyolüsent bir görüntü olarak izleneceği belirtilmiştir (Roberson ve ark 2011).

Mine yüzeyinde gelişen çürük lezyonun histolojik kesiti incelendiğinde, ilk olarak mineral kaybının prizmaların merkezinde meydana geldiği gözlemlenmiştir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bu bölgelerdeki düşük kristal yoğunluğunun dışarıdan asit ve proton difüzyonuna izin vermesi gösterilmektedir(Roberson ve ark 2011).

Başlangıç çürük lezyonlarını içten dışa doğru 4 tabakada incelenmiştir (Silverstone 1973):

- I. **Saydam bölge:** Mine lezyonunun ilerleyebildiği en derin bölgedir. Çürük ve sağlıklı mine dokusunu birbirinden ayırır. Saydam tabaka, normal mineye göre on kat daha fazla porözlü bir yapı gösterir ve bu bölgede hem geniş porlar hem de mikroporlar saptanmıştır. Çürük lezyonlarının % 50' sinde gözlemlenmektedir. Oluşan mineral kaybı yaklaşık %5-10 civarındadır.
- II. **Karanlık bölge:** Çürük lezyonlarının %95' inde bulunan bu tabakanın, hacimce %2-4' ünün mikroporlardan oluştuğu belirtilmiştir. Remineralizasyon çözeltisine koyulan bir dişte, karanlık tabakanın lezyon gövdesi ile saydam tabaka arasında gözlenebildiği belirlenmiştir (Becker ve ark 2002). Çürük gövdesinde bulunan geniş porların bu bölgede mikropor halini aldığı bildirilmiştir (Larsen 1990). Karanlık tabakada ne kadar geniş olursa remineralizasyonun o kadar fazla olacağı ve uzun süreceği bildirilmiştir (Haris ve Gorcia-Goday 2004). Buradaki demineralizasyon miktarı, ilk tabakada görülen demineralizasyon miktarından fazla, lezyon gövdesindeki demineralizasyon miktarından ise daha azdır (Pinkham 2005).
- III. **Lezyonun gövdesi:** Mine çürüğünün en geniş tabakası olup, mineral kaybının yaklaşık %30-60 civarında olduğu bildirilmiştir (Melberg ve

Ripa 1983, Pinkham 2005). Sağlıklı mineye göre hacimce %24 daha az mineral içerir ve oldukça poröz bir bölgedir (Larsen 1990). Bu tabakanın kenar kısımlarının yaklaşık %5, lezyon merkezinin ise %25 hacimde por içerdiği bildirilmiştir (Silverstone 1973). Lezyonun en geniş bölgesi olmasına rağmen demineralizasyon sonrası kalan kristallerin protein matriksi üzerindeki pozisyonunu koruduğu belirtilmiştir (Haris ve Gorcia-Goday 2004).

- IV. **İntak mine yüzeyi:** Sağlıklı mineden daha poröz bir yapı olan intak mine yüzeyi, mine çürüğünün en dış, en sert ve çözünmesi en zor tabakasıdır (Larsen 1990). Oluşan mineral kaybının %5-10 civarında olduğu ve porların sağlam minedeki porlardan daha geniş olduğu bildirilmiştir (Melberg ve Ripa 1983, Pinkham 2005). Bu tabakada başlangıç çürük lezyonunun remineralizasyonunun görülebildiği bildirilmiştir (Haris ve Gorcia-Goday 2004).

1.2. Yapay Çürük Modelleri:

Günümüzde koruyucu dişhekimliğine katkıda bulunmak için pek çok çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalarda materyallerin; florid salınımını, remineralizasyon kabiliyetlerini, antibakteriyal özelliklerini test edebilmek için ağız ortamını taklit edebilen yapay çürük modelleri kullanılmaktadır (Erickson ve Glasspoole 1995, Schemehorn ve ark 1999).

Bakterilerin fermente olabilen karbonhidratları metabolize etmesi sonucu oluşan asetik, laktik ve propiyonik asitler, mine ya da dentin dokusu ile temas ettiğinde, dokuda demineralizasyona sebep olmaktadır. Dokudaki demineralizasyon, tükürük içerisindeki kalsiyum ve fosfat iyonları, tükürük proteinleri, antibakteriyel ajanlar ve florid iyonları varlığında yavaşlayabilmekte, durabilmekte ya da sınırlı miktarda geri dönebilmektedir (=remineralizasyon) (Featherstone ve Mellberg 1981, Ten Cate ve Featherstone 1991). Remineralizasyon aşamasında tükürüğün işlevi ve önemi göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle herhangi bir şekilde laboratuvar ortamında demineralizasyon ve remineralizasyon araştırması yapmak amacıyla çürük modeli

oluşturulacak ise bu konuya ilişkin tüm bilgiler dikkate alınmalıdır (Ten Cate ve ark 1981).

1.2.1. Asit tamponları kullanılması ile in-vitro demineralizasyon modeli

Yapay çürük modeli oluşturulmasında en kolay yöntemlerden birisi kalsiyum ve fosfat iyonları içeren asitlenmiş jelatin jeller ve asit tamponlarının kullanılmasıdır. Mine yüzeyinden elde edilen kesitlerin çözelti içeriğine göre günler veya aylar içerisinde bu çözelti içerisinde tutulması ile yapay çürük lezyonları oluşturulabilmekte ve bu lezyonlar histolojik olarak da doğal lezyonlara benzer özellikler sergileyebilmektedir (Featherstone ve Mellberg 1981, ten Cate 1994). Bu çözeltilerin doğru şekilde kullanılabilmeleri için içerdikleri kalsiyum, fosfat ve florid yoğunluklarının bilinmesi ve pH derecesinin dikkatli bir şekilde ayarlanması önemlidir. İn-vitro çalışmalarda iyon oranı yada pH derecesi bilinmeyen solüsyonların kullanılması çalışmayı olumsuz etkilemektedir. Asit olarak laktik ya da asetik asit kullanılmasında sakınca yoktur (Featherstone ve Rodgers 1981). Ancak sitrik ve hidroklorik asit gibi asitler, mine içerisine zayıf organik asitlerin penetre olabildiği gibi penetre olamayacakları ve sadece yüzeyde madde kaybına neden olacakları için çürük oluşturma yönteminde kullanılmazlar. Bu çözeltilerin pH derecesi 4,5 ile 5 arasında olmalı ve kalsiyum-fosfatı bir anda demineralize alana bırakıp remineralizasyonu yavaşlatmamaları için jel formunda kullanılmaları önerilmektedir (White 1987). Bu yöntem ile hazırlanmış yapay çürük modellerine ilişkin birçok çalışma yayınlanmıştır. Ancak çalışmalarda tükürük komponentinin, remineralizasyon fazının olmayışı, asidin devamlı yenilenmemesi ve materyal yüzeyindeki kalıntıların temizlenmemesi bu yöntem ile yapılan çalışmaların sonucunun güvenilirliği konusunda kuşku uyandırmaktadır (Tsanidis ve Koulourides 1992, Donly 1994).

1.2.2. Bakteriler tarafından üretilen asit ile in-vitro demineralizasyon modeli

Bu yöntemde, fermantasyon sonucu organik asit üretebilen bakteriler (özellikle *S. Mutans*) kullanılmaktadır. Yöntemde inkübasyon döneminde ısısal değişiklikler de uygulanabilmektedir. Ancak ortamdaki kalsiyum, fosfat ve florid

iyonlarının kontrol altında tutulamaması ve pH değerin kontrolsüz bir şekilde düşüşü bu yöntemin zayıflıkları arasındadır (Staninec ve ark 1988).

1.2.3. pH siklus modeli ile in-vitro demineralizasyon ve remineralizasyon modelleri

Dental materyalin ya da ürünün içerisindeki floridin etkinliğinin test edildiği çalışmalarda pH siklus modeli başarılı ve güvenilir sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu modellemede simültane olarak demineralizasyon hakkındaki net sonuçlar ve remineralizasyon hakkındaki gelişmeler elde edilebilmektedir. Solüsyonlar düzenli olarak yenilenmekte, solüsyon içerisindeki iyonların çökmesi engellenmekte, solüsyon içeriklerinin kontrolsüz bir şekilde azalması ve sonuçlara yanlış etki etmesi önlenmektedir (Staninec ve ark 1988). Bu yöntemin demineralizasyon fazında 4,3 gibi düşük pH derecesinde asetik asit, kalsiyum ve fosfat içeren asit tamponları kullanılmaktadır. Remineralizasyon solüsyonu içerisinde yer alan kalsiyum ve fosfat iyonları ise doğal tükürüğün içerdiği seviyede tutulmalıdır. Demineralizasyon-remineralizasyon siklusu çalışmanın amaçları ve planlaması doğrultusunda tekrarlanır. pH-siklusu şeklinde tanımlanan bu modelleme tekniğinin doğal ortamdaki koşullara benzer sonuçlar vermesi için kullanılacak dişler çekimden hemen sonra işleme tabi tutulmalıdır. Bu yöntemin florid salan materyallerin etkinliğinin değerlendirilmesi amacı ile yapılan çalışmalar için uygun olduğu ancak anti-bakteriyel ajanların etkinliğinin değerlendirilmesi çalışmalarına uygun bir yöntem olmadığı görülmektedir (Featherstone ve ark 1990, Featherstone 1994).

1.3. Remineralizasyon

Remineralizasyon, demineralizasyon süreci boyunca kaybedilen minerallerin tekrar diş yüzeyine depolanması olarak tanımlanmaktadır ve çürük oluşum sürecinin dinamik bir parçasıdır (Hicks ve ark 2004).

Çürük riskini azaltıcı yönde uygulanacak girişimlerin, minede beyaz bir leke halinde başlayan demineralizasyonu durdurabileceği, minenin yeniden yapılabileceği, sonuç olarak remineralize olabileceği bildirilmektedir (Silverstone ve ark 1988, Featherstone 2004, Sudjalim ve ark 2006).

Mine yüzeyinde çürük sebebiyle kavitasyon oluşması mine remineralizasyonunu engellemektedir. Çürük kavitesinin oluşmadığı beyaz, opak mine lezyonlarında, mine prizmaları normal kristal yapılarını kaybetmemişlerdir. Mine yüzeyinin iyon geçişine izin vermesi sayesinde tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonları lezyonun yüzeyine çökerek başlangıç lezyonlarının remineralizasyonunu sağlayabilmektedir (Sjogren ve ark 1995, Shen ve ark 2001).

Optimal laboratuvar şartlarında, demineralize mine ve dentindeki apatit kristallerinin kısmen remineralize olabileceği bildirilmiştir. Buna rağmen klinik koşullarda remineralizasyonun büyük bölümünün yüzeyde gerçekleştiği belirlenmiştir. Remineralize mine yüzeyinin, orjinal mineden farklı yapı ve bileşende olduğu ve bozulmamış mineye göre demineralizasyona daha dirençli olduğu bildirilmiştir (González-Cabezas 2010).

Remineralizasyon oluşum sürecinde, florid iyonlarının bu ortamda bulunması tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının demineralize bölgeye çöküp doku onarımını sağlamasında büyük bir öneme sahiptir (Silverstone ve ark 1988, Featherstone 1999).

Remineralize olmuş çürük lezyonunun histopatolojik analizinde, mine kristallerinin yeniden yapılandığı gözlemlenmiştir. Bu yeni yapılanma sonrası oluşan kristallerin, sağlam mine kristallerinden daha büyük ve mineral miktarının fazla olduğu fakat orijinal kristaller kadar mükemmel olmadığı saptanmıştır. Sağlam mine kristalleri birbirlerine paralel olarak dizilirken, remineralize olmuş mine kristallerinin oldukça dağınık ve rastgele dizildikleri ve mineral yoğunluklarının hiçbir zaman sağlam mine seviyesine geri dönemeyeceği belirlenmiştir (Mellberg ve Ripa 1983, Schroeder ve ark 1992). Ten Cate ve ark. (2001) yaptıkları in-vitro bir çalışmada, en fazla remineralizasyonun minenin dış yüzeyinde gerçekleştiğini, minenin iç yüzeyinde ve dentinde ise remineralizasyonun daha az gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Ayrıca yalnız minenin dış tabakasının, floridin difüzyonundan ve remineralizasyondan sorumlu olduğunu bildirmişlerdir (Ten Cate ve ark 2001). Geçmişten günümüze remineralizasyon hakkında araştırmalar yapılarak çeşitli ajanlarla remineralizasyon sağlanmaya çalışılmaktadır.

1.4. Mine Remineralizasyonunda Kullanılan Materyaller

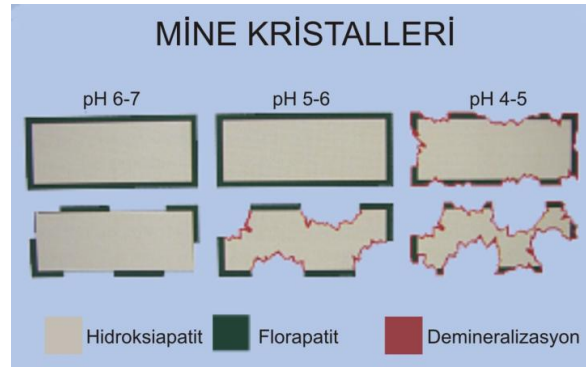
Tabiatta bulunan çeşitli elementlerin mine yapısına girerek dokunun organik ve inorganik bütünleşmesini etkilediği bilinmektedir. Özellikle bazı eser elementler, kalsiyum tuzlarının yapısına girerek bunların asitlere karşı daha dirençli hale gelmesini sağlarlar. Literatürde remineralizasyon etkinliği araştırılan pek çok materyal vardır.

1.4.1. Florid

Ağız ortamının pH değerinin yükselmesini sağlayan tüm materyallerin farklı derecelerde remineralizasyon kabiliyetleri mevcuttur. Florid, hidroksiapatit yapısı ile hızlı reaksiyona girebilmesi ve tükürük içerisindeki kalsiyum ve fosfor iyonlarının çökmesini sağlaması ile remineralizasyon açısından etkin bir ajandır. Floridin hidroksiapatit ile reaksiyonu sonucu oluşan floro-hidroksiapatit yapısı doğal minedeki hidroksiapatit yapısına göre çürüğe karşı daha dirençlidir. Bu sebeple farklı tiplerdeki florid preparatları remineralizasyon amacı ile geçmişte ve günümüzde en çok kullanılan materyallerdir (Featherstone ve Akıncı 1995, Aktören 2003).

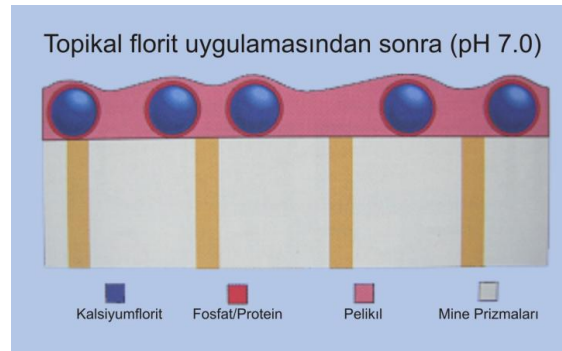
Florid iyon çapı küçük olduğu için aktif bir elementtir (Mellberg ve ark 1983). Florid atomu en elektronegatif ve reaktif elementtir. Saf halde az bulunur. En çok iyonik florid kombinasyonu şeklinde ve kovalent formdadır. İyonik florid suda çözünmemesine rağmen bazen kalsiyum florid halinde çözünebilir (Axelsson 1999).

Mine kristallerinin yüzeylerindeki florid miktarı ve ortamda çözünmüş formda bulunan florid konsantrasyonu karyojenik değişimlerde önemlidir. Mine yüzeyindeki çözünmeyi azaltmak için yüzeyin florid oranı korunmalıdır. Ortamdaki ve yüzeydeki florid miktarı korunamazsa kristal yüzeyindeki çözünme devam edecektir (Axelsson 1999) (Resim 1.2).



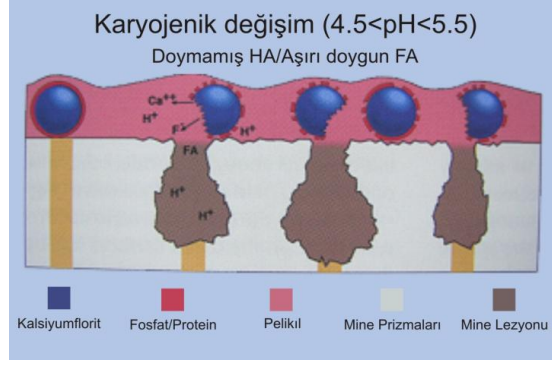
Resim 1.2. Mine kristallerindeki çözünmenin şematik olarak gösterilmesi (Axelsson 1999).

Kalsiyumflorid (CaF_2) rezervuarları diş yüzeyinin bütünlüğünü korumak için karyostatik özellikleri ile dikkat çekmektedir. Nötral pH’ da apatit kristalleri ve mine yüzeyinde oluşan CaF_2 çökmesi, floridin yüksek konsantrasyonda uygulanmasıyla gerçekleşir (Axelsson 1999) (Resim 1.3).



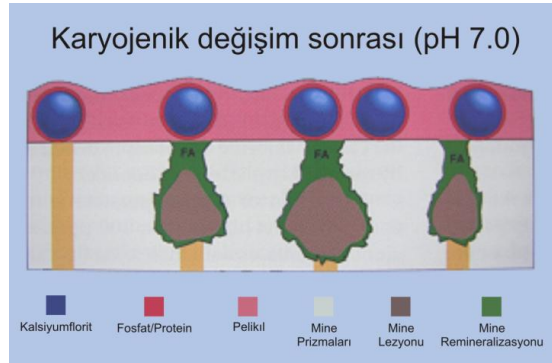
Resim 1.3. pH 7’ de topikal florid uygulanmasından sonra diş yüzeyi (Axelsson 1999).

Karyojenik değişimlerde bütün şeklinde olan CaF_2 çözünür ve diş yüzeyi için hazır florid kaynağını oluşturur. Asit ataklarının devamlılığı ile çözünüp etkisini kaybeden CaF_2 depoları florid uygulanmaları ile tekrardan dolar (Axelsson 1999) (Resim 1.4).



Resim 1.4. 4,5>pH>5,5’ ta karyojenik değişimler sırasında diş yüzeyi (Axelsson 1999).

Etkili plak kontrolü ve florid uygulama sıklığı ile pH’ nın 7’ ye yükseltilmesi minede oluşan başlangıç çürük lezyonunun durmasını ve yüzey lezyonunun florapatit kristalleri tarafından remineralize edilmesini sağlar (Axelsson 1999) (Resim 1.5).



Resim 1.5: pH 7’ de karyojenik değişimler sonrası diş yüzeyi (Axelsson 1999).

1.4.2.Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)

Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Fosfat+Florid (CPP-ACPF)

Süt ve süt ürünlerinin çürük önleyici özelliğe sahip oldukları bilinmesine rağmen doğal olarak kullanıldıklarında bu etkilerini gösterebilmeleri için çok fazla miktarlarda tüketilmeleri gerekmektedir. Bu nedenle araştırmacılar, çürüğü önlemek amacıyla sütün içerisindeki koruyucu faktörleri ayırarak kişisel hijyen ürünleri içerisinde kullanmaya yönelik çalışmalara odaklanmışlardır (Aimutis 2004).

Kazein, süt içinde baskın olarak bulunan bir grup proteindir. Kazein proteini; α s kazein, β kazein ve κ kazein olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Ayrıca α s kazeinin kendi içerisinde α s1 kazein (%79) ve α s2 kazein (%21) olarak isimlendirilen iki farklı polipeptid zinciri içerdiği belirlenmiştir. α s1, α s2 ve β kazeinlerin yapısında bulunan triptik fosfopeptid bağlarının, kalsiyum ve fosfatın kazeine daha kolay bağlanmasını sağlamaktadır. Kalsiyumun α s1 kazein ve β kazeinde sık olarak rastlanan fosfoseril yapıdaki peptid bağlarına diğer bağlara oranla daha sıkı bir şekilde bağlandığı belirtilmiştir. Kazeinin rk önleyici etkisinde bu triptik peptidlerin önemli rol oynadığı belirlenmiştir (Walker ve ark 2006, etin ve ark 2011).

Kazein fosfopeptidlerin (CPP), seçici çökelme metodu kullanılarak kazeinin tripsin enzimi ile parçalanması sonucunda elde edildiği bildirilmiştir (Reynolds ve ark 1994). CPP' ler, Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu şeklindeki aminoasit dizilimi içermektedir ve dikkate değer bir biçimde amorf kalsiyum fosfatı (ACP) stabilize edebilmektedir. Kazein fosfopeptidleri içerdikleri fosfoseril uzantılar boyunca ACP' yi küçük kümeler halinde bağlayarak solüsyon içerisinde çökelmeleri için gerekli boyuta ulaşmalarını engellemektedirler. Böylece CPP-ACP (Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat) nanokompleksi meydana gelmektedir (Reynolds 1998).

Süt kazeininden elde edilen fosfopeptitler yeni bir remineralizasyon teknolojisi olarak kullanılmaya başlanmıştır. CPP' ler, ACP solüsyonunda nanokompleks yapıda kalsiyum fosfatı sabitlemektedirler. ACP' yi stabil hale getiren CPP, ACP' yi lokalize ederek dişin mineral doğgunluğunu devam ettirmesini sağlamaktadır. Böylece demineralizasyonu önleyip remineralizasyonu artırmaktadır. CPP-ACP, asit etkisine maruz kaldığında ortama ACP salınımı olmaktadır. Ortama salınan kalsiyum ve fosfat iyonları, asidik ortamı tamponlayarak plak pH' sını dengelemektedir. Bu da demineralizasyonu önlemeye yardımcı olmaktadır (Reynolds 1997). Plak içerisinde artan kalsiyum fosfat seviyesi, serbest haldeki kalsiyum ve fosfat iyonlarının aktivitesini destekleyici bir etki göstermektedir. CPP-ACP, karyojenik döngü boyunca diş minesinin kaybettiği mineralin tekrar kazanılması için büyük bir rezervuar görevi sağlamaktadır. CPP' nin, her bir molekülünde 24 Ca ve

16 P bağlanmış şekilde bulunmaktadır ve plağın dişe yakın bölümünde artan iyon süper saturasyonu (yüksek doygunluğu) bu bölgeyi daha dirençli kılmaktadır. (Reynolds 1998).

CPP-ACP' nin çürük önleyici etkisi 3 farklı mekanizmayla açıklanmaktadır (Sudjalim ve ark 2006, Ardu ve ark 2007);

1. CPP-ACP dental plağın yapısına katılarak plağın kalsiyum ve fosfat iyon seviyesini anlamlı bir şekilde artırmaktadır. Bu mekanizma demineralizasyonun önlenmesinde ideal bir mekanizmadır. Çünkü plaktaki kalsiyum ve fosfat seviyesiyle çürük oluşumu arasında ters bir ilişki mevcuttur.
2. Diş yüzeyine lokalize olan CPP-ACP plaktaki serbest kalsiyum ve fosfatı da bağlayarak diş yüzeyini aşırı doymun hale getirmektedir ve böylece demineralizasyonu önleyip remineralizasyonu arttırmaktadır.
3. Plaktaki bakteri hücrelerinin yüzeylerine bağlanarak diş üzerinde kolonize olmalarını da engellemektedir.

CPP, tükürük kaplı hidroksiapatit taneciklerine oral bakterilerin yapışmasını inhibe etmektedir. Plağın mikrobiyal kompozisyonunu modüle etmekte ve oral aktinomiçes gibi düşük karyojeniteli mikroorganizmaların lehine davranmaktadır (Rose 2000, Kuman ve ark 2008). CPP-ACP diş yüzeyine uygulandığında; biyofilme, dental plağa, bakterilere, hidroksiapatite ve yumuşak dokulara bağlanarak kalsiyum ve fosfat rezervuarı olarak görev yapmaktadır (Arunachalem ve Raja 2010).

Yapılan bazı çalışmalarda, CPP-ACP' nin içeceklere ve sporcu içeceklerine eklenmesinin, bu içeceklerin dişler üzerindeki eroziv etkilerini azalttığı bildirilmiştir (Ramalinga ve ark 2005, Manton ve ark 2010). Yaygın olarak tüketilen ve kazein içeren peynirin; tükürük akış hızını, ağız ortamının pH' sını ve plak kalsiyum konsantrasyonunu arttırarak çürük oluşumunu önlediği bildirilmiştir. Ayrıca peynirin tükürük salgısı olmadığı durumlarda bile, içindeki fosfoproteinlerin diş yüzeyine

bağlanması ve bakteri kolonizasyonunu engellemesi yoluyla çürük oluşumunu engellediği gösterilmiştir (Çetin ve ark 2011).

CPP-ACP aynı zamanda, florid varlığında sinerjik bir etkiye sahiptir. Ancak diş dokularının çürüğe karşı direncinin geliştirilmesinde kazeinin etkinliğinin değerlendirildiği klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (Sudjalim ve ark 2007).

Günümüz itibari ile CPP-ACP teknolojisini GC firması, Tooth Mouse ve MI Paste Plus (Recaldent™; GC Corp., Japonya) adı altında piyasaya sürmüştür. Tooth Mouse' nin içeriğinde % 10' luk CPP-ACP bulunmaktayken MI Paste Plus' ın içinde % 10' luk CPP-ACP' ye ilaveten % 0,2 sodyum florid (900 ppm) bulunmaktadır.

1.4.3. Nano-Hidroksiapatit

Hidroksiapatit (HA) biyoaktif ve dokuyla en uyumlu materyallerden birisidir. Ancak sahip olduğu mekanik özellikler açısından biyomedikal uygulamalarda yetersiz kalmaktadır (Gümüşderelioğlu 2002). Doğal kemik, nano yapıdaki HA ve kollojen fibrillerden oluşan bir kompozit olduğu için HA' nın nano boyutta kullanılması medikal açıdan önemlidir. Saf HA kullanımı HA'nın kolay kırılmasından dolayı oldukça sınırlıdır (Chen 2002). Yapay kemik olarak ve kök yüzeyi kaplamasında kullanılmaktadır (Zhao ve ark 2008). HA' nın nano boyuttaki partikülleri, diş minesindeki apatit kristalleriyle benzer morfolojik ve kristal yapı göstermektedir (Vandiver ve ark 2005).

Nano-HA' nın, mine mineralleri ile kimyasal-yapısal benzerliği ve hasarlı dokuyu birebir taklit eder şekilde (biomimetik) onarım yeteneği araştırmacıların dikkatini çekmiştir (Li ve ark 2008).

Nano-HA' nın mine remineralizasyonundaki etki mekanizması hala tartışmaya açıktır. Bazı araştırmacılar nano-HA' nın remineralizasyon yeteneğinin demineralize mine boşlukları içine nano-partiküllerin çökmesi ile gerçekleştiğini bildirmiştir (Li ve ark 2008). Diğer araştırmacılar ise nano-HA' nın ağız içerisinde

kalsiyum kaynağı olarak davranması ile oral kalsiyum seviyesini yükselttiğini, bununda asit değişimlerini kısıtladığını ve demineralizasyonu düşürüp, remineralizasyonu artırdığını ileri sürmüşlerdir (Onuma ve ark 2005). Huang ve ark (2011), nano-HA' nın kalsiyum fosfat deposu olarak görev gördüğünü, minerallerin saturasyonunu sağlayarak, mine demineralizasyonun azalttığını ve remineralizasyonu sağladığını öne sürmüşlerdir.

Araştırmacılar nano-HA' nın dinamik pH-döngüsü koşullarında bile potansiyel remineralizasyon etkisinin olduğunu bildirmişlerdir (Huang ve ark 2009). Çalışmalar nano-HA' nın yüzeysel çürük lezyonlarının remineralizasyonunda diş macunları, ağız suları gibi kişisel ürünlere eklenerek potansiyel bir remineralizasyon ajanı olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Yamagishi ve ark 2005, Lu ve ark 2007, Kim ve ark 2007).

1.4.4. Proantosiyanidin

Üzüm çekirdeği, fenolik bileşik ve antioksidan içeriğinin yüksek olması nedeni ile son yıllarda üzerinde fazlaca araştırma yapılan bitkisel bir bileşendir (Bagchi ve ark 2000, Bakkalbaşı ve ark 2005).

Üzüm çekirdeği ekstresi(*Grape Seed Extract=GSE*)üzüm (*Vitis vinifera*) çekirdeğinden elde edilmiştir. GSE' nin aktif bileşenlerinden olanproantosiyanidinler(PA), flavan-3-ol ve çeşitli kateşinler içeren(Aron ve Kennedy 2008) kalsiyumemilmesi içingereklibir serbest radikaldır (Ishikawa ve ark2005). Proantosiyanidinlerin molekül ağırlıkları 7000 dalton'a (yaklaşık 20 flavan-3-ol ünitesi) kadar ulaşabilmektedir. Bu bileşiklerin buruk veya acı tadı molekül ağırlıklarına bağlıdır. PA' lar yoğun olarak (%92-95) GSE' de bulunmaktadır.

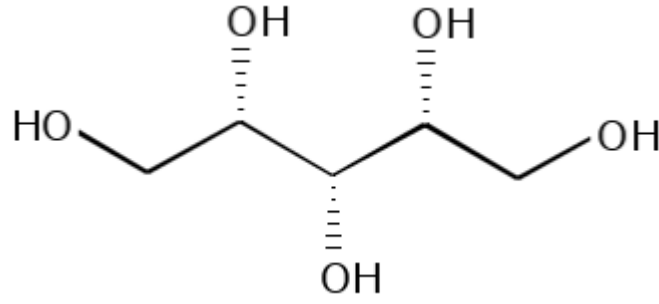
Proantosiyanidinler bitkilerden; meyve, sebze, fındık, tohum, çiçek ve ağaç kabuğundan doğal olarak elde edilen metabolitlerdir (Bagchi ve ark 1997). Proantosiyanidin içeren bitkilerden bazıları kızılıçık, yaban mersini yaprağı ve huş ginkgodur. Proantosiyanidinler ayrıca bitkilerdeki mavi, mor ve kırmızı pigmentler

olarakta bilinirler. Bu bileşikler, özel bir grup olan polifenolik bileşiklerin; flavonoidlerin bir parçasıdır (Bravo 1998). Polifenoller bitki menşeyli olup antioksidan ve antienflamatuar etkisi olan ajanlardır (Qian Xie ve ark 2008, Christine D Wu 2009). Polifenoller mikrobiyal membran, protein enzimleri ve yağlar ile etkileşime geçerek, hücre geçirgenliğini azaltırlar. PA benzen piran fenolik asit moleküler çekirdeği olan bioflavanoid olup polifenol türevidir (Gianmaria ve ark 2011). Flavonoidler alt gruplara kategorize edilirler. Yoğunlaşmış taneler olarakta bilinen proantosiyanidinler bitki tanelerinin iki ana grubundan biridir. Taninler, karbonhidrat ve proteinlerle çözünmeyen kompleksler oluşturabilen yüksek hidroksile yapılardır (Bravo 1998). PA doğal bir bitki metaboliti olarak doğal bir antioksidan ve serbest radikal temizleyicisidir. PA dokuda çözünmeyen kollajenin çözünebilir kollajene dönüşümünü hızlandırarak kollajen sentezini artırır (Qian Xie ve ark 2008). Proantosiyanidinler dokudaki kollajenmatrislerindeki enzimatik bozulmalarının azalmasını sağlamaktadır (Han ve ark 2003, Chaussain-Miller ve ark 2006, Walther ve ark 2008). Proantosiyanidinlerin antioksidan işlevlerinin yanı sıra antibakteriyel, antiviral, antikarsinojenik, antienflamatuar, antiallerjik ve vazodilatör etkileri de vardır (Bagchi ve ark 1997; 1998).

Günümüzde doğal bir ürün olan proantosiyanidinlerden, diyetle alınabilen ve yararlanılabileceği düşüncesi araştırmacıların ilgisini çekmektedir.

1.4.5. Ksilitol

İlk defa 1891’ de Bertrand ve Fischer tarafından ağaç kabuklarının hidrolizi ile elde edilen ksilozdan hazırlanmıştır. Doğaldır ve metabolizmada her gün kullanılan bir maddedir. Ksilitol, çeşitli selülozlu ürünlerden elde edilen beş karbonlu bir şekerdir ve kimyasal formülü $C_5H_{12}O_5$ ’ dir (Sheng ve ark 2004) (Şekil 1.2). Ksilitol beş karbonlu olduğu için laktik asit üretmez. Kimyasal olarak, ksilitolün OH (hidroksil) molekül grupları uygun geometrik yapıda bulunan bir hidrofilik polioksi sistemdir ki bu OH molekülleri tükürük ve plakta bulunan kalsiyum gibi polivalent metal katyonları ile etkileşir.



Şekil 1.2: Ksilitolün yapısal formülü

Ksilitol kalsiyum ve bazı polivalent katyonlarla birtakım kompleksler oluşturabilir. Bazı araştırmacılar ksilitolün de-remineralizasyon prosedüründe Ca^{+2} taşıyıcısı olduğunu belirtmektedirler (Makinen ve Söderling 1984, Fukuda ve ark 2000, Miake ve ark 2003). Bu kompleksin demineralize minenin remineralizasyonunda etkili olabileceği bildirilmiştir (Svanbege ve Knuuttila 1994). Ksilitolün tükürükteki kalsiyum fosfat miktarını dengede tuttuğu söylenmektedir (Makinen ve Söderling 1984). Bunun yanı sıra plak pH' sına minimum etkisi vardır. Ksilitol *Mutans streptococcus* (MS) içinde intraselüller olarak çoğalır ve bakteri gelişimini inhibe eder ki bu özellik in-vitro çalışmalarla keşfedilmiştir. Kısa dönem kullanımında plak ve tükürükteki MS seviyesinde azalma olurken (Trahan 1995), uzun dönem kullanımında MS üzerinde seçici etkisinin olduğu gözlenir. Bu etki diş yüzeyine daha az yapışan popülasyonun gelişmesiyle sonuçlanır (Trahan ve ark 1992).

Ksilitol, karyojen bakterilerce fermente edilemediği için (Lynch and Milgrom 2003) plak pH' sının düşmesine engel olmaktadır. Plak pH' sının düşmediği durumda mine demineralizasyonu engellenmiş olmakta ve plak bakterilerinin çoğalması inhibe edilmektedir (Mäkinen 2011).

Ksilitol yıllardır pek çok uygulaması olan non asidojenik bir tatlandırıcıdır. Ksilitol içeren ürünler diş macunları, sakız ve ağız suları çürük önleyici özellik göstermiştir ki bu muhtemelen ksilitolün plak formasyonu, mikroorganizmalar, salya sekresyonu, ve kompozisyonu ile ilgili mine yüzeyi etkilerinden kaynaklanmaktadır (Sintes ve ark 1995, Tanzer 1995, Lingstrom ve ark 1997, Suda ve ark 2006).

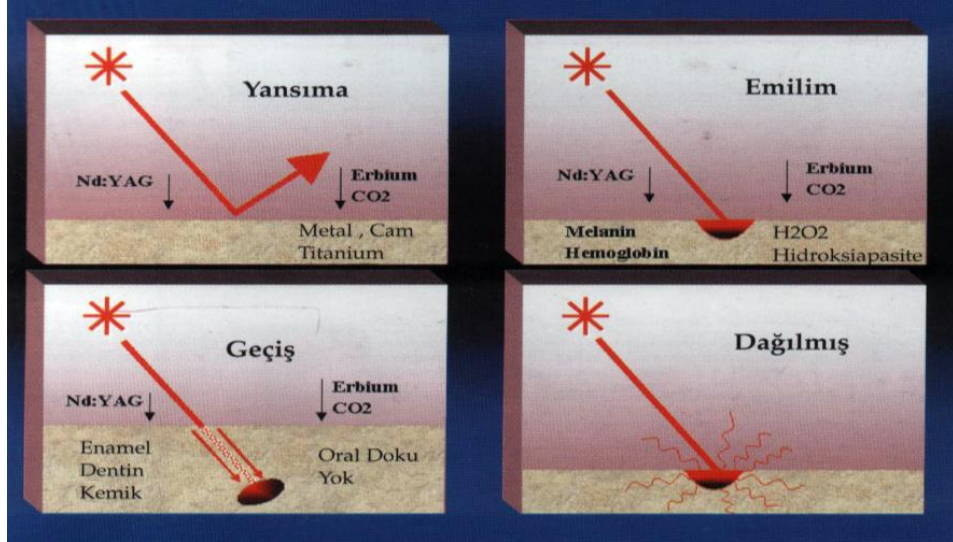
Ksilitolün ayrıca bakterilerin yüzeye tutunma özelliğini bloke ettiği gözlenmiştir (Nasal-xylitol.com).

1.5. Lazer ve Remineralizasyon Etkisi

İngilizce “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” (=Uyarılmış Radyasyon Yayılımı ile Işığın Güçlenmesi) (LASER) kelimelerinin baş harflerinden oluşan bir kısaltmadır. Lazerin temelleri kuantum mekaniği alanına sahip bazı teorilerle Danimarkalı fizikçi Niels Bohr tarafından 1900’ lerde formüle edilmiştir. Einstein’ ın kontrollü radyasyonla ilgili atom teorileri lazer teknolojisi için temel oluşturmaktadır. Einstein’ ın 1917 yılında yayınladığı radyant enerjinin uyarılmış emisyonu ile ilgili makalesi güçlendirilmiş ışık için temel kavram olarak kabul edilmektedir (Sulewski 2000).

Bir lazer ışını uyarılmış radyasyon emisyonu anlamına gelir ve geleneksel ışık kaynaklarından farklı özellikleri vardır. Bu özellikler tek renkli olması (monokromatik), doğrusal olması (collimated) ve ışık oluşturan fotonların aynı fazda (koherens) olması şeklinde sıralanır. Işık kaynağının kontraksiyonu, uyarılmış radyasyon emisyonuna ve atom veya molekül içeren aktif bir ortama dayanır. Aktif ortam, gaz, sıvı yada katı içeren cam yada seramik tüp içinde emisyonu uyarmak için uyarılmış fotonlar içermelidir (Stabholz ve ark 2003). Yayılan foton belli bir dalga boyuna sahiptir ki bu foton açığa çıktığında serbest kalan elektron enerjisine bağlıdır. Lazerin karakteri dalga boyuna bağlıdır (Aoki ve ark 2004).Tüm bu özelliklerin sonucunda ise güçlü ve kontrol edilebilen disiplinli bir ışık elde edilir. Lazer ışınının bu özelliklerinden her biri kullanılarak farklı uygulamalarda büyük avantajlar sağlanabilmektedir.

Lazer organik dokuya çarptığında, lazer etkileşimi dört temel tipte oluşur (Coluzzi 2004) (Resim 1.6):



Resim 1.6: Doku üzerinde ışın reaksiyonları (Wittschier 2004).

Yansıma (=Reflection): Lazerin uygulandığı dokunun lazer ışığını yansıtmasına denir. Minedeki yansıma dentin ve diş etinden daha fazladır. Yansıma paralel ve dağınık olabilir. Çürük tesbit yöntemlerinde lazerin yansıma özelliğinden yararlanılır. Yansımanın gözle teması zararlı olduğu için ağız içinde çalışırken dikkatli olunmalıdır.

Saçılma (=Scattering): Dokuya uygulanan lazer ışını hedeflenen alana değil etrafa saçılır. Emilim ile saçılım ters orantılıdır. Kompozitlerin polimerizasyonunda bu özellikten yararlanılır.

Geçiş (=Transmission): Doku içinden geçen ışın derinlere ilerleyebilir. Lazer ışığının doku içinden paralel ve dağınık olarak geçme özelliği vardır. Bu etki lazerin dalga boyuna bağlıdır.

Emilim (=Absorption): Işık enerjisi doku tarafından absorbe edilerek ısı gibi farklı formlara çevrilir. Biyolojik dokularda absorpsiyon serbest su moleküllerinin,

proteinlerin, pigmentlerin ve diğer makro moleküllerin varlığına bağlıdır. Kısa dalga boylu ışık demeti (500-1000 nm) pigmente doku ve kan elemanları tarafından absorbe edilir. Uzun dalga boylu ışık demeti ise su ve hidroksiapatite tutunur. Absorbe edilen ışık doku içerisinde ani ısı artışına neden olarak dokuda fototermal etki yapar ki bu etki lazerin etkinliğini ortaya çıkarır.

Lazer biyolojik dokulara uygulandığında üç temel fotobiyolojik etki oluşur (Strauss ve ark 2004):

Fotokimyasal etki: Lazer ışığının herhangi bir termal etkisi olmadan absorpsiyonu ile molekül ve atomların fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirmesidir (Coluzzi 2004).Doku arası sıvı alışverişinin uyarılmasıyla, arterio kapiller vazodilatasyon sonucu kan akımını düzenleyerek iltihaplı alandaki ödemi giderir.

Fototermal etki: Dokunun ısınarak termal etki göstermesidir. İnsizyon, eksizyonda kullanılmakta ve yüzey sterilizasyonunu mikroorganizmaları parçalayarak göstermektedir (Coluzzi 2004).

ISI(°C)

Doku Değişikliği

37

Reversible olan değişiklik

40-45

Enzim salgılanması, ödem oluşumu, membranda çözülme ve zamana bağlı hücre ölümü

60

Proteinlerin denatüre olması

80

Kollogenin denatüre olması, membran defektleri

100

Kuruma

150<

Karbonizasyon

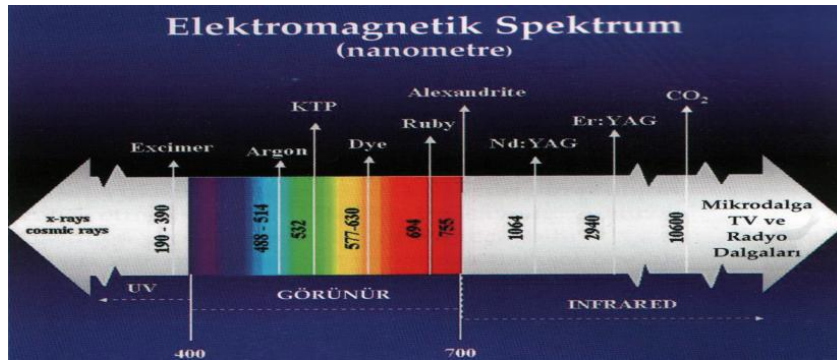
300>

Buharlaştırma, gaz oluşumu(Coluzzi 2004).

Fotomekanik ve Fotoelektrik etki: Yüksek enerjili kısa atımlı lazer ışığı dokuda hızlı bir ısınma meydana getirir. Hızlı termal genişleme ve mekanik şok dalgaları sonucu fotoablasyon, optik kırılmalar ve mekanik şok dalgaları sonucu fotodistrupsiyon gözlenir. Elektrik yüklü iyonlar ile

dokunun uzaklaştırılması ile fotoelektrik etki gözlenir (Ishikawa ve ark 2003).

İlk sert doku lazeri 1990' lı yıllarda geliştirilmiş ve dişhekimliğinde ilk olarak 1997 yılında kullanılmıştır (Coluzzi 2004). Lazerin sanayi ve laboratuvar ortamında yaygın şekilde kullanılmasına bağlı olarak çok çeşitli lazerler tıp ve dişhekimliği alanlarında yer almaya başlamıştır. Dişhekimliğinde kullanılan başlıca lazer tipleri ve dalga boyları Resim 1.7' deki gibidir (Guthnecht 2007).



Resim 1.7. Elektromagnetik spektrum (Wittschier 2004)

Diş sert dokuları ile lazerin etkileşimi, dalga boyuna, ışınlama parametresine, darbeleri veya sürekli emisyonu, darbe süresine, darbe enerjisine, tekrarlama oranına, ışın spot büyüklüğüne, lazer ışını özelliklerine, doku optik özelliklerine, doku kırılma indeksine, saçılma-soğurma katsayısına ve saçılma anizotropisine bağlıdır (Featherstone 2000).

Lazer ışınlarının tek dalga boylu olması tıp ve dişhekimliğinde yer almasını sağlamıştır. Lazer ışığının enerjisi yoğun olduğu için hedef dokuda güçlü bir etki oluşturabilir. Bu sayede lazer ışınları ile hedeflenen dokulara etki edilirken, çevre doku tahribatı minimum düzeyde olabilmektedir. Buna lazerin selektif özelliği denilmektedir (Colluzi 2004).

Lazer-doku etkileşimi farklı dalga boylarındaki ışığın dokularda meydana getirdiği değişikliklere bağlıdır. Dental sert dokulardaki lazerin etkinliği dokunun içerdiği hidroksiapatit ve su miktarı ile ilişkilidir (Parker ve ark 2007). Bundan

dolayı sağlıklı mine ve dentinin su içeriği, daimi ve süt dişlerinin farklı kompozisyonları lazer uygulamalarında mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (Olivi ve Genovese 2011).

Günümüzde tıp ve dişhekimliği uygulamalarında kullanılan lazerler farklı şekillerde sınıflandırılmaktadır (Sulewski 2000):

Lazerin aktif maddesine göre

- a) Katı kristal ortamına göre (Er:YAG, Nd:YAG, Ho:YAG, Ruby, Alexandrite, Er,Cr:YSGG)
- b) Sıvı ortama göre (Boya lazerleri)
- c) Gaz ortama göre (CO₂, Argon, HeNe, Excimer (Excited Dimer), Ultraviyole)
- d) Yarı iletken ortama göre (Diyot lazerler)

Lazerin çalışma yöntemine göre

- a) Sürekli ışık verenler
- b) Atımlı ışık verenler
- c) Kesikli ışık verenler

Lazer ışığının dalga boyuna göre

- a) Mor ötesi lazerler (140-400 nm)
- b) Görünür lazerler (400-700 nm)
- c) Kızılötesi lazerler (700 nm ve üstü)

Lazer ışığının enerjisine göre

- a) Yumuşak lazerler (HeNe, GaAs, GaAlAs)
- b) Sert lazerler (CO₂, Nd:YAG, Argon, Excimer, Ho:YAG, Er,Cr:YSGG, Er:YAG)

Lazer dişhekimliğinin pek çok alanında kullanılmaktadır. Koruyucu dişhekimliğinde kullanım alanlarından biridir. Farklı dalga boylarına sahip ışığın mineye uygulanmasıyla minede aside karşı olan direncin arttığı savunulmaktadır (Apel ve ark 2004). Bazı lazerlerin minedeki yüzey demineralizasyon miktarını

azaltabildiği çeşitli açıklamalarla gösterilmiştir. Bununla birlikte, doğal çürük oluşma mekanizmasında lazerin etkinliği belirsizdir (Ana ve ark 2006). Verilen ilk açıklama mine geçirgenliğinin kimyasal ajanlara karşı yüzey minede mikro fiziksel değişimlere sebep olarak azalması olarak verilmiştir (Stern ve Sognaes 1972). Bununla birlikte Borggreven ve ark'ları (1980) lazer uygulamasının mine geçirgenliğini artırdığını söylemekte ve bu geçirgenliğin lazer uygulaması sonrası organik değişiklikler ve karbonat değişikliği sebebiyle oluştuğunu bildirmektedir. Başka bir teori mine geçirgenliğindeki düşüşün mine yüzeyindeki erime, birleşme ve yeniden kristalize olma sonucu mine yüzeyinin yeniden kaplanmasıyla oluştuğunu söylemektedir (Stern ve ark 1972, Nelson ve ark 1986). Ayrıca daha önce yapılan bir çalışma, lazer uygulaması ile erimiş mine yüzeyinin analizinde yüzeyin düşük karbonat içeriği ve düşük çözünme özelliği olan tetrakalsiyum difosfatmonoksit bileşiği içerdiğini göstermiştir (Nelson ve ark 1987). Öte yandan lazer uygulaması ile eriyen mine yüzeyinin homojen olmadığı ve erimenin belli alanlarla sınırlı olduğu bildirildi (Ferreira ve ark 1989).

Lazer uygulanmış dış yüzeyinde kalsiyum-fosfat oranının değiştiği, karbonat-fosfor oranında düşüş olduğu, tetrakalsiyum di fosfat fazı oluştuğu, flor alma kapasitesinin arttığı, mine yüzeyinde ince bir tabakanın eriyerek içerisindeki inorganik maddenin burada çökelediği ve eriyip tekrar katılaştığında daha sağlam bir apatit yapısının oluştuğu savunulmaktadır (Apel ve ark 2004).

Demineralizasyona karşı mine rezistansındaki artışın erime yada füzyondan kaynaklanmadığı bildirilmiştir (Kantorowitz ve ark 1998, McCormack ve ark 1995). Aslında mine yüzeyinin çözünürlüğünün azalmasının, minenin su ve karbonat içeriğinin azalması, hidroksil iyon içeriğinin artışı, pirofosfatların formasyonu ve proteinlerin bozulması gibi yapısal değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir (Kuroda ve Fowler 1984; 1986). Ayrıca lazer uygulamasının hidroksiapatit kristallerinin prizmatik yapı kaybına, şekil ve boyut değişikliklerine sebep olduğu bildirilmiştir (Stern ve ark 1972, Kantola 1973, Ferreira ve ark 1989).

Nd:YAG Lazer

Nd:YAG lazerler 1064 nm dalga boyuna sahip ve sürekli serbest atılım yapan ışıklardan oluşurlar (The American Academy of Periodontology 2002). Nd:YAG lazer dokuyu kesmek ve çıkarmak için kontakt ve non-kontakt modlarda kullanılabilen bir sisteme sahiptir. Nd:YAG lazerlerinde aktif parça, YAG ana kristali içinde neodymium iyonlarının katkılanması ile oluşur (Coluzzi 2004). Bu lazerin en önemli avantajı karbonize dokunun birikimini, temizlenmesini ve düzenli preperasyonları sağlayabilen uç bulundurmasıdır. Nd:YAG lazerin bu ucu 300 µm kalınlığında fleksible fiber optik yapıdadır. Bu uç lazer enerjisini absorbe ederek ışık enerjisinin termal enerjiye dönüşümünü en yüksek seviyeye çıkararak doku penetrasyonunu minimize eder. Nd:YAG lazer ışınları suda zayıf absorbe olabilen ışıklardır (Myers 1991).

Diş erozyonunu önleme potansiyeli olan tekniklerden biri yüksek yoğunluklu lazer uygulamasıdır. İlk çalışma Ruby Lazer ile yapılmış olup, bu çalışma lazer uygulamasının minenin asite direncini artırdığını ortaya koymuştur (Stern ve Sognnaes 1965). Nd:YAG ve CO₂ lazerlerin demineralizasyona karşı mine direncini artırdığı bildirilmiştir (Yamamoto ve Ooya 1974, Powell ve ark 1993). Çalışmalarda mine remineralizasyonunda Nd:YAG lazerin etkili olduğu bildirilmiştir (Kimura ve ark 1987, Hashimoto 1990). Buna ek olarak, lazerin yüzey mine çürüğünü önlemede florid ile olan kombine etkisi rapor edilmiştir (Tagomori ve Morioka 1989, Tagliaferro ve ark 2007).

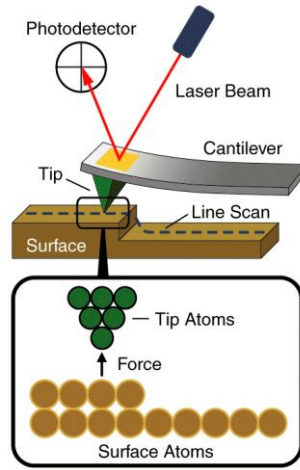
1.6. Remineralizasyon Kapasitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler

Son yıllarda çalışmaların koruyucu dişhekimliğine yönelmesi ile florid içerikli ürünlerin yanı sıra çürük önleyici diğer materyallerin demineralize mine üzerindeki etkilerini belirlemek için farklı yöntemler ve cihazlar kullanılmaktadır. Diş dokularının mineral yapılarında ve lezyon derinliklerinde meydana gelen

değişiklikler iyot geçirgenlik testi, polarize ışık mikroskobu, konfokal lazer mikroskobu, mikrosertlik, mikroradyografi, micro CT, QLF yöntemi, atomik kuvvet mikroskobu (AFM), taramalı elektron mikroskobu (SEM), transmisyon elektron mikroskobu (TEM) gibi cihazlar kullanılarak değerlendirilebilmektedir (Sonju Clasen ve Ogaard 1999, Hicks ve ark 2004, Zhang ve ark 2009).

1.6.1. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)

AFM (=taramalı kuvvet mikroskobu) yüksek çözünürlüklü bir taramalı tünelleme mikroskobudur. Ulaşılmış çözünürlük birkaç nanometre ölçeğinde olup optik tekniklerden en az 1000 kat fazladır. AFM' nin öncülü olan taramalı tünelleme mikroskobu 1980' lerin başında Binning ve Rohrer tarafından IBM Research-Zürich' te geliştirilmiş, araştırmacılara 1986 yılında Nobel Ödülü kazandırmıştır. Sonrasında Binning, Quate ve Gerber 1986' da ilk AFM' yi geliştirmişlerdir. 1986 yılında icat edilen AFM cihazı son zamanlarda nano bilim teknolojisinin bir çok alanında yer almaktadır. Dental çalışmalarda yüksek çözünürlüğe sahip AFM, dental dokulardaki çözünme, mine erozyonu ve yüzey özellikleri hakkında bilgi sağlamaktadır. AFM ince bir uç (=tip) ile numune arasındaki kuvvetleri ölçerek tarama yapar. Bu uç serbest bir konsolla yüzeye olabildiğince yakın tutulur. Uç ve yüzey arasındaki kuvvet konsolun pozitif veya negatif olarak eğilmesini sağlar. Duruma bağlı olarak AFM' de ölçülen kuvvetler mekanik temas kuvveti, van der Waals kuvveti, kılcallık kuvveti, kimyasal bağ, elektrostatik kuvvet, manyetik kuvvet, çözünme kuvveti, vb... olabilir. Bükülme, konsolun arka bölgesindeki lazer ışını tarafından algılanır (Resim 1.8) ve fotodiyot olarak toplanır. Eğer uç sabit bir yükseklikte tarama yaparsa, yüzeye çarpıp hasar oluşturma riski doğar. Bu nedenle genellikle uç ile yüzey arasındaki kuvveti sabit tutmak ve mesafeyi ayarlamak amacıyla bir negatif geri besleme mekanizması kullanılır.



Resim 1.8: Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) çalışma prensibi

Analizi yapılacak numune ‘z’ yönünde hareket edip yüksekliği ayarlayan, ‘x’ ve ‘y’ yönünde hareket edip taramayı sağlayan bir dizi piezoelektrik düzenek aracılığıyla taranır. Buna alternatif olarak; her bir x, y, z yönlerine karşılık gelen üç piezokristalin üç ayaklı düzeneği sayesinde tarama yapılabilir. Bu düzenek tüp tarayıcılarda görülen bozulmaları da ortadan kaldırır. Daha yeni düzeneklerde, tarama ucu dikey piezo tarayıcıya monte edilirken, incelenen örnek başka bir piezo grup kullanılarak x, y doğrultusunda taranır. Açığa çıkan $z=f(x,y)$ haritası yüzeyin topoğrafyasını temsil eder.

AFM cihazı üç modda çalışır; kontakt, non kontak ve tapping mod. Biyolojik numunelerde genellikle kontakt mod tercih edilmektedir. Bu mod yüksek tarama hızı, atomik çözünürlük ve dikey topografi ile düzensiz yüzeylerin kolay taranmasını sağlar. AFM;

- Yüzey pürüzlülük analizi,
- Tane boyut analizi,
- Pin delikleri oluşumu ve diğer defektlerin analizi,
- İn-situ AFM analizi ile çalışılan numunelerdeki sıcaklık değişikliklerinin ölçümü,
- Çok küçük girintili alanlar hakkında bilgi edinme,
- Numune özellikleri analizinde kullanılabilir (Clemente ve Gloystein 2008).

1.6.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Taramalı elektron mikroskobu (SEM) örnekleri üç boyutlu tarama imkanı sağlayan bir cihazdır. Mine yüzeyinin topografik yapısını ve meydana gelen değişikliklerin detaylıca incelenmesine olanak tanıyan SEM ilk kez 1965 yılında kullanılmıştır (Hayat 1974). SEM’de görüntü, yüksek voltaj ile hızlandırılmış elektronların örnek üzerine odaklanması, bu elektron demetinin örnek yüzeyinde taratılması sırasında elektron ve örneğe ait atomlar arasında oluşan etkileşimin uygun algılayıcılarda toplanması ve sinyal güçlendiricilerinden geçirildikten sonra bir katot ışınları tüpünün ekrana aktarılmasıyla elde edilir. Modern sistemlerde bu algılayıcılardan gelen sinyaller dijital sinyallere çevrilip bilgisayar monitörüne verilmektedir (Bharatan ve Desroches 1997, Önal ve ark 2003).

Taramalı elektron mikroskobunun diğer mikroskoplardan üstün olduğu bazı özellikler vardır. Bunlardan en önemlisi odak derinliğidir. Özellikle topografik ayrıntıların görüntülenmesinde bu özellikten yararlanılmaktadır. Örneğin $\times 1000$ büyütmede optik mikroskobun odak derinliği yalnızca $0,1\ \mu\text{m}$ iken taramalı elektron mikroskobunda $30\ \mu\text{m}$ ’ dir (Babay 2001, Breschi ve ark 2003). SEM uygulamaları üç boyutlu ve detaylı topografik görüntüleme ve farklı dedektörlerin topladığı çok yönlü bilgiler içerir. SEM görüntüleri dijital veriler olup, yazılımlar sayesinde örneklerin detaylı analizine imkan verir. Bu da analizlerin daha sağlıklı ve hızlı gerçekleştirilmesi anlamına gelir.

Arnold ve ark (2003), SEM ile yapılan yüzey analizinin çürük benzeri lezyonların değerlendirilmesinde güçlü bir metod olduğunu bildirmişlerdir. SEM literatürde rutin olarak endodontik tedavi sonrası oluşan smear tabakası değerlendirilmesinde (Manjunatha ve ark 2013, Castagna ve ark 2013), uygulanan dental ajanların marjinal adaptasyonları ve yüzey mikroyapısı hakkında bilgi edinmek (Salem Milani ve ark 2013) amacı ile kullanılmaktadır.

Son yıllarda modern dişhekimliğinin en büyük ilgi alanı; koruyucu uygulamalar, çürük riskini azaltmak ve diş yapılarının mümkün olduğunca korunduğu non-invaziv konservatif yaklaşımları ön plana çıkarmak olmuştur. Buna paralel olarak etkinliği üzerinde fikir birliği olmayan ajanlar ve uygulamalar ile henüz test edilmemiş doğal ürünlerin remineralizasyon üzerindeki etkinliğini test ederek yorumlamak araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Bu bilgilerin ışığı altında, bu tez çalışmasında, farklı ajanların, lazerin ve ajanların lazer ile kombine uygulanmasının mine yüzeyinde in-vitro koşullarda oluşturulan başlangıç çürük lezyonları üzerine etkilerinin ve yüzey morfolojik değişikliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2.GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırma 6 farklı remineralizasyon ajanının direkt ve lazerle kombine şekilde uygulanmasının;

- mine remineralizasyonuna etkilerini,
- mine yüzey değişikliklerini incelemek amacıyla gerçekleştirildi.

2.1.Gereç

2.1.1. Kullanılan remineralizasyon ajanları

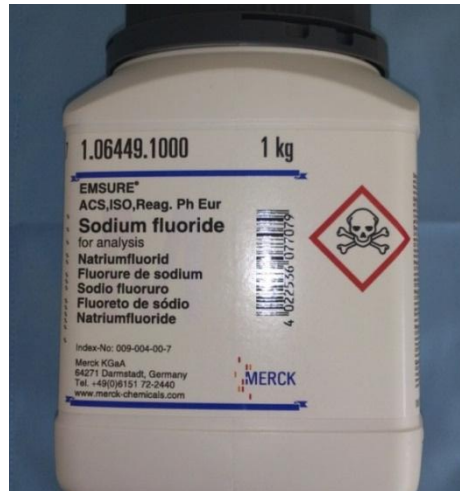
Çalışmada saf toz formda NaF, %10' luk kazein fosfopeptid-amorfuskalsiyum fosfat (CPP-ACP) içeren GC Tooth Mousse, %10' luk kazein fosfopeptid-amorfuskalsiyum fosfat (CPP-ACP)'a ilaveten %0,2' lik NaF (900 ppm) içeren MI Paste Plus, Signal Professional Sensitive Phase 1, üzüm çekirdeği ekstresi (proantosiyanidin), saf toz formda ksilitol kullanıldı (Çizelge 2.1), (Resim 2.1-6).

Çizelge 2.1: Remineralizasyon ajanları

Ticari Adı	Kimyasal İçeriği	Üretici Firma
Sodium fluoride, EMSURE® ACS	NaF	Merck KGaA Frankfurter Str. 250 64293 Darmstadt Germany
GC Tooth Mousse	Saf su, Gliserol, Propilen glikol, Recaldent CPP-ACP, D-glusitol, Koloidal Silika, Odium karboksil metil selüloz, Titanyum dioksit, Ksilitol, Guar sakızı, Fosforik asit, Sodyum sakkarı, Çinko oksit, Magnezyum oksit, Etil 4-hidroksibenzoa, Propil 4-hidroksibenzoat, Butil parahidroksibenzoat, Lezzet verici	RecaldentTM; GC Corp., Japonya

Çizelge 2.1 (Devam): Remineralizasyon ajanları

MI Paste Plus	Saf Su, Gliserol, CPP-ACP, D-sorbitol, CMC-Na, Propilen Glikol, Silikon Dioksit, Titanyum Dioksit, Ksilitol, Fosforik Asit, Sodyum Florid, Tatlandırıcı, Sodyum Sakarin, Etil p-hidroksibenzoat, Propil p-hidroksibenzoat, Butil p-hidroksibenzoat.	Recaldent™; GC Corp., Japonya
Signal Professional Sensitive Phase 1	Saf alkol, %30 Nano-hidroksiapatit	MC İTALYA, Via Bergamo 25-20020 Lainate (MI) ,İtalya
NuSci Grape Seed P.E.	Üzüm çekirdeği ekstresi tozu 95% OPC Proantosiyanınin tozu	Herb Store USA A.B.D.
Ksilitol	Toz formda saf ksilitol	Xyless the smarter xylitol, US



Resim 2.1: Saf toz formda NaF



Resim 2.2: %10' luk kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) içeren GC Tooth Mousse



Resim 2.3: %10' luk kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP)'a ilaveten % 0,2' lik NaF (900 ppm) içeren GC MI Paste Plus



Resim 2.4: Signal Professional Sensitive Phase 1



Resim 2.5: Üzüm çekirdeği ekstresi (proantosiyanidin)



Resim 2.6: Saf toz formda ksilitol

2.1.2. Çalışmada kullanılan lazer cihazı

-Er:YAG-Nd:YAG lazer cihazı (Fotona, AD, SLOVENIA) (Resim 2.7)



Resim 2.7: Er:YAG-Nd:YAG lazer cihazı

2.1.3. Mine bloklarının hazırlanmasında kullanılan cihazlar ve araçlar

- Isomet kesit cihazı (Buehler Lake Bluff, IL, ABD) (Resim 2.8)
- Olympus SZ4045 TRPT stereo mikroskop (Olympus, Osaka, JAPAN) (Resim 2.9)
- 800, 100, 1500, 2000 gridlik su zımparası (Atlas, TÜRKİYE)
- Elmas separe (Buehler GmbH Dusseldorf, GERMANY)
- Tırnak cilası (Kosan Kozmetik, Kocaeli, TÜRKİYE)
- Distile su



Resim 2.8: Isomet kesit cihazı



Resim 2.9: Stereo mikroskop

2.1.4. Mikrosertlik belirlemede kullanılan cihaz ve araçlar

Çalışma yüzeylerinin standartlığı açısından in-vitro koşullarda yüzey sertlik değerlerinin belirlenmesi için mikro sertlik test cihazı (Matsuzawa Seiki Co LTD.MH 2028, Tokyo JAPAN) kullanıldı (Resim 2.10).



Resim 2.10: Mikro sertlik test cihazı

2.2.Yöntem

Altı farklı ajanın bireysel ve lazerle kombine kullanımının mine remineralizasyonuna etkisinin araştırıldığı bu çalışmada;

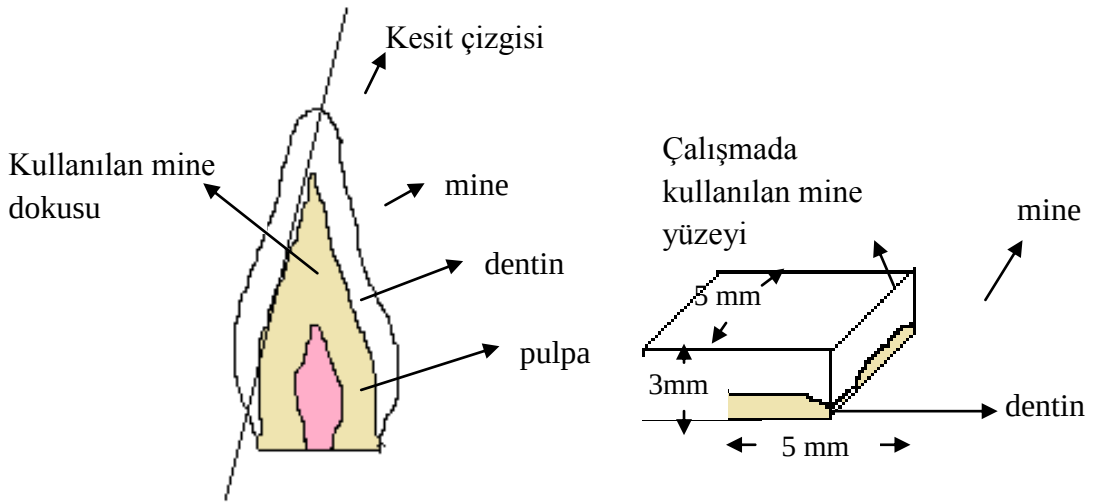
-mine yüzeyi mikrosertlik ölçümleri T.C. Sanayi ve Ticaret Bakanlığı'na bağlı Konya KOSGEB Laboratuvarları'nda,

-mine yüzeylerinin Atomik Kuvvet Mikroskop'u (AFM) ölçümleri ve Taramalı Elektron Mikroskop'u (SEM) görüntülemesi Selçuk Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde gerçekleştirildi.

2.2.1.Mine bloklarının hazırlanması

Sıgır keser dişleri kullanarak gerçekleştirilen bu çalışmada, çekilmiş dişlerin bukkal yüzeylerinde herhangi bir gelişimsel defekt olmamasına ya da çekim esnasında hasar görmemiş olmalarına dikkat edildi. Dişlerin üzerindeki doku artıkları periodontal küret, polisaj lastiği ve pomza kullanılarak uzaklaştırıldı. Dişler çalışma süresi boyunca bir ayı geçmemek şartıyla, 37°C’de distile su içerisinde bekletildi.

Dişlerin kökleri su soğutması altında elmas bir separe yardımıyla ayrıldıktan sonra kron kısımlarının bukkal yüzeyinde 3-3,5mm diş dokusu kalacak şekilde isomet kesit cihazı kullanılarak kesitler elde edildi. Dişlerin mine yüzeyleri sırası ile 800, 1000, 1500, 2000 gridlik su zımparası ile zımparalanarak düz yüzeyler elde edildi. Elde edilen mine yüzeylerine stereo mikroskop altında bakılarak mine çatlağı ya da defekti bulunan örnekler çalışma dışı bırakıldı. Düz yüzeylerden 5×5×3mm boyutun da mine blokları elde edildi (Şekil 1-2).



(Şekil 1)

(Şekil 2)

Şekil 1-2: Mine bloklarının hazırlanma şekli

Standart sertlikte yüzeylerde çalışıldığının tayini için mine bloklarının çalışma yüzeylerinde mikro sertlik ölçümleri (Vickers Sertlik Testi) yapıldı. Vickers elmas uç mine yüzeylerine, 50 gram yük 15 saniye boyunca uygulandı. Her örneğin üç farklı alanından alınan değerler kaydedildi. Kaydedilen değerlerin ortalaması

alınarak Vicker-Knoop dönüşüm tablosu kullanılarak knoop değeri 356-390 arasında olanlar seçildi (Cheng ve ark 2008, Chu ve ark 2007, Zhang ve ark 2009a,b).

Seçilen mine bloklarından, 6 farklı remineralizasyon ajanının tek başına ve lazer ile kombine şekilde kullanımının mine demineralizasyonuna etkilerini araştırmak için 12 farklı grup oluşturuldu. Ayrıca herhangi bir remineralizasyon ajanı uygulanmaksızın lazer uygulamasının tek başına etkinliğini belirlemek amacıyla bir grup daha oluşturuldu (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2: Çalışma grupları (n=10)

1000 ppm NaF uygulanan grup (NaF grubu)	pH siklusundan sonra 1000 ppm NaF uygulanan grup
CPP-ACP uygulanan grup (CCP-ACP grubu)	pH siklusundan sonra GC Tooth Mousse uygulanan grup
CPP-ACPF uygulanan grup (CCP-ACPF grubu)	pH siklusundan sonra MI Paste Plus uygulanan grup
Nano-Hidroksiapatit uygulanan grup (HA grubu)	pH siklusundan sonra Signal Professional SENSİTİVE PHASE 1 uygulanan grup
%6,5' lik proantosiyainidin uygulanan grup (PA grubu)	pH siklusundan sonra %6,5' lik proantosiyainidin solüsyonu uygulanan grup
% 10'luk ksilitol uygulanan grup (Ksl grubu)	pH siklusundan sonra %10'luk ksilitol solüsyonu uygulanan grup
Nd:YAG Lazer uygulanan grup (Nd:YAG lazer grubu)	pH siklusundan sonra lazer uygulanan grup
1000 ppm NaF+ Nd:YAG Lazer uygulanan grup (NaF+Nd:YAG lazer grubu)	pH siklusundan sonra, önce 1000 ppm NaF solüsyonu sonra lazer uygulanan grup
CPP-ACP+Nd:YAG Lazer uygulanan grup (CPP-ACP+Nd:YAG lazer grubu)	pH siklusundan sonra, önce GC Tooth Mousse sonra lazer uygulanan grup.
CPP-ACPF+Nd:YAG Lazer uygulanan grup (CPP-ACPF+Nd:YAG Lazer grubu)	pH siklusundan sonra, önce MI Paste Plus sonra lazer uygulanan grup.
NanoHydroxyapatite+Nd:YAG Lazer uygulanan grup (HA+ Nd:YAG lazer grubu)	pH siklusundan sonra, önce Signal Professional SENSİTİVE PHASE 1 sonra lazer uygulanan grup.
% 6,5' lik proantosiyainidin+Nd:YAG Lazer uygulanan grup (PA+Nd:YAG lazer grubu)	PH siklusundan sonra, önce % 6,5' lik proantosiyainidin sonra lazer uygulanan grup
%10'luk Ksilitol+ Nd:YAG Lazer uygulanan grup (Ksl+Nd:YAG lazer grubu)	pH siklusundan sonra, önce % 10' luk ksilitol sonra lazer uygulanan grup.

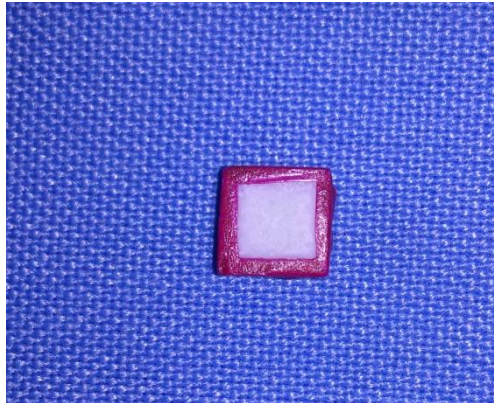
2.2.2. Mine bloklarının çerçeveslenmiş mine yüzeylerinde yapaybaşlangıç mine çürüğü oluşturulması

Standart setlikte mine yüzeyine sahip 130 bloğun mine yüzeyi dışında kalan bölgeleri asite dayanıklı tırnak cilası ile cilalandı (Resim 2.11). Mine bloklarına klinik koşulların bir benzeri olan demineralizasyon-remineralizasyon siklusu (pH siklusu) uygulanarak yapay başlangıç mine çürükleri oluşturuldu (Resim 2.12) (Ten Cate ve ark 2006).

Çalışmada kullanılan pH siklusu 24 saatlik periyotlar dizisi şeklinde 9 gün boyunca tekrarlandı.



Resim 2.11:Sağlam mine yüzeyi



Resim 2.12:Başlangıç mine çürüğünün oluşturulduğu mine yüzeyi

2.2.2.1. Demineralizasyon ve remineralizasyon siklusunda kullanılan solüsyonlar:

Mine bloklarına uygulanan, pH siklusunda kullanılan demineralizasyon-remineralizasyon solüsyonlarının içerikleri aşağıda (Çizelge 2.3) verildi.

Çizelge 2.3: Demineralizasyon- remineralizasyon solüsyonlarının içeriği

Demineralizasyon solüsyonu	Remineralizasyon solüsyonu
1.5 mmol/L CaCl ₂	1.5 mmol/L CaCl ₂
0.9 mmol/L KH ₂ PO ₄	0.9 mmol/L KH ₂ PO ₄
50 mmol/L asetik asit	130 mmol/L KCl
1.0 mmol/L KOH	20 mmol/L Hepes
pH: 4.6-4.8	pH: 7.0

2.2.2.2. Demineralizasyon ve remineralizasyon siklusunun hazırlanması:

-Mine blokları ilk olarak 6 saat boyunca her biri için ayrı 20 ml'lik cam şişelerdeki demineralizasyon solüsyonunda bekletildi.

-Daha sonra mine blokları bu solüsyondan çıkarılarak distile su ile yıkandı. Mine bloklarının bulunduğu cam şişeler de distile su ile yıkandı.

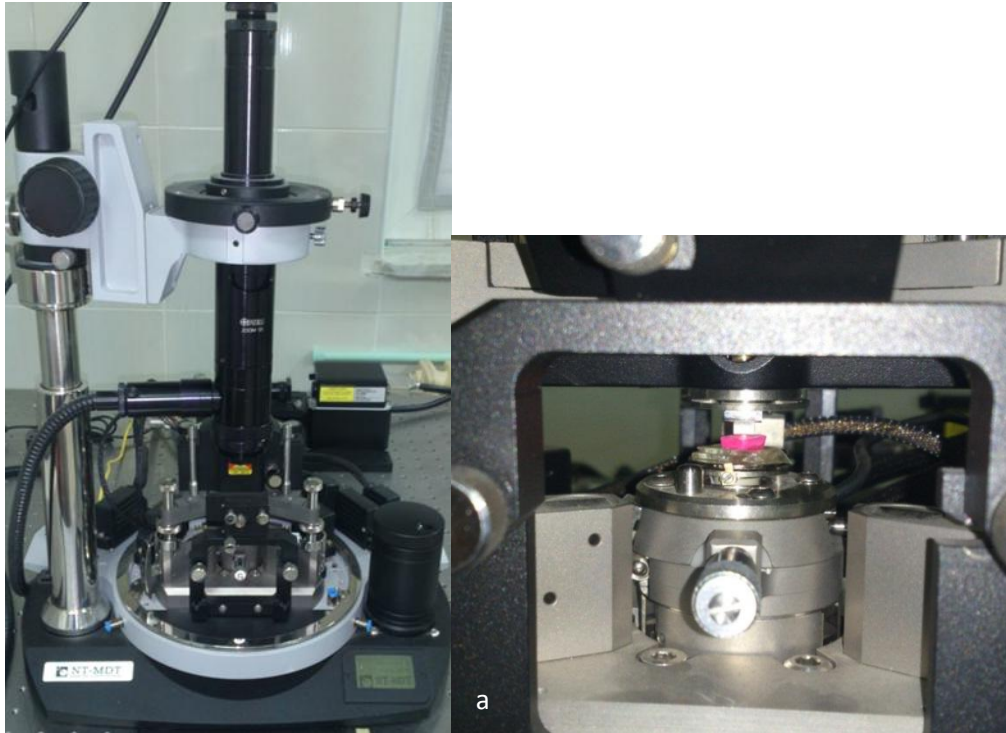
-Sonraki 18 saat boyunca mine blokları her biri için ayrı şişede olacak şekilde remineralizasyon solüsyonunda bekletildi.

-Mine blokları daha sonra bu solüsyondan çıkarılarak distile su ile yıkandı ve tekrar demineralizasyon solüsyonuna konuldu.

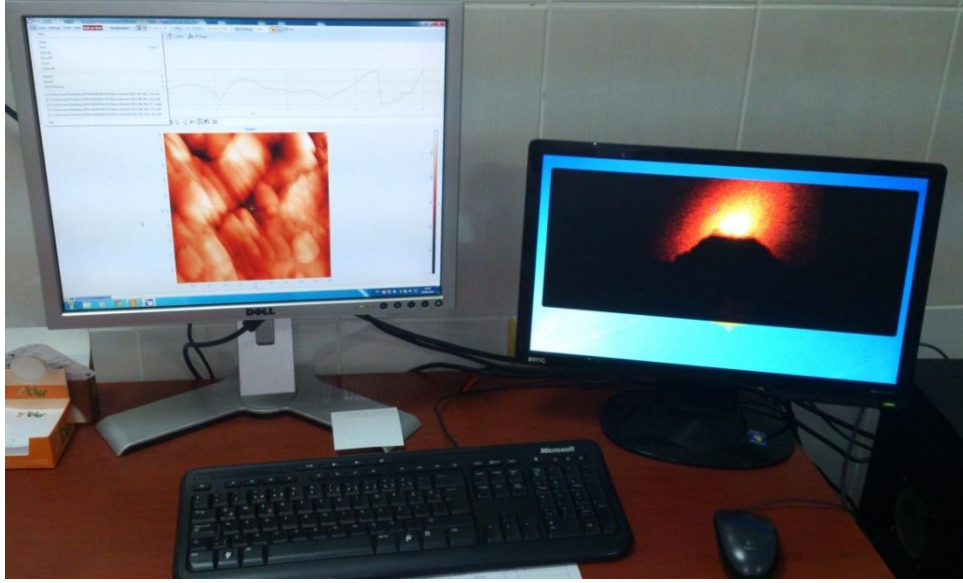
Bu pH siklusu işlemine 9 gün boyunca devam edildi ve her üç günde bir solüsyonlar değiştirilerek herhangi bir saturasyon oluşması engellendi.

2.2.3. Demineralize mine yüzeylerinin AFM taraması

Gruplara ayrılıp pH siklusları tamamlanan örneklerin lezyon derinlikleri AFM’de (NT-MDT, Langen, Deutschland) (Resim 2.13-14) incelendi. Analiz yapılacak örnekler oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Tarama için kontak modda, yüksek çözünürlükte keskin AFM ucu (Silicon AFM probes NSG30, tip height: 14-16µm) kullanıldı. Yüzey topografisi örnek başı 256 satır ve 0.5 Hz tarama hızı ile tarandı. Her örnekten 3’er adet 5 µm×5 µm boyutun da alanların görüntüleri elde edildi. Örneklerin yüzey pürüzlülük değerleri Nova_1.1.0.1773 sistemik yazılımı içerisinde yer alan ortalama pürüzlülük (The average roughness, Ra), ortalama pürüzlülüğün karekökü (Root mean square roughness, Rrms), 5 tane en yüksek 5 tane en alçak noktanın ortalaması (Rz) parametreleri kullanılarak elde edildi. Ra değeri istatistiksel analizde kullanıldı.



Resim 2.13: AFM cihazı (a,b)



Resim 2.14:AFM taraması sırasında elde edilen bir bilgisayar görüntüsü

2.3. Remineralizasyon ajanlarının uygulanması:

AFM analizleri tamamlanan örnekler remineralizasyon ajanları 2.3.1 başlığında anlatıldığı şekilde üretici firmaların tavsiyesi ve referans makaleler doğrultusunda uygulandı. Remineralizasyon ajanları uygulanan örnekler yapay tükürük içerisinde 30 dk bekletildi (Çizelge 2.4).

Çizelge 2.4: Yapay tükürük solüsyonu

Yapay tükürük solüsyonu
0.7 mmol/L $\text{CaCl}_2\text{H}_2\text{O}_2$
0.2 mmol/L MgCl_2
0.4 mmol/L LKH_2PO_4
30 mmol/L KCl
20 mmol/L HEPES
pH:7.0

2.3.1. Yapay başlangıç çürüğü oluşturulan örneklerle remineralizasyon ajanlarının uygulanma prosedürleri

2.3.1.1. NaF grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü:

NaF grubu uygulamasında, 1000 ppm NaF elde etmek için 10 mg NaF tozu 100 ml distile su içerisinde manyetik karıştırıcı kullanılarak çözüldü (Resim 2.15). Hazırlanan solüsyon hafifçe kurulan örneklerin mine yüzeylerine 5 dk boyunca fırça ile tatbik edildi. Daha sonra örnekler distile suyla yıkandı. Yıkanan örnekler her biri için ayrı 20 ml'lik cam şişelerde ki yapay tükürük içerisinde 37°C'de 30 dk bekletildi. Yapay tükürük içerisinde bekletilen örnekler distile su ile yıkandıktan sonra analiz zamanına kadar distile su içinde 37°C'de bekletildi.



Resim 2.15: Hazırlanan NaF solüsyonu

2.3.1.2. CPP-ACP grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü:

CPP-ACP grubu uygulamasında, CPP-ACP kremi üretici firma talimatlarına uygun olacak şekilde dişler hafifçe kurulandıktan sonra 3 dk boyunca örneklerin mine yüzeylerine tatbik edildi. Daha sonra örnekler distile suyla yıkandı. Yıkanan örnekler her bir örnek için ayrı 20 ml' lik cam şişelerde ki yapay tükürük içerisinde 37 °C'de 30 dk bekletildi. Yapay tükürük içerisinde bekletilen örnekler distile su ile yıkandıktan sonra analiz zamanına kadar distile su içinde 37°C'de bekletildi.

2.3.1.3.CPP-ACPF grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü:

CPP-ACPF grubu uygulamasında, CPP-ACPF kremi üretici firma talimatlarına uygun olacak şekilde dişler hafifçe kurulandıktan sonra 3 dk boyunca örneklerin mine yüzeylerine tatbik edildi. Daha sonra örnekler distile suyla yıkandı. Yıkanan örnekler her bir örnek için ayrı 20 ml' lik cam şişelerde ki yapay tükürük içerisinde 37 °C' de 30 dk bekletildi. Yapay tükürük içerisinde bekletilen örnekler distile su ile yıkandıktan sonra analiz zamanına kadar distile su içinde 37°C' de bekletildi.

2.3.1.4. HA grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü:

HA grubu uygulamasında, Signal PROFESSIONAL PHASE 1 ürünü iyice çalkalandıktan sonra hafif kurulan mine yüzeylerine 5 dk boyunca tatbik edildi. Daha sonra örnekler distile suyla yıkandı. Yıkanan örnekler, her bir örnek için ayrı 20 ml'lik cam şişelerde ki yapay tükürük içerisinde 37 °C' de 30 dk bekletildi. Yapay tükürük içerisinde bekletilen örnekler distile su ile yıkandıktan sonra analiz zamanına kadar distile su içinde 37°C' de bekletildi.

2.3.1.5. PA grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü:

PA grubu uygulamasında, %6,5 proantosiyanın solüsyonu elde etmek için 6,5 mg proantosiyanın tozu 100 ml' lik fosfat tamponu (0.025M KH_2PO_4 , 0.025M K_2HPO_4) içerisinde çözüldü (Benjamin ve ark 2012). pH 7,4 olarak ayarlanan solüsyon (Resim 2.16) diş yüzeyleri hafif kurulandıktan sonra 10 dk boyunca tatbik edildi. Daha sonra örnekler distile suyla yıkandı. Yıkanan örnekler, her bir örnek için ayrı 20 ml' lik cam şişelerde ki yapay tükürük içerisinde 37 °C' de 30 dk bekletildi. Yapay tükürük içerisinde bekletilen örnekler distile su ile yıkandıktan sonra analiz zamanına kadar distile su içinde 37°C' de bekletildi.



Resim 2.16: Hazırlanan % 6,5' lik proantosiyanın solüsyonu

2.3.1.6. Ksl grubuna remineralizasyon ajanı uygulanma prosedürü:

Ksl grubu uygulamasında, %10'luk ksilitol solüsyonu elde etmek için 100 ml distile suya 10mg ksilitol tozu eklenerek manyetik karıştırıcıda tamamen çözünene kadar karıştırıldı (Resim 2.17). Diş yüzeyleri hafifçe kurulandıktan sonra ksilitol solüsyonu 5 dk boyunca diş yüzeyine tatbik edildi. Daha sonra örnekler distile suyla yıkandı. Yıkanan örnekler, her bir örnek için ayrı 20 ml'lik cam şişelerdeki yapay tükürük içerisinde 37 °C'de 30 dk bekletildi. Yapay tükürük içerisinde bekletilen

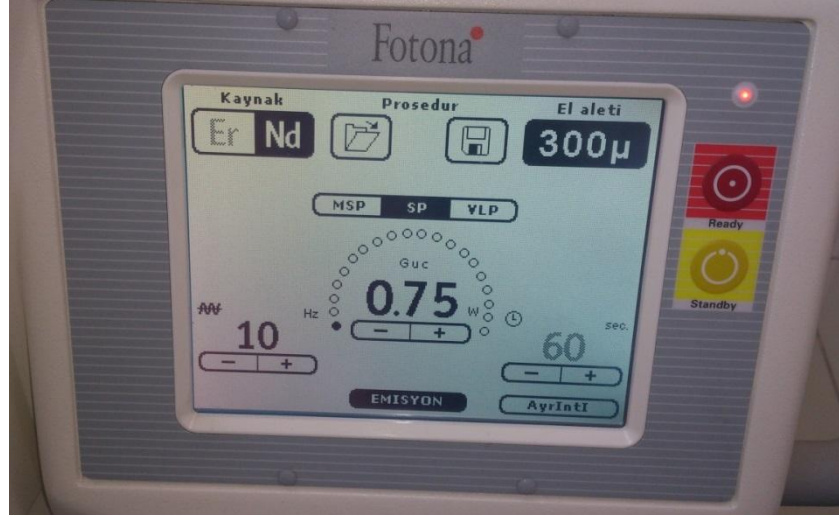
örnekler distile su ile yıkandıktan sonra analiz zamanına kadar distile su içinde 37°C’de bekletildi.



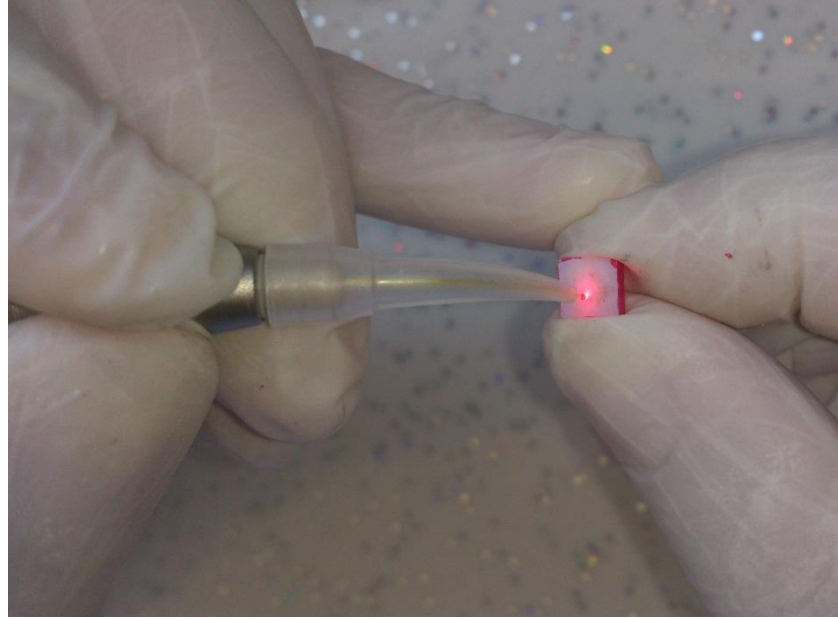
Resim 2.17: %10’luk Ksilitol solüsyonu

2.3.2. Lazer gruplarına Nd:YAG lazer uygulaması:

Lazer uygulaması, yapay çürük lezyonu oluşturulan mine yüzeylerine, kısa atıl (Short Pulse, SP) modunda 300µm’lik fiber uç ile 10 Hz,0.75 W ve 30 saniye boyunca dik açıyla uygulandı. Uygulama tek uygulayıcı tarafında ve kontak modda yapıldı (Er:YAG-Nd:YAG lazer cihazı, Fotona, AD, SLOVENIA)(Resim 2.18,19). Remineralizasyon ajanları yukarıdaki prosedürlere göre uygulanan örneklerle, lazer uygulandı. Lazer uygulanan örnekler distile su ile yıkandıktan sonra her bir örnek için ayrı 20 ml’lik cam şişelerdeki yapay tükürük solüsyonunda 37°C’ de 30 dk boyunca bekletildi.Yapay tükürük içerisinde bekletilen örnekler distile su ile yıkandıktan sonra tekrarlanan AFM ölçümüne kadar distile su içinde 37 °C’ de bekletildi.



Resim 2.18: Nd:YAG Lazer uygulaması sırasındaki ekran görünüşü

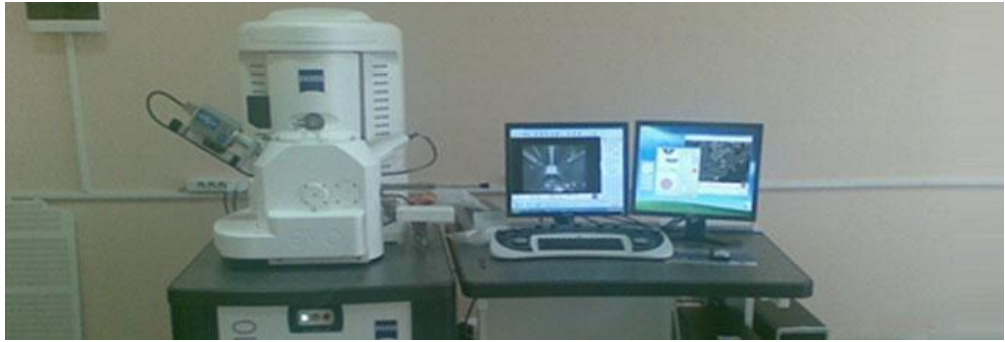


Resim 2.19: Nd:YAG lazer uygulanması

İlk taraması tamamlanıp yukarıda anlatılan remineralizasyon ajanları ve lazer+remineralizasyon ajanları uygulanan örnekler AFM ile demineralize yüzeylerin tarandığı prosedürle tekrar tarandı.

2.4. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile Yüzey Değişikliklerinin İncelenmesi

Çalışmanın bu aşamasında bir tane sağlam mine yüzeyi ile her gruptan birer tane olmak üzere 15 adet sıgır keser dişi kullanıldı. Örnekler tarama için kurumaya bırakıldı. Örnekler Cressington Auto 108 Gold Squatter Coater ile havasız bir ortamda 5 nm kalınlığında altın film tabakası ile kaplandı. Her bir örnek için x1000 ve x10000 büyütme olmak üzere 2 fotomikrograf alındı (ZEISS EVO LS 10 LaB₆ Filament Lantanyum Hekzoborat) (Resim 2.20).



Resim 2.20: Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

2.5. İstatistiksel Değerlendirme

Yapay başlangıç mine çürüklerine uygulanan remineralizasyon ajanlarının ve lazer+remineralizasyon ajanlarının çürük azaltıcı etkilerini karşılaştırmak için Tek Yönlü Varyans Analizi uygulandı. Farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için Post Hoc Tukey çoklu karşılaştırma testi yapıldı. Ajanların remineralizasyon etkinliklerini değerlendirmek için Paired Sample T Test yapıldı. Lazer kombinasyonunun etkinliğini değerlendirmek için Independent Sample T Test uygulandı. Tüm istatistiksel değerlendirme %95 güven aralığında ($p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde) gerçekleştirildi.

3.BULGULAR

Altı farklı remineralizasyon ajanının yapay mine çürüğü üzerinde tek başlarına ve lazer ile kombine uygulanmalarının remineralizasyona etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada, bulgular beş başlık altında sunuldu:

- ✓ Örneklerin demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası AFM ile belirlenen ortalama pürüzlülük (Ra) değerlerine ait bulgular
- ✓ Remineralizasyon ajanlarının tek başlarına ve lazerle kombine kullanımlarının remineralizasyon etkinliğine ait bulgular
- ✓ Remineralizasyon ajanlarının tek başlarına ve lazerle kombine kullanımlarının remineralizasyona etkilerinin karşılaştırılmasına ait bulgular
- ✓ AFM görüntülerine ait bulgular
- ✓ SEM görüntülerine ait bulgular

3.1. Örneklerin demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası AFM ile belirlenen ortalama pürüzlülük (Ra) değerlerine ait bulgular

Tüm örnekler aynı model ve durumda AFM ile tarandı. Her grup için on adet örneğin mine yüzeylerinin üç pürüzlülük değeri ortalama değer olarak (nanometre cinsinden) kaydedildi. Bütün ölçümlerin remineralizasyon öncesi ve sonrası yüzde değişimleri aşağıdaki gibi hesaplanarak istatistiksel değerlendirme yapıldı:

$$\% \text{ Ortalama Pürüzlülük (Ra)} = (\text{Remineralizasyon Ra değeri} - \text{Demineralizasyon Ra değeri}) / \text{Demineralizasyon Ra değeri} \times 100$$

Demineralize edilip değerleri alınan, daha sonra remineralizasyon ajanları ve remineralizasyon ajanları+lazer uygulanıp değerleri alınan örneklerin Ra değerlerine ait ortalamalar, standart sapmalar ve pürüzlülük değerlerinin ortalamalarının yüzdesel değişimleri Tablo 3.1. ve Şekil 3.1.'de verildi.

Çizelge 3.1:Ortalama pürüzlülük değerleri

GRUPLAR	N	Demin Ra (Ort±SS)	Remin Ra (Ort±SS)	Yüzde Ra (Ort±SS)
NaF	10	82,15±2,36	56,37±4,03	31,29±5,85 ^{ab}
CPP-ACP	10	85,69±5,17	57,92±3,30	32,28±4,23 ^{ab}
CPP-ACPF	10	90,81±6,46	61,82±6,29	32,03±2,86 ^{ab}
HA	10	80,42±8,95	57,25±9,14	28,97±6,31 ^a
PA	10	72,67±16,31	50,51±14,75	31,24±5,61 ^{ab}
Ksl	10	71,01±5,09	51,22±2,93	27,75±3,02 ^a
NaF+Lazer	10	72,80±8,71	49,65±14,00	32,98±12,61 ^{ab}
CPP-ACP+Lazer	10	66,49±5,53	46,29±5,26	30,39±4,97 ^{ab}
CPP-ACPF+Lazer	10	62,35±5,25	39,56±7,66	36,34±12,00 ^{abc}
HA+Lazer	10	86,25±5,24	51,64±4,57	40,04±5,03 ^{bc}
PA+Lazer	10	83,67±11,38	45,25±11,05	46,49±9,24 ^c
Ksl+Lazer	10	78,65±9,34	55,05±10,91	30,37±7,89 ^{ab}
Lazer	10	79,19±12,49	52,88±10,69	33,29±8,31 ^{ab}

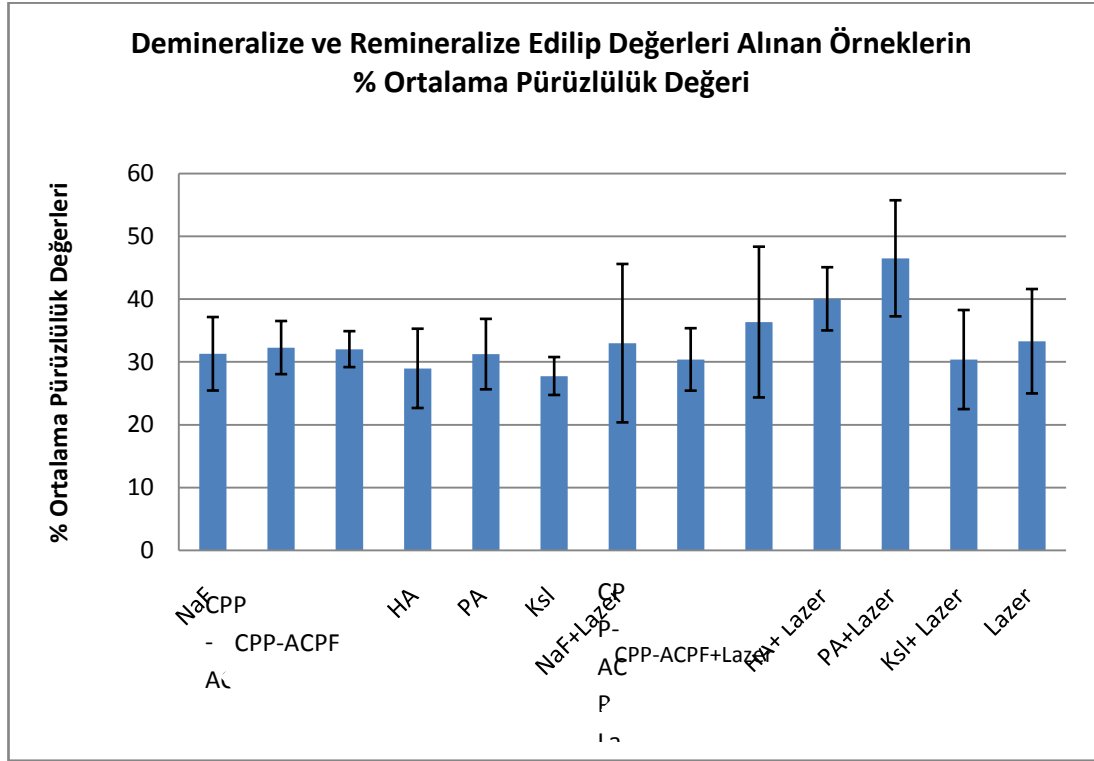
Demin Ra: Demineralizasyon değerlerinin ortalama pürüzlülük değeri

Remin Ra: Remineralizasyon değerlerinin ortalama pürüzlülük değeri

Yüzde Ra: Demineralize ve remineralize edilip değerleri alınan örneklerin % ortalama pürüzlülük değeri

Not: İstatistiksel olarak farklı olan gruplar farklı harflerle gösterilmiştir.

Şekil 3.1:Yüzde ortalama pürüzlülük değerlerine ait grafik



Grupların remineralizasyon öncesi ve sonrası yüzde değişimlerinin ortalamaları Tek Yönlü Varyans Analizi ile karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,00$). Hangi gruplar arasında fark olduğunu istatistiki yöntemle belirlemek için Post Hoc Tukey HSD testi yapıldı. Yapılan istatistiksel değerlendirilmede PA+Lazer grubu ile HA+Lazer ve CPP-ACPF+Lazer gruplarının yüzde Ra değerleri arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p=0,70$ ve $p=0,08$), diğer gruplarla arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p=0,00$). HA+Lazer grubu ile HA ve Ksl gruplarının yüzde Ra değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0,03$ ve $p=0,01$), diğer gruplarla arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu ($p>0,05$).

3.2. Remineralizasyon ajanlarının tek başlarına ve lazerle kombine kullanımlarının remineralizasyon etkinliğine ait bulgular

Yapay mine çürüğü oluşturulmuş yüzeylere uygulanan remineralizasyon ajanlarının, tek başlarına ve lazer kombine kullanımının remineralizasyon etkinliğini istatistiksel olarak değerlendirmek için Paired Samples T Test uygulandı ve her grup için remineralizasyon etkinlik değeri anlamlı bulundu ($p=0,00$) (Tablo 3.2).

Çizelge 3.2:Remineralizasyon ajanlarının, tek başlarına ve lazer kombine kullanımının remineralizasyon etkinliğinin istatistiksel karşılaştırılması

Grup	N	Demin (Ort±SS)	Remin (Ort±SS)	P
NaF	10	82,15±2,36	56,37±4,03	0,00
CPP-ACP	10	85,69±5,17	57,92±3,30	0,00
CPP-ACPF	10	90,81±6,46	61,82±6,29	0,00
HA	10	80,42±8,95	57,25±9,14	0,00
PA	10	72,67±16,31	50,51±14,75	0,00
Ksl	10	71,01±5,09	51,22±2,93	0,00
NaF+Lazer	10	72,80±8,71	49,65±14,00	0,00
CPP-ACP+Lazer	10	66,49±5,53	46,29±5,26	0,00
CPP-ACPF+Lazer	10	62,35±5,25	39,56±7,66	0,00
HA+Lazer	10	86,25±5,24	51,64±4,57	0,00
PA+Lazer	10	83,67±11,38	45,25±11,05	0,00
Ksl+Lazer	10	78,65±9,34	55,05±10,91	0,00
Lazer	10	79,19±12,49	52,88±10,69	0,00

Demin: Demineralizasyon, **Remin:** Remineralizasyon, **Ort:** Ortalama, **SS:** Standart sapma, **N:**Örnek sayısı

3.3. Remineralizasyon ajanlarının tek başlarına ve lazerle kombine kullanımlarının remineralizasyona etkilerinin karşılaştırılmasına ait bulgular

Yapay mine çürüğü oluşturulmuş yüzeylere, remineralizasyon ajanlarının tek başlarına ve lazerle kombine uygulanmasının remineralizasyona etkilerini istatistiksel olarak karşılaştırmak için Independent Sample T Test uygulandı (Tablo 3.3). NaF ile NaF+Lazer, CPP-ACP ile CPP-ACP+Lazer, CPP-ACPF ile CPP-ACPF+Lazer, Ksl ile Ksl+Lazer gruplarının remineralizasyon değerleri arasında istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü ($p=0,71$, $p=0,37$, $p=0,28$, $p=0,34$). HA ile HA+Lazer ve PA ile PA+Lazer gruplarının remineralizasyon değerleri arasında istatistiksel olarak fark olduğu görüldü ($p=0,00$ ve $p=0,00$).

Çizelge 3.3: Remineralizasyon ajanların tek başlarına ve lazerle kombine kullanımlarının remineralizasyona etkilerinin istatistiksel karşılaştırması

	Yüzde Ra (Ort±SS) (Remin)	Yüzde Ra (Ort±SS) (Remin+lazer)	P
Gruplar	NaF (31,29±5,85)	NaF+Lazer (32,98±12,61)	P=0,71
	CPP-ACP (32,28±4,23)	CPP-ACP+Lazer (30,39±4,97)	P=0,37
	CPP-ACPF (32,03±2,86)	CPP-ACPF+Lazer (36,34±12,00)	P=0,28
	HA (28,97±6,31)	HA+Lazer (40,04±5,03)	P=0,00
	PA (31,24±5,61)	PA+Lazer (46,49±9,24)	P=0,00
	Ksl (27,75±3,02)	Ksl+Lazer (30,37±7,89)	P=0,34

Yüzde Ra: Demineralize ve remineralize edilip değerleri alınan örneklerin % ortalama pürüzlülük değeri, **Ort:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma, **Remin:** Remineralizasyon

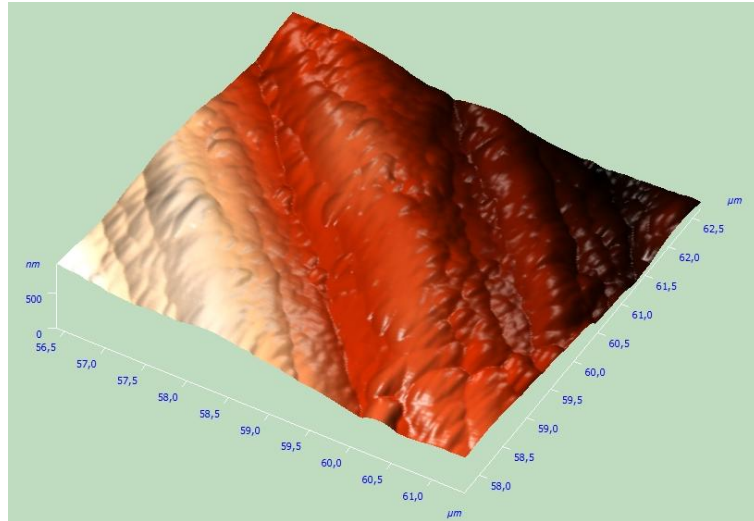
3.4. AFM görüntülerine ait bulgular

Örneklerin AFM taramasıyla elde edilen 3D görüntüleri aşağıdaki şekilde kategorize edilerek verildi (Resim3.1-15).

- Sağlam mine, demineralize mine, lazer uygulaması
- NaF ve NaF+Lazer uygulaması
- CPP-ACP ve CPP-ACP+Lazer uygulaması
- CPP-ACPF ve CPP-ACPF+Lazer uygulaması
- HA ve HA+Lazer uygulaması
- PA ve PA+Lazer uygulaması
- Ksl ve Ksl+Lazer uygulaması

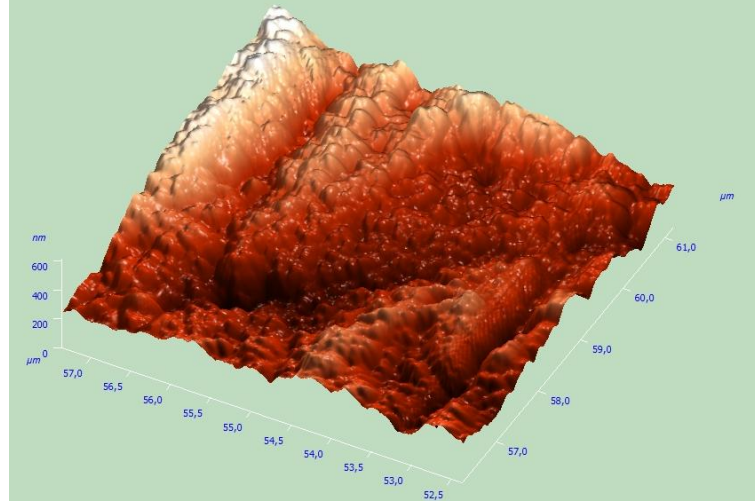
Sağlam mine, demineralize mine, lazer uygulaması

Sağlam sığır minesinin yüzeyinde kristallerin düzenli sığ küresel parçacıklar şeklinde ve homojene yakın bir düzende dizildiği gözlemlendi (Resim 3.1).



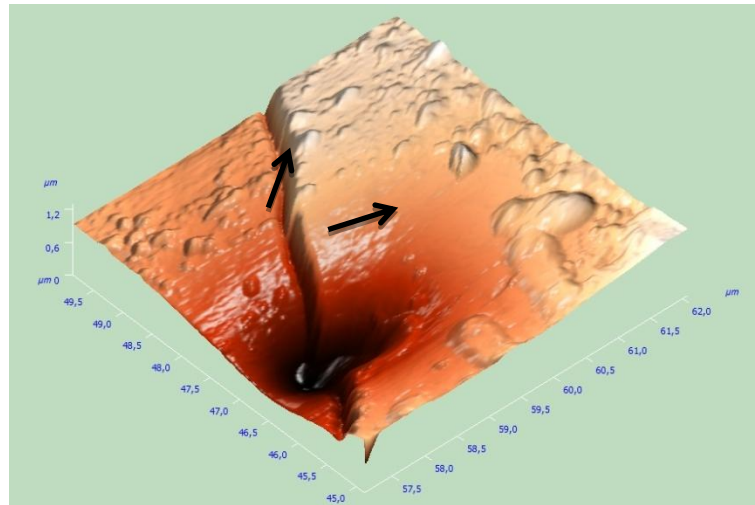
Resim 3.1: Sağlam sığır dişi minesinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü
5μm×5μm

Demineralize sığır minesinin yüzeyindeki kristallerin, düzensiz keskin parçacıklar şeklinde dizildiği gözlemlendi. Mine kristallerinde yer yer çözünmelerin olduğu, kristallerde dağınıklığın belirgin olduğu ve interkristalin boşlukların oluştuğu tesbit edildi (Resim 3.2).



Resim 3.2: Demineralize mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5μm×5μm

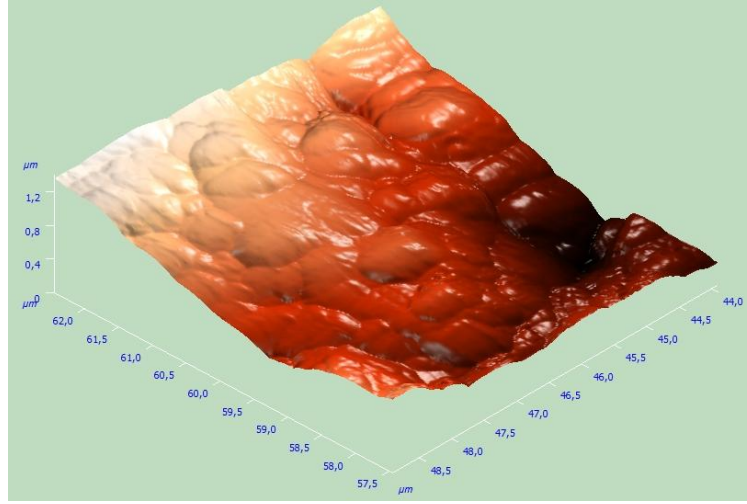
Lazerin demineralize edilmiş sığır minesini yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, mine yüzeyinde mikroçatlaklar gözlemlendi. Mine yüzeyinde krater şeklinde boşlukların olduğu ve boşlukların dışında kalan alanlarda ise mine kristallerinin düzensiz şekilde organize olduğu gözlemlendi (Resim 3.3).



Resim 3.3: Lazeruygulanmış mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5μm×5μm

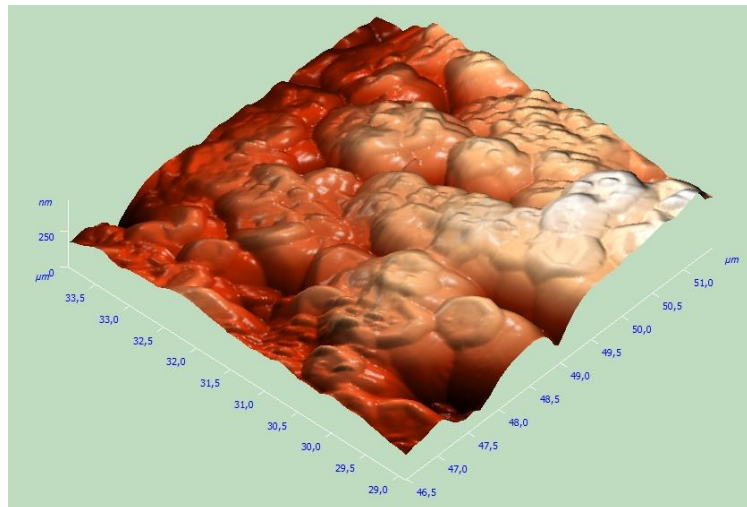
NaF ve NaF+Lazer uygulaması

NaF solüsyonunun demineralize mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, mine kristallerinin üzerine NaF'ların geniş kitleler şeklinde çökerek organize olduğu, interkristalin boşlukların sığlaşıp azalarak düze yakın bir yüzey oluşturduğu gözlemlendi (Resim 3.4).



Resim 3.4: NaF uygulanmış mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü $5\mu m \times 5\mu m$

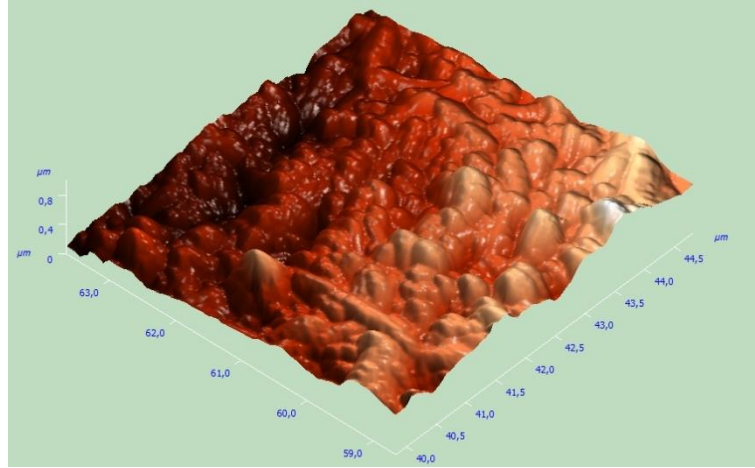
NaF+Lazer'in demineralize edilmiş mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, mine yüzeyinin genel olarak düzensiz olduğu NaF'nin geniş tepeler şeklinde çöklediği ve bu tepelerin üst bölgelerinin lazerin etkisiyle eriyerek düzleştiği ve lazer uygulaması sonrası oldukça poröz bir yüzey olduğu görüldü (Resim 3.5).



Resim 3.5: NaF+Lazer uygulanmış mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü $5\mu m \times 5\mu m$

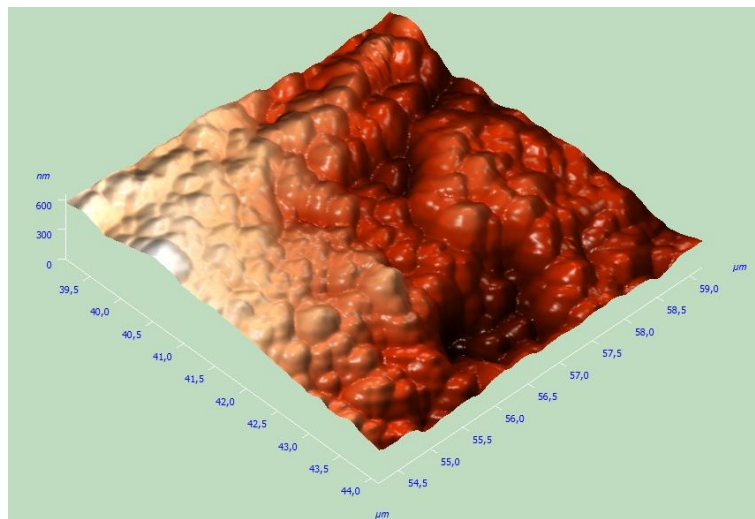
CPP-ACP ve CPP-ACP+Lazer uygulaması

CPP-ACP ajanının demineralize mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, CPP-ACP'nin mine kristallerinin üzerini kaplayarak yeniden organize olmuş ufak tepecikleri andıran görüntüler oluşturduğu gözlemlendi (Resim 3.6). İnterkristalin boşlukların düzensiz bir şekilde belli bölgelerde dolduğu görüldü.



Resim 3.6: CPP-ACP uygulanmış mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5µm×5µm

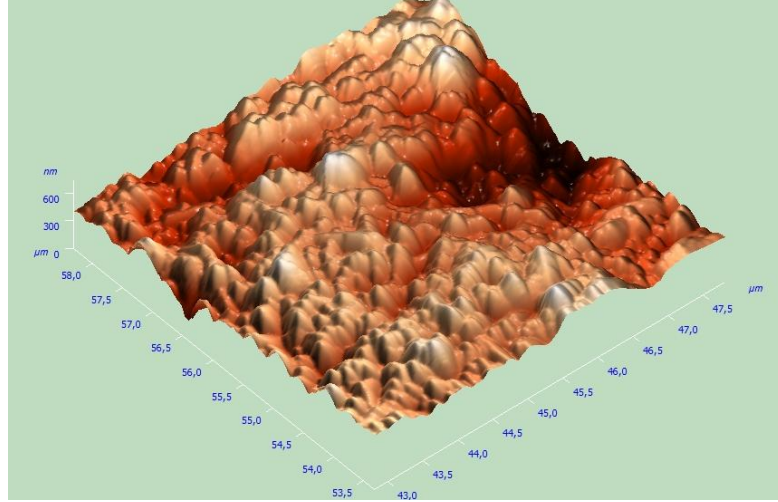
CPP-ACP+Lazer'in demineralize edilmiş mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, demineralizasyon sonrası oluşmuş interkristalin boşlukların uygulama sonrasında yer yer tıkanmış olduğu gözlemlendi. Uygulama sonrasında mine yüzeyinde geniş çukur alanların meydana geldiği tesbit edildi (Resim 3.7).



Resim 3.7: CPP-ACP+Lazer uygulanmış mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5µm×5µm

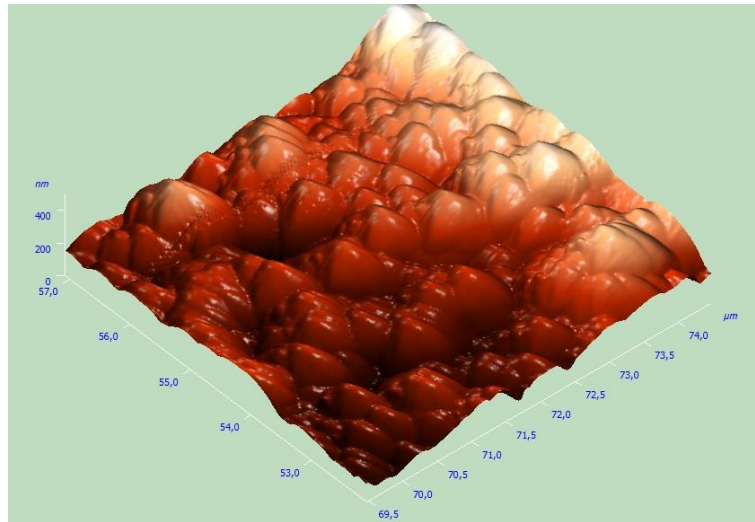
CPP-ACPF ve CPP-ACPF+Lazer uygulaması

CPP-ACPF ajanının demineralize mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, mine kristallerinin üzerinin CPP-ACPF ile kaplanarak yeniden organize olduğu, ufak tepecikleri andıran görüntülerin sık şekilde olduğu gözlemlendi (Resim 3.8).



Resim 3.8: CPP-ACPF uygulanmış mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5μm×5μm

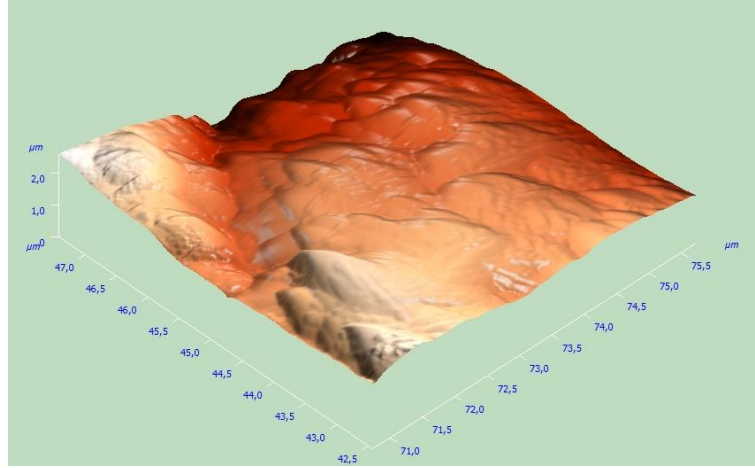
CPP-ACPF+Lazer'in demineralize edilmiş mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, demineralizasyon sonucu oluşmuş interkristalin boşlukların sık şekilde tıkandığı görüldü. Lazer uygulaması sonrası mine yüzeyinde geniş çukurcukların olduğu gözlemlendi (Resim 3.9). Mine kristallerinin yüzeyinin geniş öbekler şeklinde kaplandığı tesbit edildi.



Resim 3.9: CPP-ACPF+Lazer uygulanmış mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5μm×5μm

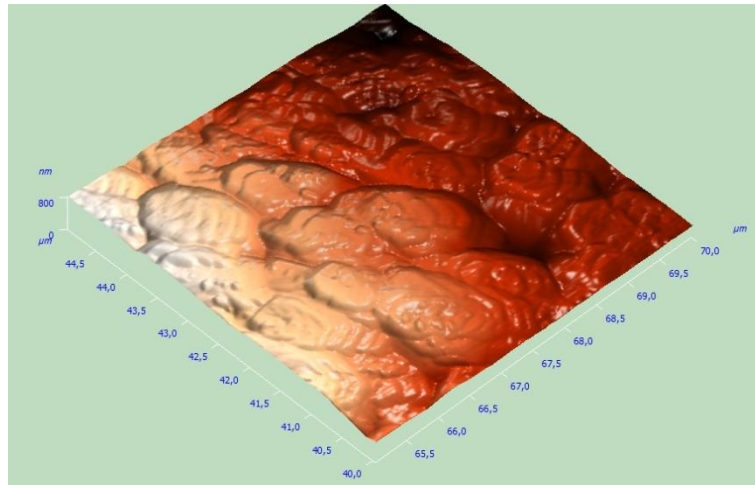
HA ve HA+Lazer uygulaması

HA ajanının demineralize mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, çözülmüş mine kristallerinin yüzeyini HA'nın yoğun bir şekilde kaplayarak organize olduğu ve düze yakın bir yüzey oluşturduğu gözlemlendi (Resim 3.10). Düzensiz, erimiş mine kristallerinin değiştiği daha geniş mine kristallerinin olduğu, interkristalin boşlukların sıklaşıp azaldığı gözlemlendi.



Resim 3.10: HA uygulanan mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5μm×5μm

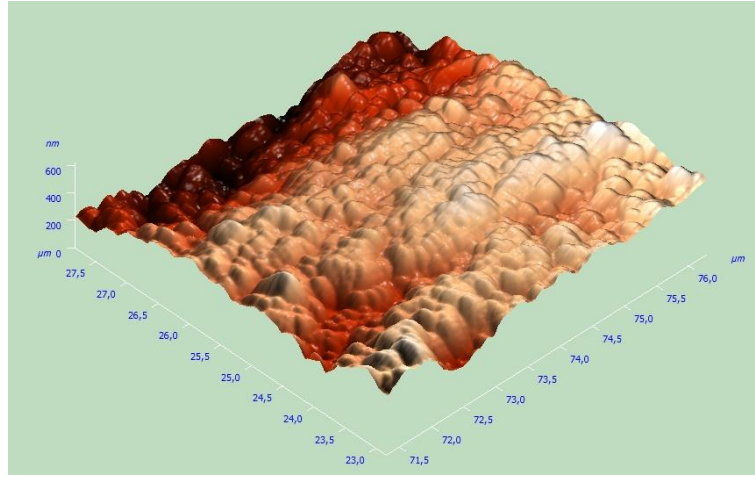
HA+Lazer'in demineralize edilmiş mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, HA uygulaması sonrası oluşan öbeklerin demineralizasyon sonucu oluşmuş interkristalin boşluklarını geniş öbekler şeklinde doldurduğu ve lazer uygulaması sonucu bu öbeklerin üst yüzeylerinde erime sonucu düzleşmelerin olduğu gözlemlendi (Resim 3.11).



Resim 3.11: HA+Lazer uygulanan mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5μm×5μm

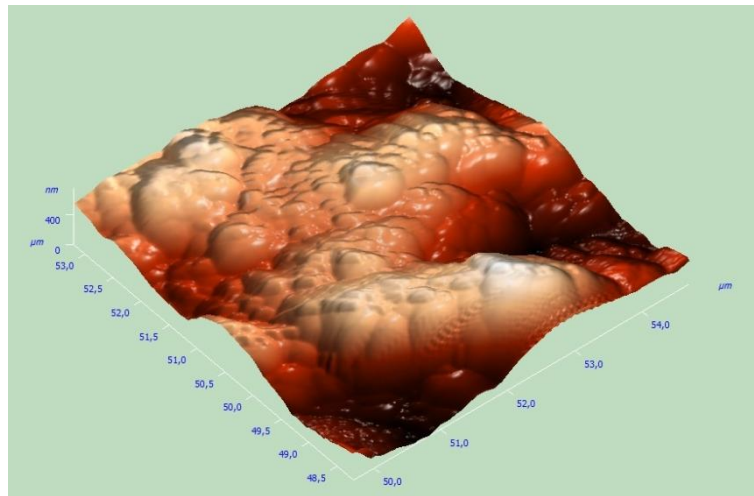
PA ve PA+Lazer uygulaması

PA solüsyonunun demineralize mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, demineralizasyon sonucu oluşan interkristalin boşluklara PA'nın ufak tepecikler şeklinde sık bir şekilde çökeldeği gözlemlendi (Resim 3.12). Düzensiz erimiş mine kristallerinin değiştiği interkristalin boşlukların sığlaştığı gözlemlendi.



Resim 3.12: PA uygulanan mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5μm×5μm

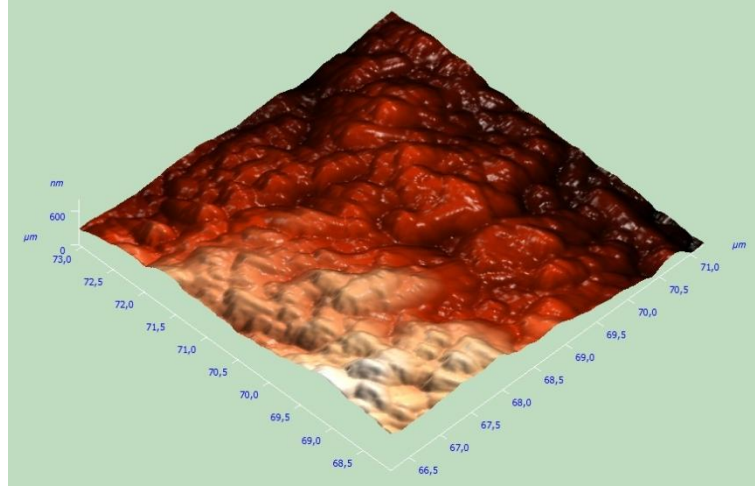
PA+Lazer'in demineralize edilmiş mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, demineralizasyon sonucu oluşmuş interkristalin boşlukların PA+Lazer uygulaması ile sığ ve geniş öbekler şeklinde dolduğu ve lazer uygulamasının derin ve geniş bazı çukurların oluşmasına sebep olduğu gözlemlendi (Resim 3.13).



Resim 3.13: PA+Lazer uygulanan mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5μm×5μm

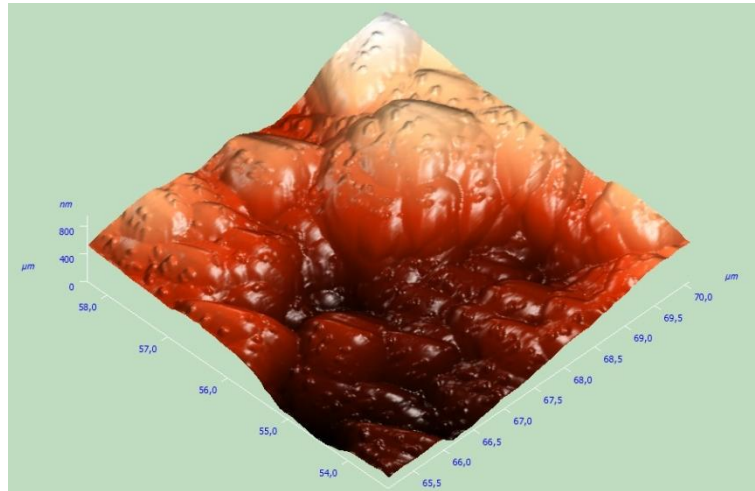
Ksl ve Ksl+Lazer uygulaması

Ksl solüsyonunun demineralize mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, çözünen mine kristallerinin yüzeyinin Ksl ile kaplandığı ve daha az pürüzlü bir yüzey oluşturduğu görüldü. Demineralize mine yüzeyindeki interkristalin boşlukların sığlaştığı Ksl uygulaması ile kristallerin alçak tepeler şeklinde bir görüntü oluşturduğu gözlemlendi (Resim 3.14).



Resim 3.14: Ksluygulanmış mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5μm×5μm

Ksl+Lazer'in demineralize edilmiş mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde, demineralizasyon sonucu oluşmuş interkristalin boşlukların azaldığı, geniş öbekler şeklinde çökelmelerin olduğu ve lazer uygulaması sonrası geniş çukur alanların oluştuğu görüldü (Resim 3.15).



Resim 3.15: Ksl+Lazeruygulanmış mine yüzeyinin AFM ile elde edilen 3D topografik görüntüsü 5μm×5μm

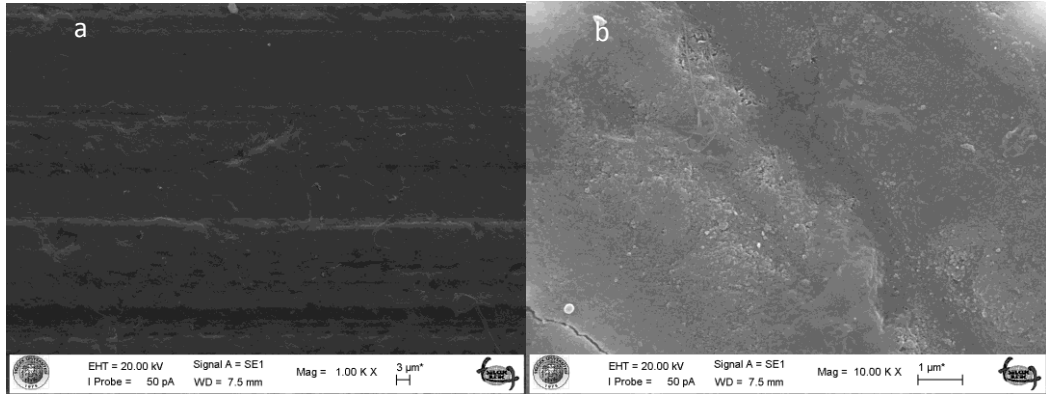
3.5.SEM görüntülerine ait bulguları

Mine yüzey karakterlerini değerlendirmek için her gruptan bir örnek alınarak SEM taraması yapıldı. SEM taraması ile $\times 1000$ ve $\times 10000$ büyütmelerde görüntüler elde edildi. Örneklerin SEM taramasıyla elde edilen görüntüleri aşağıdaki şekilde kategorize edilerek verildi (Resim 3.16-30 (a-b)).

- Sağlam mine, demineralize mine, lazer uygulaması
- NaF ve NaF+Lazer uygulaması
- CPP-ACP ve CPP-ACP+Lazer uygulaması
- CPP-ACPF ve CPP-ACPF+Lazer uygulaması
- HA ve HA+Lazer uygulaması
- PA ve PA+Lazer uygulaması
- Ksl ve Ksl+Lazer uygulaması

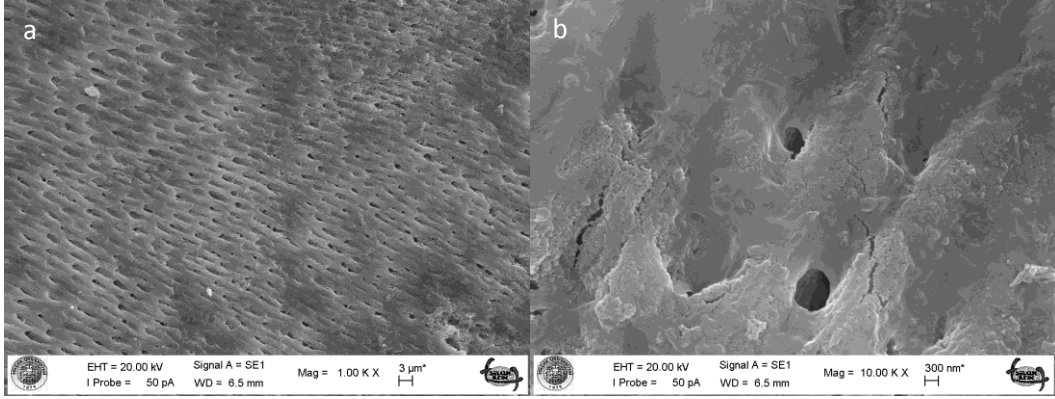
Sağlam mine, demineralize mine, lazer uygulaması

Sağlam mine dokusunun SEM ile incelenmesinde mine yapısının yüzeydeki karakteristik morfolojisi tanımlandı (Resim 3.16 (a-b)). Mine yüzeyi sağlam ve düzgün görüntülendi, hidroksiapatit nanorodlarında herhangi bir açılma görülmedi.



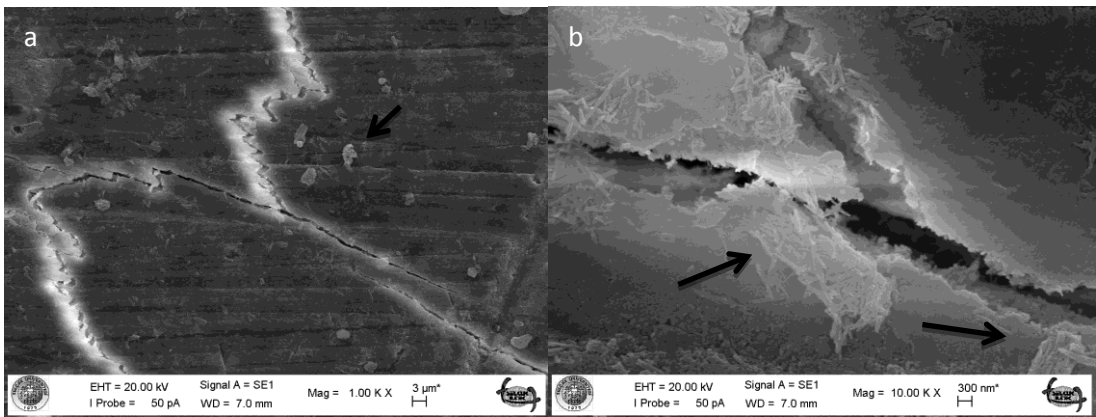
Resim 3.16 (a-b): Sağlam mine dokusu SEM görüntüsü (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyinin SEM incelemesinde, mine yüzey devamlılığının bozulduğu, yüzeydeki inorganik yapının kaybı sonucu bol girintili çıkıntılı alanlar oluştuğu ve demineralizasyon sonucu mine porlarının açığa çıktığı tesbit edildi (Resim 3.17 (a-b)). Mine yüzeyinde asit atakları sonucunda prizmalara ait kristallerin çözünerek küçük kavitasyonların oluşturduğu gözlemlendi.



Resim 3.17 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyi (a:×1000, b: ×10000’lik büyütme)

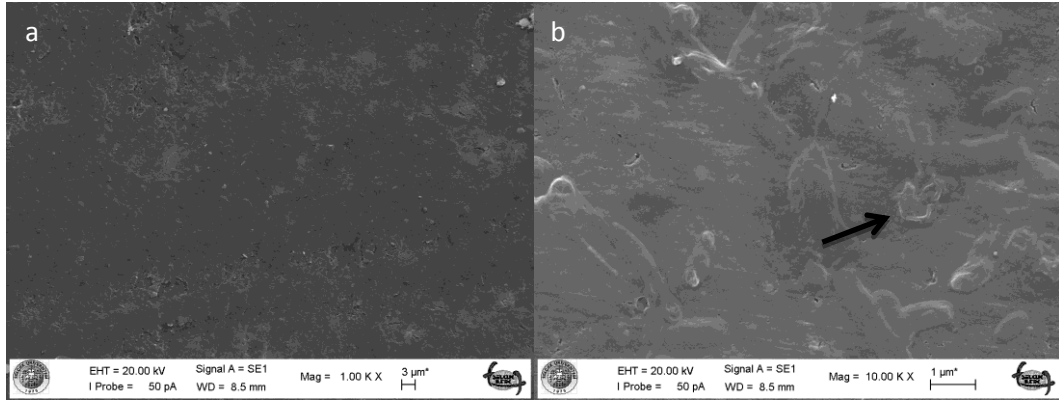
Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine Lazer uygulanmış örneklerin SEM incelemesinde, mine yüzeyinde derin çatlakların oluştuğu gözlemlendi. Demineralizasyon sonucu mine yüzeyinde oluşan porların lazer uygulaması sonrasında tıkanmış bazı bölgelerde yer yer öbikleşmiş halde birikintilerin oluştuğu gözlemlendi (Resim 3.18(a-b)).



Resim 3.18 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine Lazer uygulaması (a:×1000, b:×10000’ lik büyütme)

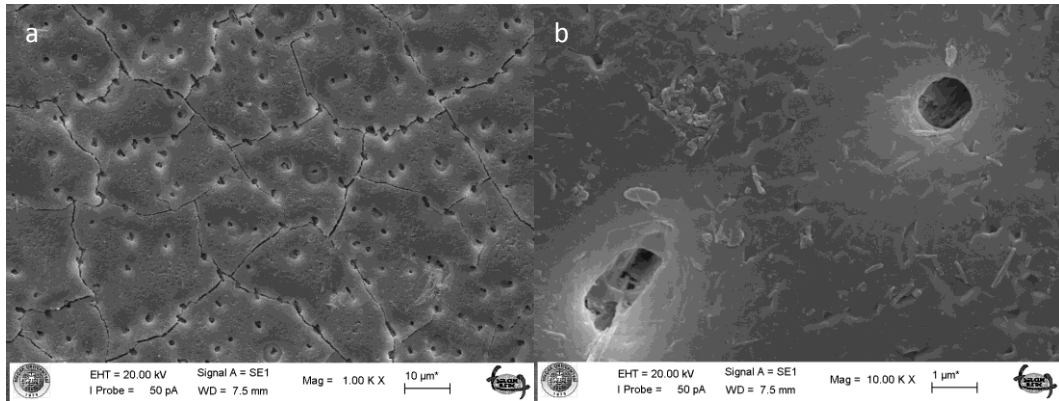
NaF ve NaF+Lazer uygulaması

Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine NaF uygulanmış örneklerin $\times 1000$ ve $\times 10000$ 'lik SEM görüntülerinde demineralizasyon sonucu oluşan boşlukların NaF uygulaması sonrası dolduğu gözlemlendi (Resim 3.19 (a-b)). Yüzeyin demineralize yüzeye göre sağlam mine yüzeyinde olduğu gibi daha düz bir morfoloji sergilediği görüldü. Ayrıca $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde NaF'in belli bölgelerde kümeleşmeler oluşturduğu görüldü.



Resim 3.19 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine NaF uygulanan yüzey (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

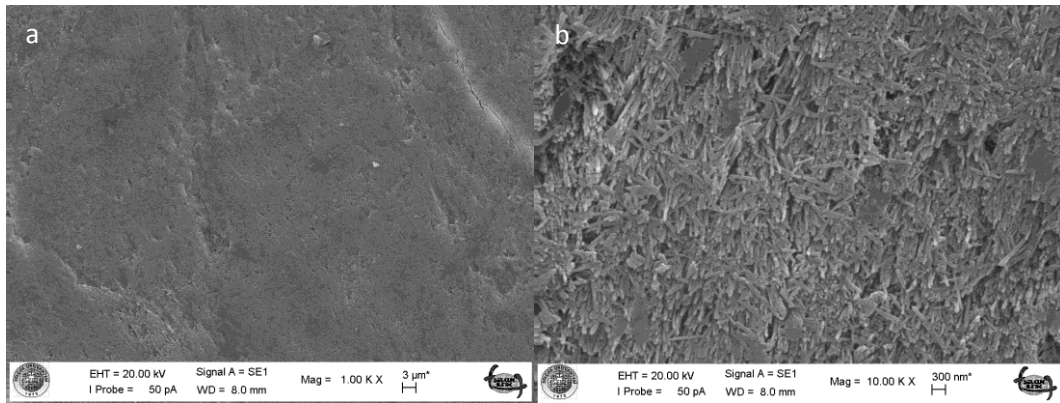
Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine NaF+Lazer uygulanmış örneklerin $\times 1000$ 'lik SEM incelemesinde (Resim 3.20 (a-b)), mine yüzeyinde mikroçatlakların olduğu ve porların açığa çıktığı, yüzeyde bulunan mikro çatlaklar ve porlardan dolayı homojen olmayan bir yüzeyin olduğu görüldü. $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde porların etrafında lazer uygulaması sonrası erimeler tesbit edildi. Porların mine yüzeyinde yoğun şekilde bulunduğu görüldü.



Resim 3.20 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine NaF+Lazer uygulaması (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

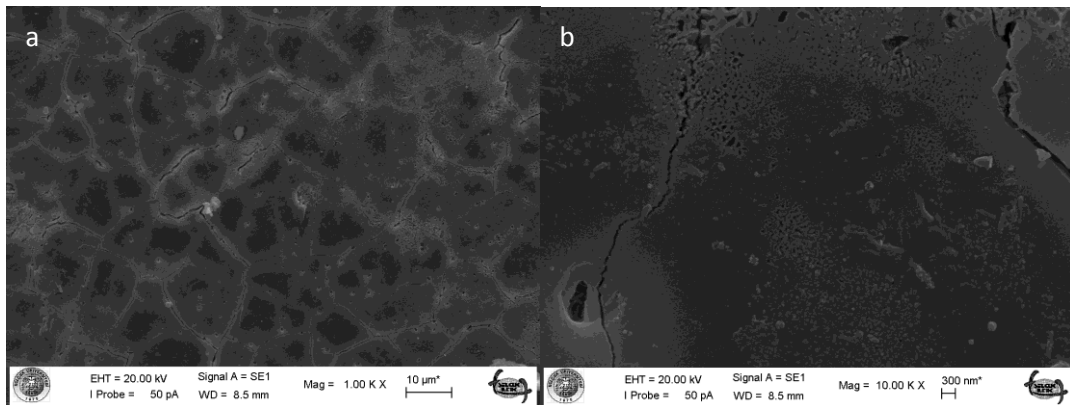
CPP-ACP ve CPP-ACP+Lazer uygulaması

Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine CPP-ACP uygulanmış örneklerin $\times 1000$ 'lik SEM incelemesinde, demineralizasyon sonrasında minede oluşan porların, CPP-ACP uygulaması sonrasında tıkandığı saptandı (Resim 3.21 (a-b)). $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde ise minede düzensiz şekilde dağılmış yoğun saçaklar görüldü. CPP-ACP'nin dış yüzeyinde pürüzlü bir film tabakası oluşturduğu ve remineralizasyonun yoğun çökeltmeler şeklinde olduğu gözlemlendi.



Resim 3.21 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine CPP-ACP uygulaması (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

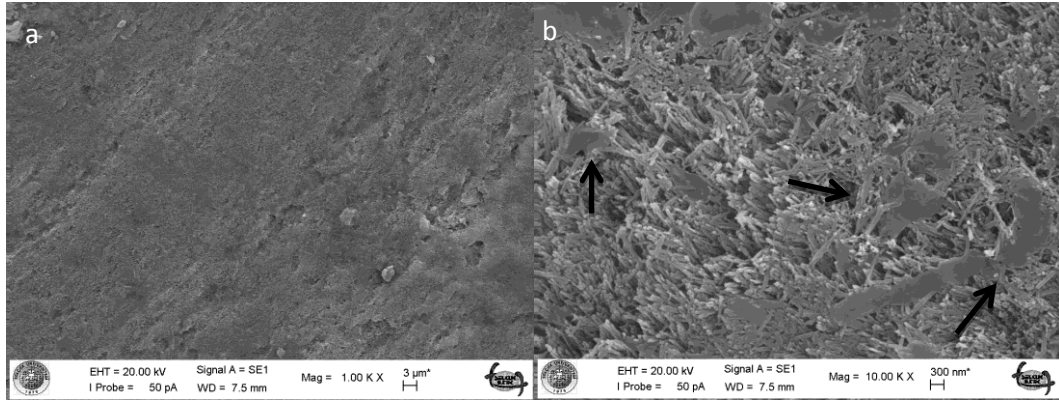
Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine CPP-ACP+Lazer uygulanmış örneklerin $\times 1000$ 'lik SEM incelemesinde (Resim 3.22 (a-b)), diğer lazer uygulanmış gruplarda olduğu gibi mine yüzeyinde lazer uygulanması sonrasında mikroçatlakların olduğu gözlemlendi. $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde yüzeyde porların bulunduğu ve lazer uygulaması sonucu porların etrafında erimelerin olduğu gözlemlendi. Saçaksı yapıların yüzeyden kalktığı görüldü.



Resim 4.22 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine CPP-ACP+Lazer uygulaması (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

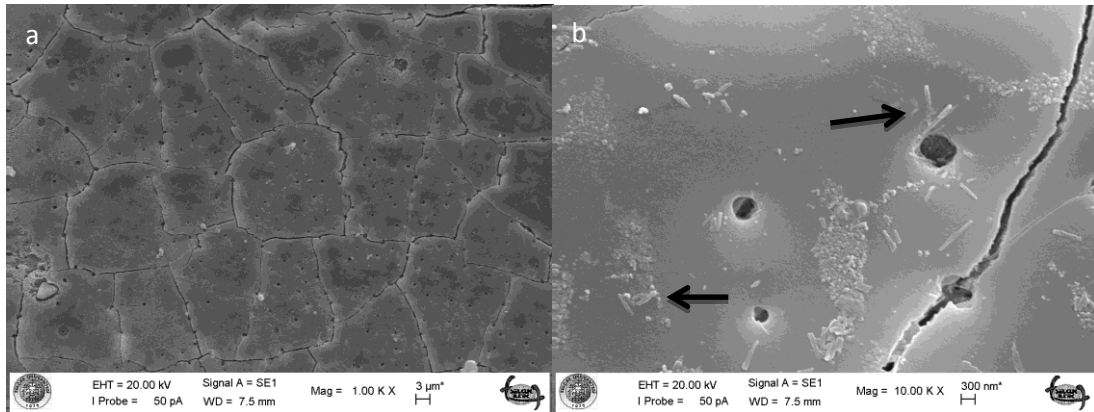
CPP-ACPF ve CPP-ACPF+Lazer uygulaması

Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine CPP-ACPF uygulanmış örneklerin $\times 1000$ 'lik SEM incelemesinde, demineralizasyon sonrasında minede oluşan porların, CPP-ACPF uygulaması sonrasında tıkanmış olduğu saptandı (Resim 3.23. (a-b)). $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde minede düzensiz şekilde dağılmış çubukçuklar gözlemlendi. Yüzeyin bazı bölgelerinde düz alanların bulunduğu görüldü. Remineralizasyonun yoğun çökeltme şeklinde olduğu gözlemlendi (Okla gösterilen bölgeler).



Resim 3.23 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine CPP-ACPF uygulaması (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

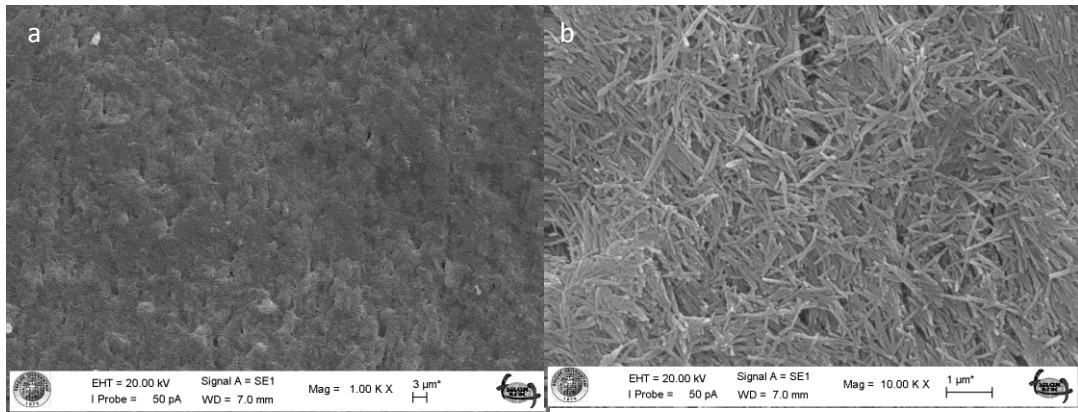
Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine CPP-ACPF+Lazer uygulanmış örneklerin $\times 1000$ 'lik SEM görüntüsünde (Resim 3.24 (a-b)), diğer lazer uygulanmış gruplarda olduğu gibi mine yüzeyinde lazer uygulanması sonrasında mikroçatlakların oluştuğu ve porların açıldığı görüldü. $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde lazer uygulaması sonrası porların çevresinde erimeler gözlenmedi ve yüzeyde az miktarda çubuksu yapıların bulunduğu gözlemlendi (Okla gösterilen bölgeler).



Resim 3.24 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine CPP-ACPF+Lazer uygulaması (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

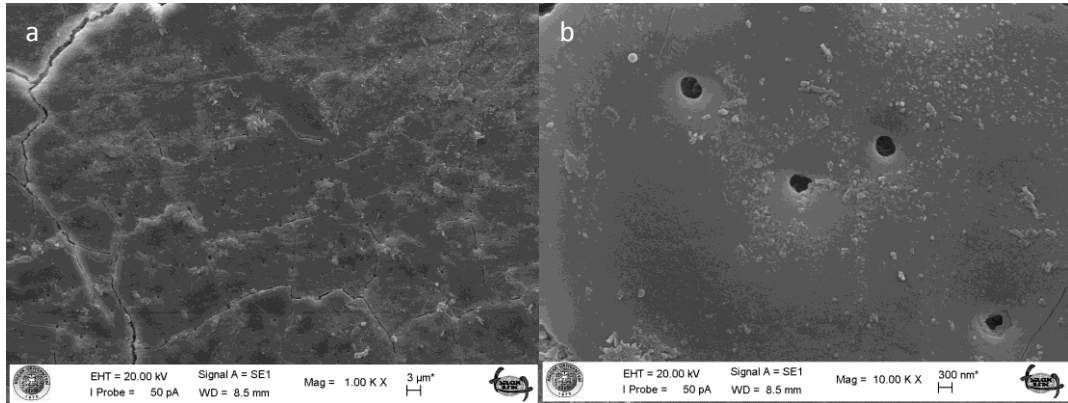
HA ve HA+Lazer uygulaması

Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine HA uygulanmış örneklerin $\times 1000$ 'lik SEM incelemesinde, demineralizasyon sonrasında minede oluşan porların, HA uygulaması sonrasında yoğun bir şekilde kapandığı (Resim 3.25 (a-b)) ve minede homojen olmayan pürüzlü bir yüzey gözlemlendi. $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde, bazı alanlarda çökeltmenin daha sık olduğu görüldü. Çubukçuk benzeri yapıların yüzeyi ağ şeklinde sardığı ve remineralizasyonun çok yoğun çökeltme şeklinde olduğu gözlemlendi.



Resim 3.25 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine HA uygulaması (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

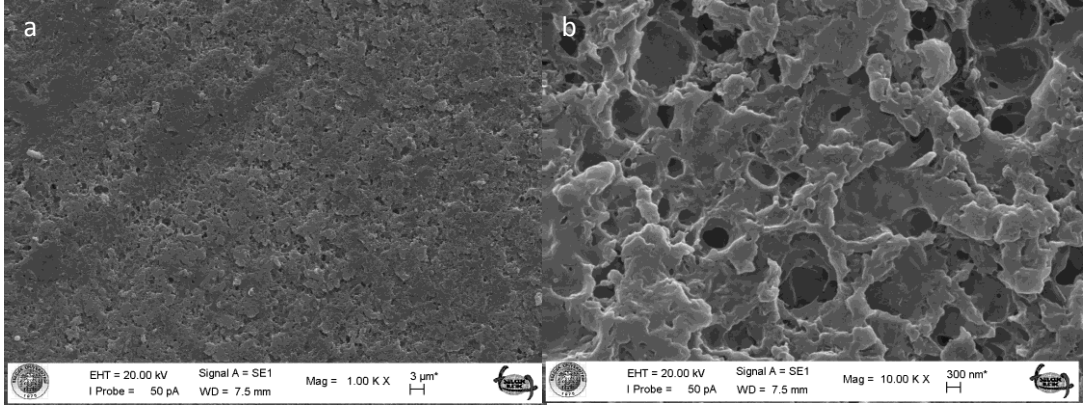
Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine HA+Lazer uygulanmış örneklerin $\times 1000$ 'lik SEM görüntüsünde (Resim 3.26 (a-b)), diğer lazer uygulanmış gruplardan daha az mikroçatlakların olduğu mine yüzeyindeki porların çok az açıldığı ve $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde HA+Lazer uygulanmış olan mine yüzeyinin düze yakın bir yüzeye sahip olduğu belirlendi.



Resim 3.26 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine HA+Lazer uygulaması (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

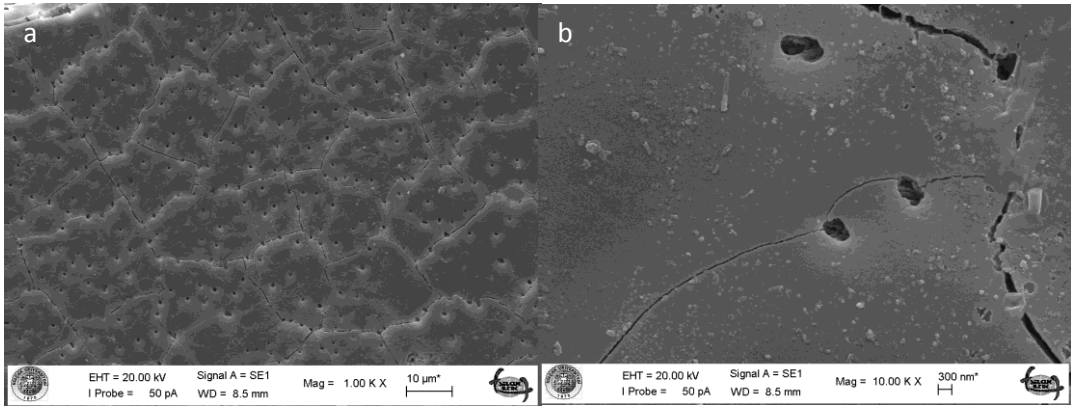
PA ve PA+Lazer uygulaması

Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine PA uygulanmış örneklerin $\times 1000$ 'lik SEM görüntüsünde, demineralizasyon sonrasında minede oluşan porların tıkandığı, (Resim 3.27 (a-b)) $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde ise yüzeyin PA ile ağaç kabuğu benzeri kat kat kaplandığı homojen bir yüzey oluşmadığı tesbit edildi. Çukur alanlar ile yüzeydeki alanlar arası derinlik farkının yüksek olduğu gözlemlendi.



Resim 3.27 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine PA uygulaması (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

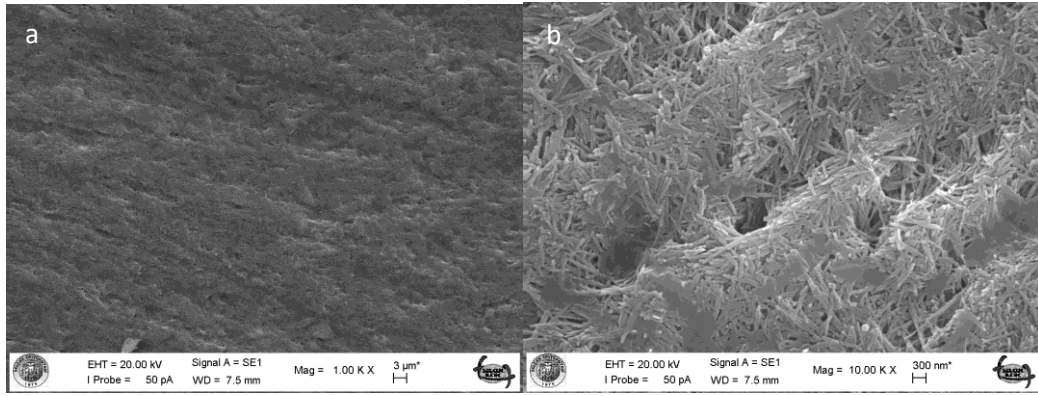
Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine PA+Lazer uygulanmış örneklerin $\times 1000$ 'lik SEM görüntüsünde (Resim 3.28 (a-b)), mine yüzeyinde lazer uygulanması sonrasında mikroçatlaklarının oluştuğu ve yüzeyde bulunan porların hafif açıldığı görüldü. $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde ise porların düzensiz olduğu gözlemlendi ve porların çevresinde erimeler saptanmadı. PA+Lazer uygulamasının minede düz bir yüzey karakteri sergilediği görüldü.



Resim 3.28 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine PA+Lazer uygulaması (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

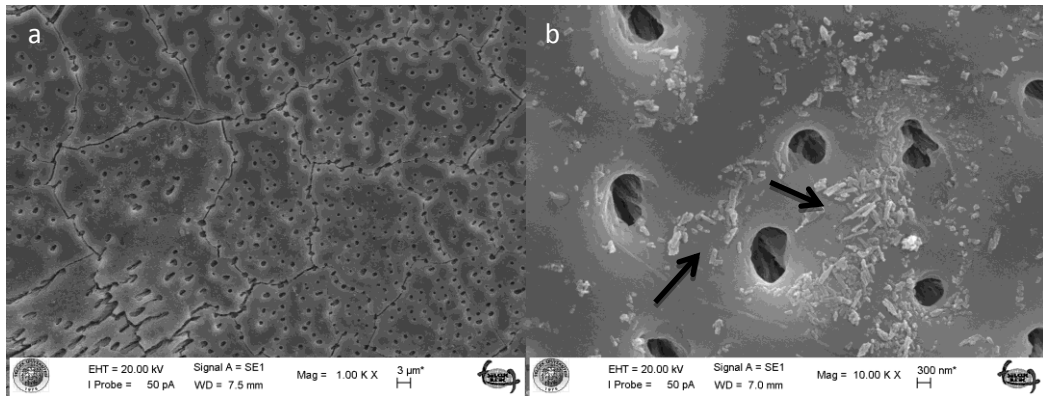
Ksl ve Ksl+Lazer uygulaması

Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine Ksl uygulanmış örneklerin $\times 1000$ 'lik SEM incelemesinde, demineralizasyon sonrasında minede oluşan porların ksilitol uygulaması sonrasında yoğun olarak kapandığı saptandı (Resim 3.29 (a-b)). $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde mine yüzeyinin ksilitol tarafından ağ şeklinde pürüzlü bir tabaka ile kaplandığı gözlemlendi. Bazı alanlarda çökeltmenin daha sık olduğu görüldü. Ağ benzeri yapıların yüzeyde karışık şekilde bir yüzey görüntüsü oluşturduğu tesbit edildi.



Resim 3.29 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine Ksl uygulaması (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeylerine Ksl+Lazer uygulanmış örneklerin $\times 1000$ 'lik SEM incelemesinde (Resim 3.30 (a-b)), yüzeyde mikroçatlakların oluştuğu ve porların açıldığı gözlenirken, $\times 10000$ 'lik SEM görüntüsünde lazer uygulaması sonucu porların etrafında yoğun erimelerin oluştuğu saptandı. Lazer uygulaması sonrası oluşan boşlukların daha derin ve geniş olduğu tesbit edildi. Mine yüzeyinde bölge bölge ksilitol birikimleri görüldü (Okla gösterilen bölgeler).



Resim 3.30 (a-b): Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine Ksl+Lazer uygulaması (a: $\times 1000$, b: $\times 10000$ 'lik büyütme)

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışma; deneysel olarak başlangıç mine çürüğü oluşturulan sığır dişi mine yüzeyine bazı remineralizasyon ajanlarının tek başlarına ve lazer ile kombine uygulanmasının remineralizasyona etkilerini tesbit etmek, mine yüzey değişikliklerini saptamak ve bu yolla koruyucu dişhekimliğine katkıda bulunmak amacıyla planlandı.

Diş çürüğünün oluşumu ve ilerlemesi ağız ortamındaki patolojik ve koruyucu faktörler arasındaki dengeye bağlıdır. Patolojik faktörler; asidojenik bakteriler (S. mutans ve Laktobasiller), fermente olabilen karbonhidratların diyetle alım sıklığı ve tükürük fonksiyonlarındaki azalmadan meydana gelmektedir. Koruyucu faktörler ise tükürük akışı ve içeriğindeki kalsiyum ve fosfat, florid, antibakteriyel maddeler, diyetle alınan koruyucu gıda içeriklerinden oluşmaktadır. Eğer ağız ortamındaki bu denge patolojik faktörler yönünde bozulursa demineralizasyon başlayacak ve çürük ilerleyecektir. Koruyucu faktörler yönünde değişir ise remineralizasyon başlayacak böylece çürük ilerlemesi duracak veya geri dönecektir. Ağız ortamında bu demineralizasyon ve remineralizasyon süreci gün içerisinde defalarca meydana gelmektedir (Featherstone, 2000; 2004).

Literatürde demineralizasyon-remineralizasyon siklusunu remineralizasyon yönünde çevirdiği düşünülen pek çok ajan vardır. Florid remineralizasyon çalışmalarında sıkça kullanılan bir ajandır. Farklı dozlardaki floridin demineralizasyonu inhibe etme kapasitesini araştıran (Featherstone ve ark 1988, Barrett-Vespone ve ark 1993; 1994, Rapozo-Hilo ve ark 2002, Argenta ve ark 2003) veya mine remineralizasyonuna etkisini araştıran (Faller 1992; Faller ve ark 1994, Kim ve ark 1994, Schemehorn ve ark 1994) pek çok çalışma mevcuttur. 1000ppm NaF solüsyonu bunlardan biridir (Brighenti ve ark 2006, Edo ve ark 2013). Bu solüsyonun uygulanmasının dental çürüğe karşı korumadaki etkinliğini araştıran çalışmalar devam ederken, NaF uygulanmasını takiben CaF₂ oluştuğu bildirilmiştir (Jardim ve ark 2008).

Süt ve süt ürünlerinin (peynir) insan ve hayvan modellerinde çürük engelleyici etkinliği olduğu ile ilgili çalışmalar mevcuttur (Reynolds ve Johnson

1981, Rosen ve ark 1984). Son yıllarda kazein fosfopeptid amorfus kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ticari adı ile (Tooth Mousse) ve CPP-ACP'ye 900 ppm NaF eklenmesi ile ortaya çıkan CPP-ACPF, ticari adı ile "Minimal Invasive Paste Plus" (MI Paste Plus) çürük önlemedeki ve mine remineralizasyonu üzerine etkileri araştırılmaya devam edilen ürünlerdir. Yapılan çalışmalar da kazein fosfopeptidin kalsiyum ve fosfatı sabitleyerek etki ettiği belirtilmiştir. (Reynolds 1998, Oshiro ve ark 2007, Rahiotis ve Vougiouklakis 2007, Zero 2009).

Hidroksiapatit (HA) kemik defektlerinin tamirinde ve dental implantlarda kullanılan biyolojik olarak uyumlu ve biyoaktif bir materyaldir (Zhao ve ark 2008). Nano-HA'nın kimyasal ve mineral yapılarının mine dokusu ile benzer olması, nano-HA'nın hasar görmüş dokunun tamirinde biomimetik onarımı sağlayan etkilerinin araştırması konusuyla dikkati çekmektedir. Çalışmalarda nano-HA'nın remineralizasyona etkisi statik modellerle değerlendirilmiştir (Kim ve ark 2007, Lv ve ark 2007).

Arap zıkkı, kakao çekirdeği, meyan kökü, Brezilya yeşil propolisi, çay yaprakları, hindistan cevizi gibi bazı doğal ürünlerin anti çürük potansiyelleri araştırılmaya devam etmektedir (Ito ve ark. 2003, Leita0 ve ark 2004, Chung ve ark 2006). Üzüm çekirdeği ekstresi(GSE) flavonoidVitis viniferatohumlarındanelde edilen PA'nın (Proanthosiyanidin) literatürde mine remineralizasyonuna etkileri ile ilgili çalışmalar yeni yeni yapılırken, çalışmaların çoğu tıbbi alanda olup, dentin kollojen yapımı ile ilgili çalışmalar da mevcuttur (Benjamin ve ark 2012).

Şeker alkolü olan ksilitol'ün (asidojenik olmayan tatlandırıcı), yüksek konsantrasyonlarda kalsiyum iyonları ile bileşik oluşturduğu söylenmektedir (Makinen ve Söderling 1984). Yapılan çalışmalar ksilitolün demineralize yüzeylere penetre olma özelliğinden (Arends ve ark 1984, Miake ve ark 2003) bahsetmektedir.

Lazerin dişhekimliği uygulamasına girmesinden bu yana çürük önleme üzerine olan etkisi dişhekimliğinde güncel olan araştırma konularında biridir (Featherstone ve ark 1998, Nammour ve ark 2003, Denise ve ark 2009, Danielle ve ark 2012) ve incelenmeye devam etmektedir.Literatürde başlangıç çürükleri üzerine; diyet, argon, Nd:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG, CO₂ lazerlerin etkinlikleriyle ilgili

pek çok çalışma mevcuttur (Apel ve ark 2002, Santaella ve ark 2004, Ying ve ark 2004, Korytnicki ve ark 2006, Westerman ve ark 2006, Tagliaferro ve ark 2007). Literatürde lazerin tek başına kullanıldığı çalışmaların dışında florid ile kombine kullanımlarının remineralizasyon üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda mevcuttur (Daniela ve ark 2009, Danielle ve ark 2012).

Bu çalışmada, yukarıdaki bilgilerin ışığında 1000 ppm NaF, CPP-ACP, CPP-ACPF, HA, Ksl, PA, Nd:YAG Lazer ve bu ajanların lazer ile kombine kullanımının başlangıç mine çürüğü üzerine remineralizasyon etkilerini değerlendirmek ve karşılaştırmak, lazerin remineralizasyon üzerine olası pozitif etkileri ile ilgili olarak dişhekimliği literatürüne katkı sağlamak amaçlandı.

Remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin karşılaştırıldığı in-vitro çalışmalarda, ajanın uygulandığı yüzey, çalışmanın sağlıklı sonuç vermesi açısından önemlidir. Yüzey seçimi ile ilgili kriterler Mellberg (1992) ve Ogaard ve Rolla (1992) tarafından iyi bir rehberlikle sunulmuştur. İnsan dişi klinik açıdan en uygun kaynak olarak kabul edilse de kompozisyon, genetik etkiler, çevre koşulları (diyet, florüre maruz kalma, eski çürük varlığı) ve yaşın (erupsiyon sonrası olgunlaşma ve dentin sklerozu) etkisi ile değişkenlik göstermektedir. Bu faktörler asidik uygulamalar sonrasında büyük farklılıklara da yol açmaktadır. Diğer yandan, kolay elde edilmesi, insan dişleri ile karşılaştırıldığında daha homojen bir bileşime sahip olması, karyojenik değişimlere ve anti-çürük değişimlerine meydan okuması (fluorid uygulaması gibi), sığır dişlerinin de iyi bir alternatif olarak kullanılabilirliğini gündeme getirmiştir (Mellberg 1992). Ayrıca sığır dişleri deneysel manüplasyon açısından çalışılabilir geniş yüzeylere sahiptir. Sığır dişlerinde, dişlerin demineralize alanlarına daha hızlı ve rahat çökmesini sağlayan yüksek gözeneklilik mevcuttur (Featherstone ve Mellberg 1981, Edmunds ve ark 1988, Lynch ve Ten Cate 2006). Sığır dişleri insan dişine göre daha poröz olmasına rağmen daha hızlı demineralizasyon remineralizasyon siklusu gösterir. Ayrıca sığır dişlerinde üretilen yapay çürük lezyonları insan dişlerinde oluşturulan yapay çürük lezyonları ile benzer mineral dağılım ve yapıya sahiptir (De Rooij ve ark 1981, Edmunds ve ark 1988, Mellberg 1992, Hara ve ark 2003). Bu nedenle, sığır dişi, karyolojik araştırmalarda insan dişine alternatif olarak tanımlanır ve mine yüzey çürüğü oluşturulacak modellerde insan dişine karşılık kullanılabilir (Mellberg 1992). Mine yüzeyindeki

değişikliklerin AFM taraması yoluyla değerlendirildiği bu çalışmada geniş ve düz yüzeylere ihtiyaç duyulduğundan sığır keser dişlerinin mine yüzeyleri kullanıldı.

Bazı araştırmacılar remineralizasyon ajanlarının etkinliğini değerlendirmek için anatomik mine yüzeylerini tercih ederken bazıları düz yüzeyleri tercih etmiştir. Düz yüzeylerde çalışan araştırmacılar, anatomik mine yüzeyinde standart lezyon oluşturma zor olduğunu bildirmiştir (Ten Cate ve Duijsters 1982). Düz yüzeylerde lezyon oluşturma ise daha tekrarlanabilir olduğu belirtilmiştir. Ayrıca diş minesinin dış yüzeyinden 150 nm aşındırma yapılmasının bu düz yüzeyi oluşturmada yeterli olacağı söylenmektedir (Ten Cate ve Duijsters 1982). Bizim çalışmamızda da sığır keser dişlerinin bukkal yüzeyleri düz bir yüzey oluşturmak için 800, 1000, 1500 ve 2000 gritlik su zımparası ile aşındırıldı.

Remineralizasyon ajanlarının etkinliğinin araştırıldığı in vitro çalışmalarda başlangıç mine çürüğü oluşturabilmek için temelde iki yöntem mevcuttur. Bunlar; diş dokusunu demineralize etmek için asidik bir ortam sağlayan kimyasal yöntemler ve özel bakteri sistemlerinin kullanıldığı bakteriyel yöntemlerdir (Fontana ve ark 1996). pH siklus modeli kimyasal yöntemlerden olup, lokal çözünme fazının apatit mineral fazı ile aşırı doymuş olması nedeniyle demineralize minenin tamirinin gerçekleştiği (remineralizasyon) veya lokal çözünme fazının apatit mineral fazıyla doymamış olduğu asidik koşullarda mine kristallerinin çözünmesinin gerçekleştiği (demineralizasyon) in-vivo şartları taklit edebilmek amacıyla oluşturulmuştur. Bu siklusa, in-vivo şartlarda gün içerisinde ard arda gerçekleşen demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri 6 saat süreyle demineralizasyona 24 saatlik sürenin geriye kalan kısmında ise remineralizasyona tabi tutmak üzere tasarlanmaktadır (Featherstone 1996). pH siklus modelinde, solüsyonlar düzenli olarak yenilenmekte ve solüsyon içeriklerinin kontrolsüz bir şekilde azalmasının ve sonuçlara yanlış etki etmesinin önüne geçilebilmektedir (Staninec ve ark 1988). Remineralizasyon ajanlarının etkinliğinin değerlendirildiği bu çalışmada sığır keser dişlerinde başlangıç mine çürüğü oluşturmak için Ten Cate ve arkadaşlarının (2006) sığır keser dişlerine uyguladığı pH siklus modeli kullanıldı, örneklere günlük 6 saat demineralizasyon, 18 saat ise remineralizasyon solüsyonu uygulanıp, saturasyonu engellemek için solüsyon 3 günde bir değiştirildi.

Koruyucu tedavilerin başlangıç mine çürüğüne etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda, Santaella ve ark (2004), Liu ve ark (2006), Tagliaferro ve ark (2007) mine yüzeylerine önce remineralizasyon ajanlarını uygulayıp sonra pH siklusuna maruz bırakırken, Pulido ve ark (2008), Chen ve Huang (2009) pH siklusuna maruz bırakılan mine yüzeylerine remineralizasyon ajanlarını uygulamışlardır. Bu çalışmada, mine yüzeylerine önce pH siklusu daha sonra remineralizasyon ajanları uygulandı.

Literatürde in-vitro koşullarda demineralize edilmiş mine üzerine çeşitli tedavi uygulamaları yapılarak, bu uygulamaların mine üzerindeki etkilerini ölçmek için dizayn edilen çalışmalarda, tüm yıkma işlemleri deiyonize suyla gerçekleştirilmektedir (Pedrini ve ark 2003, Bevilacqua ve ark 2008). Böylece deiyonize su ile yıkanan mine yapısında herhangi bir iyon geçişi, değişimi olmadığı bildirilmektedir. Bu çalışmada da yıkama işlemlerinde mine yapısında herhangi bir iyon değişimi olmasını engellemek için örnekler tüm aşamalarda deiyonize su ile yıkandı.

Ağız ortamının taklit edildiği laboratuvar çalışmalarda insan tükürüğü kullanımı en iyi tercih olsa da bazı araştırmacılar tarafından dayanıksızlığı ve kontaminasyona sebep olması nedeniyle yeni toplanmış tükürüğe alternatif olarak yapay tükürük kullanımı önerilmektedir (Gal ve ark 2001, Gao ve Smales 2001). Bu bilgi doğrultusunda bizde çalışmamızda Eisenburger ve ark (2001)' nın çalışmalarında kullandıkları tükürük formülünü kullandık.

Mine yüzeylerinin incelendiği in-vitro çalışmalarda yüzey özellikleri hakkında bilgi edinmek için literatürde SEM, Profilometri, 3D Steryo Mikrografi, Polarize Işık Mikroskobu, Micro CT, AFM gibi yöntemler kullanılmıştır (Kuman ve ark 2008, Hamba ve ark 2011, Elizabeta ve ark 2013). AFM'nin, dental dokunun doğrudan demineralizasyonu gözlemleyebilmek, dental materyallerin bağlanma durumlarını inceleyebilmek ve kalsifiye dokuların mekanik özelliklerini tesbit edebilmek için son yıllarda kullanılan güçlü bir araç olduğu söylenmektedir (Marshall ve ark 2001). AFM yüksek kontrast sağlaması, hidrate mine yüzeylerinde yüksek çözünürlüklü görüntüler vermesi ve yapısal bilgi edinebilmek için geliştirilen

dokunma modu ile sağlam ve demineralize mine arasındaki farkı net gösterebilmektedir (Lippert ve ark 2004 a;b,Barbour ve ark 2005).

SEM bulguları incelenen yüzeyin topografyası açısından büyük önem arz etmektedir. Organik içerikli materyallerin ultramikroskopik düzeyde incelenmesinde SEM'in kullanımının avantajları vurgulanmaktadır. SEM organik içerikli materyallerin morfolojik yüzey özelliklerinin net bir şekilde incelenebilmesine olanak vermektedir (Sakoolnamarka ve ark 2002). Bu çalışmada remineralizasyon ajanlarının ve lazer ile kombine kullanımlarının, in vitro koşullarda başlangıç mine çürüğü oluşturulmuş mine yüzeylerine etkilerinin AFM ile yüzey topografisinin ve pürüzlülüğünün analizi ve SEM ile yüzey özelliklerinin net bir şekilde gözlemlenmesi amaçlandı.

Çalışmamızda pH-siklusuna tabi tutulup başlangıç mine çürüğü oluşturulan örneklerle, remineralizasyon ajanları uygulanıp, AFM taraması ile remineralizasyon ajanı uygulanma öncesi ve sonrası elde edilen değerler analize tabi tutuldu. Yapılan bu analizler sonucunda (Tablo 3.1'de elde edilen % ortalama pürüzlülük değerlerine bakıldığında) PA+Lazer grubunun en yüksek remineralizasyon değerine sahip olduğu fakat bu değer HA+Lazer ve CPP-ACPF+Lazer gruplarının % ortalama pürüzlülük değerleri ile arasında fark olmadığı görüldü. Aynı tabloda HA ve Ksl gruplarının % ortalama pürüzlülük değerlerinin diğerlerine göre düşük olduğu ama PA+Lazer ve HA+Lazer grupları dışında diğer gruplarla aralarında fark olmadığı bulundu.

Zhang ve ark (2009) yaptıkları çalışmada yapay mine çürüğü oluşturulmuş sıgır mine yüzeylerinde 1000 ppm NaF, GSE (Grape Seed Extract-PA) ve deiyonize suyun remineralizasyon etkinliklerine AFM ile bakmışlardır. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak pH-siklusunun remineralizasyon aşamasında yukarıda bahsedilen ajanlar 12 gün boyunca kullanılmış ve daha sonra örnekler tekrar AFM de taranmıştır. Çalışmanın sonunda elde edilen % ortalama pürüzlülük değerlerine bakıldığında gruplar arasında istatistiksel fark olduğunu ve NaF uygulamasının en yüksek, deiyonize su uygulamasının ise en düşük değere sahip olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada NaF ve GSE gruplarının remineralizasyon etkinlikleri

arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Araştırmacıların elde ettiği bulgular ile bizim çalışmamızın bulguları paralellik göstermektedir.

Kuman ve ark (2008) yaptıkları çalışmada 1100 ppm NaF içeren diş macunu, CPP-ACP ve bu iki ajanın kombinasyonunun mine remineralizasyonuna etkilerini karşılaştırmışlardır. Mine çürüğü oluşturulan yüzeyleri polarize ışık mikroskobu (PLM) ile değerlendirip daha sonra remineralizasyon ajanlarını pH-siklusunu ile birlikte yüzeylere uygulamışlar ve tekrar PLM ile taramışlardır. İstatistiksel analizde grupların remineralizasyon değerleri arasında fark olmadığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda da bu çalışmanın sonuçları ile paralel olarak 1000 ppm NaF, CPP-ACP ve CPP-ACPF ajanlarının remineralizasyon değerleri arasında fark bulunmadı.

King ve ark (2006), %10' luk nano-HA ve 1100 ppm NaF içeren iki farklı diş macununun yapay mine çürüğü üzerinde ki etkinliğini incelemişlerdir. On günlük pH döngüsündeki değişimler incelendiğinde, %10'luk nano-HA içeren diş macununun 1100 ppm NaF içeren diş macunuyla benzer remineralizasyon etkinliği gösterdiği bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda da %4' lük nano-HA sıvısının herhangi bir remineralizasyon etkisinin olmadığı rapor edilmiştir (Mielnik ve ark 2001, Li ve ark 2007). Sonuçlar arasındaki farkın kullanılan metodolojiye bağlı olduğu (in-vitro, in-vivo çalışma, kullanılan remineralizasyon ajanının tipi, uygulama süresi gibi) düşünülmektedir (Mielnik-Błaszczak ve ark 2001, Gao 2004).

Hamba H ve ark (2011) yaptıkları çalışmada CPP-ACP, CPP-ACPF, 90 ppm NaF, 900 ppm NaF ve 9000ppm NaF'ı sığır minesini yüzeylerine uygulayıp, 24 saat arayla Micro CT ölçümleri yapıp, bu ölçümlerden önce yüzeyleri demineralizasyon solüsyonuna maruz bırakmışlardır. Çalışmanın sonunda CPP-ACP, CPP-ACPF ve 90 ppm NaF uygulanmış yüzeylerin lezyon derinlikleri arasında istatistiksel fark bulunmamışlardır. 900 ve 9000 ppm NaF gruplarının lezyon derinliklerinin diğer grupların lezyon derinliklerinden düşük olduğunu ve aralarında istatistiksel fark olduğunu bulmuşlardır. Araştırmacıların elde ettiği bulgular ile bizim çalışmamızın bulguları farklılık göstermemektedir. Bu farkın, yüzeye uygulanan pH-siklus modelindeki ve siklus süresindeki değişikliklerden kaynaklandığı düşünüldü.

Zhang ve ark (2011) yaptıkları çalışmada CPP-ACP, 500 ppm NaF ve deiyonize suyu yapay çürük oluşturulan mine yüzeylerine uygulayıp, minenin yüzey sertlik değerlerine bakmışlardır. Yüzeylerin yukarıdaki ajanlar uygulandıktan sonraki yüzey sertlik değerlerinin istatistiksel olarak farklı olduğunu ve en yüksek değer CPP-ACP' ye ait olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ile bu çalışmadaki bulgular uyum göstermemesinin NaF konsantrasyonlarındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Huang ve ark (2010) yaptıkları çalışmada 1000 ppm NaF, GSE, nano-HA, CSE+nano-HA ve deiyonize suyun mine lezyonlarına etkilerini araştırmışlardır. Araştırmacılar yukarıda bahsedilen ajanları, pH-siklusunun ara aşamalarında uygulayıp, minenin yüzey sertliğine bakıp ve mine yüzeyinin lezyon derinliğini polarize ışık mikroskobu ile incelemişlerdir. Çalışmada en yüksek yüzey sertlik değeri NaF en düşük değer ise deiyonize suda bulmuşlardır. GSE+nano-HA grubunun yüzey sertlik değeri GSE ve nano-HA'nın yüzey sertlik değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Lezyon derinliklerine bakıldığında, NaF ve GSE+nano-HA değerleri arasında fark olmadığını ve diğer gruplardan istatistiksel olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla paralel olarak 1000 ppm NaF'ın % ortalama pürüzlülük değeri, PA ve nano-HA'nın % ortalama pürüzlülük değerinden yüksek bulundu ancak bu ajanların % ortalama pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel fark bulunmadı.

Poggio ve ark (2009) yaptıkları çalışmada CPP-ACP'nin demineralizasyona karşı koruyucu etkisine bakmışlardır. Coca-cola ile dağlanan mine yüzeyini, Coca-cola ile dağlanan+CCP-ACP uygulanan mine yüzeyini ve sağlam mine+CPP-ACP uygulanan mine yüzeyini AFM'de incelemişlerdir. Coca-cola ile dağlanan yüzeye CPP-ACP uygulanması sonucunda, yüzeyin ortalama pürüzlülük değerlerinin azaldığını ve bu değer istatistiksel olarak fark oluşturduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla paralel olarak CPP-ACP'nin anlamlı düzeyde mine yüzeyinin ortalama pürüzlülük değerini azalttığı bulundu.

Poggio ve ark (2013) yaptıkları bir başka çalışmada, CPP-ACP'nin mine ve dentin remineralizasyonuna etkisine AFM ve SEM ile bakmışlardır. AFM incelemesinde, CPP-ACP'yi Coca-cola ile dağlanmış mine yüzeyine uygulamışlar ve

sadece dağlanan mine yüzeyi ile karşılaştırdıklarında yüzey ortalama pürüzlülük değerini daha düşük bulmuşlardır. SEM görüntülerinde ise minenin coca-cola ile dağlanması sonucu yüzeyde oluşan poröz alanların CPP-ACP uygulaması sonrasında dolduğunu ve daha düz bir yüzey elde edildiğini bildirmişlerdir. Araştırmacıların elde ettiği bulgular ile bizim çalışmamızın bulguları paralellik göstermektedir.

Rochel ve ark (2011) yaptıkları çalışmada %10'luk Ksilitol, %10'luk Ksilitol+1030 ppm NaF ve 1030 ppm NaF ve plasebo grubun mine erozyonuna etkilerine bakmışlardır. Araştırmacılar, %10 Ksilitol+NaF ve NaF grubunun erozyona karşı mineyi korumadaki etkisini diğer gruplarla kıyasla daha yüksek bulmuşlardır. % 10'luk ksilitol grubunda erozyona karşı mineyi koruduğunu ama koruma etkinliğinin diğer gruplardan düşük olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmadaki bilgilerle paralel olarak %10'luk ksilitol, mine remineralizasyonu açısından etkin ama çalışmadaki diğer ajanlardan düşük etkinlikte bulundu.

Literatürde, mine erozyonu ve demineralizasyonuna karşı korumadaki etkinliğine bakılan ve remineralizasyon kapasitesi araştırılan pek çok ajan vardır (Zhang ve ark 2009, Huang ve ark 2010, Rochel ve ark 2011, Poggi ve ark 2009;2013). Bu çalışmada başlangıç mine çürüğü yüzeyine uygulanan NaF, CPP-ACP, CPP-ACPF, nano-HA, PA, Ksl ve Lazerin belirli bir remineralizasyon kapasitesine sahip olduğu görüldü (Tablo 3.2). Tablo 4.2'de demineralize mine yüzeylerinin pürüzlülük değerlerinin, remineralizasyon ajanlarının uygulandığı mine yüzeylerinin pürüzlülük değerlerine göre yüksek olduğu bulundu.

Zhang ve ark (2000) ve Poggio ve ark (2013) yaptıkları çalışmalarda, AFM taraması ile elde edilen demineralize mine yüzeylerinin yüzey pürüzlülük değerlerinin, sağlam-remineralize mine yüzeylerin yüzey pürüzlülük değerlerine göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacıların elde ettiği bulgular ile bu çalışmadaki bulgular uyum göstermektedir.

Literatürde, yukarıda bahsedilen ajanların dışında bazı lazer uygulamalarının da minedeki yüzeyel demineralizasyonu tedavi edebileceği ile ilgili bilgiler mevcuttur. Fakat lazerin çürük önleme mekanizması hala tam olarak

bilinememektedir. İlk teori; lazerin, mine yüzeyindeki mikro boşlukların kimyasal ajanların fiziksel füzyonuna karşı, geçirgenliğini azaltması şeklindedir (Stern ve Sognaes 1972). Fakat Borggreven ve ark (1980) minenin asit direncinin artmasının, kimyasal yapısındaki değişikliklerden dolayı (örneğin organik yapının ve karbonatın azalması gibi olaylar neticesinde) olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Diğer bir teori de ise mine yüzeyini kaplayan mine kristallerinin erime (melting), füzyon ve rekristalizasyon ile minenin çözünürlüğünü azaltarak, mine geçirgenliğinin azaltması üzerine odaklanmıştır (Stern ve ark 1972, Nelson ve ark 1986). Ayrıca sonraki çalışmalar erimiş mine yüzeyinde bulunan düşük çözünürlüklü tetrakalsiyum difosfat monoksit ve karbonatın azalması ile mine yapısının daha dayanıklı bir hal aldığını bildirmişlerdir (Nelson ve ark 1987, Taube ve ark 2010). Ferreira ve ark (1989) bu erimenin homojen olmadığını ve belli alanlarla sınırlı olduğunu bildirmişlerdir. Sonraki çalışmalar demineralizasyona karşı gelişen mine direncindeki artışın sadece erime ve mine yüzeyinin füzyonundan kaynaklanmadığını (Kantorowitz ve ark 1998, McCormack ve ark 1995) bununla birlikte minenin su ve karbon içeriğindeki azalma, hidroksil iyonu artış, pirofosfatların oluşumu ve proteinlerin bozulması gibi minede meydana gelen yapısal değişikliklerinde mine direncindeki artışa katkı sağladığını bildirmişlerdir (Kurado ve Fowler 1984; 1986, Featherstone ve Nelson 1987). Ayrıca mine yüzeyine lazer uygulaması sonucu hidroksiapatit kristallerinin yapısı ve boyutunda değişikliğin minenin prizmatik yapısının bozulmasına sebep olduğu gözlenmiştir (Stern ve ark 1972, Ferreira ve ark 1989, Kantola 1973).

Yapılan bir çalışmada sentetik hidroksiapatitin %50 Nd:YAG ve %50 CO₂ lazer ile ışınlanmasının α -TCP formasyonunun oluşmasını indüklediği bildirilmiştir (Meurman ve ark 1992). Minenin, lazer enerjisi ile 100-650°C arasındaki ısıtılması, mine yüzeyinde kristalografik değişimlere sebep olmaktadır. Bu sıcaklıkta asit fosfat, pyofosfata dönüşmektedir. Isı 650°C' den 1100°C' ye çıktığı zaman kalsiyum fosfat oranına bağlı olarak çözünürlük azalmaktadır. 1100°C' de yeni kristalin bir faz olan α -TCP ve β -TCP oluşarak demineralizasyona dirençli bir yüzey oluşturmaktadır (Featherstone ve Nelson 1987, Bachmann ve ark 2004).

Karbonatlanmış apatit kristalinde mineral çözünürlüğü daha fazla olduğu için mine yapısındaki karbonatı azaltmanın demineralizasyonu önlemek için en önemli mekanizma olduğu düşünülmektedir. Yapıdaki karbonatın azalmasının 100° C' de

başladığı, maksimum kaybın 800°C’ de olduğu ve 1100 °C’de tüm karbonat yapısının elimine edildiği bildirilmiştir (Fowler ve Kurado 1986). Yüzeydeki karbonat kaybı ile asitte çözünürlük arasındaki direkt ilişki çalışmalarla rapor edilmiştir (Featherstone ve ark 1998).

Yukarıda bahsedilen bilgiler bizi bu çalışmada lazerin remineralizasyon üzerinde etkilerini araştırmaya yönlendirdi. Bu çalışma yapılırken lazerin tek başına kullanımının remineralizasyona etkisinin araştırılmasının yanı sıra yukarıda bahsedilen remineralizasyon ajanları ile kombine kullanılmasının bu kombinasyonu nasıl etkilediği ile ilgili bilgi edinmek amaçlandı.

Literatürde lazer ve floridin kombine kullanımının mine remineralizasyonuna etkisi ile ilgili çalışmalar mevcuttur (Phan ve ark 1999). Lazer ve florid arasındaki sinerjistik etkinin mine çözünürlüğünü azalttığına yönelik görüşler mevcuttur. Mine yüzeyine lazer uygulamasının öncesinde yada sonrasında topikal florid uygulamasının, florid alım miktarını arttırırken minenin, asidik solüsyonda çözünme oranını azalttığı bildirilmiştir (Tagomori ve Morioka 1989).

Daniella ve ark (2009) farklı dozlardaki Nd:YAG Lazer’in tek başına ve florid ile kombine kullanımlarının mine erozyonuna etkilerine bakmışlardır. Araştırmacılar, lazeri 1W, 0.75W, 0.5W dozlarda ve APF ve florid verniğiyle kombine uygulamışlar ve çalışmanın sonunda en uygun dozun ortalama bir doz olan 0.75W olduğunu söylemişlerdir. Bu çalışmada bu bilgi doğrultusunda 0.75W tercih edildi.

Lazerin potansiyel yan etkisinin, uygulama esnasında ortaya çıkan ısı artışı olduğu, bu ısının mine ve dentinden geçerek pulpa dokusuna termal hasar verdiği bildirilmektedir. Önceki çalışmalarda Nd:YAG lazerin devamlı dalga boyunda uygulanmasının pulpa dokusuna zarar verdiği rapor edilmiştir (Launay ve ark 1987). Bununla birlikte 100 mikro saniyelik atımlar ile hedef doku buharlaştırıldığında pulpa dokusundaki hasarın engellenebileceği bildirilmektedir. Atım tekrarlama oranı düşük olursa (10-20 Hz) atımlar arasında dokunun soğuması için yeterli vakit kalacağı rapor edilmiştir (White ve ark 1994). Bu çalışmada lazer uygulamasında 10Hz’lik atım aralığı tercih edildi.

Mine yüzeyine lazer uygulaması için farklı yöntemler kullanılmıştır. Bazı çalışmalarda mine yüzeyine lazer, belirli bir saniyede el ile tüm yüzey taranarak uygulanırken (Apel ve ark 2005, Cecchini ve ark 2005, Bevilacqua ve ark 2008) bazı çalışmalarda ise lazer kolu sabitlenerek her spot alana bir atım gelecek şekilde ayarlayan cihazlar yardımıyla tüm yüzey taranmıştır (Andrade ve ark 2007). Bu çalışmada klinik koşulları yansıtmak amacı ile el ile tarama yöntemi seçildi fakat lazer uygulanan gruplardan elde edilen AFM görüntülerinde bazı alanlarda yoğun çukurlaşmaların olup yüzeyin lazer uygulaması sonrasında düzensiz olduğu görüldü. Bu görüntülerin lazerin el ile uygulanması sonucu oluştuğu ve bu alanlara atımın fazla geldiğinden kaynaklandığı düşünüldü.

Cecchini ve ark (2005) mine yüzeyi üzerine çürük önlemede lazer uygulamasının kontakt el aletiyle mi yoksa non kontakt el aletiyle mi daha etkili olacağını araştırdıkları çalışmada her iki kullanım şeklinin uygun olduğunu fakat lazerin düşük enerji düzeyinde kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada lazerin yüzeye eşit uzaklıkta kullanılması istendiği için, çalışma kontakt modda yapıldı.

Chen ve Huang (2009) farklı lazerle APF jelinin kombinasyonlarını, bu kombinasyonlarda APF jelinin önce ve sonra uygulanmasını pH-siklusu yaparak incelemişler ve çalışmanın sonucunda CO₂ lazer ile Nd:YAG lazer arasında istatistiksel bir fark bulamamış ayrıca APF jelinin önce yada sonrasında uygulanmasının da bir fark oluşturmadığını ortaya koymuşlardır. Fakat dekalsifiye mine üzerinde lazerlerle florid kombinasyonunun minenin asit direncini artırdığı sonucuna varmışlardır. Bizde çalışmamızda lazerin florid ile kombine uygulanmasının remineralizasyona pozitif etkilediğini fakat floridin tek başına uygulaması ile arasında istatistiksel fark olmadığı bulundu.

Bu çalışmada remineralizasyon ajanlarının lazer ile tatbik edilmesinin neredeyse bütün gruplar için ajanların remineralizasyon kapasitesini arttırdığı ama HA ve PA ajanları için bu artışın istatistiksel olarak anlamlılık gösterir düzeyde olduğu görüldü (Tablo 3.3). Lazer, NaF, CPP-ACP, CPP-ACPF, HA, PA, Ksl gruplarını % ortalama pürüzlülük değerleri gruplar arasında istatistiksel anlamda fark

göstermedi. Fakat değerler incelendiğinde lazerin tek başına diğer altı grubun % ortalama pürüzlülük değerlerinden daha yüksek değere sahip olduğu bulundu.

Azevedo ve ark (2012) yaptıkları çalışmada, süt dişi mine yüzeyinin demineralizasyona karşı korunmasında Nd:YAG lazerin APF ve florid verniğiyle kombine kullanımının etkinliğine bakmışlardır. Aynı çalışmada floridin Nd:YAG lazerle kombine kullanılmasının mine yüzeyi sertlik değerlerinde bir fark oluşturmadığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla paralel olarak 1000ppm NaF'ın tek başına veya lazer ile kombine kullanımının mine yüzeyi ortalama pürüzlülük değerlerinde fark oluşturmadığı bulundu.

Denise ve ark (2009) yaptıkları in-vivo çalışmada anomalisi, beyaz spot lezyonu, çürüğü olmayan sağlam premolar ve molar dişlere topikal florid ve lazer +topikal florid uygulayıp 12 ay sonra mine yüzeylerine görsel gözlem, radyolojik muayene ve vitalite testi ile bakmışlardır. Araştırmacılar Lazer+florid uygulamasının çürüğe karşı korumadaki etkinliğini sadece florid uygulanan gruba göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Denise ve arkadaşlarının elde ettiği bulgular ile bizim çalışmamızın bulguları paralellik gösterse de bizim çalışmamızda NaF+Lazer uygulanan grubun % ortalama pürüzlülük değerinin NaF grubuna göre yüksek olmasına rağmen bu iki grubun % ortalama pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel fark yoktur. Yukarıda bahsedilen çalışma ile bizim çalışmamız arasındaki bu fark, lazerin uygulama aşamasından kaynaklanmış olabilir.

Bu çalışmada, yapay olarak hazırlanan mine başlangıç çürük lezyonlarına farklı remineralizasyon materyallerinin uygulanması sonucu mine yüzey yapısında oluşan morfolojik değişimler AFM taraması ile elde edilen 3D görüntü ile değerlendirildi ve elde edilen yüzey karakteristik özellikleri birbiri ve sağlam mine yüzey görüntüleri ile karşılaştırıldı. Bu görüntüler ile elde edilen istatistiksel sonuçların desteklenmesi amaçlandı.

Sağlam mine yüzeyinin AFM görüntüsünde (Resim 3.1) mine kristallerinin düzenli sıg küresel parçacıklar şeklinde sıralandığı ve mine kristallerinin farklı nano boyutlar sergilediği gözlemlendi. Bu bilgi önceki çalışmalarla ortaya konulan sağlam mine kristallerinin küresel kristal yapısı, kristallerin sıg sarmal şeklinde ve düzenli

bir şekilde dizilimi ve düze yakın bir görüntü sergilediği bilgisiyle paralellik göstermektedir (Robinson ve ark 2006, Poggio ve ark 2009, Pyne ve ark 2009, Poggio ve ark 2013).

Sağlam mine yüzeyinin pH-siklusunu uygulanıp demineralize edilmesi sonrası alınan AFM görüntüsünde (Resim 3.2) sağlam mine ile kıyaslandığında düzenli dizilmiş kristallerin organizasyonunun bozulduğu, interkristalin boşlukların oluştuğu ve mine yüzeyinin düzensizleştiği gözlemlendi. Bu düzensizleşmenin mine yüzeyine demineralizasyon solüsyonu uygulama sonrasında mine kristallerindeki çözünmeden kaynaklandığı düşünüldü. Bu düşünceyle paralel olarak, Yanagisawa and Miake (2003) sağlam mine yüzeyinin asit solüsyonuna maruz kaldığında mine kristallerindeki erimenin perifer ve merkezde olmak koşuluyla iki şekilde oluştuğunu ve düzensiz bir yüzey oluştuğunu bildirmişlerdir. Zhang ve ark (2009) yaptıkları çalışmada pH-siklusunu uygulanıp demineralize ettikleri sağlam mine yüzeyinin AFM görüntülerini almışlardır. Bu görüntülerde, mine kristallerinin bütünlüğünün bozulduğunu ve kristallerin merkez ve periferlerinde erimelerin olduğunu bildirmişlerdir. Poggio ve ark (2009) insan minesini asitli içeceğe maruz bırakıp AFM ile inceledikleri çalışmada, mine yüzey değişikliklerinde dikkat çekici düzeyde artış olduğunu ve yüzeyden dokunun çözündüğünü rapor etmişlerdir. Poggio ve ark (2013) yaptıkları çalışmada insan dişlerini asit ile dağlamışlar ve AFM görüntüsü elde etmişlerdir. Bu görüntüde asite maruz kalan yüzeyin poröz bir hal aldığını ve belli bölgeler de kaviteğin oluştuğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda demineralize edilen mine yüzeyine Nd:YAG lazer uygulanması sonrası alınan AFM görüntüsünde (Resim 3.3) demineralizasyon sonrası mine yüzeyinde oluşan düzensiz alanların lazer uygulaması sonucu düzleştiği gözlemlendi. Bu düzleşmenin lazer uygulaması sonrasında yüzeyde oluşan erimeden kaynaklandığı düşünüldü. Lazer uygulaması sonrasında mine yüzeyinde çatlakların oluştuğu görüldü. Bu çatlakların lazer uygulamasının bazı alanlara yoğun gelmesi ve lazer uygulamasının su soğutması olmaksızın yapılmasından kaynaklandığı düşünüldü. Eversole ve ark (1997) yaptıkları çalışmada lazer uygulaması sonrası mine yüzeyinde erime ve çatlakların oluştuğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada çatlak hattına denk gelen bölgede derin çukur alanın oluştuğu görüldü. Bu derin alanın

lazerin manuel olarak uygulanması sonucu atışın o bölgeye yoğun gelmesi sebebiyle oluştuğu düşünüldü.

1000 ppm NaF'ın tek başına ve lazer ile kombine uygulanması sonrası alınan AFM görüntülerinde (Resim 3.4 ve 3.5) NaF'ın tek başına uygulanması sonrasında demineralize yüzeye NaF'ın geniş tepeler şeklinde çökeldiği gözlenirken NaF+Lazer uygulamasında bu çökelen NaF'ların tepe bölgelerinin lazer uygulaması sonrası eridiği gözlemlendi. Zhang ve ark (2009) yaptıkları çalışmada mine lezyonu olan alana 1 g/L NaF uygulamışlar ve AFM ile taramışlardır. Mine yüzeyinde çok sayıda dağ benzeri kristallerin olduğunu ve bu kristallerin düzenli sayılabilecek şekilde dizildiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızla bu çalışma arasındaki görüntü farkının, Zhang ve ark (2009) farklı pH-siklus modeli uygulayıp NaF'ı 12 günlük periyotta remineralizasyon aşamasında kullanmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Literatürde pH-siklus+NaF+Lazer sırasıyla (demineralizasyon remineralizasyon döngüsü) uygulanmış yüzeylerin AFM görüntüsünü karşılaştırabileceğimiz çalışma henüz bulunmamaktadır.

CPP-ACP'nin tek başına ve lazer ile kombine uygulanması sonrası alınan AFM görüntülerinde (Resim 3.6 ve 3.7), CPP-ACP'nin tek başına uygulandığı görüntüde NaF'ın tek başına uygulandığı görüntüyle kıyaslandığında mine yüzeyinin ufak tepecikler şeklinde kaplandığı ve NaF uygulanan mine yüzeyine göre daha düzensiz bir görüntü oluştuğu gözlemlendi. Poggio ve ark (2013) demineralize mine yüzeyine CPP-ACP uygulaması sonrası alınan AFM görüntüsünde interprizmatik yapının az ölçüde belirgin olduğu, bazı alanlarda boşlukların oluştuğu, yüzeyin ince küresel parçacıklarla kaplandığını gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızdaki görüntüler bahsedilen çalışmadaki görüntülerle paralellik göstermektedir. Bu çalışmada CPP-ACP ile CPP-ACP+Lazer uygulanmış yüzeyler kıyaslandığında ise bu ufak tepecik şeklinde olan görüntünün lazer uygulaması sonrasında daha geniş ve sık tepeciklere dönüştüğü ve NaF+Lazer uygulanmış yüzeyden farklı olarak çökelen CPP-ACP kitlelerinin tepe bölgelerinin lazer uygulaması sonrasında erimelerin minimal olduğu görüldü. Literatürde pH-siklus+CPP-ACP+Lazer sırasıyla (demineralizasyon remineralizasyon döngüsü) uygulanmış yüzeylerin AFM görüntüsünü karşılaştırabileceğimiz çalışma henüz bulunmamaktadır.

CPP-ACPF' in tek başına ve lazer ile kombine uygulanması sonrası alınan AFM görüntülerinde (Resim 3.8 ve 3.9) CPP-ACPF' in demineralize mine yüzeyine uygulanması sonrasında CPP-ACP uygulanmış yüzeye kıyasla çökelmelerin daha keskin ve daha yoğun olduğu gözlemlendi. Bu durumun CPP-ACPF ajanının içindeki NaF' dan kaynaklandığı düşünüldü. CPP-ACP uygulanan yüzeye lazer uygulanması sonrasında ise oluşan bu keskin çökelmelerin daha geniş kitleler ve daha yumuşak geçişlerle oluştuğu gözlemlendi. Literatürde pH-siklusu+CPP-ACPF ve pH-siklusu+CPP-ACPF+Lazer sırasıyla (demineralizasyon remineralizasyon döngüsü) uygulanmış yüzeylerin AFM görüntüsünü karşılaştırabileceğimiz çalışmalar henüz bulunmamaktadır.

HA'nın tek başına ve lazer ile kombine uygulanması sonrası alınan AFM görüntülerinde (Resim 3.10 ve 3.11) demineralizasyon sonrası yüzeye HA uygulaması ile yüzeyin neredeyse sağlam mine gibi düz bir şekilde HA ile kaplandığı görüldü. HA uygulanmış yüzeye lazer uygulanması sonrasında ise NaF+Lazer uygulamasındakine benzer şekilde çökelen HA' ların üst yüzeylerinde lazerin etkisiyle erimelerin olduğu gözlemlendi. Literatürde HA ve HA+Lazer sırasıyla (demineralizasyon remineralizasyon döngüsü) uygulanmış minenin AFM görüntülerini karşılaştırabileceğimiz çalışmalar henüz bulunmamaktadır.

PA'nın tek başına ve lazer ile kombine uygulanması sonrası alınan AFM görüntülerinde (Resim 3.12 ve 3.13) demineralizasyon sonrası yüzeye PA uygulanması ile çökelmelerin ufak ve sık tepecikler şeklinde olduğu gözlemlenirken PA+Lazer uygulamasında çökelmenin geniş kitleler şeklinde olduğu ve mine yüzeyinde lazer uygulaması sonrasında geniş çukur alanların oluştuğu görüldü. Zhang ve ark (2009) yaptıkları çalışmada demineralize mine yüzeyine GSE uygulamış ve AFM' de taramışlardır. Bu görüntüde bizim çalışmamızdaki görüntülerle paralel olarak çok sayıda nano boyutta parçacıkların mine yüzeyini sardığı ve birikintilerin eliptik ve sık bir şekilde olduğu görülmektedir. Literatürde demineralize mine yüzeyine PA+Lazer sırasıyla (demineralizasyon remineralizasyon döngüsü) uygulamasına ait AFM görüntülerini karşılaştırabileceğimiz çalışma henüz bulunmamaktadır.

Ksl'nin tek başına ve lazer ile kombine uygulanması sonrası alınan AFM görüntülerinde (Resim 3.14 ve 3.15), demineralizasyon sonrası yüzeye Ksilitol uygulaması ile çökelmenin düzensiz sığ öbekler şeklinde olduğu gözlemlendi. Demineralize mine yüzeyine Ksl+Lazer uygulamasında sığ öbekler şeklinde çökelen Ksl'nin tepe bölgelerinde lazer uygulaması sonrasında yer yer erimelerin olduğu gözlemlendi. Literatürde demineralize mine yüzeyine Ksl ve Ksl+Lazer sırasıyla (demineralizasyon remineralizasyon döngüsü) uygulanmış örneklerin AFM görüntülerini karşılaştırabileceğimiz çalışmalar henüz bulunmamaktadır.

Elde ettiğimiz bu bilgiler doğrultusunda remineralizasyon ajanları uygulanmış yüzeylere lazer tatbik edildiğinde ajan uygulanması sonucu oluşan tepeciklerin üst yüzeylerinde erimelerin olduğu, ajanların yüzeye daha iyi yayıldığı ve ajanların uygulanması sonucu neredeyse tüm grupların yüzey derinliklerinin sığlaştığı tesbit edildi.

Çalışmanın son aşamasında her gruptan birer örnek alınarak SEM taraması için kullanıldı. Örneklerden $\times 1000$ ve $\times 10000$ 'lik büyötmeklerde görüntüler elde edildi.

Sağlam sığır minesine ait SEM görüntüsünde (Resim 3.16) mine yüzeyinde herhangi bir çatlak veya poröziteye rastlanmadı. Andrade ve ark (2007) lazerin mine yüzeyi üzerine etkisine baktıkları çalışmada, kontrol grubu olarak normal mine yüzeylerini ve yapay çürük oluşturulan mine yüzeylerini SEM ile incelemişlerdir. Bu çalışmada da normal mine yüzeyinin SEM görüntülerinde, düz ve devamlı bir mine yüzeyi görölmüş, hiçbir çatlak formasyonu gözlenmemiştir. Bu bilgiler bizim bulgularımızla uyum göstermektedir. Poggio ve ark (2013) yaptıkları çalışmada sağlam mine yüzeyine SEM ile bakmışlar ve bizim sonuçlarımızla paralel olarak aralarda ufak düzensizliklerin olduğu düze yakın yüzey görüntüsü elde etmişlerdir.

Yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyine ait SEM görüntüsünde (Resim 3.17) mine yüzeyinin devamlılığının bozulduğu mine porlarının açığa çıktığı asit atakları sonucunda mine prizmalarının çözünmesi ile kavitasyonların olduğu gözlemlendi. Andrade ve ark (2007) ve Poggio ve ark (2013) yaptıkları çalışmada yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyinin düzensiz olduğunu ve asit atakları karşısında

küçük kavitasyonların, düzensiz yapıların, artmış porözite ve çatlakların oluştuğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmadaki yapay çürük oluşturulmuş mine yüzeyinin SEM bulguları literatürdeki bulgularla örtüşmektedir.

Yapay mine çürüğü oluşturulmuş yüzeye lazer uygulanmış örneklerin SEM görüntüsünde (Resim 3.18) demineralizasyon sonrası oluşmuş porların yer yer tıkandığı mine yüzeyinde lazer uygulaması sonrası çatlakların oluştuğu gözlemlendi. Yüzeyde bölge bölge birikintilerin olduğu saptandı. Magalhaes ve ark (2011) yaptıkları çalışmada TiF_4 ve NaF verniğinin Nd:YAG Lazer ile uygulanmasının mine erozyonuna etkilerine bakmışlar ve SEM görüntüleri almışlardır. Lazer uygulanmış yüzeyin homojen olmadığını, yüzeyde mikroçatlakların oluştuğunu ve porların açıldığını bildirmişlerdir. Gabriel ve ark (2008), Er:YAG lazer uygulamasının mine dokusunda ablasyona, çatlaklara ve mikrofissürlere yol açtığını bildirmişlerdir. Bu bilgiler bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Yapay mine çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyine NaF ve NaF+Lazer uygulanmış örneklerin SEM görüntüsünde (Resim 3.19 ve 3.20) NaF uygulanmasından sonra demineralizasyon sonucu yüzeyde oluşmuş porözitenin ve porların tıkandığı ve NaF' ın öbekler halinde mine yüzeyine çökeldiği görüldü. Magalhaes ve ark (2011) yaptıkları çalışmada asitle dağlanmış yüzeye %2.26' lık NaF solüsyonu uygulayıp SEM ile bakmışlardır. Bu çalışmada bizimkiyle paralel olarak NaF uygulanmış yüzeyde poröz alanların kapandığı bazı alanlarda ise ufak porözitelerin bulunduğu görülmüştür. NaF+Lazer uygulanmış SEM görüntüsünde ise lazer uygulaması sonrasında mine yüzeyinde çatlakların oluştuğu ve lazer uygulanması sonrasında mine porlarının açıldığı ve porların çevresinde erimelerin olduğu görüldü. Mine yüzeyinde yer yer NaF kümelerinin biriktiği görüldü. Lazer uygulanmış örneğin tek başına NaF uygulanmış örnekle kıyaslandığında daha poröz bir yüzey oluşturduğu görüldü. Magalhaes ve ark (2011) yaptıkları çalışmada % 2.26' lık NaF solüsyonundan sonra Lazer uygulamışlar ve yüzeyde mikroçatlaklar oluştuğunu ve porların açığa çıktığını bulmuşlardır. Bu bilgiler bizim çalışmamızdaki bilgilerle uyum göstermektedir.

Yapay mine çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyine CPP-ACP ve CPP-ACP+Lazer uygulanmış örneklerin SEM görüntüsünde (Resim 3.21 ve 3.22) CPP-

ACP uygulanması sonrasında ($\times 1000$ SEM) alınan görüntüde demineralize mine yüzeyinde oluşan porların nerdeyse kapandığı ve yüzeyin homojen olmadığı gözlemlendi. Poggio ve ark (2013) yaptıkları çalışmada demineralize yüzeye CPP-ACP uygulamışlar ve SEM görüntüsünde bizim çalışmamızla paralel bulgular elde etmişlerdir. CPP-ACP uygulanan yüzeyin $\times 10000$ ' lik SEM görüntüsünde ise yüzeyin saçak benzeri yapılarla örtüldüğü görüldü. CPP-ACP+Lazer uygulamasında lazer uygulaması sonucunda yüzeyi kaplayan bu saçaksı yapının eriyerek yüzeye penetre olduğu ve lazer uygulaması ile mine yüzeyinde porların açığa çıktığı ve mine yüzeyinde çatlakların oluştuğu, oluşan çatlakların NaF+Lazer uygulamasından farklı olarak daha ince olduğu görüldü. Lazer uygulaması sonrası açılan porların etrafında lazer etkisi ile erimelerin olduğu dikkati çekti. Kara (2011) yaptığı tez çalışmasında Er:YAG lazeri demineralize mine yüzeyine uygulamış daha sonra lazer uygulanan yüzeye CPP-ACP uygulamıştır. Bu uygulama sonucu elde ettiği SEM görüntüsünde CPP-ACP uygulamasının yüzeyi buğulu bir şekilde kapladığını ve yüzeyde her hangi bir çatlak yada poröziteye rastlanmadığını bildirmiştir. Bu çalışma ile bizim çalışmamızın sonuçlarının farklı olmasının uygulanan lazer tipi ve lazerin uygulanma aşamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yapay mine çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyine CPP-ACPF ve CPP-ACPF+Lazer uygulanmış örneklerin SEM görüntüsünde (Resim 3.23 ve 3.24) CPP-ACPF uygulanması sonrasında yüzeyin CPP-ACP uygulanmış yüzeydeki gibi saçaksı bir yapıyla kaplandığı fakat bazı bölgelerde düz alanların oluştuğu gözlemlendi. Bu düz yüzeylerin CPP-ACPF' nin içinde bulunan NaF' dan kaynaklandığı düşünüldü. Poggio ve ark (2013) yaptıkları çalışmada demineralize yüzeye CPP-ACP uygulamışlar ve SEM görüntüsünde bizim çalışmamızla paralel bulgular elde etmişlerdir. Çalışmamızda CPP-ACPF+Lazer uygulanmış yüzeyin görüntüsünde diğer lazer uygulanmış yüzeylerde olduğu gibi çatlakların oluştuğu gözlemlendi. Lazer uygulaması sonrasında yüzeyi kaplayan CPP-ACPF'in eriyerek düz bir yüzey oluşturduğu yer yer birikintiler halinde yüzeyde kaldığı ve porların açığa çıktığı gözlemlendi.

Yapay mine çürüğü oluşturulmuş mine yüzeyine HA ve HA+Lazer uygulanmış örneklerin SEM görüntüsünde (Resim 3.25 ve 3.26), HA uygulanması sonrasında yüzeyin ağ benzeri bir yapıyla kaplandığı gözlemlendi. Huang ve ark (2009)

yaptıkları çalışmada demineralize mine yüzeyine % 10'luk nano-HA içeren solüsyon uygulayıp SEM görüntüsü almışlar ve bizim görüntümüzle paralel olarak yüzeydeki porözitenin derinliğinin azaldığını, ince ve homojene yakın bir apatit tabası ile kaplandığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki görüntünün bahsedilen çalışmadaki kadar homojen olmamasının , bizim %30 nano-HA içeren solüsyon kullanmamızdan kaynaklandığı düşünüldü. Kinsun (2007) yaptığı tez çalışmasında nano-HAP, elmex, oravive, theramedin remineralizasyon etkinliğine bakmış ve aldığı SEM görüntüsünde bizim çalışmamızla paralel olarak nano-HAP materyalinin yüzeyde püskülümsü ağ yapıya benzer bir yapı sergilediğini bulmuştur. Bizim görüntümüze göre daha düz bir yüzey elde etmiştir, bu durum kullanılan materyalin konsantrasyon farkından kaynaklanmış olabilir. HA+Lazer uygulanmış yüzeyde ise diğer lazer grupları ile kıyaslandığında yüzeyde daha az çatlak oluştuğu, daha düz bir yüzeye sahip olduğu görüldü. Literatürde henüz bu tarz uygulama ile benzer bir uygulama olmadığı için SEM görüntüsü kıyaslanamadı. Yüzeyde açılan porların diğer lazer uygulanan gruplarla kıyaslandığında daha küçük olduğu ve bazı porların çevresinde erimelerin olduğu gözlemlendi. Bu farklılıkların nano-HA materyalinin dışın ana bileşeni olan hidroksiapatitin yapısına en yakın materyal olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Yapay mine çürüğü oluşturulmuş mine yüzeylerine PA ve PA+Lazer uygulanmış örneklerin SEM görüntüsünde (Resim 3.27 ve 3.28), PA uygulaması sonrasında mine yüzeyinin sünger benzeri bir katmanla kaplandığı, yüzeyin oldukça düzensiz olduğu gözlemlendi. Huang ve ark (2010) yaptıkları çalışmada demineralize edilen mine yüzeylerine 4000ppm GSE uygulamışlar ve SEM ile bakmışlardır. Bu görüntülerde GSE uygulamış yüzeyin düzensiz dağılan parmak benzeri kristallerle kaplandığını, ve yüzeydeki lezyonun bazı bölgelerde takip edilebilecek şekilde bal peteği şeklinde kaplandığını bildirmişlerdir. Bahsedilen çalışma ile bizim çalışmamızın paralellik göstermemesinin, uygulanan solüsyonun ve uygulanan yöntemin farklı olmasından kaynaklandığı düşünüldü. PA+Lazer uygulamasında lazer sonucu oluşan sünger katmanın eriyerek yüzeye sıvandığı, mine yüzeyinde çatlakların oluştuğu ve porların açığa çıktığı gözlemlendi. Porların geniş olduğu ve por çevrelerinde erimelerin oluştuğu saptandı. Literatürde demineralize mine+PA+Lazer uygulanmış yüzeylerin SEM görüntüsü henüz bulunmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Yapay mine çürüğü oluşturulmuş mine yüzeylerine Ksl ve Ksl+Lazer uygulanmış örneklerin SEM görüntüsünde (Resim 3.29 ve 3.30), Ksl uygulaması sonrasında mine yüzeyinin ağ benzeri bir yapıyla kaplandığı, diğer uygulama görüntülerinden farklı olarak bazı bölgelerde porların tam tıkanmadığı görüldü. Souza ve ark (2010) yaptıkları çalışmada demineralize yüzeye %10'luk ksilitol, vernik, %20' lik ksilitol, vernik ve NaF vernik uygulayıp SEM ile incelemişlerdir. % 10' luk ksilitol ve %20' lik vernik solüsyonu uygulanan yüzeylerin diğer gruplara göre daha düz bir yüzey sergilediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda Ksl+Lazer uygulamasında yüzeydeki bu ağsı yapının eriyerek yüzeye sıvandığı görüldü. Lazer uygulaması sonrasında diğer gruplarda olduğu gibi mine yüzeyinde çatlakların oluştuğu gözlemlendi. Ksl+Lazer uygulaması diğer lazer uygulanmış örneklerle kıyaslandığında yüzeyde daha geniş ve sık porlar sergilediği tesbit edildi. Lazer uygulaması sonrasında oluşan bu porların çevresinde erimeler gözlemlendi. Literatürde demineralize mine+Ksl+Lazer uygulanmış yüzeylerin SEM görüntüsü henüz bulunmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Lazer uygulanmış tüm örneklerden alınan SEM görüntülerinde mine yüzeyinde lazer uygulanmasından sonra çatlakların oluştuğu ve porların açığa çıktığı tesbit edildi. Lazer uygulaması sonrası yüzeyde oluşan bu çatlakların lazerin susuz olarak uygulanması sebebiyle ve SEM görüntüsü alınırken vakumlanması sonrasında oluşmuş olabileceği düşünüldü.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Başlangıç mine çürüğü oluşturulan çekilmiş sığır keser dişlerine NaF, CPP-ACP, CPP-ACPF, nano-HA, PA, Ksl, bu ajanların lazer ile kombine ve lazerin tek başına uygulanması sonrası AFM taraması ile % ortalama yüzey pürüzlülük değerlerinin karşılaştırıldığı, AFM (3D) ve SEM görüntülerinin değerlendirildiği bu çalışmada, aşağıda yer alan sonuçlar elde edildi:

✓ Yukarıda bahsedilen ajanların ve lazerin uygulanması sonrası tüm ajanların ve lazerin remineralizasyon kapasitesine sahip olduğu görüldü.

✓ Çalışmada yukarıda bahsedilen ajanların, lazer ile kombine uygulanması neredeyse tüm gruplarda remineralizasyon etkinliğini arttırdığı tesbit edildi.

✓ Çalışmamızda en yüksek % ortalama pürüzlülük değeri PA+Lazer, HA+Lazer, CPP-ACPF+Lazer gruplarına ait iken en düşük % ortalama pürüzlülük değeri Ksl ve HA gruplarda bulundu.

✓ Çalışmamızda tüm ajanların demineralize mine yüzeyine uygulanması sonrası alınan AFM görüntülerinde pürüzlü yüzeyin uygulanan ajanla kaplandığı ve ajanların lazerle kombine uygulandığı grupların AFM görüntülerinde lazer uygulaması sonrasında yüzeydeki kaplamaların üst yüzeylerinin lazerin etkisi ile eridiği gözlemlendi.

✓ Lazer uygulanmış grupların AFM görüntülerinde mine yüzeyinde çukur alanların oluştuğu dikkati çekti. Bu görüntünün sebebinin lazer uygulamasının manuel yapılıp, bazı bölgelere lazer atışlarının yoğun gelmesinden kaynaklandığı düşünüldü. Dental yüzeylere lazer uygulamalarında, sabitleyici bir cihaz kullanılarak her alana eşit atışın gelmesi sağlanarak bu sorunun engellenebileceğini düşünmekteyiz.

✓ Çalışmamızda alınan SEM görüntüleri, AFM görüntüleri ile paralel olarak demineralize mine yüzeylerine ajanların uygulanması sonrası tüm yüzeylerin uygulanan ajanlarla kaplandığı görüşünü destekledi.

✓ Demineralize mine yüzeylerine ajanların+lazerin uygulandığı grupların SEM görüntülerinde ise tüm yüzeylerde lazer uygulama sonucu çatlakların oluştuğu, uygulanan ajanların lazerin etkisiye eriyip yüzeye sıvandığı, porların açığa çıktığı ve porların periferlerinde lazerin etkisi ile erimelerin oluştuğu görüldü.

✓ Çalışmamız pH-siklusuna tabi tutulmuş yüzeylerin remineralizasyon ajanları ve lazer uygulaması sonrası elde edilen yüzey lezyon derinlikleri ve morfolojik özellikleri açısından bilgi vermektedir. Elde edilen değerler yüzeye iade edilen madde miktarı olarak değerlendirilebilir. Ancak bu yeni yüzeyin orijinal mine yüzeyinin kalitesi ve kantitesine sahip olup olmadığı da bilinmelidir. Dolayısıyla yüzey sertlik değerlerinin karşılaştırılacağı, yüzeydeki iyon miktarlarının inceleneceği yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

✓ Bu çalışmada başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyonuna yönelik tedavi seçeneklerinde pek çok çalışmada kullanılmış olan NaF' ın dışında CPP-ACP, CPP-ACPF, HA, PA, Ksl, Lazer ve kombinasyonlarının da remineralizasyon açısından umut vaat eden ajanlar ve yöntemler olabilecekleri öngörüldü. Dişhekimliğinde koruyucu tedavilerin ilerlemesine yönelik arayışların süreceği kuşkusuzdur. Yeni yapılacak çalışmalar ve uygulama teknikleri ile daha detaylı bilgilerin elde edileceği düşüncesindeyiz. Bu materyallerin ve lazerin başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu üzerine etkilerinin kesin olarak belirlenebilmesi için daha çok sayıda in-vivo ve in-vitro çalışma yapılması gerekmektedir.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yedi Farklı Ajanın Sığır Minesinin Demineralizasyonunu

Azaltıcı Etkilerinin Araştırılması

Fatma Bahar OSMAN

Pedodonti Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ/KONYA-2014

Bu çalışmanın amacı remineralizasyona katkı sağladığı düşünülen farklı ajanların (1000ppm NaF, CPP-ACP, CPP-ACPF, Nano-Hidroksiapatit, Proantosiyanidin, Ksilitol, Nd:YAG Lazer ve lazerle kombinasyonları) sığır minesinde in-vitro koşullarda oluşturulan başlangıç mine çürüğü üzerine etkilerinin incelenmesidir.

Sığır mine yüzeyinden kesilerek elde edilen 130 blok rastgele 13 gruba ayrılıp pH-siklusuna tabi tutularak başlangıç çürük lezyonları oluşturuldu. Demineralize edilen yüzeyler Atomik Kuvvet Mikroskopunda (AFM) taranıp lezyon derinlik değerleri kaydedildi. Daha sonra yüzeyler yukarıda bahsedilen remineralizasyon ajanlarına tabi tutulup tekrar AFM’ de taranıp lezyon derinliğindeki değişimler kaydedildi. Tüm örneklerin yüzey topografileri AFM cihazında 3D görüntüler alınıp değerlendirildi. Morfolojik değişiklikler Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanılarak incelendi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri Tek Yönlü Varyans Analizi, post hoc Tukey çoklu karşılaştırma, eşleştirilmiş örneklem T testi ve bağımsız örneklem T testi kullanılarak (%95 güven aralığında) gerçekleştirildi.

PA+Lazer, HA+Lazer ve CPP-ACPF+Lazer gruplarının yüzde ortalama pürüzlülük değerleri diğer grupların değerlerinden yüksek bulundu. Tüm grupların remineralizasyon etkinlikleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. NaF ile NaF+Lazer, CPP-ACP ile CPP-ACP+Lazer, CPP-ACPF ile CPP-ACPF+Lazer, Ksl ile Ksl+Lazer gruplarının remineralizasyon değerleri arasında fark bulunmazken HA ile HA+Lazer ve PA ile PA+Lazer gruplarında lazer uygulamasının remineralizasyon etkinliğini artırdığı tesbit edildi. AFM görüntüsü bulgularında ajanların uygulandığı yüzeylerin hemen hepsinde yüzeyde yeni kristal yapılanma görüldü. SEM değerlendirmesi sonucunda tüm yüzeylerin uygulanan ajanlarla sıvandığı tesbit edildi. Lazer uygulaması sonrasında mine rotlarının açığa çıktığı ve yüzeyde mikroçatlakların oluştuğu tesbit edildi.

Bu in-vitro çalışmanın sonucunda tüm ajanların ve tekniklerin belli bir remineralizasyon kapasitesine sahip olduğu, ajanların lazerle kombine uygulanmasının neredeyse tüm ajanların remineralizasyon etkinliğini artırdığı, demineralizasyon sonrası uygulanan tüm ajanların yüzeyi kapladığı tesbit edildi. Oluşan bu yeni yüzeyin mineral kalitesinin mine dokusuna benzerlikleri/farklılıkları hakkında daha geniş/yeni araştırmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler:AFM; Lazer; Mine; Remineralizasyon Ajanları; SEM

7. SUMMARY

Effects of Seven Different Agents on Inhibition of Bovine Enamel Demineralization.

The purpose of this study was to investigate the effect of several agents (1000ppm NaF, CPP-ACP, CPP-ACPF, Nano-Hydroxyapatite, Proanthocyanidine, Xylitol, Nd:YAG Laser, 1000ppm NaF+Nd:YAG Laser and the combinations of these substances with Laser) which are thought to affect remineralization amount of bovine artificial enamel lesion.

130 section blocks that were obtained from bovine enamels were randomly divided into 13 groups and artificial caries lesions were formed by pH-cycle. Demineralized surfaces were scanned with Atomic Force Microscopy (AFM) and lesion depth values were saved. Then the surfaces were subjected to the above-mentioned applications, again scanned with AFM and their depth differences were detected. All the surface topography images of the samples were taken by 3D AFM. Morphological changes were examined with Scanning Electron Microscope (SEM). The statistical analysis was performed using One-Way ANOVA, Post Hoc Tukey, paired samples T-test and independent samples T-test (%95 confidence interval).

The average roughness ratios of the PA+Laser, HA+Laser and CPP-ACPF+Laser groups were significantly higher than other groups. Remineralization activities of all groups were statistically significant. There was no difference between remineralization values of NaF and NaF+Laser, CPP-ACP and CPP-ACP+Laser, CPP-ACPF and CPP-ACPF+Laser, Ksl and Ksl+Laser groups. An increased effectiveness of remineralization after laser application to HA and PA was observed. AFM images findings showed that new crystal structures were observed on almost all surfaces which these agents were applied. SEM images showed that the surfaces were plastered with those applied agents. After laser application, enamel rods were become visible, and microcracks were detected on the surface.

As a result of this in-vitro study, it was found that all the agents and techniques have a unique remineralization capacity, the application of laser combined with agents could increase almost all agents' remineralization activity, and the agents that were applied after demineralization process could plaster the surface. The novel mineral surface quality of the new surface similarities or differences to enamel tissue, needs for further researches.

Keywords: AFM; Enamel; Laser; Remineralization Agents; SEM

8. KAYNAKLAR

- Aimutis, W.R. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *The Journal of Nutrition*, 2004; 134, 989-995.
- Akıncı T. Yerel florid uygulamalarında çeşitli yöntemler ve bu yöntemlerin klinik uygulamalar yönünden karşılaştırılması. *S.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.* 1995; 29: 223-226.
- Aktören O. Dişhekimliğinde florid. *Dergi* 2003; 89:30-31.
- Ana P.A, Bachmann V, Zezell D.M. Laser effects on enamel for caries prevention. *Laser Methods in Biology and Medicine* 2006, vol.16 no.5 pp 865-875.
- Andrade LEH, Pelino JEP, Lizarelli RFZ, Bagnato VS, Oliveira OB. Caries resistance of lased human enamel with Er:YAG laser-morphological and ratio Ca/P analysis. *Laser Phys Lett.* 2007; 4(2): 157-62.
- Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *J Periodontol.* 2004, 36: 59-97.
- Apel C, Meister J, Schmitt N, Gräber HG, Gutknecht N Calcium solubility of dental enamel following sub-ablative Er:YAG and Er:YSGG laser irradiation in vitro. *Lasers Surg Med.* 2002;30(5):337-41.
- Apel C, Birker L, Meister J, Weiss C, Gutknecht N. The caries-preventive potential of subablative Er:YAG and Er:YSGG laser radiation in an intraoral model: a pilot study. *Photomed Laser Surg.* 2004 Aug;22(4):312-7.
- Apel C, Meister J, Gotz H, Dushner H, Gutknecht N. Structural changes in human dental enamel after subablative erbium laser irradiation and its potential use for caries prevention. *Caries Res.* 2005; 39: 65-70.
- Ardu, S., Castioni, N.V., Benbachir, N., Krejci, I. Minimally invasive treatment of white spot enamel lesions. *Quintessence International*, 2007;38(8), 633-636.
- Arends J, Christoffersen J, Schuthof J, Smits MT. Influence of xylitol on demineralization of enamel. *Caries Res* 1984; 18, 296-301.
- Argenta RMO, Tabchoury CPM, Cury JA: A modified pH-cycling model to evaluate fluoride effect on enamel demineralization. *Pesqui Odontol Bras* 2003; 17: 241–246.
- Arnold, W. H., Cerman, M., Neuhaus, K., Gaengler, P. Volumetric assessment and quantitative element analysis of the effect of fluoridated milk on enamel demineralization. *Archives of Oral Biology*, 2003;48, 467—473.
- Aron PM, Kennedy JA: Flavan-3-ols: nature, occurrence and biological activity. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52: 79–104.
- Arunachalem KD, Raja RB. Isolation and characterisation of CPP (casein phosphopeptides) from fermented milk. *African Journal of Food Science*, 2010; 4(4): 167-175.
- Axelsson P. Other caries-preventive factors. In Axelsson P editor. *Risk prediction and preventive dentistry*. 1 th ed. Chicago: Quintessence Publishing Co. 1999; 77-105.
- Azevedo DT, Faraoni-Romano JJ, Derceli Jdos R, Palma-Dibb RG. Effect of Nd:YAG laser combined with fluoride on the prevention of primary tooth enamel demineralization. *Braz Dent J.* 2012;23(2):104-9.
- Babay N. SEM study on the effect of two different demineralization methods with saturated tetracycline hydrochloride on diseased root surfaces. *J Contemp Dent Pract*, 2001; 15: 25-35.

- Bachmann L, Craievich AF, Zezell DM. Crystalline structure of dental enamel after Ho:YLF laser irradiation. *Arch Oral Biol.* 2004; 49(11): 923-9.
- Bagchi D, Krohn RL, Bagchi M, et al. Oxygen free radical scavenging abilities of vitamins C and E, and a grape seed proanthocyanidin extract in vitro. *Res Commun Mol PatholPharmacol* 1997;95:179-189
- Bagchi D, Garg A, Krohn R, et al. Protective effects of grape seed proanthocyanidins and selected antioxidants against TPA-induced hepatic and brain lipid peroxidation and DNA fragmentation, and peritoneal macrophage activation in mice. *Gen Pharmacol* 1998;30:771-776.
- Bagchi D, Bagchi M, Stohs SJ, Das DK, Ray SD, Kuszynski CA, Joshi SS, Pruess HG. Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: importance in human health and disease prevention. *Toxicology.* 2000 Aug 7;148(2-3):187-97.
- Bakkalbasi E, Yemis O, Artik N, et al. 2005. Major flavan-3-ol composition and antioxidant activity of seeds from different grape cultivars grown in Turkey. *Eur Food Res Technol.* 2005; 221: 792–797.
- Barbour ME, Parker DM, Allen GC, Jandt KD: Human enamel erosion in constant composition citric acid solutions as a function of degree of saturation with respect to hydroxyapatite. *J Oral Rehabil.* 2005; 32, 16–21.
- Barrett-Vespe NA, Featherstone JDB, Shields CP, Faller RV: Fluoride dose response during pH-cycling of deciduous and permanent enamel (abstract 1044). *J Dent Res* 1993; 72: 234.
- Barrett-Vespe NA, Featherstone JDB, Shields CP, Faller RV: In vitro efficacy of a stabilized stannous fluoride toothpaste (abstract 1116). *J Dent Res* 1994; 73: 241.
- Becker MR, Paster BJ, Leys EJ, Moeschberger ML, Kenyon SG, Galvin JL, Boches SK, Dewhirst FE, Griffen AL. Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *J Clin Microbiol*, Mar 2002; 40(3): 1001-1009.
- Benjamin S, Sharma R, Thomas SS, Nainan MT. Grape seed extract as a potential remineralizing agent : a comparative in vitro study. *J Contemp Dent Pract.* 2012; 1;13(4):425-30.
- Bevilacqua FM, Zezell DM, Magnani R, Ana PA, Eduardo CP. Fluoride uptake and acid resistance of enamel irradiated with Er:YAG laser. *Lasers Med Sci.* 2008; 23: 141-7.
- Bharatan S, Desroches KS. Transmission Electron Microscopy characterization of lattice damage, <http://www.info.newcastle.edu.au> 1997, Erişim Tarihi: 12.05.2012
- Borggreven J. M. P., J. W. van Dijk, and F. C. M. Driessens, Effect of laser irradiation on the permeability of bovine dental enamel. *Arch. Oral Biol.* 1980;25, 831.
- Borsatto MC, Corona SA, Dibb RG, Ramos RP, Pecora JD. Microleakage of a resin sealant after acid-etching, Er:YAG laser irradiation and air-abrasion of pits and fissures. *J Clin Laser Med Surg*, 2001; 19(2): 83-87.
- Bravo L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutr Rev* 1998;56:317-333
- Breschi L, Gobbi P, Falconi M, Mazzotti G, Prati C, Perdigao J. Ultramorphology of self-etching adhesives on ground enamel: a high resolution SEM study. *Am J Dent*, 2003; 16: 57-62.
- Brighenti F.L., Delbem A.C.B., Buzalaf M.A.R, Oliveira F.A.L, Ribeiro D.B., Sasaki K.T. In vitro evaluation of acidified toothpastes with low fluoride content. *Carie Res*: 2006;40:239-244.

- Castagna F, Rizzon P, da Rosa RA, Santini MF, Barreto MS, Duarte MA, Só MV. Effect of passive ultrasonic instrumentation as a final irrigation protocol on debris and smear layer removal= aSEMANalysis. *Microsc Res Tech.* 2013 May;76(5):496-502.
- Cecchini RC, Zezell DM, de Oliveira E, de Freitas PM, Eduardo CP. Effect of Er:YAG laser on enamel acid resistance: morphological and atomic spectrometry analysis. *Lasers Surg Med.* 2005; 37(5): 366-72.
- Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, Menashi S. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *J Dent Res.* 2006 Jan;85(1):22-32.
- Chen F., Wang Z.C. and Lin C.J. Preparation and characterization of nano-sized hydroxyapatite particles and hydroxyapatite/chitosan nano-composite for use in biomedical materials. *Materials Letters.* 2002; 57, 858-861
- Chen C ve Huang ST. The effects of lasers and fluoride on the acid resistance of decalcified human enamel. *Photomed Laser Surg.* 2009; 27(3): 447-52.
- Cheng L, Li J, Hao Y, Zhou X: Effect of compounds of *Galla chinensis* and their combined effects with fluoride on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *J Dent.* 2008;36, 369–373.
- Christine D Wu. Grape products and oral health. *Grape and Health J Nutr* 2009;139(9) (Suppl) S1818-23.
- Chu JP, Li JY, Hao YQ, Zhou XD: Effect of compounds of *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel carious lesions in vitro. *J Dent.* 2007; 35, 383–387.
- Chung JY, Choo JH, Lee MH, Hwang JK: Anticariogenic activity of macelignan isolated from *Myristica fragrans* (nutmeg) against *Streptococcus mutans*. *Phytomedicine.* 2006; 13, 261–266
- Clement AV, Gloystein K. Principles of Atomic Force Microscopy (AFM) Physics of Advanced Materials Winter School 2008
- Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin N Am.* 2004; 48: 751-70.
- Çetin B, Avşar A, Ulusoy AT. Kazein içerikli besinler ve dental ürünler. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg,* 2011., 4: 24-31.
- Daniela R, Ana CM, Maria AAMM, Salete MBS, Rosane FZL, Vanderiei SB, Marilia ARB. In vitro evaluation of enamel erosion after Nd:YAG irradiation and fluoride application. *Photomedicine and Laser Surgery* v:27 n:5, 2009.
- Dayangaç, B.(2000). Kompozit rezin restorasyonlar. Güneş kitabevi Ltd. Sti. Ankara.
- De Rooij JF, Arends J, Kolar Z. Diffusion of monofluorophosphate in whole bovine enamel at pH 7. *Caries Res.* 1981;15:363-8.
- Denielle TA, Juliana JFR, Juliana RD, Regina GPD. Effect of Nd:YAG Laser combined with fluoride on the prevention of Primary tooth enamel demineralization. *Braz Dent K* (2012) 23(2):104-109
- Denise MZ, Heloisa GDB, Patricia A, Carlos PE, Glen LP. Nd:YAG Laser in caries prevention Aclinical trial. *Laser in Surgery and Medicine,* 2009; 41:31-35.
- Dickinson, M.E., Wolf, K.V., Mana, A.B. Nanomechanical and chemical characterization of incipient in vitro carious lesions in human dental enamel. *Archives of Oral Biology,* 2007;52, 753–760.
- Donly KJ. Enamel and dentin demineralization inhibition of fluoride-releasing materials. *Am J Dent* 1994; 5(7): 275-278.

- Edmunds DH, Whittaker DK, Green RM. Suitability of human, bovine, equine, and ovine tooth enamel for studies of artificial bacterial carious lesions. *Caries Res.* 1988;22:327-36.
- Edo H, Marcelle D, Isabelle R.F., Alberto C, Botazzo D. In vitro enamel remineralization by liw-fluoride toothpaste with calcium citrate and sodium trimetaphosphate. *Brazilian Dent Jor.* 2013; 24(3): 253:247.
- Eisenburger M, Hughes J, West NX, Shellis RP, Addy M. The use of ultrasonication to study remineralisation of eroded enamel. *Caries Res.* 2001; 35: 61–6.
- Elizabeta S Gjorgievska, John W Nicholson, Ian J Slipper, Marija M Stevanovic. Remineralization of demineralized enamel by toothpastes: A scanning electron microscopy, energy dispersive x-ray analysis and three-dimensional stereo-micrographic study. *Micrsc. Microanal.* 2013;19,587-595.
- Erickson RL, Glasspoole EA. Model investigations of caries inhibition by fluoride-releasing dental materials. *Adv Dent Res* 1995; 3(9): 315-323.
- Eversole RL, RizoIU I, Kimmel AL. Pulpal response to cavity preparation by an Erbium, chromium:YSGG laser powered hydrokinetic system. *J Am Dent Assoc.* 1997;128: 1099-1105.
- Faller RV: In vitro fluoride dose response below 1,100 ppm F (NaF) (abstract 647). *J Dent Res* 1992; 71(special issue):186.
- Faller RV, Shafer JB, Eversole S, Agricola FO: In vitro fluoride uptake from dentifrices containing sodium fluoride and potassium nitrate (abstract 1118). *J Dent Res* 1994; 73(special issue): 241.
- Featherstone JD, Mellberg JR. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Res* 1981; 1(15): 109-114.
- Featherstone JD, Rodgers BE. Effect of acetic, lactic and other organic acids on the formation of artificial carious lesions. *Caries Res* 1981; 5(15): 377-385.
- Featherstone JD. Fluoride, remineralization and root caries. *Am J Dent*, 1994; 5(7):271-274.
- Featherstone JDB, Nelson GD. Laser effects on dental hard tissues. *Adv Dent Res.* 1987; 1(1): 21-6.
- Featherstone JDB, Shariati M, Brugler S: Fluoride dose response in an in vitro cycling demineralization/ remineralization model (abstract 1155). *J Dent Res* 1988; 71: 257.
- Featherstone JD, Glena R, Shariati M, Shields CP. Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *J Dent Res* 1990; (69 Spec No): 620-625.
- Featherstone JD. Fluoride, remineralization and root caries. *Am J Dent* 1994; 5(7): 271-274.
- Featherstone JD. Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials. *DntMater*, 1996; 12: 194-197.
- Featherstone JDB, Barrett-Vespone NA, Fried D, Kantorowitz Z, Seka W. CO2 laser inhibition of artificial caries-like lesion progression in dental enamel. *J Dent Res.* 1998; 77(6): 1397-403.
- Featherstone, J.D.B. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 1999;27, 31-41.
- Featherstone J. D. B., Caries detection and prevention with laser energy. *Dent. Clin. North Am.* 2000; 44, 955.

- Featherstone, J.D.B. The science and practice of caries prevention. *Journal of the American Dental Association*, 2000;131, 887-889.
- Featherstone, J.D.B. The Continuum of dental caries-Evidence for a dynamic disease process. *Journal of Dental Research*, 2004; 83, 39-42.
- Ferreira J. N., J. Palamara, P. P. Phakey, et al. Effects of continuous-wave CO₂ laser on the ultrastructure of human dental enamel. *Arch. Oral Biol.* 1989; 34, 551.
- Fontana M, Dunipace AJ, Gregory RL, Noblitt TW, Li Y, Park KK, Stookey GK. An in vitro microbial model for studying secondary caries formation. *Caries Research*. 1996;30:112-118
- Fowler B. O and S. Kuroda, Changes in heated and in laser-irradiated human tooth enamel and their probable effects on solubility. *Calcif Tissue Int.* 1986; 38, 197
- Fukuda Y , Igarashi A, Takayama T, Nakashima S. NMR- analysis on Interaction Between Xylitol and fluoride or calcum. *J Dent Res.*2000; 79, Spec, 557(abstract)
- Gabriel AES, Chinelatti MA, Borsatto MC, Pecora JD, Dibb RG, Corona SAM. SEM analysis of enamel surface treated by Er:YAG laser: influence of irradiation distance. *Microsc Res Tech.* 2008; 71(7): 536-41.
- Gal JY, Fovet Y, Adib-Yadzi M. About a synthetic saliva for in vitro studies. *Talanta*. 2001; 53(6): 1103-15.
- Gao W ve Smales RJ. Fluoride release/uptake of conventional and resin-modified glass ionomers and compomers. *J Dent*. 2001; 29: 301-6.
- Gao W The remineralization research of nano-hydroxypatite MsD Thesis Sichuan University, West China College of Stomatology 2004; 4–11.
- Gianmaria F Ferrazzano, Ivana Amato, Aniello Ingenito, Armando Zarelli, Gabriele Pinto, Antonino Pollio. Plant polphenols and their anti cariogenic properties: A review. *Molecules* 2011;16:1486-507.
- González-Cabezas C. The chemistry of caries: Remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. *Dent Clin North Am*, Jul 2010; 54(3): 469-78.
- Gutknecht N. Proceeding of the 1st international workshop of evidence based dentistry on laser in dentistry. 1st ed. UK: Quintessence Publishing Co. Ltd. 2007; 3-220.
- Gümüsderelioglu, M. Biyomalzemeler. *Bilim ve Teknik Dergisi*, TÜB_TAK, Temmuz özel sayısı 2002.
- Hamba H, Nikaido T, Inoue G, Sadr A, Tagami J. Effects of CCP-ACP with sodium fluoride on inhibition of bovine enamel demineralization: A quantitative assessment using micro-computed tomography. *J f Dentistry* 39(2011) 405-413.
- Han SY, Pan Y, Yang GM, Cai BC. Research on components of *Cornus officinalis* extracted by supercritical carbon dioxide]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2003 Dec;28(12):1148-50.
- Hara AT, Queiroz CS, Paes Leme AF, Serra MC, Cury JA. Caries progression and inhibition in human and bovine root dentine in situ. *Caries Res*. 2003;37:339-44.
- Haris NO, Gorcia-Goday F. Introduction to Primary Preventive Dentistry. In: *Primary preventive Dentistry*. (6th ed.) New Jersey, Prentice Hall, 2004; pp 46-72.
- Hashimoto, M. Effects of Nd:YAG laser irradiation on acid resistance of defective rat enamel. *Shoni Shikaguzu Zasshi* 1990; 28, 956–967. (In Japanese.)

- Hayat MA. Principles and Techniques of Scanning Electron Microscopy. New York, Van Nostrand Reinhold Co, 1974.
- Hicks, J., Godoy, F.G., Flaitz, C. Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2004; 28(3), 203-214.
- <http://www.nasal-xylitol.com/xylitol.htm#toothdecay>
- Huang SB, Gao SS, Yu HY. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomedical Materials* 2009; 4:034104.
- Huang S, Gao s, Cheng L, Yu H. Combined effects of nano-hydroxyapatite and Galla chinensis on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Journal of dentistry* 2010; 811-819.
- Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesion: an in vitro study. *Caries Res*, 2011; 45(5): 460-68.
- Ishikawa I, Sasaki KM, Aoki A, Watanabe H. Effects of Er:YAG laser on periodontal therapy. *J Int Acad Periodontol*. 2003; 5(1): 23-8.
- Ishikawa M, Maki K, Tofani I, Kimura K, Kimura M: Grape seed proanthocyanidins extract promotes bone formation in rat's mandibular condyle. *Eur J Oral Sci* 2005; 113: 47–52.
- Ito K, Nakamura Y, Tokunaga T, Iijima D, Fukushima K: Anti-cariogenic properties of a water-soluble extract from cacao Biosci. *Biotechnol Biochem*, 2003; 67, 2567–2573.
- Jardim JJ, Pagot MA, Maltz ME: Artificial enamel dental caries treated with different topical fluoride regimes: an in situ study. 2008; *J Dent* 36, 396–401.
- Kantola S., Laine E, Tarna T. Laser-induced effects on tooth structure. VI. X-ray diffraction study of dental enamel exposed to a CO2 laser *Acta Odontol. Scand*. 1973; 31, 369.
- Kantorowitz Z., J. D. B. Featherstone, and D. Fried, Caries prevention by CO2 laser treatment: dependency on the number of pulses used. *J. Am. Dent. Assoc*. 1998; 129, 585.
- Kara E. Minedeki deneysel yüzeyel demineralizasyon üzerine Er:YAG lazer ve bazı koruyucu uygulamaların etkileri. Selçuk Üniversitesi, Doktora Tezi. 2011, 1-130.
- Kınsun S. Nano-Hidroksiapatit esaslı materyallerin mine remineralizasyonu üzerine etkilerinin incelenmesi. İstanbul Üniversitesi, Doktora Tezi, 2007, 1-121.
- Kim YH, Kim MM, Choi JH, Jeong KL, Suh SS: Effect of dentifrices containing different fluoride concentrations on remineralization (abstract 1119). *J Dent Res* 1994; 73 (special issue): 241.
- Kim M Y, Kwon H K, Choi C H and Kim B I. Combined effects of nano-hydroxyapatite and NaF on remineralization of early caries lesion *Key Eng. Mater.* 2007; 330–332 1347–50
- Kimura, Y., Wilder-Smith, P., Arrastia-Jitosho, A.M.A., Liaw, L.H.L., Matsumoto, K., and Berns, M.W. Effects of nanosecond pulsed Nd:YAG laser irradiation on dentin resistance to artificial caries-like lesions. *Lasers Surg. Med*. 1987; 20, 15–21.
- King NM, Itthagarun A, Cheung M. Remineralization by nanohydroxyapatite-containing dentifrice: a pH cycling study using slurry. *J Dent Res*, 2006; 85 (Spec Iss B) Abstract no:0186.
- Korytnicki D, Mayer MP, Daronch M, Singer Jda M, Grande RH. Effects of Nd:YAG laser on enamel microhardness and dental plaque composition: an in situ study. *Photomed Laser Surg*. 2006 Feb; 24(1):59-63.

- Kuman VL, Itthagarun A, King NM. The effect of casein phosphopeptide- amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries- lesions: An in vitro study. *Aust Dent J* 2008;53:34-40.
- Kuroda S. and B. O. Fowler, Compositional, structural, and phase changes in in vitro laser-irradiated human tooth enamel. *Calcif. Tissue Int.* 1984;36, 361.
- Lagerweij MD, ten Cate JM. Remineralisation of enamel lesions with daily applications of a high-concentration fluoride gel and a fluoridated toothpaste: an in situ study. *Caries Res* 2002; 4(36): 270-274.
- Larsen MJ. Chemical events during tooth dissolution. *J Dent Res*, 1990; 69: 575-580.
- Launay Y, Mordon S, Cornil A, Brunetaud JM, Moschetto Y. Thermal effects of lasers on dental tissues. *Lasers Surg Med* 1987;7:473-477.
- Leitao DP, Filho AA, Polizello AC, Bastos JK, Spadaro AC: Comparative evaluation of in-vitro effects of Brazilian green propolis and *Baccharis dracunculifolia* extracts on cariogenic factors of *Streptococcus mutans*. *Biol Pharm Bull* 27, 1834-1839 (2004).
- Li B G, Wang J P, Zhao Z Y, Sui Y F and Zhang Y X. Mineralizing of nano-hydroxyapatite powders on artificial caries *Rare Metal Mater. Eng. (Suppl 2)*2007;36 128-30
- Li L, Pan HH, Tao JH, Xu XR, Mao CY, Gu XH, et al. Repair of enamel by using hydroxyapatite nanoparticles as the building blocks. *Journal of Materials Chemistry* 2008;18: 4079-84.
- Lingstrom P, Lundgren F, Birkfeld D, Takazoe I, Frostell G. Effects of frequent mouthrinses with palatinose and xylitol on dental plaque. *Eur J Oral Sci* 1997; 105, 162-169)
- Lippert F, Parker DM, Jandt KD: In vitro demineralization/ remineralization cycles at human tooth enamel surfaces investigated by AFM and nanoindentation. *J Colloid Interface Sci* (2004a); 280, 442-448.
- Lippert F, Parker DM, Jandt KD: In situ remineralisation of surface softened human enamel studied with AFM nanoindentation. *Surf Sci* (2004b); 553, 105-11.
- Liu J, Liu Y, Stephen HCY. Optimal Er:YAG laser energy for preventing enamel demineralization. *J Dent.* 2006; 34: 62-6.
- Lu K L, Zhang J X, Meng X C and Li X Y. Remineralization effect of the nano-HA toothpaste on artificial caries *Key Eng. Mater.*2007;330-332 267-70
- Lv KL, Zhang JX, Meng XC, Li XY: Remineralization effect of the nano-HA toothpaste on artificial caries. *Key Eng Mater* 2007; 330-332: 267-270.
- Lynch H, Milgrom P: Xylitol and dental caries: An overview for the clinician. *CDA J* 2003, 31(3):205-209.
- Lynch RJ, Navada R, Walia R. Low-levels of fluoride in plaque and saliva and their effects on the demineralisation and remineralisation of enamel; role of fluoride toothpastes. *Int Dent J* 2004; 5 Suppl 1(54): 304-309.
- Lynch RJ, Ten Cate JM. The effect of lesion characteristics at baseline on subsequent de- and remineralisation behaviour. *Caries Res.* 2006;40:530-5.
- Magalhães AC, Romanelli AC, Rios D, Comar LP, Navarro RS, Grizzo LT, Aranha ACC; Buzalaf MAR. Effect of a single application of TiF⁺ ve NaF varnishes and solutions combined with Nd:YAG laser irradiation on enamel erosion in vitro. *vol 29 n:8*, 2011, 537-544.

- Makinen K.K. Sugar Alcohol Sweeteners as Alternatives to Sugar With Special Consideration Of Xylitol 2011, Med Princ Pract; 20: 303-320.
- Makinen KK, Söderling E. Solubility of calcium salts, enamel and hydroxyapatite in aqueous solution of simple carbohydrates. *Calcif Tissue Int* (1984); 36, 64-71.
- Manjunatha M, Annapurna K, Sudhakar V, Sunil Kumar V, Hiremath VK, Shah A. Smear Layer Evaluation on Root Canal Preparation with Manual and Rotary Techniques using EDTA as an Irrigant: A Scanning Electron Microscopy Study. *J Int Oral Health*. 2013 Feb; 5(1):66-78.
- Manton DJ, Gai F, Yuan Y, Walker GD, Gochrane NJ, Reynolds G, et al. Effect of casein Phosphopeptide- amorphous calcium phosphate added to acidic beverages on enamel erosion in vitro. *Aust Dent J* 2010; 55:275-9.
- Marshall Jr GW, Chang YJ, Gansky SA, Marshall SJ: Demineralization of caries-affected transparent dentin by citric acid: an atomic force microscopy study. *Dent Mater* (2001); 17, 45–52.
- McCormack S. M., D. Fried, J. D. Featherstone, RE Glena, W Seka Scanning electron microscope observations of CO₂ laser effects on dental enamel. *J. Dent. Res.* (1995); 74, 1702.
- Mellberg JR, Ripa LW. Formation of dental caries. In *Fluoride in Preventive Dentistry. Theory and Clinical Applications*. p:15–40. Chicago, Quintessence Publishing Co, 1983a.
- Mellberg JR, Ripa LW, Leske GS. Fluoride metabolism. In Mellberg JR, Ripa LW, Leske GS editors. *Fluoride in preventive dentistry*. 1th ed. Chicago: Quintessence Publishing Co. 1983b; 81-103.
- Mellberg JR. Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ. *J Dent Res*. 1992; 71 (Spec Iss):913-9.
- Meurman JH, Voegel JC, Rauhamaa-Mäkinen R, Gasser P, Thomann JM, Hemmerle J, Luomanen M, Paunio I, Frank RM Effects of carbon dioxide, Nd:YAG and carbon dioxide-Nd:YAG combination lasers at high energy densities on synthetic hydroxyapatite. *Caries Res*. 1992; 26(2):77-83.
- Miake Y, Saeki Y, Takahashi M, Yanagisawa T Remineralization effects of xylitol on demineralization enamel. *J Electron Microsc* (Tokyo) (2003); 52, 471-476
- Mielnik B M, Krawczyk D and Pels E. The application of synthetic hydroxyapatite in children and adolescents in various clinical cases *Ann. Univ. Mariae Curie Skłodowska [Med.]* 2001; 56 95–8.
- Myers TD. Lasers in dentistry. *J Am Dent Assoc* 1991; 122(1): 46-50.
- Nammour S, Demortier G, Florio P, Delhay Y, Pireaux JJ, Morciaux Y, Powell L. Increase of enamel fluoride retention by low fluence argon laser in vivo. *Lasers Surg Med*. 2003; 33: 260-3.
- Nelson D. G. A., M. Shariati, R. Glena, et al. Effect of pulsed low energy infrared laser irradiation on artificial caries-like lesion formation. *Caries Res*. (1986); 20, 289.
- Nelson D. G. A, J. S. Wefel, W. L. Jongebloed, et al. Morphology, histology and crystallography of human dental enamel treated with pulsed low-energy infrared laser radiation. *Caries Res*. (1987); 21, 411.
- Ogaard B, Rølla G. Intra-oral models: comparison of *in situ* substrates. *J Dent Res*. 1992; 71(Sp. issue):920-3.
- Olivi G, Genovese MD. Laser restorative dentistry in children and adolescents. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2011; 12:68-78.

- Onuma K, Yamagishi K, Oyane A. Nucleation and growth of hydroxyapatite nanocrystals for nondestructive repair of early caries lesions. *J Cryst Growth*, 2005; 282(1-2): 199-207.
- Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Inage H, Watanebe T, Irokawa A, Ando S, Miyazaki M. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization:an FE-SEM study. *J Oral Sci*. 2007; 49(2): 115-20.
- Önal, B., Özata, F., Diekwisch, T.G.H. (2003). Dis sert dokularında taramalı elektron mikroskobu atlası. Ege Üniversitesi Basımevi. izmir.
- Parker, S. Verifiable CPD paper: laser-tissue interaction. *Br Dent J*. 2007;202:73-81.
- Pedrini D, Delbem AC, de França JG, Machado Tde M. Fluoride release by restorative materials before and after a topical application of fluoride gel. *Pesqui Odontol Bras*. 2003; 17(2): 137-41.
- Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW, McTigue DJ, Nowak AJ. *Pediatric Dentistry. Infancy through adolescence*. (4th ed.) Missouri, Elsevier Saunders, 2005; pp 199-203.
- Phan ND, Fried D, Featherstone JDB. Laser-induced transformation of carbonated apatite to fluoride on bovine enamel. *Lasers in Dentistry V, SPIE*. 1999; 3593: 233-40.
- Powell, G.L., Yu, D., Higuchi, W.I., and Fox, J.L. Comparison of three lasers on demineralization of human enamel. *SPIE Proc*. (1993); 1880, 188-192.
- Poggio C, Lombardini M, Dagna A, Chiese M, Bianchi S. Protective effect of enamel demineralization of a CCP-ACP paste: an AFM in vitro study. *Journal of dentistry* 37(2009) 949-954.
- Poggio C, Lombardini M, Vigorelli P, Ceci Matteo. Analysis of dentin/enamel remineralization by a CCP-ACP paste: AFM and SEM study. *Scanning* Vol 9999,1-9(2013).
- Pulido MT, Wefel JS, Hernandez MM, Denehy GE, Armstrong SG, Chalmers JM, Qian F. The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. *Oper Dent*. 2008; 33(5): 550-5.
- Pyne A, Marks W, M Picco L, G Dunton P, Ulcinas A, E Barbour M, B Jones S, Gimzewski J, J Miles M. High-speed atomic force microscopy of dental enamel dissolution in citric acid. *Arch Histol Cytol*. 2009;72(4-5):209-15.
- Qian Xie, Ana Karina Bedran- Russo, Chritine D Wu. In vitro remineralisation effects of grape seeds extract on artificial root caries. *J Dent* 2008;36:900-06
- Rahiotis C, Vougiouklakis G. Effect of a CPP-ACP agent on the demineralization and remineralization of dentine in vitro. *J Dent*. 2007; 35: 695-8.
- Ramalinga L, Messer LB, Reynolds EG. Adding caseinphosphopeptide- amorphous calcium phosphate to sports drinks to eliminate in vitro erosion. *Pediatr Dent* 2005;27:67-7.
- Rapozo-Hilo M, Featherstone JDB, Faller RV, Eversole S: Comparison of pH cycling models with and without natural saliva (abstract 3537). *J Dent Res* 2002; 81: 435.
- Reynolds EC, Johnson IH. Effect of milk on caries incidence and bacterial composition of dental plaque in the rat. *Archives of Oral Biology* 1981;26:445-51.
- Reynolds, E.C., Riley, P.F., Adamson, N. A selective precipitation purification procedure for multiple phosphoserine-containing peptides and methods for their identification. *Analytic Biochemistry*, (1994); 217, 277-284.
- Reynolds, E.C. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *Journal of Dental Research*, (1997);76(9), 1587-1595.

- Reynolds, E.C. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. *Special Care In Dentistry*,(1998);18(1), 8-16.
- Roberson TM, Heyman HO, Swift EJ. *Introduction to Art and Science of Operative Dentistry*. (5th ed.) St.Louis, Mosby Co, pp 67-134, 2011.
- Robinson C, Kirkham J, Brookes SJ, Shore RC. Chemistry of mature enamel. In Robinson C, Kirkham J, Shore RC editors. *Dental enamel formation to destruction*. 1st ed. Florida: CRC Pres. 1995; 167-87.
- Robinson C, Yamamoto K, Connell SD, Kirkham J, Nakagaki H, et al.: The effects of uoride on the nanostructure and surface pK of enamel crystals. An atomic force microscopy study of human and rat enamel. *Eur J Oral Sci* (2006); 114, 99–104.
- Rochel ID, Souza JG, Silva TC, Pereira AF, Rios D, Buzalaf MA, Magalhães AC. Effect of experimental xylitol and fluoride-containing dentifrices on enamel erosion with or without abrasion in vitro. *J Oral Sci*. 2011 Jun;53(2):163-8.
- Rose, R.K. Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Archives of Oral Biology*, (2000); 45, 569-575.
- Rosen S, Min BD, Harper WJ Beck EX, Beck FM. Effect of cheese, with and without sucrose, on dental caries and recovery of *Streptococcus mutans* in rats. *Journal of Dental Research* 1984;63:894-6.
- Roth KK, Struss N, Ahrens G. Histologic verification of the reliability of clinical caries diagnoses. *Dtsch Zahnarztl Z* 1990; 12(45): 782-784.
- Santaella MRLA, Braun A, Matson E, Frentzen M. Effect of diode laser and fluoride varnish on initial surface demineralization of primary dentition enamel: an in vitro study. *Int J Paediatr Dent*. 2004; 14: 199-203.
- Sano H, Nakashima S, Songpaisan Y, Phantumvanit P Effect of a xylitol and fluoride containing toothpaste on the remineralization of human enamel in vitro. *J Oral Sci*. 2007 Mar;49(1):67-73
- Sakoolnamarka R, Burrow MF, Kubo S, Tyas MJ. Morphological study of demineralized dentine after caries removal using two different methods. *Aust Dent J*, 2002; 2(47): 116-122.
- Salem Milani A, Rahimi S, Froughreyhani M, Vahid Pakdel M. Effect of Blood Contamination on Marginal Adaptation and Surface Microstructure of Mineral Trioxide Aggregate: A SEM Study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2013;7(3):157-63.
- Schemehorn BR, Roberts JA, Wood GD: An invitro remin/demin model showing a fluoride dose response (abstract 1117). *J Dent Res* 1994; 73(special issue):241.
- Schemehorn BR, Orban JC, Wood GD, Fischer GM, Winston AE. Remineralization by fluoride enhanced with calcium and phosphate ingredients. *J Clin Dent* 1999; 1 Spec No(10): 13-16.
- Schroeder HE, Luder H.U, Bosshardt DD. Morphological and labeling evidence supporting and extending a modern theory of tooth eruption. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 1992; 102: 20-31.
- Shen, P., Cai, F., Nowicki, A., Vincent, J., Reynolds, E.C. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate. *Journal of Dental Research*,(2001); 80(12), 2066-2070.
- Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao. Xylitol production from corn cob hemicellulosic hydrolysate by *Candida* sp. 2004; 20(2):295-8.
- Silverstone LM. Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sci Rev*, 1973; 3: 100-160.

- Silverstone, L.M., Hicks, M.J., Featherstone, M.J. Dynamic Factors Affecting Lesion Initiation and Progression In Human Dental Enamel. Part I. The Dynamic Nature Of Enamel Caries. Quintessence International, (1988); 19, 683-711.
- Sintes JL, Escalante C, Stewart B, McCool JJ, Garcia L, Volpe Ar, Triol C. Enhanced anticaries efficacy of 0.243% sodium fluoride/ 10% xylitol/ silica dentifrice: 3- year clinical results. *Am J Dent* (1995); 8, 231-235.
- Sjogren, K., Birkhed, D., Ruben, J., Arends, J. Effect of Post-Brushing Water Rinsing on Caries-Like Lesions at Approximal and Buccal Sites. *CariesResearch*, (1995); 29, 337-342.
- Sonju Clasen, A.B., Ogaard, B. Experimental Intra-Oral Caries Models in Fluoride Research. *Acta Odontologica Scandinavica*, (1999); 57, 334-41.
- Souza JG, Rochel ID, Pereira AF, Silva TC, Rios D, Machado MA, Buzalaf MA, Magalhães AC. Effects of experimental xylitol varnishes and solutions on bovine enamel erosion in vitro. *J Oral Sci.* 2010 Dec;52(4):553-9.
- Stabholz A, Zeltser R, Sela M, Peretz B, Moshonov J, Ziskind D, Stabholz A. The use of lasers in dentistry: principles of operation and clinical applications. *Compend Contin Educ Dent*. 2003 Dec;24(12):935-48;
- Staninec M, Giles WS, Saiku JM, Hattori M. Caries penetration and cement thickness of three luting agents. *Int J Prosthodont* 1988; 3(1): 259-263.
- Stern R. H, Vahl J, and Sognnaes R. F, Lased enamel: ultrastructural observations of pulsed carbon dioxide laser effects. *J. Dent. Res.* (1972); 51, 455.
- Stern, R.H., and Sognnaes, R.F. Laser effect on dental hard tissue. *J. So. Cal. Dental Assoc.* (1965); 33, 328–329.
- Stern R. H. and Sognnaes R. F., Laser inhibition of dental caries suggested by first tests in vivo. *J. Am. Dent. Assoc.* (1972); 85, 1087.
- Strauss RA, Fallon SD. Lasers in contemporary oral and maxillofacial surgery. *Dent Clin N Am.* 2004; 48: 861–88.
- Sturdevant JR. Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology, and occlusion. In Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ editors. *Art and science of operative dentistry*. 5th ed. St Louis: Mosby Elsevier. 2006; 17-64.
- Sudjalim, T.R., Woods, M.G., Manton, D.J. Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. *Australian Dental Journal*, (2006);51(4), 284-289.
- Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ, Reynolds EC. Prevention of demineralization around orthodontic brackets in-vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2007;131(6): 705-709.
- Suda R, Suzuki T, Takiguchi R, Egawa K Sano T, Hasegawa K. The effect of adding calcium lactate to xylitol chewing gum on remineralization of enamel lesions. *Carries res* (2006); 40, 43-46.
- Sulewski J.G. Historical survey of laser dentistry. *Dent Clin North Am.* 2000;44:717-752.
- Svanberg M, Knuuttila M. Dietary Xylitol prevents Ovariectomy-Induced changes of bone inorganic fraction in rats. *Bone Miner* (1994) 26:81-88.
- Tagomori, S., and Morioka, T. Combined effects of laser and fluoride on acid resistance of human dental enamel. *Caries Res.* (1989); 23, 225–231.

- Tagliaferro, E.P.S., Rodrigues, L.K.A., Nobre dos Santos, M., Soares, L.E.S., and Martin, A.A. Combined effects of carbon dioxide laser and fluoride on demineralized primary enamel: an in situ study. *Caries Res.* (2007); 41, 74–76.
- Tanzer Jm. Xylitol chewing gum and dental caries. *Int Dent J* (1995); 45, 65-76.
- Taube F, Ylmen R, Shchukarev A, Nietzsche S, Noren JG. Morphological and chemical characterization of tooth enamel exposed to alkaline agents. *J Dent.* 2010; 38: 72-81.
- Ten Cate JM, Jongebloed WL, Arends J Remineralization of artificial enamel lesions in vitro. IV. Influence of fluorides and diphosphonates on short- and long-term remineralization. *Caries Res.* 1981;15(1):60-9.
- Ten-Cate JM, Duijsters PP: Alternating demineralisation and remineralisation of artificial enamel lesions. *Caries Res* (1982); 16, 201–210.
- Ten Cate AR. Oral histology, development, structure and function St.Louis: Mosby CV, 1989.
- Ten Cate JM, Featherstone JD. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med* 1991; 3(2): 283-296.
- Ten Cate JM. In situ models, physico-chemical aspects. *Adv Dent Res* 1994; 2(8): 125-133.
- Ten Cate JM, Featherstone JDB. Physicochemical aspects of fluoride enamel interactions. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA (eds). *Fluoride in Dentistry.* (2nd ed.) Copenhagen, Munksgaard, pp 252-269, 1996.
- Ten Cate JM. Remineralization of caries lesions extending into dentin. *J Dent Res*, May 2001;80(5): 1407-11.
- Ten Cate J.M., Larsen M.J. , Pearce E.I.F., Fejerskov O. Chemical Interactions Between the Tooth and Oral Fluids. *Dental Caries.* Blackwell Munksgaard. (2003).
- Ten Cate J.M, Exterkate RAM, Buijs MJ: The relative efficacy of fluoride toothpastes assessed with Ph Cycling. *Caries Res* 2006;40:136-141.
- The American Academy of Periodontology. Lasers in periodontics. *J Periodontol* 2002; 73(10): 1231-1239.
- Trahan L, Söderling E, Dréan MF, Chevrier MC, Isokangas P. Effect of xylitol consumption on the plaque-saliva distribution of mutans streptococci and the occurrence and long-term survival of xylitol-resistant strains. *J Dent Res.* 1992 Nov;71(11):1785-91.
- Trahan L Xylitol: a review of its action on mutans streptococci and dental plaque--its clinical significance. *Int Dent J.* 1995 Feb;45(1 Suppl 1):77-92.
- Tsanidis V, Koulourides T. An in vitro model for assessment of fluoride uptake from glass-ionomer cements by dentin and its effect on acid resistance. *J Dent Res* 1992; 1(71): 7-12.
- Vandiver J, Dean D, Patel N, Bonfield W and Ortiza C. Nanoscale variation in surface charge of synthetic hydroxyapatite detected by chemically and spatially specific high-resolution force spectroscopy *Biomaterials* 2005; 26 271–83.
- Walker G, Cai F, Shen P, Reynolds C, Ward B, Fone C, Honda S, Koganei M, Oda M, Reynolds EC. Increased remineralization of tooth enamel by ilk containing added CPP-ACP. *J Dent Res*, 2006; 73: 74-77.
- Walter R, Miguez PA, Arnold RR, Pereira PN, Duarte WR, Yamauchi M. Effects of natural cross-linkers on the stability of dentin collagen and the inhibition of root caries in vitro. *Caries Res.* 2008;42(4):263-8.

- Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz CM, Powell GL. In vitro caries formation in primary tooth enamel: role of argon laser irradiation and remineralizing solution treatment. *J Am Dent Assoc.* 2006 May;137(5):638-44.
- White DJ. Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. *Caries Res* 1987; 3(21): 228-242.
- White JE, Fagan MC, Goodis HE. Intrapulpal temperatures during pulsed Nd:YAG laser treatment of dentin, in vitro. *J Periodontol* 1994;65(3):255–259.
- Wittschier M. Çürük tedavilerinde lazer kullanımı: klinik uygulamalar üzerine bir çalışma. *Quintessence.* 2004; 3: 23-30.
- Yamagishi Y, Onuma K, Suzuki T, Okada F, Tagami J, Otsuki M and Senawangse P. A synthetic enamel for rapid tooth repair *Nature* 2005; 433 819.
- Yamamoto, H., and Ooya, K. Potential of yttriumaluminum- garnet laser in caries prevention. *J. Oral Pathol.* (1974); 3, 7–15.
- Yanagisawa T, Miake YJ. High-resolution electron microscopy of enamel-crystal demineralization and remineralization in carious lesions. *Electron Microsc (Tokyo)* 52, 605–613 (2003).
- Ying D, Chuah GK, Hsu CY Effect of Er:YAG laser and organic matrix on porosity changes in human enamel. *J Dent.* 2004 Jan;32(1):41-6.
- Zero DT. Recaldent™- Evidence for clinical activity. *Adv Dent Res.* 2009; 21: 30-4.
- Zhang XZ, Anderson P, Dowker SE, Elliott JC: Optical profilometric study of changes in surface roughness of enamel during in vitro demineralization. *Caries Res* (2000); 34, 164–174.
- Zhang L, Xue J, Li J, Zou L, Hao Y, et al.: Effects of *Galla chinensis* on inhibition of demineralization of regular bovine enamel or enamel disposed of organic matrix. *Arch Oral Biol* (2009a); 54, 817–822.
- Zhang L, Zou L, Li J, Hao Y, Xiao L, et al.: Effect of enamel organic matrix on the potential of *Galla chinensis* to promote the remineralization of initial enamel carious lesions in vitro. *Biomed Mater* (2009b); 4, 34102.
- Zhang LL, Li JY, Zhou XD, Cui FZ, Li W: Effects of *Galla chinensis* on the surface topography of initial enamel carious lesion: An atomic force microscopy study. *Scanning.* (2009c); 31, 195-203.
- Zhang Q, Zou J, Yang R, Zhou X. Remineralization effects of casein phosphopeptide- amorphous calcium phosphate creme on artificial early enamel lesions of primary teeth. *Int jour of Pediatric Dentistry* (2011) 374-381.
- Zhao H, He W, Wang Y, Zhang X, Li Z, Yan S, Zhou W and Wang G. Biomineralization of large hydroxyapatite particles using ovalbumin as biosurfactant *Mater. Lett.* 2008;62 3063–5.

9. ÖZGEÇMİŞ

05.10.1985 yılında Konya' nın Seydişehir ilçesinde doğdu. İlkokul eğitimini Seydişehir Alüminyum ilkokulu' nda, ortaokul ve lise eğitimini Seydişehir Mahmut Esat Anadolu Lisesi' nde tamamladı. 2004 yılında başladığı Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi' nden 2009 yılında mezun oldu. 2009 yılında Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı' nda doktora eğitimine başladı. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır. Evlidir. Yabancı dili İngilizce' dir.