TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BÜYÜK AZI-KESER HİPOMİNERALİZASYONU GÖZLENEN DİŞLERDEKİ DEFEKTLERİN REMİNERALİZASYONUNDA VE MİNE KAYBINDA FLOR CİLA, FLORİDLİ CPP-ACP VE CPP-ACP İÇEREN BİR PREPERATIN ETKİNLİĞİNİN KLİNİK OLARAK İNCELENMESİ

İrem CAN OLGEN

PEDODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hayriye SÖNMEZ

ANKARA
2018

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BÜYÜK AZI-KESER HİPOMİNERALİZASYONU GÖZLENEN DİŞLERDEKİ DEFEKTLERİN REMİNERALİZASYONUNDA VE MİNE KAYBINDA FLOR CİLA, FLORİDLİ CPP-ACP VE CPP-ACP İÇEREN BİR PREPERATIN ETKİNLİĞİNİN KLİNİK OLARAK İNCELENMESİ

İrem CAN OLGEN

PEDODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hayriye SÖNMEZ

ANKARA
2018

Etik Beyan

Ankara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum ''Büyük Azı-Keser Hipomineralizasyonu Gözlenen Dişlerdeki Defektlerin Remineralizasyonunda ve Mine Kaybında Flor Cila, Floridli CPP-ACP ve CPP-ACP İçeren Bir Preperatın Etkinliğinin Klinik Olarak İncelenmesi'' başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan klinik çalışma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler ve yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Doktora Öğrencisinin Adı Soyadı : İrem CAN OLGEN
Tarih : 11.05.2017
İmza :

Kabul ve Onay

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Pedodonti Anabilim Dalında

Irem CAN OLGEN tarafından hazırlanan 'Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu Gözlenen Dişlerdeki Defetklerin Remineralizasyonunda ve Mine Kaybında Flor Cila, Florili CPP-ACP ve CPP-ACP İçeren Bir Preperatın Etkinliğinin Klinik Olarak İncelenmesi' adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 11.05.2018

İmza

Prof. Dr. Hayriye SÖNMEZ

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Başkanı

İmza

Doç. Dr. Tuğba Bezgin

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Raportör

İmza

Prof. Dr. Firdevs TULGA ÖZ

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

İmza

Prof. Dr. Nurhan ÖZTAŞ

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

İmza

Prof. Dr. Aylin AKBAY OBA

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İmza

Prof. Dr. Mehmet AKAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	ix
Çizelgeler	xi
1. GİRİŞ	**1**
1.1. Diş Gelişimi	1
1.1.1. Ameloblastların Yaşam Döngüsü	3
1.2. Gelişimsel Mine Defektleri	7
1.2.1. Mine Hipoplazisinin Etiyolojisi ve Yapısı	7
1.2.2. Mine Hipomineralizasyonun Etiyolojisi ve Yapısı	8
1.3. Gelişimsel Mine Defektlerinde Kullanılan İndeksler	11
1.4. Büyük Azı-Keser Hipomineralizasyonu (BAKH)	12
1.4.1. Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonunun Görülme Sıklığı	14
1.4.2. Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonun Etiyolojisi	15
1.4.3. Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonlu Dişlerin Mine Yapısı	19
1.4.4. BAKH'lı Defektlerin Şiddetinin Değerlendirilmesi	23
1.5. Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonlu Dişlerde Tedavi Yaklaşımları	24
1.5.1. Koruyucu tedaviler	29
1.6. Remineralize Edici Yöntemler	31
1.6.1. Oral Hijyen Eğitimi	32
1.6.2. Plağın Mekanik Olarak Uzaklaştırılması	33
1.6.3. Florid Tedavileri	34
1.6.3.4. Floridli Cilalar	41
1.6.4. Kazein Fosfopeptit Amorfoz Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)	45
1.6.5. Kazein Fosfopeptit Amorfoz Kalsiyum Floro Fosfat (CPP-ACFP)	52
1.7. Değerlendirme Yöntemleri	55
1.7.1. Gözle Muayene	55
1.7.2. Lazer Floresans Ölçümleri (DIAGNOdent, KaVo, Biberach, Germany)	60
1.8. Araştırmanın Amacı ve Önemi	68
2. GEREÇ VE YÖNTEM	**70**
2.1. Olgu Seçim Kriterleri	70
2.2. Diş Sayısının Belirlenmesi	71
2.3. ICDAS Değelendirmeleri	72
2.4. Lazer Floresans Ölçümleri	72
2.5. Remineralizasyon Protokolleri	73
2.5.1. Floridli Cila Grubu Uygulamaları	74
2.5.2. CPP-ACP grubu uygulamaları	75
2.5.3. CPP-ACFP uygulamaları	75
2.5.4. Kontrol Grubu	76
2.6. İstatistiksel Analiz	76

3. BULGULAR **78**
3.1. Demografik Bilgiler 78
3.2. ICDAS II Değerlendirmeleri 80
3.2.1. Krem- Beyaz Defektli Dişlerde ICDAS II Skor Karşılaştırılmaları 83
3.2.2.Krem-beyaz defektli Dişlerde ICDAS II skorlarının Gruplar Arası Karşılaştırması 86
3.2.3. Sarı- Kahverengi Defektli Dişlerde ICDAS II Skor Karşılaştırılmaları 90
3.2.4.Sarı-kahverengi defektli Dişlerde ICDAS II skorlarının Gruplar Arası Karşılaştırması 93
3.3. DIAGNOdent Ölçümleri 99
3.3.1.Krem-Beyaz Defektli Dişlerde DIAGNOdent Ölçümlerinin Değerlendirilmeleri 99
3.3.2.Krem-beyaz defektli Dişlerde DIAGNOdent ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırması 101
3.3.3.Sarı- Kahverengi Defektli Dişlerde DIAGNOdent Ölçümlerinin Değerlendirilmeleri 102
3.3.4.Sarı- Kahverengi Defektli Dişlerde DIAGNOdent Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırmaları 104

4. TARTIŞMA **108**
5. SONUÇ VE ÖNERİLER **134**
ÖZET **137**
SUMMARY **139**
KAYNAKLAR **141**
EKLER **166**
Ek 1. Etik Kurul Raporu **167**
Ek 2. Aydınlatılmış Onam Formu **168**
Ek 3. Hasta Takip Formu **169**
ÖZGEÇMİŞ **170**

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasının her aşamasında ve doktora eğitimim süresince büyük bir sabır ve titizlikle bana yardımcı olup yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, ilgisi ve sevgisiyle tüm eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen çok değerli danışman hocam; Sayın Prof. Dr. Hayriye SÖNMEZ'e,

Doktora eğitimim süresince değerli bilimsel ve mesleki tecrübelerinden yararlandığım ve yanlarında eğitim almaktan gurur duyduğum Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri'ne,

Doktora eğitimim süresince bir abla şevkatiyle gerek akademik gerek klinik anlamda bilgi ve tecrübelerini severek benimle paylaşan sevgili; Doç. Dr. Tuğba Bezgin'e,

Dostluğunu sonsuz hissetiğim ve her konuda en büyük desteğim, canım arkadaşım Dr. Dt. Burcu Nihan Yüksel'e,

Yardımları ve destekleri ile her zaman yanımda olan sevgili ablam Tülin Akbaş Öcal ve sevgili dostlarım Dr. Dt. Cansu Bıyıklı, Dr. Dt. Sezgi Şenol Tuna, Dr. Dt. Duygu Öcal, Uzm. Dt. Nurgül Demir, ayrıca tüm asistan, uzman diş hekimi arkadaşlarım ve kürsü çalışanlarına,

Tez konumu proje olarak değerlendirerek destekleyen ve tez çalışmalarımın maddi giderlerini karşılayan Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Proje Ofisi'ne,

Bugünlere gelebilmem için karşılıksız sevgileriyle her türlü özveri ve fedakârlığı gösteren, hayatım boyunca her konuda ve attığım her adımda bana duydukları güveni hissettiren, teşekkürlerin yetersiz kalacağı canım annem, babam ve kardeşime,

Ve tabii ki; hayatı benim için anlamlı kılan sevgili eşim Uygar Olgen ve annesi olmaktan mutluluk duyduğum canım oğlum Rüzgar Olgen'e,

Sonsuz teşekkürlerimle…

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
<	Küçüktür
>	Büyüktür
$3Ca_3(PO_4)_2Ca(OH)_2]$	Hidroksiapatit
ADA	American Dental Association: Amerikan Diş Hekimliği Birliği
Aİ	Amelogenezis İmperfekta
APF	Asidüle Fosfat Florid
BAKH (MIH)	Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu (Molar Incisor Hypomineralisation)
Ca	Kalsiyum
CaF_2	Kalsiyum florid
CPP-ACFP	Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Fluoride Phosphate: Kazein Fosfopeptid Amorf Kalsiyum Floro Fosfat
CPP-ACP	Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate: Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat
DDE	Development Dental Defects of Enamel: Gelişimsel Mine Defektleri
DIFOTI	Digital Imaging Fiber- Optic Trans- Illumination: Dijital Fiber Optik Trans İlluminasyon Görüntüleme
dk	Dakika
DMFS	Decayed, Missed, Filled Surface- Çürük, Kaybedilmiş, Dolgulu Yüzey
DMFT	Decayed, Missed, Filled Tooth: Çürük, Kaybedilmiş, Dolgulu Diş
EAPD	European Academy of Paediatric Dentistry: Avrupa Pediatrik Diş Hekimliği Akademesi
ECM	Electronic Caries Monitor: Elektriksel çürük monitorü
F	Flor
FDA	(U.S. Food and Drug Administration: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)

ICDAS	International Caries Detection and Assessment System: Uluslararası Çürük Teşhis ve Değerlendirme Sistemi
KB	Krem-beyaz
Kg	Kilogram (ağırlık birimi)
KHN	Knoop Hardness Number: Knoop Sertlik Değeri
lt	Litre
mg	Miligram (ağırlık birimi)
mm	Milimetre
NaF	Sodyum florid
nm	Nanometre
OH	Hidroksil iyonu
p	Anlamlılık derecesi
pH	Hidrojen konsantrasyonunun eksi logaritması
PO_4	Fosfat
ppm	Parts per million
QLF	Quantative Light Fluorescence: Kantitatif Işık Floresans
SD	Standart sapma
SEM	Scaning Electron Microscope: Tarayıcı Elektron Mikroskobu
SK	Sarı-kahverengi
SnF_2	Kalay florid
TEM	Transmission Electron Microscopy: Geçirimli Elektron Mikroskobu
WHO	World Health Organization: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Çalışmada kullanılan DIAGNOdent cihazı 73
Şekil 2.2. Floridli cila (Duraphat®, Colgate-Palmolive Co, New York) 74
Şekil 2.3. CPP-ACP preperatı (GC Tooth Mousse) 75
Şekil 2.4. CPP-ACFP preperatı (GC Tooth Mousse Plus) 76
Şekil 3.1. Gruplara göre çocukların cinsiyet oranlarına ait yüzdesel dağılımları 79
Şekil 3.2. Gruplara göre çocukların yaş oranlarına ait yüzdesel dağılımları 79
Şekil 3.3. 24 ayın sonunda tüm gruplarda başarılı ve başarısız değerlendirilen krem-beyaz defektli dişlerin grafiksel dağılımı 85
Şekil 3.4. Kontrol zamanlarına göre tüm gruplarda krem-beyaz defektli dişlerde başarılı ve başarısız dişlerin yüzdesel dağılımları 85
Şekil 3.5. Grup 1'e ait 26 numaralı başarılı krem-beyaz defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı 87
Şekil 3.6. Grup 2'ye ait 16 numaralı başarılı krem-beyaz defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı 88
Şekil 3.7. Grup 3'e ait 46 numaralı başarılı krem-beyaz defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı 88
Şekil 3.8. Kontrol Grubu'na ait 36 numaralı başarılı krem-beyaz defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı 88
Şekil 3.9. Grup 1'e ait 36 numaralı krem- beyaz defektli dişte başlangıç ve 6. ayda oluşan fissür çürüğü 89
Şekil 3.10. Grup 2'ye ait 16 numaralı krem- beyaz defektli dişte başlangıç ve 12. ayda oluşan fissür çürüğü 89
Şekil 3.11. Kontrol Grubu'na ait 16 numaralı krem- beyaz defektli dişte başlangıç ve 9. ayda oluşan fissür çürüğü 89
Şekil 3.12. 24 ayın sonunda tüm gruplarda başarılı ve başarısız değerlendirilen sarı-kahverengi defektli dişlerin grafiksel dağılımı 92
Şekil 3.13. Kontrol zamanlarına göre tüm gruplarda sarı-kahverengi defektli dişlerde başarılı ve başarısız dişlerin yüzdesel dağılımları 92
Şekil 3.14. Grup 1'e ait 16 numaralı başarılı sarı-kahverengi defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı 94
Şekil 3.15. Grup 2'ye ait 26 numaralı başarılı sarı-kahverengi defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı 95
Şekil 3.16. Grup 3' e ait 26 numaralı başarılı sarı-kahverengi defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı 95
Şekil 3.17. Kontrol grubuna ait 36 numaralı başarılı sarı-kahverengi defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı 95
Şekil 3.18. Grup 1' e ait sarı-kahverengi defektli dişin defekt bölgesinde 6. ayda meydana gelen madde kaybı 96
Şekil 3.19. Grup 2' ye ait sarı-kahverengi defektli dişin defekt bölgesinde 12. ayda meydana gelen çürük 96

Şekil 3.20. Grup 3’ e ait sarı-kahverengi defektli dişin defekt bölgesinde 9. ayda meydana gelen madde kaybı 97
Şekil 3.21. Kontrol grubuna ait sarı-kahverengi defektli dişin defekt bölgesinde 3. ayda meydana gelen madde kaybı 97
Şekil 3.22. Grup 1’ e ait sarı-kahverengi defektli dişin fissüründe 9. ayda meydana gelen çürük 98
Şekil 3.23. Grup 3’ e ait sarı-kahverengi defektli dişin fissüründe 9. ayda meydana gelen çürük 98
Şekil 3.24. Kontrol grubuna ait sarı-kahverengi defektli dişin fissüründe 6. ayda meydana gelen çürük 98
Şekil 3.25. Krem- beyaz defektli dişlerde başlangıca göre oluşan farklıların grafiksel dağılımı 101
Şekil 3.26. Sarı- kahverengi defektli dişlerde başlangıca göre oluşan farklıların grafiksel dağılımı 104

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Weerheijm ve ark. Tanı Kriterleri 12
Çizelge 1.2. ICDAS II Kodları 58
Çizelge 2.1. Remineralizasyon protokolleri 73
Çizelge 3.1. Gruplara göre hastaların demografik bilgileri 78
Çizelge 3.2. Kontrol süresi boyunca düzenli kontrollere gelmeyerek çalışma dışı bırakılan diş sayıları 80
Çizelge 3.3. 24 ay boyunca kontrol edilen dişlerin gruplara göre dağılımı 82
Çizelge 3.4. Krem-beyaz defektli dişlerde kontrol zamanlarında çürük ve madde kaybının oluştuğu bölgeler 84
Çizelge 3.5. Krem-beyaz defektli dişlerde ICDAS II skorlarında meydana gelen değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması 87
Çizelge 3.6. Sarı-kahverengi defektli dişlerde kontrol zamanlarında çürük ve madde kaybının oluştuğu bölgeler 91
Çizelge 3.7. Sarı-kahverengi defektli dişlerde ICDAS II skorlarında meydana gelen değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması 94
Çizelge 3.8. Krem- beyaz defektli dişlerin DIAGNOdent ölçümlerinde başlangıca göre meydana gelen değişimler ve anlamlılık düzeyleri 100
Çizelge 3.9. Krem- beyaz defektli dişlerde DIAGNOdent ölçümlerinde meydana gelen değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması 102
Çizelge 3.10. Sarı- kahverengi defektli dişlerin DIAGNOdent ölçümlerinde başlangıca göre meydana gelen değişimler ve anlamlılık düzeyleri 103
Çizelge 3.11. Sarı-kahverengi defektli dişlerde DIAGNOdent ölçümlerinde meydana gelen değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması 105
Çizelge 3.12. Krem- beyaz defektli dişlerde ölçüm bölgelerinin çeşitli aylarda başlangıca göre meydana gelen değişimleri ve anlamlılık düzeyleri 106
Çizelge 3.13. Sarı-kahverengi defektli dişlerde sağlam ve defektli bölgelerde çeşitli aylarda başlangıca göre meydana gelen değişimleri ve anlamlılık düzeyleri 107

1. GİRİŞ

1.1. Diş Gelişimi

Epitelyal ve mezenşimal dokular arasında gerçekleşen kompleks etkileşimler diş gelişimini başlatır. Hücresel artış (proliferatif), şekilsel (morfodifferansiyasyon) ve yapısal (histodifferansiyasyon) değişimler diş gelişiminin takip eden aşamalarıdır. Diş gelişim safhaları dişin epitelyal bileşeninin aldığı şekillere göre sınıflandırılır (Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 21; Bhaskar, 1961; Loevy, 1981, s:53; Mc Donald ve Avery, 2000, s:52; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21 ve Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 2).

Embriyonik hayatın 6. haftasından itibaren başlayan diş gelişimi, dişlerin konumlanacağı dental arkı temsil eden epitel bantın kalınlaşarak 7. haftada mezenşimal dokuya girmesiyle bukkalde yanak ve dudakları oluşturacak vestibuler laminanın, lingualde ise gelecekteki diş arkını temsil eden dental laminanın oluşumu ile devam eder. İntrauterin hayatın 2. ayından itibaren dental laminanın üzerine tüm süt dişlerinin yerleşmesi birinci faz olarak değerlendirilir. İntrauterin hayatın 5. ayı ile doğum sonrası 10. aylar arasında süt dişlerinin lingualine daimi dişler konumlanır, bu süreç ise ikinci faz olarak değerlendirilir. Üçüncü fazda ise dental lamina süt ikinci azıların distalinden uzar, intrauterin hayatın 4. ayı ile doğumdan sonraki 4.-5. yıl arasında gerçekleşir (Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 21; Bhaskar, 1961; Loevy, 1981, s:53; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 2 ve Ten Cate ve ark., 2003, Chapter 5).

Dental lamina oluşumundan sonra diş gelişimi, morfolojik görünümüne göre tomurcuk, takke ve çan safhası olmak üzere üç aşamada devam etmektedir (Simmer ve Hu, 2001 ve Ten Cate ve ark., 2003). 8.haftadan itibaren dental laminada, gelecekteki dişlerin konumlanacağı noktalarda ektomezenşime doğru proliferatif aktiviteyle oluşan yuvarlak ve oval şişlikler diş tomurcukları olarak adlandırılır

(Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 21; Bhaskar, 1961; Mc Donald ve Avery, 2000, s: 52, Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 2; Simmer ve Hu, 2001 ve Ten Cate ve ark., 2003, Chapter 5).

Tomurcuğun altındaki ektomezanşimal dokuların gelişmesiyle, tomurcuk takke şeklini almaya başlar. Dental papil ise takke şeklindeki mine organının altındaki ektomezenşimal hücrelerdir (Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 21; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 2 veTen Cate ve ark., 2003, Chapter 5).

Mine organı ve dental papili saran mezanşimal dokularda gözlenen fibröz yoğunlaşma, çan safhasında diş jermininin ilkel ağız ile olan bağlantısının kesilmesine neden olur. Diş jermi, minenin oluştuğu ektoderm orjinli mine organı, dentin ve pulpanın oluştuğu mezanşimal orjinli dental papil ve sement ile periodontal ligamentin oluştuğu mezanşimal orjinli dental sak olmak üzere üç kısımdan meydana gelir (Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 21; Bhaskar, 1961; Loevy, 1981, s:53; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 2; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21 ve Ten Cate ve ark., 2003, Chapter 5).

Diş jerminin proliferasyonu sonucu oluşan formatif hücrelerin, belirli fonksiyonel ve morfolojik değişimlere uğramaları histodifferansiyasyon, diş kuronunun son şeklini alması ise morfodifferansiyasyon olarak adlandırılır. Histodifferansiyasyon ve morfodifferansiyasyon en çok çan safhasında gerçekleşmektedir. Mine organı takke safhasının sonlarında 3 tabakadan oluşurken, erken çan safhasında ayrı fonksiyonel özelliklere sahip 4 tabakaya ayrılmaktadır (Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 21; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 2 ve Ten Cate ve ark., 2003, Chapter 5).

Mine organının dış bükey kısmını sınırlayan kübik hücrelerden oluşan yapıya dış mine epiteli denir. Dış mine epitelinin altındaki yıldızsı retikulumda mine oluşumuna katılan hücreleri ve gelişen diş formunu fiziksel etkilere karşı destekleyen, hücreler arası albüminden zengin sıvı bulunmaktadır (Berkovitz ve ark.,

2002, Chapter 21 ve Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter2; Chapter 3). İlk olarak çan safhasında beliren stratum intermedium, yıldızsı retikulumdan sonra yer alarak iç mine epitelinden farklılaşan ameloblastlarla birlikte mine mineralizasyonuna katılır (Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 2 ve Ten Cate ve ark., 2003). Mine organının iç bükey kısmında, mine oluşumunun (amelogenezis) yapı taşı olan iç mine epiteli hücreleri bulunur. İç mine epiteli hücrelerinden farklılaşan ameloblastların yaşam döngüsü mine oluşumu açısından çok önemlidir (Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 22 ve Ten Cate, 1989, Chapter 4).

1.1.1. Ameloblastların Yaşam Döngüsü

Mine oluşumu, temel olarak organik matriksin salgılanması (sekresyon-formasyon) ve olgunlaşması (matürasyon) olarak iki ayrı safhada değerlendirilse de (Schour ve Massler, 1940; Schour ve Massler, 1941; Suga, 1982 ve Suga ve ark., 1987), elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalar doğrultusunda ameloblastların yaşam döngüsü 6 basamağa ayrılmıştır (Nanci, 2003; Chapter 7).

1.1.1.1. Morfogenetik Safha

İç mine epiteli hücreleri mine-dentin bağlantısını oluşturacak bazal membranla dental papilden ayrılır (Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 21; Bhaskar, 1961; Loevy, 1981; s:56; Mc Donald ve Avery, 2000, s:53; Nanci, 2003, Chapter 7; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 2; Chapter 3 ve Ten Cate ve ark., 2003, Chapter 5). Çan safhasında, yıldızsı retikulum ve dental papilin oluşturduğu basınçlar birbirini dengelemektedir. İç mine epitel hücrelerindeki mitotik aktiviteye göre diş kuronunun şekli belirlenmektedir (Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 21 ve Ten Cate, 1989, Chapter 4).

1.1.1.2. Salgılama Öncesi Safha

İç mine epitel hücreleri çan safhasında, preameloblastlara farklılaşır ve salgısal içerikleri artar. Salgısal içerik hücrenin dental papile yakın kısmına yerleşir.

Hücrelerin farklılaşması öncelikle tüberkül tepelerinden başlayarak servikal bölgeye ilerler. Bu esnada dental papilladaki ektomezanşimal hücrelerin boyutları artar ve preodontoblastlara farklılaşırlar. Bu iki hücre tipinin boyutlarındaki artış neticesinde bazal membran ortadan kalkar. Ameloblast ve odontoblastların temasa geçmesiyle mine dentin bağlantısı oluşur (Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 22; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21; Schour ve Massler, 1940; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 3; Simmer ve Hu, 2001 ve Ten Cate, 1989, Chapter 4). Daha önceden preameloblastların salgı yapmayan hücreler olduğu düşünülmekteydi. Fakat bazal membranın kaybolmasından önce, preameloblastların mine ve hatta dentin proteinleri salgıladıkları ortaya konmuştur. Salgılanan proteinlerin, odontoblastların farklılaşması ve aprizmatik mine oluşumuna katkısı olduğu düşünülmektedir (Nanci, 2003, Chapter 7; Paine ve ark., 2005 ve Ten Cate, 1989, Chapter 5). Odontoblastların dentini oluşturmaya başlamasıyla mine oluşumu da başlar, bu duruma karşılıklı etkileşim denir (Ten Cate, 1989, Chapter 5).

1.1.1.3. Salgılama (Sekresyon-Formasyon) Safhası

Ameloblastların mine dentin sınırında ince bir tabaka mine matriksi salgılamaları ile salgısal faz başlar (Alaluusua, 2010; Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 22; ; Nanci, 2003, Chapter 7; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 3 ve Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21). Salgılanmış mine matriksi, dentin üzerine çökelir çökelmez neredeyse tamamen mineralize olur. Fakat mine matriksinin hızlı bir şekilde mineralize olmasıyla, dentinin minenin mineralizasyonuna olan etkisi sonlanmaktadır (Avery ve ark., 1961 ve Nanci, 2003, Chapter 7).

Prizmasız ilk tabakanın salgılanmasının ardından, ameloblastların salgısal uçları mine dentin sınırından geri çekilmeye başlar. Bu uçlara Tomes uzantıları adı verilir ve piramit şeklindedir. Tomes uzantıları mine prizmatik yapısı ve matriks salgılanmasıyla birlikte mine matriks kristallerinin oryantasyonundan sorumludur. Matriks salgılanmasının ardından hidroksiapatit kristalleri oluşmaya başlar (Alaluusua, 2010; Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 22; Bhaskar, 1961; Loevy, 1981, s:56; Nanci, 2003; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21 ve Simmer ve Hu, 2001).

Mine matriksinde %90 oranında amelogeninler, %10 oranında ise enamelin, tuftelin ve ameloblastin gibi non-amelogeninler bulunur (Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 22; Nanci, 2003, Chapter 7; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21 ve Simmer ve Hu, 2001). Amelogeninler, mine kristallerinin boyutlarında artışa neden olmaktadır (Aoba ve ark., 1987; Nanci, 2003, Chapter 7; Paine ve Snead, 2005; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21 ve Simmer ve Hu, 2001). Non amelogeninler ise mine prizmaları veya prizmalar arası minede ve mine dentin sınırında bulunmaktadır (Nanci, 2003, Chapter 7; Paine ve Snead, 2005 ve Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21).

Salgılama safhasında enamelizin (matriks metalloproteinaz) ortaya çıkar ve salgılama safhasındaki sınırlı proteolize neden olur (Nanci, 2003, Chapter 7 ve Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21). Bu dönemde mine matriksinin sadece %30'u mineralizeyken ilk kristaller ince ve iğsi formdadır (Avery ve ark., 1961; Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 22; Bhaskar, 1961; Mc Donald ve Avery, 2000, s:53-54; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 3 ve Simmer ve Hu, 2001).

Salgılama fazı mine matriksinin tam kalınlığına ulaşmasıyla sona ermektedir. Tomes uzantılarının geri çekilmesi sonucunda minenin dış yüzeyinde ince bir tabaka prizmasız mine oluşmaktadır (Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 22 ve Nanci, 2003, Chapter 7).

1.1.1.4. Geçiş Safhası

Bu safhada, Tomes uzantılarını kaybeden ameloblastların boyları kısalır ve matriks salgılanması sonlanır (Berkovitz ve ark., 2002; Chapter 22). Enamelizin azalır ve ona göre daha agresif proteolitik bir enzim olan mine matriksi serin proteaz 1 (kallikrein 4) artmaya başlar. Olgunlaşma safhasında bu enzimler amelogeninleri uzaklaştırarak kristallerin büyümesini sağlayacaklardır (Nanci, 2003, Chapter 7; Paine ve Snead, 2005; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21 ve Simmer ve Hu, 2001).

1.1.1.5. Olgunlaşma (Matürasyon) Safhası

Mine olgunlaşmasına mine mineralizasyonu da denmekte ve süt dişleri için 1-2 yıl, daimi dişler içinse 4-5 yıl sürmektedir (Avery, 2001, Chapter 8). Mine matriksinin tamamlanmasının ardından insizal ve oklüzaldeki büyüme merkezlerinde başlayan mineralizasyon mine-dentin sınırından perifere; oklüzalden servikale doğru devam etmektedir (Avery ve ark., 1961; Bhaskar, 1961; Nanci, 2003, Chapter 7; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 3 ve Schour ve Massler, 1940).

Olgunlaşma safhası boyunca düzgün veya dalgalı sonlanan ameloblast formları arasında sürekli bir değişim gerçekleşmektedir ve bu döngü lokal pH değişiklikleri ile tetiklenmektedir. Düzgün sonlu ameloblastlar mineden protein ve suyun geçişini sağlarken, dalgalı sonlu ameloblastlar ise kalsiyum iyonlarının mineye geçişini sağlarlar. Kalsiyum iyonları mine matriksine iki yolla taşınmaktadır. İlki ameloblastların hücre membranından aktif taşıma mekanizması, ikincisi yüksek konsantrasyondaki kan plazmasından düşük konsantrasyondaki mine matriksine pasif taşıma mekanizmasıdır. Olgunlaşma safhasının sonunda kristaller arası mesafe azalır, mine kristallerinin kalınlığı ve genişliği artarak en sert biyolojik materyal oluşur (Alaluusua, 2010; Berkovitz ve ark., 2002, Chapter 22; Loevy, 1981, s:56; Nanci, 2003, Chapter 7; Piesco ve Avery, 2001, Chapter 21 ve Simmer ve Hu, 2001).

1.1.1.6. Olgunlaşma Sonrası Safha

Minenin tamamen kalsifiye olmasından sonra ameloblastlar yassılaşır ve mine organının diğer tabakalarıyla birleşerek redükte mine epitelini oluştururlar. Redükte mine epiteli minenin dış etkenlerden korunmasını sağlar. Aynı zamanda dezmolaz enzimi salgılayarak bağ dokusundaki atrofiyi hızlandırır ve sonuç olarak dişin sürmesine katkıda bulunur (Bhaskar, 1961; Loevy, 1981, s:56; Nanci, 2003, Chapter 7 ve Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 3).

1.2. Gelişimsel Mine Defektleri

Genel olarak matriks salgılanması sırasında veya olgunlaşma fazında ameloblastik aktivetinin bozulması sonucu mine oluşumunda hasar meydana gelmektedir (Suckling, 1989). Sistemik bozulma sonucu oluşan ameloblastlardaki hasar, mine gelişiminin her basamağında farklıdır (Suckling ve ark., 1986). Ameloblastların hasar görmesiyle oluşan defektlere ise gelişimsel mine defekti denmektedir.

Etkenin şiddeti, süresi ve etken oluştuğu andaki ameloblastik aktivitenin düzeyine göre hücrelerde geçici veya kalıcı fonksiyon kaybı gerçekleşir. Bu durum, gelişimsel mine defektinin oluşum şeklini belirlemektedir (Suckling, 1989).

Gelişimsel mine defektleri mine hipoplazisi ve mine hipomineralizasyonu olarak iki gruba ayrılmaktadır (Clarkson, 1989; FDI, 1982; FDI, 1992; Sicher ve Bhaskar, 1972, Chapter 3 ve Suckling, 1989). Amelogenezisin salgılama fazında oluşan bir hasar sonucu mine hipoplazisi, olgunlaşma fazında oluşan hasar sonucu ise mine hipomineralizasyonu görülmektedir (Beentjes ve ark., 2002; Heijs ve ark., 2007 ve Jalevik ve ark., 2005). Mine hipoplazisinde mine miktarı etkilenirken, mine hipomineralizasyonunda mine şeffaflığı ve kalitesi etkilenir. Etkenin şiddeti, her iki defekt tipinin birlikte görülmesine neden olabilir (FDI, 1992; Suckling ve ark., 1983; Suckling, 1989 ve Suckling ve ark., 1989).

1.2.1. Mine Hipoplazisinin Etiyolojisi ve Yapısı

Salgılama safhasında ameloblastlar hasar görürse, organik matriks salgılanamaz ve bu durum hipoplazi olarak adlandırılır (Crombie ve ark., 2009; Lygidakis ve ark., 2010; Simmer ve Hu, 2001 ve Suga, 1989). Hipoplazili minede kalınlık azalır, bu yüzden dışsal, kantitatif bir defekt olarak sınıflandırılır (Alaluusua, 2010; Bhaskar, 1961; Crombie ve ark., 2009; FDI, 1982; FDI, 1992; Jalevik ve Noren, 2000 ve Suckling ve ark., 1989).

Hasar sadece salgısal fazda gerçekleşir ve olgunlaşma safhasına girmeden tamir gerçekleşirse mineralizasyon tamamlanabilir. Fakat salgısal fazda hasar gören ameloblastlar olgunlaşma fazına girmeden düzelemezlerse fonksiyonlarını kaybederler, hipoplaziyle birlikte hipomineralizasyon da görülür. Hipoplazili minenin kalınlığı farklı derecelerde etkilenir, anormal veya normal prizmatik yapıya sahip olabilir. Hipoplazili mine şeffaf-sert veya opak-yumuşak şekilde görülebilir (FDI, 1982; FDI, 1992; Jalevik ve Noren, 2000; Suckling, 1989; Suckling ve ark., 1986 ve Suckling ve ark., 1989).

1.2.2. Mine Hipomineralizasyonun Etiyolojisi ve Yapısı

Kalitatif bir defekt olan hipomineralizasyonda mine kalınlığı değişmez. Fakat minenin şeffaflığı farklı derecelerde bozulur ve daha yumuşak bir hal alır (Alaluusua, 2010; Crombie ve ark., 2009; Simmer ve Hu, 2001; Suckling, 1989 ve Suckling ve ark., 1989). Defektin şeffaflığı ise iyi mineralize olmuş yüzey tabakasının altındaki pöröz tabakanın genişliğinden etkilenir (Noren ve ark., 1991).

SEM (Scaning Electron Microscope: Tarayıcı Elektron Mikroskobu) taramalarında, defektin prizma sınırlarındaki kristallerin demetlenmesi gevşek ve organizasyonları bozuk olarak rapor edilmiştir (Jalevik ve ark., 2005). Mahoney ve ark. (2004), hipomineralize minede sertlik derecesinin ve elastiklik modülünün önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir.

Olgunlaşma safhasında ameloblastların rezorbsiyon aktivitelerinin bozulması sonucu amelogeninler matriksten uzaklaştırılamaz, kristallerin genişliği ve kalınlığındaki artış engellenir (Aoba ve ark., 1987; Bhaskar, 1961; Sato ve ark., 1996; Simmer ve Hu, 2001 ve Suga, 1989). Bu mekanizmayı etkileyen başka bir unsur, mineralizasyon aşamasında mine matriksi pH'nın uzun süreli düşmesidir. Benzer bir durum olarak, süt dişi köklerinde oluşan ve daimi dişleri etkileyen dental apseler ve hipoksinin neden olduğu asidoz durumlarında da pH değişiklikleri ortaya çıkar. Bu yüzden asidoz ve dental apse kaynaklı hipomineralizasyon görülebilir (Smith ve ark., 1996 ve Sui ve ark., 2003).

Kalsiyum fosfat eksikliği de hipomineralizasyon nedeni olarak düşünülebilir. Araştırmacılar hipomineralizasyonlu mine de karbon ve hafif miktarda magnezyum konsantrasyonunun arttığını, kalsiyum ve fosfor konsantrasyonunun düştüğünü rapor etmişlerdir (Jalevik ve ark., 2001a; Mahoney ve ark., 2004). Kalsiyum/fosfor oranı ise bazı çalışmalarda düşük olarak bildirilirken (Jalevik ve ark., 2001a), Mahoney ve ark., (2004) bu oranının değişmediğini bildirmişlerdir. Defektli minedeki yüksek karbon içeriğinden dolayı artık organik materyalin kaldığı düşünülmektedir (Jalevik ve ark., 2001a). Jalevik ve ark. (2005), yaptıkları çalışmada hipomineralize mineyi %30 fosforik asitle pürüzlendirmişler ve SEM altında incelemişlerdir. Hipomineralize minenin pürüzlendirme işleminden sonra normal mineye oranla daha az çözündüğünü bildirmişlerdir. Araştırmacılar bu durumun hipomineralize minenin normal mineye oranla daha fazla organik materyal içermesinden kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Hipomineralizasyonlu minedeki opasiteler yaygın ve sınırlı olmak üzere iki grup altında incelenir (FDI, 1992; Suckling, 1989; Suckling ve ark., 1983 ve Suckling ve ark., 1989;).

1.2.2.1. Yaygın (Diffüz) Opasiteler

Yaygın opasiteler, diş gelişimi esnasında florun uzun süreli ve aşırı alımı sonucu sert dokularda depolanarak olgunlaşma fazındaki ameloblastlarda hasar oluşturması sonucu oluşur (Avery, 2001; Cutress ve Suckling, 1990; DeLiefde ve ark., 1989; Den Besten ve ark., 1989 ve Noren ve ark., 1991). Yanlış kullanılan flor ajanlarının, florlu diş macunlarının, flor içerikli besinlerin florozise neden olduğu bildirilmiştir (Cutress ve ark., 1985 ve Cutress ve Suckling, 1990).

Bu tür opasitelerde mine kalınlığı değişmez, komşu normal mine ile arasında net bir sınır izlenmez. Minör beyaz çizgilenmeler şeklinde görülebileceği gibi, küçük veya geniş opak mine alanları şeklinde de görülebilir (Cutress ve Suckling, 1990; FDI, 1982; FDI, 1992; Jalevik ve ark., 2001c ve Suckling, 1989). Etkenin dozu ve süresi ameloblastların gördükleri hasarın şiddetini etkileyerek hipomineralize

tabakanın kalınlığı ve yaygınlığını etkiler (Suckling, 1989 ve Suga ve ark., 1987). Bu tür opasitelerde flor hikayesi sorgulanmalıdır (Cutress ve ark., 1985; Cutress ve Suckling, 1990; DeLiefde ve ark., 1989; Den Besten ve ark., 1989 ve Suckling, 1989).

1.2.2.2. Sınırlı Opasiteler

Sınırlı opasiteler, mine kalınlığının değişmediği ve defektli mine ile komşu normal mine arasında net bir sınırın izlendiği opasitelerdir. Defektli bölgenin şeffaflığı değişkenlik gösterir. Daimi dişlerdeki defektin rengi, porözite derecesine bağlı olarak beyazdan kreme, sarıdan kahverengiye değişiklik gösterir (FDI, 1992; Jalevik ve Noren, 2000; Lygidakis ve ark., 2010; Suckling, 1989 ve Suckling ve ark., 1989).

Ameloblastlar erken olgunlaşma safhasında çok hassastırlar ve bu safhada eski fonksiyonlarını kazanamazlarsa, hipomineralizasyon tüm mine kalınlığı boyunca oluşur (Fearne ve ark., 2004; Jalevik ve Noren, 2000; Suckling, 1989; Suckling ve ark., 1989; Suga, 1982 ve Suga, 1989). Tüm mine kalınlığını etkileyen şiddetli hipomineralizasyon durumlarında defektin altındaki mine dentin sınırına yakın en iç mine tabakası ve defektin hemen üzerindeki en dış mine tabakası iyi bir şekilde mineralize olmuştur (Jalevik ve Noren, 2000 ve Suckling ve ark., 1989). En iç mine tabakasının mineralizasyonu dentin tarafından oluşturulan bir mineralizasyon mekanizmasından kaynaklanmaktadır (Suckling ve ark., 1989 ve Suga, 1989). En dış mine tabakasındaki mineralizasyon ise sürme öncesi doku sıvılarından, sürme sonrası da tükürükten kaynaklanmaktadır (Fearne ve ark., 2004 ve Suga, 1989).

Erken veya geç olgunlaşma fazında ameloblastların hasara uğraması sonucu beyaz-krem veya krem-sarı renkte opasiteler oluşur. Hasara uğrayan ameloblastların kendilerini yenileme potansiyellerini kaybetmedikleri durumlarda, sadece minenin iç kısımlarında veya mine-dentin sınırına yakın kısımlarda defekt oluştuğu düşünülmektedir (Jalevik ve Noren, 2000; Suckling, 1989 ve Suga, 1989). Suckling ve ark., (1989) şiddetli bir defektin etrafında beyaz opak mine gözlenmesinin, bazı

ameloblastların fonksiyonlarını tekrar kazanmasından kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Beyaz-krem veya krem-sarı defektlerin yüzeyleri klinik olarak parlak ve serttir. SEM incelemelerinde ise bu renk defeklerin kristalleri, sarı-kahverengi defektlere göre daha geniştir. Bu defektler daha az porözlü bir yapıya sahip olup, defektlerin Knoop sertlik değeri (KHN) 3-5 arasındadır (Jalevik ve Noren, 2000 ve Suckling ve ark., 1989).

Araştırmacılar, sınırlı opasitelerdeki defektin merkezindeki minenin yumuşak, defekt kenarlarındaki minenin daha mineralize olduğunu bildirmişlerdir (Suckling ve ark., 1989). Jalevik ve Noren, (2000) hasar gören ameloblastlara komşu hücrelerin normal fonksiyonuna devam etmesiyle ve gelişimin sadece bir basamağındaki hücrelerin etkilenmesiyle, normal ve poröz mine arasında belirgin bir sınırın oluştuğunu bildirmişlerdir.

1.3. Gelişimsel Mine Defektlerinde Kullanılan İndeksler

Gelişimsel mine defektlerinde kullanılan indeksler özel ve tanımlayıcı indeksler olmak üzere iki gruba ayrılır (Abdullah ve ark., 1989; Clarkson, 1989 ve Clarkson ve O' Mullane, 1989). Tanımlayıcı indeksler genel defekt dağılımını tanımlamaktadır. Özel indekslerde ise defekt ile etiyolojik faktör arasındaki ilişki araştırılır. Özel indeksler bu bakımdan defektleri daha kapsamlı değerlendiren indekslerdir. Bu yüzden tanımlayıcı indeksler özel indekslerin tamamlayıcısı konumundadırlar (Cutress ve Suckling, 1990). Birçok defektin etiyolojisinin tam bilinmemesinden dolayı araştırmacılar tarafından tanımlayıcı indekslerin kullanımları önerilse de her iki indeks türünün avantaj ve dezavantajları konusunda fikir birliğine varılamamıştır (Abdullah ve ark., 1989 ve De Liefde ve ark., 1989).

En çok kabul gören tanımlayıcı indeksler orijinal ve modifiye DDE (Developmental Defects of Enamel: Gelişimsel Mine Defekti) indeksleridir (Crombie ve ark., 2009 ve De Liefde ve ark., 1989). Fakat son zamanlarda arttığı düşünülen 'Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu'nda (BAKH) görülen defektleri tanımlayan kriterleri kapsayan, daha basit ve tekrarlanabilir bir indekse ihtiyaç

duyulmuştur. Araştırmacılar bu amaçla yeni bir indeks geliştirmek için birçok çalışma yapmışlardır (Alaluusua ve ark., 1996a; Alaluusua ve ark., 1996b; Jalevik ve ark., 2001c; Weerheijm ve ark., 2001a ve Weerheijm ve ark., 2003). Araştırmacılar yüksek doz flor alımının BAKH'a neden olmadığını bildirmiştir. Bu yüzden BAKH için kullanılacak indekse yaygın opasitelerin dahil edilmemesi gerektiği belirtilmiştir (Weerheijm ve ark., 2003).

BAKH'ın tanımlanması için belirlenen Weerheijm ve ark.'nın (2003) tanı kriterleri, 2002 yılındaki EAPD'nin (European Academy of Paediatric Dentistry: Avrupa Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi) 6. Kongresinden sonra hazırlanmıştır (**Çizelge 1.1.**).

Çizelge 1.1. Weerheijm ve ark. (2003) Tanı Kriterleri

Sınırlı Opasitelerin Varlığı veya Yokluğu	Mine normal kalınlığındadır. Defektlerin sınırları belirgin ve düz olmasının yanı sıra translusensileri farklı derecelerede değişik olabilir. Defektlerin renkleri beyaz-krem veya sarı-kahverengi olabilir. Defektler genellikle kuronun 1/3 kesici veya tüberkül kısmında bulunmaktadır.
Sürme Sonrası Yıkım	Önceden var olan sınırlı opasitelerle ilişkili olarak dişler sürdükten sonra, mine yüzeyinin başlangıç formu kaybolmuştur.
Atipik Restorasyonlar	Birçok olguda birinci büyük azı dişlerinin bukkal veya palatinal düz yüzeylerine kadar uzanan restorasyonlar görülmektedir. Restorasyon kenarlarında ise sıklıkla opak alanlara rastlanmaktadır. Keser dişlerde ise dişlerin bukkal yüzeylerinde, travma ile ilişkisi olmayan restorasyonlar görülmektedir. Özellikle çürük aktivitesi düşük olan bireylerde gözlenen atipik restorasyonar BAKH'ı düşündürmektedir.
BAKH'na Bağlı Çekimler	BAKH'a bağlı çekilmiş birinci büyük azı dişi olduğu düşünülen ağızlarda diğer birinci büyük azı dişlerinde opasiteler veya atipik restorasyonlar, keser dişlerde ise sınırlı opasiteler görülmektedir. BAKH nedeniyle keser dişlerin çekimi çok sık görülmeyen bir durumdur.

1.4. Büyük Azı-Keser Hipomineralizasyonu (BAKH)

Bir veya birden fazla daimi birinci büyük azı dişi ile birlikte daimi keser dişlerin etkilendiği, etiyolojisi kesin olarak bilinmeyen gelişimsel mine defektleri Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu (BAKH) olarak tanımlanmaktadır (Mathu-Muju ve Wright, 2006; Weerheijm ve ark., 2001b; Weerheijm, 2003 ve Van

Amerongen ve Kreulen, 1995). Defektler beyaz-krem veya sarı-kahverengi renginde sınırlı opasiteler olarak görülür (Jalevik ve ark., 2001c; Jalevik ve Noren, 2000 ve Weerheijm ve ark., 2003). Hipomineralize defektin mine kalınlığı normaldir fakat mineralizasyon derecesinin düşük olmasına bağlı olarak yumuşak ve poröz bir yapı gösterir (Jalevik ve ark., 2001c; Jalevik ve Noren, 2000; Suckling, 1989; Suckling ve ark., 1989; Suga, 1989; Weerheijm, 2003; Weerheijm ve ark., 2001b ve Van Amerongen ve Kreulen, 1995). Defekte komşu mine ise normal yapıdadır (Suga, 1989 ve Weerheijm ve ark., 2001b). Defektli ve normal mine arasında belirgin bir sınır mevcuttur (Jalevik ve ark., 2001a ve Jalevik ve ark., 2001b).

Hafif şiddetteki defektlerde yüzeydeki tabaka şeffaflığını korurken defektin şiddetinin artmasıyla rengindeki matlık artar (Jalevik ve ark., 2001c). Defektin şiddetinin artmasıyla beraber çiğneme basıncına bağlı olarak oklüzal yüzey ve tüberküllerdeki mine kırılıp kopabilir, dentin açığa çıkabilir (Croll, 2000; Jalevik ve Noren, 2000; Weerheijm, 2003; Weerheijm ve ark., 2001a; Weerheijm ve ark., 2001b ve Weerheijm ve ark., 2003). Daimi birinci büyük azılarda çiğneme basıncı ile oluşan bu madde kaybı, daimi kesici dişlere göre çok daha sık gözlenmektedir (Beentjes ve ark., 2002; Jalevik ve ark., 2001c ve Weerheijm ve ark., 2001a).

Mine kaybı nedeniyle açığa çıkan dentinde oluşan duyarlılık, çocukların dişlerini fırçalamalarına engel olabilir. Bu da BAKH'lı defektlere sahip çocuklarda çok daha kısa sürede çürük oluşmasına neden olmaktadır (Jeremias ve ark., 2013a; Leppaniemi ve ark., 2001 ve Serna ve ark., 2015). Oluşan çürüklerin görüntüsü atipik, kenarları keskin ve düzensiz yapıdadır. Hipoplazili dişlerde ise yuvarlak ve düzgün kenarlar mevcuttur, bu görünüm ayırıcı tanı olarak da kullanılır (Beentjes ve ark., 2002; Jalevik ve ark., 2001c ve Weerheijm, 2003).

Hipomineralizasyon ile çürüğün ilk belirtisi olan opak mine lezyonlarının ayırıcı tanısının dikkatli yapılması gerekmektedir (Leppaniemi ve ark., 2001 ve Suga, 1989). Opak mine lezyonlarına aproksimal kontak noktalarında ve oklüzal fissürlerde rastlanırken, hipomineralizasyonlu sınırlı opasitelere dişin her bölgesinde rastlanabilmektedir (Jalevik ve ark., 2005).

BAKH'lı dişlerin teşhis edilmesinde Weerheijm ve ark. (2003) tanı kriterleri kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda dişlerin kurutulmadan nemliyken tayin edilmesi gerektiği bildirilmiştir (Jan ve Vrbic, 2000; Jalevik ve ark., 2001b; Jalevik ve ark., 2001c; Leppaniemi ve ark., 2001 ve Weerheijm ve ark., 2003).

1.4.1. Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonunun Görülme Sıklığı

Literatürde bildirilen BAKH prevelansı %2.4' den %40.2' ye varan oranda değişiklik gösterir (Jalevik, 2010 ve Lygidakis ve ark., 2010). İlk defa 1970'lerin sonlarına doğru İsveç'teki çocuklarda daimi kesici ve birinci büyük azı dişlerinin minelerinde geniş ve şiddetli idiyopatik hipomineralizasyonların gözlendiği bildirilmiştir (Koch ve ark., 1987). Dünya çapında çeşitli ülkelerde yapılan prevelans çalışmalarında BAKH görülme sıklığı değişkenlik göstermekle birlikte artış olduğuna dair görüşler vardır (Weerheijm ve ark., 2003). Oyedele ve ark. (2015)'nın yaptıkları çalışmada BAKH görülme sıklığının %3,6-40 arasında değiştiği bildirilmiş, Elfrink ve ark. (2015)'nın yaptıkları çalışmada ise BAKH prevelansının %2,9- %44 arasında değiştiği belirtilmiştir. Zhao ve ark. (2017) dünya genelinde BAKH görülme sıklığına bakan ilk çalışmalarında toplu global prevelansın %14,2 olduğunu ve Güney Amerika'nıın %18 ile en yüksek prevelans oranına sahip olduğunu belirtmişlerdir. Schwendicke ve ark. (2017) yaptıkları BAKH görülme sıklığı ile ilgili yaptıkları bir başka derlemede global prevelansı %13,1 olarak saptamış, araştırmacılar Pakistan, Endonezya gibi ülkelerin yanı sıra Hindistan gibi gelişmekte olan ülkelerde nüfusun fazla olmasıyla birlikte dünya çapında BAKH görülme sıklığının arttığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar BAKH prevelansındaki farklılıkların çalışmalarda kullanılan indeks, kriter, metod ve yaş gruplarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği, aynı zamanda çalışmanın yapıldığı ülkelerdeki mevcut sağlık hizmetleri ve sosyoekonomik durumların farklı olmasının da bu duruma neden olabileceğini belirtmişlerdir (Da Costa Silva ve ark., 2010; Jalevik ve ark., 2010; Lygidakis ve ark., 2008 ve Sonmez ve ark., 2012).

Ülkemizde 2003 EAPD kriterlerine göre 4018 çocuğun dahil edilerek yapılan ilk kapsamlı prevelans çalışmasında Ankara ilindeki 8 yaş grubu çocuklarda BAKH

görülme yüzdesi %8,5 olarak bildirilirken, 11 yaş grubu çocuklarda ise bu oranı %6,5 olarak saptanmış, tüm çocuklarda prevelans oranı %7,7 olarak bildirilmiştir (Sonmez ve ark., 2012).

Ülkemizde 2009 yılında yapılan bir çalışmada ise Çanakkale Bozcaada'da BAKH prevelansı %9,1, Kocaeli Tavşancıl için ise %9,2 olarak kaydedilmiştir (Kuşçu ve ark., 2009).

1.4.2. Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonun Etiyolojisi

Çevresel etkenlere karşı oldukça hassas olan ameloblastlar, mine oluşumu sırasında meydana gelen küçük değişikliklerden dahi etkilenebilirler. Bu etkenler mine yapısında histolojik olarak gözlenebilir bozukluklara yol açarken, daha şiddetli etkenler klinik olarak saptanabilen mine defektlerine yol açarlar (Nanci, 2003). Daha büyük değişikliklerin oluşmasına neden olan eşik değeri bilinmemektedir (Seow, 1991).

Diş gelişimi esnasında oluşan bir etken sonucu mineralizasyon etkilenir ve BAKH daimi birinci büyük azı ve keser dişlerde gözlenir. Daimi birinci büyük azı ve keser dişlerde gözlenmesinin sebebi, bu dişlerin mineralizasyonunu aynı dönemlere rastlaması olarak açıklanmıştır (Beentjes ve ark., 2002; Jalevik ve Noren, 2000; Koch ve ark., 1987; Weerheijm ve ark., 2001b; Weerheijm, 2003 ve Van Amerongen ve Kreulen, 1995).

Yapılan etyolojik çalışmalar sonucunda gelişimsel mine defektlerinin oluşumunda etkili olabilecek çok sayıda etken sorumlu tutulmakla beraber, bunlardan hangisinin kesin etyolojik faktör olduğunu söylemek zordur (Seow, 1991 ve Small ve Murray, 1978).

BAKH'ın etiyolojisi hakkında sınırlı sayıda veri mevcuttur (Jalevik ve ark., 2001c). Birçok farklı etiyolojik faktör aynı zamanda meydana geldiği için etkenleri ayırt etmek zordur (Seow, 1991). Tek başına bir sistemik hastalık gelişimsel mine

defektine neden olmayabilir fakat aynı dönemde meydana gelen iki veya daha fazla sistemik hastalık birlikte etki göstererek defekt oluşmasına neden olabilir (Alaluusua, 2010; Crombie ve ark., 2009; Jalevik ve Noren, 2005; Lygidakis ve ark., 2010; Seow, 1991 ve Whatling ve Fearne, 2008).

Hipomineralizasyon, ameloblastların mine matriksini tümüyle oluşturduğu fakat matriksteki kalsiyum fosfat depolanmasının (mineralizasyon) hasar gördüğü durumdur.

Etiyolojik faktörler;

- Ameloblastlar oksijen kesintisine oldukça hassas hücrelerdir. Doğum sırasında oluşan komplikasyonlar, sistemik hastalıklar veya solunum depresyonu sonucu oluşan hipoksi durumlarında oksijen kesintisi oluşabilir (Jalevik ve ark., 2001b; Pimlott ve ark., 1985 ve Small ve Murray, 1978). Ameloblastlarda oksijen kesintisi kaynaklı fonksiyonel bozukluk sonucu mine matriksi serin proteaz 1 enziminin salgılanmasında çıkan aksaklıklar nedeniyle matriks proteinlerinin yeterince rezorbe olması engellenir, kalsiyum fosfat iyonlarının yetersiz miktarda depolanmasına neden olur. Ameloblastların oksijen kesintisine maruz kalması sonucunda da BAKH veya daimi birinci büyük azı ve keser dişlerde opaziteler gözlenebilir (Aine ve ark., 2000; Lygidakis ve ark., 2008 ve Van Amerongen ve Kreulen, 1995).

- Düşük doğum ağırlığı, erken doğumlar, renal bozukluklar, gastrointestinal bozukluklar, çölyak hastalığı, yüksek ateş ve beslenme bozukluğu sonucu vücuttaki kalsiyum fosfat eksikliği veya hipoksi durumları gibi durumların hipomineralizasyona neden olabileceği düşünülmektedir (Aine ve ark., 2000; Brogardh-Roth ve ark., 2011 ve Small ve Murray, 1978). Ankara'da 2007 yılında yapılan bir çalışmada, çalışma grubunun %7'sinde erken doğum tespit edimiş, bu durumun BAKH görülme sıklığını istatistiksel olarak arttırdığı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada 1,5 kg'dan daha düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde BAKH görülme sıklığının istatistiksel olarak arttığı belirtilmiştir (Yıldırım, 2007).

Brogardh- Roth ve ark. (2011), yaptıkları çalışmada prematüre çocuklarla normal sürede doğan çocukları karşılaştırmış, doğum ağırlığının her 100 gr'lık artışı BAKH görülme olasılığını %4,5 azalttığı ve anne karnında geçirilen her bir haftalık sürenin BAKH görülme olasılığını %9,6 azalttığını rapor etmişlerdir.

- Gebelik döneminde annenin geçirdiği hastalıklar da gelişimsel mine defektlerine neden olabilir. Annedeki kalp hastalıkları, idrar yolu enfeksiyonları, A veya D vitamini eksiklikleri, anemi, zehirlenme, diabet ve kızamıkçık gibi hastalıkların etken olabileceği düşünülmektedir (Small ve Murray, 1978). Yıldırım (2007), gebeliğin son 3 ayında geçirilen hastalıkların BAKH görülme sıklığını istatistiksel olarak arttırdığını belirtmiştir.

- Yapılan çalışmalarda anne sütündeki dioksin oranı ile gelişimsel mine defektleri arasında ilişki olabileceği bildirilmiştir (Alaluusua ve ark., 1996a; Alaluusua ve ark., 1996b ve Jan ve Vrbic, 2000).

- A vitamini eksikliğinin ameloblastların gelişimini etkileyerek hipomineralizasyona neden olabileceği ileri sürülmüştür (Avery, 2001 ve Noren ve ark., 1991).

- Erken bebeklikte geçirilen orta kulak enfeksiyonu, pnömoni, tonsillit, bronşit ve astım gibi solunum yolu enfeksiyonlarının hipomineralizasyona neden olabileceği gösterilmiştir (Beentjes ve ark., 2002; Jalevik ve ark., 2001b ve Jalevik ve Noren, 2000). Araştırmacılar yaptıkları bir çalışmada hipomineralizasyon gözlenen çocukların 2 yaşından önce solunum yolu enfeksiyonu geçirdiğini rapor etmişlerdir (Jalevik ve Noren, 2000). Yıldırım (2007), yaptığı çalışmada 4 yaşından önce astım, pnömoni, alt solunum yolu enfeksiyonu, boğaz enfeksiyonu ve febril konvülsiyon geçiren çocuklarda BAKH görülme sıklığının istatistiksel olarak daha fazla bulunduğunu bildirmiştir. Hücrelerde oksijen kesintisine neden olabilecek astım hastalığı ile mine defektleri arasında ilişki olabileceği belirtilmiştir. Ancak BAKH'a neden olan etkinin ilaçlardan mı, hastalığın kendisinden mi kaynaklandığı konusunda kesin bir görüş belirlenememiştir (Serna ve ark., 2015).

- Süt ve daimi dişlerdeki gelişimsel mine defektleri ile kronik beslenme bozukluğu ve diyare (ishal) arasında bir ilişki mevcut olabilmektedir (Li ve ark., 1996 ve Rugg-Gunn ve ark., 1997). İlk şiddetli diyare geçirilme yaşı ile 4 yaşından önce diyare dışında sindirim sistemi problemlerinin yaşandığı çocuklarda BAKH görülme sıklığının artabileceği bildirilmiştir (Yıldırım, 2007).

- Kızamık, kızamıkçık ve suçiçeği gibi döküntülü viral enfeksiyonların erken çocukluk döneminde geçirilmesi sonucu hipomineralizasyon ortaya çıkabilir. Mineralizasyon mekanizması hastalığa neden olan mikroorganizma veya hastalığın semptomları nedeniyle hasara uğrayabilir (Nanci, 2003 ve Whatling ve Fearne, 2008).

- İdrar yolu enfeksiyonu akut geçirilen bir hastalıktır. Bu nedenle araştırmacılar, idrar yolu enfeksiyonlarının BAKH'a neden olan etkin faktör olabileceğini bildirmişlerdir (Tapias ve ark., 2003).

- Antibiyotik kullanımının BAKH açısından etiyolojik faktör olabileceği bildirilmiştir. Fakat hastalığın kendisinden mi kullanılan antibiyotiğin etkisinden mi BAKH'a neden olabileceği konusunda net bir görüş yoktur (Alaluusua, 2010; Beentjes ve ark., 2002; Jalevik ve ark., 2001b; Whatling ve Fearne, 2008 ve Weerheijm, 2003). Amoksisilin en sık reçete edilen antibiyotiklerdendir (Whatling ve Fearne, 2008). Erken yaşlarda amoksisilin kullanımı ile BAKH görülme sıklığı arasında bir ilişki olduğunu belirten çalışmaların yanısıra (Laisi ve ark., 2009), tek başına amoksisilin kullanımı ile BAKH görülme sıklığı arasındaki ilişkinin saptanamadığı çalışmalarda mevcuttur (Kuscu ve ark., 2013; Serna ve ark., 2015 ve Souza ve ark., 2013).

- BAKH etiyolojisi ile ilgili yoğunlaşılan bir diğer nokta BAKH'ın genetik kaynaklı olabileceği görüşüdür ve yapılan çalışmalarda BAKH ile genetik geçiş arasında bir ilişki olduğu belirtilmiştir (Jeremias ve ark., 2013b; Jeremias ve ark., 2016; Kühnisch ve ark., 2014 ve Teixiera ve ark., 2017). Yapılan bir anket çalışmasında Avustralya ve Yeni Zelanda Pedodonti Topluluğu üyelerinin çoğu BAKH etiyolojisinde genetik faktörlerin etkili olabileceği görüşünü paylaşmışlardır

(Crombie ve ark., 2008 ve Willmott ve ark., 2008). Araştırmacılar genetik faktörlerin BAKH üzerine etkisini konu edinen ileriye dönük aile çalışmalarının yapılması gerektiğini vurgulamışlardır (Whatling ve Fearne, 2008). Teixiera ve ark. (2017) ortalama 10 yaşında 167 çift ikiz çocukta yaptıkları çalışmada BAKH görülme sıklığını %29,3 olarak belirtmişler, BAKH etiyolojisinde genetik paternin etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Araştırmacılar, yaşamının ilk 4 yılında sık sık hasta olan çocuklarda daha sık BAKH defekti görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu çocukların diş hekimi kontrolü altında olmaları, diş kontrollerinin daha sık yapılması gerektiğini önermişlerdir. BAKH varlığı saptanan çocuklar, dişlerinde oluşabilecek mine kaybı ve çürüğün engellenebilmesi için tüm birinci büyük azı dişleri tamamen sürene kadar üç ayda bir kontrol edilmelidir. Bu çocuklarda koruyucu tedavilerin düzenli uygulanması çok önemlidir (Beentjes ve ark., 2002).

Yapılan çalışmalar sonucunda BAKH'da rol oynayan etiyolojik faktörlerin çok çeşitli olduğu sonucuna varılmış, birden fazla etkenin sinerjik etki göstererek BAKH'a neden olabileceği belirtilmiştir (Lygidakis ve ark., 2010 ve Whatling ve Fearne, 2008).

1.4.3. Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonlu Dişlerin Mine Yapısı

Araştırmacılar BAKH'a sahip dişlerin mine yapılarını, yumuşak, poröz ve normal mine yapısından daha zayıf olarak tarif etmişlerdir (Fagrell ve ark., 2010; Jalevik ve Klingberg, 2002; Mejare ve ark., 2005; William ve ark., 2006;). Yapılan element analiz çalışmalarında, BAKH'lı daimi birinci büyük azıların mine yapılarının kimyasal kompozisyonunun ve mineral yapının azaldığı belirtilmiştir (Farah ve ark., 2010; Fearne ve ark., 2004; Jalevik ve ark., 2001a ve Mahoney ve ark., 2004;). Fakat defektli dişlerin mine yapılarının özellikleri sadece mineral yapılarının farklılığıyla açıklanamamaktadır (Mahoney ve ark., 2004 ve Xie ve ark., 2009).

Yapılan SEM incelemelerinde, düşük büyütmelerde sağlam mine parlak ve beyaz görüntü verirken, defektli bölgelerin rengi koyu görüntü vermiştir. Yüksek büyütmelerde ise sağlam minede iyi organize olmuş belirgin prizmalar ve kristal doku yapısı izlenirken; defektli minede prizmaların sınırları belirgin değildir. Fakat defektli minenin prizmalar arası bölgesi daha net olarak izlenmiştir. Araştırmacılar bu durumun defektli minenin poröz yapısından kaynaklandığını bildirmişlerdir (Fagrell ve ark., 2010).

Xie ve ark. (2008), elektron mikroskobuyla yaptıkları çalışmalarında, defektli minede geniş prizma kılıfları ve mine prizmalarına zayıf bağlı apatit kristalleri gözlemlemişlerdir. Bu durumun diş gelişiminin olgunlaşma aşamasında ortaya çıktığını düşünmektedirler.

Xie ve ark. (2007), Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM: Transmission Electron Microscopy) kullanarak yaptıkları çalışmalarında sağlıklı minede prizma kılıflarını zorlukla ayırt edebilirken, defektli minede ise prizma kılıflarının kalın yapısından dolayı daha kolay saptamışlardır. Bu durumun, defektli minedeki organik içeriğin daha fazla oranda bulunmasından kaynaklandığını bildirmişlerdir. Aynı zamanda hipomineralize minenin yüksek organik içeriği, elastiklik modülünün ve sertlik değerinin düşük olmasına neden olmaktadır.

Mangum ve ark. (2010), yaptıkları çalışmada BAKH'lı, amelogenezis imperfektalı (Aİ) ve florozisli dişlerin mine yapılarını protein içeriği bakımından incelemişlerdir. BAKH'lı dişlerdeki protein içeriğini normale oranla daha yüksek saptarken; artık amelogeninlerin ise normal seviyede olduğunu rapor etmişlerdir. Amelogenezis imperfektalı ve florozisli dişlerde ise artık amelogeninlerin daha yüksek oranda olmasının, BAKH'lı dişleri, hipomature Aİ'li ve florozisli dişlerden ayırt etmeye yarayabileceği bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada BAKH'lı dişlerin albümin ve diğer protein içeriği bakımından sağlıklı mineye oranla 3-15 kat daha fazla protein içerdiği belirtilmiştir. Bu durumun diş gelişimi esnasında oluşan mineralizasyon bozukluğu ve sürme sonrası oluşan mine kayıplarına bağlı ağız sıvılarından diş yapısına protein geçişi ile açıklanabileceği bildirilmiştir. Sürme

sonrası mine kayıplarına bağlı olarak açığa çıkmış hidroksiapatit kristallerinin içine ağız sıvısı içindeki proteinlerin sızabileceği öne sürülmektedir. Ağız sıvılarından geçiş yapan protein miktarı ise diyetten alınan protein miktarına ve defektli minenin porözitesine bağlıdır. Ayrıca araştırmacılar mine kaybı olan defektli mine ile mine kaybı oluşmamış defektli minedeki protein içeriğinin farklı olduğunu belirtmişlerdir. Mine kaybı oluşmuş defektli mine de hemoglobulin ana komponent olarak bulunurken, mine kaybı oluşmamış minede sadece albümin tespit edilmiştir. Mine kaybı oluşmamış defektin albümin içeriği ise mine kaybı olan defektli minenin albümin içeriğine oranla çok daha düşük olarak saptanmıştır. Sonuç olarak yüzey bütünlüğü defektli minedeki protein içeriğini etkilemektedir. Artmış protein içeriği defektif minenin mekanik özelliklerinin zayıflamasına neden olmaktadır (Mahoney ve ark., 2004 ve Xie ve ark., 2009). Kallikreine bağlı peptidaz-4 enzimi amelogeninlerin uzaklaştırılmasında önemli rol oynar. Albümin ise bu enzime karşı dirençlidir (Takayama ve ark., 2001). BAKH'lı minedeki normal amelogenin miktarına rağmen yüksek albümin içeriğinin bu durumdan kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Mangum ve ark., 2010).

Araştırmacılar defektli minedeki karbon, magnezyum, kalsiyum ve fosfor oranlarını ikincil iyon kütle spektrometresi ve X ışınları mikroanalizi ile değerlendirmişlerdir. Yapılan çalışmalarda normal mineye oranla defektli minedeki karbon ve hafif miktarda magnezyum oranının arttığı; kalsiyum ve fosfor oranının ise azaldığı rapor edilmiştir (Jalevik ve ark., 2001a). Bazı araştırmacılar kalsiyum/fosfor oranının aynı kaldığını savunurken (Mahoney ve ark., 2004), bazı araştırmacılar ise kalsiyum/fosfor oranının azaldığını rapor etmişlerdir (Jalevik ve ark., 2001a).

Araştırmacılar defektli mine ve normal mine dokusunu X ışınları mikroanalizi ile değerlendirmişler, defektli mine ile normal mine arasındaki oksijen, kalsiyum ve kalsiyum/potasyum oranlarının farklı olmadığını bildirmişlerdir. Fakat defetkli mine dokusundaki karbon oranı belirgin derecede yüksek olarak bildirilmiştir. Aynı zamanda defektli minedeki fosfor içeriğinin ve kalsiyum/karbon oranının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük olduğunu ve hipomineralize minedeki mikrosertliğin

kalsiyum/karbon oranı ile bağlantılı olduğunu rapor etmişlerdir (Fagrell ve ark., 2010).

BAKH'lı defektif bölgelerde toplam ağırlığın %20'si kadarında mineral içerik azalmış ve göreceli olarak organik içerik artmıştır (Baroni ve Marchionni, 2011; Farah ve ark., 2010 ve Jalevik ve Noren, 2000).

Fearne ve ark. (2004), mineral yoğunluğunu değerlendirmek için 3 boyutlu X ışınları mikrotomografisi kullanmışlar, defektli bölgelerin mineral içeriğinin sağlıklı bölgelere oranla %20 oranında daha az olduğunu belirtmişlerdir. Fakat defektli bölgenin altındaki dentinin mineral yoğunluğu ile sağlıklı bölgelerin altındaki dentinin mineral yoğunluğunun aynı olduğunu rapor etmişlerdir.

Heijs ve ark. (2007), polarize ışık mikroskobu, SEM analizi ve X ışını mikroanalizi yöntemlerini kullanarak sağlam, çürüklü ve BAKH'lı dişlerin dentin yapılarını incelemişlerdir. BAKH'lı minenin altındaki dentin yapısı, sağlam mine altındaki dentin yapısına göre çok az farklılık göstermekte; interglobüler dentin oluşumu dışında başka bir yapısal değişiklilik izlenmemektedir. Bu durum, BAKH'lı dişlerde sadece ameloblastların etkilenmesine bağlanmıştır. Vitamin D eksikliği ve hipokalsemi sonucu interglobüler dentin oluşabilmektedir. Bu yüzden BAKH'lı dişlerde odontoblastlar genellikle etkilenmese de BAKH'a neden olan hipokalsemi durumu varlığında odontoblastlarında etkilenebileceği bildirilmiştir.

Baroni ve Marchionni (2011), BAKH'lı dişleri SEM ve semikantatif analiz yapan enerji dağılımlı X-ray spektrometresiyle değerlendirmiş, etkilenmiş minedeki hidroksiapatit kristallerinin disorganize ve düşük kalsiyum fosfat içeriğine sahip olduğunu göstermişlerdir.

Yapılan çalışmalarda BAKH'lı dişlerin dentin tübüllerinin içine bakteri girişinin artmasına bağlı olarak pulpal enflamasyonun da arttığı bildirilmiştir (Fagrell ve ark., 2008).

Mine mineralizasyonunun düşük oranda görüldüğü hastalarda diş gelişiminin hızlandığı rapor edilmiştir. Bu durum dişlerde kron gelişimi için geçen sürenin normal mineye oranla daha kısa olmasına bağlanmıştır. Mine defektlerine bağlı olarak kök gelişim oranları ile ilgili muhtemel değişikliklerinde olduğu rapor edilmiştir (Seow, 1991). Tunç ve ark., (2013) Samsun'da yürüttükleri bir çalışmada şiddetli BAKH görülen çocuklarda diş gelişimini incelemişlerdir. BAKH'lı çocuklarda diş gelişimi, kontrol gruplarına göre belirgin oranda bir farklılık göstermemektedir. Buna rağmen BAKH'lı hem kız hem erkek gruplarında diş gelişiminin hızlanma eğiliminde olduğu bildirilmiştir.

1.4.4. BAKH'lı Defektlerin Şiddetinin Değerlendirilmesi

Araştırmacılar BAKH'lı dişlerin tedavi ihtiyaçlarını belirlemek ve bu dişlerin tedavi sonrası prognozuna karar verebilmek için BAKH şiddetinin değerlendirilmesinin önemli olduğunu vurgulamışlardır (Lygidakis, 2010; Lygidakis ve ark., 2010; Negre-Barber ve ark., 2018; Ng ve ark., 2015; Oliver ve ark., 2014 ve Petrou ve ark., 2015). BAKH'lı dişlerdeki defekt şiddeti hastadan hastaya farklılık gösterirken, aynı hastadaki dişler arasında da farklılık gözlenebilmektedir (Oyedele ve ark., 2015 ve Weerheijm ve ark., 2003). Yapılan çalışmalarda BAKH'lı diş yüzeyinde gözlenen en ağır şiddetteki defekt, o dişin defekt şiddetini belirlemektedir (Brogardh-Roth ve ark., 2011; Dantas Neta ve ark., 2016; Oyedele ve ark., 2015; Negre-Barber ve ark., 2018 ve Sonmez ve ark., 2012).

Araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda BAKH şiddetini defektli dişlerdeki mine kaybına göre hafif, orta ve şiddetli olarak 3 kategoride değerlendirmişlerdir (Alaluusua ve ark., 1996b; Da Costa Silva ve ark., 2010; Dantas Neta ve ark., 2016; Ghanim ve ark., 2014; Leppaniemi ve ark., 2001; Mathu-Muju ve Wright, 2006; Oyedele ve ark., 2015 ve Preusser ve ark., 2007).

- **Hafif Şiddetli BAKH;** daimi birinci büyük azı dişlerin stres içermeyen bölgelerinde sınırlı opasiteler izlenirken, daimi kesici dişler de hafif derecede

etkilenmiş olarak izlenir. Etkilenmiş minede kırılmaya bağlı mine kayıpları ve çürük gözlenmemektedir. Etkilenmiş dişte hassasiyet mevcut değildir.

- **Orta Şiddetli BAKH;** defektler dişlerin insizal/oklüzal üçlüsünde görülürken, madde kaybı veya çürük varlığı dişin 1 veya 2 yüzeyi ile sınırlıdır. Hasta veya ailesi estetik kaygı duyabilir. Madde kaybı veya çürük dişin tüberküllerinde görülmez fakat atipik restorasyonlar mevcut olabilir. Etkilenmiş dişin hassasiyeti normal sınırlar içerisindedir.

- **Şiddetli BAKH;** defektli dişlerde atipik restorasyonlar veya çok yaygın madde kaybı ve çürük varlığı izlenmektedir. Madde kayıpları dişler henüz sürerken meydana gelirken kurondaki yıkım pulpaya kadar ilerleyebilir. Dişte hassasiyet ile birlikte estetik kaygı mevcuttur (Lygidakis ve ark., 2010 ve Mathu-Muju ve Wright, 2006).

BAKH'a sahip çocuklarda, çocuğun tüm birinci büyük azı dişinde aynı şiddette BAKH gözlenmez (Fearne ve ark., 2004; Jalevik ve Noren, 2000; Jalevik ve ark., 2001c; Mejare ve ark., 2005; Weerheijm ve ark., 2001a; Weerheijm, 2003 ve Van Amerongen ve Kreulen, 1995). Fakat ağızda şiddetli etkilenen bir daimi birinci büyük azı dişi varlığında yüksek olasılıkla simetriğindeki dişte etkilenmektedir. Aynı zamanda şiddetli olgularda daimi birinci büyük azı ve keserler başta olmak üzere daha fazla dişin etkilendiği belirtilmiştir (Alaluusua ve ark., 1996b; Jalevik ve ark., 2001c; Leppaniemi ve ark., 2001; Weerheijm ve ark., 2001a ve Weerheijm, 2003).

1.5. Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonlu Dişlerde Tedavi Yaklaşımları

Sınırlı beyaz defektlerden başlayarak madde kaybına kadar değişik yelpazelerde gözlenen BAKH'ın, doğru tedavi yaklaşımının belirlenebilmesi için defektin genişliği, dişin sürme derecesi, hastanın oral hijyen alışkanlığı ve diyet alışkanlıklarının birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Opasitelerin olduğu durumlarda dişin çürük riskine karşı takip edilmesi gerekliyken madde kaybının

oluştuğu durumlarda ise restorasyon seçenekleri değerlendirilmektedir (Beentjes ve ark., 2002 ve Leppaniemi ve ark, 2001).

Bu tip dişlerde artış gösteren hassasiyet ve çürük problemlerinin yanı sıra estetik şikayetler de artmaktadır (Leppaniemi ve ark., 2001 ve Preusser ve ark., 2007). Artan duyarlılık ve çürük şikayetleri daha çok daimi birinci büyük azı dişlerinde meydana gelirken, estetik sorunlar ise daha çok opasite gözlenen keser dişlerden kaynaklanmaktadır (Fayle, 2003; Jeremias ve ark., 2013a; Leppaniemi ve ark., 2001; Muratbegovic ve ark., 2007 ve Weerheijm ve ark., 2003).

Jalevik ve Klingberg (2002), yaptıkları çalışmada 9 yaşındaki BAKH'lı çocukların tedavi ihtiyacı ile BAKH görülmeyen çocukların tedavi ihtiyaçlarını karşılaştırmışlardır. BAKH'a sahip çocuklarda tedavi ihtiyacı kontrol grubuna göre 10 kat daha fazla olarak rapor edilmiştir. BAKH'lı dişlerde normal dişlere oranla daha fazla tekrarlayan restoratif tedavi ihtiyacı doğmaktadır. Araştırmacılar, BAKH'lı daimi birinci büyük azı dişlerinin defektsiz dişlere oranla ortalama iki kat tekrarlayan restoratif tedavi ihtiyacı doğduğunu bildirmişlerdir (Jalevik ve Klingberg, 2002). Kotsanos ve ark. (2005) ise bu BAKH'lı dişlerde normal dişlere oranla restoratif tedavinin 3 kat daha fazla tekrarlandığını belirtmişlerdir.

BAKH'lı dişlere sahip çocuklarda soğuk veya tatlı yiyecek ve içecekler, hava akımı gibi etkenler nedeniyle gelişen hassasiyet neticesinde, oral hijyen ve beslenmenin sağlanması güçleşmektedir. Çok hafif uyaranlar bile bu çocuklarda duyarlılığa neden olabilir (Croll, 2000; Fayle, 2003; Jalevik ve Klingberg, 2002; Weerheijm, 2003; Weerheijm ve ark., 2001b ve William ve ark., 2006).

BAKH'lı dişler, hem hastalar hem de hekimler açısından oldukça problemli dişlerdir. Hastalar, oluşan yüksek duyarlılık nedeniyle tedaviye isteksiz yaklaşmaktadırlardır. BAKH'lı dişlerde sıklıkla meydana gelen pulpa enflamasyonu nedeniyle anestezi ihtiyacı güçlükle karşılanmakta, tedavilerde ortaya çıkan ağrı deneyimi ve tekrarlanan tedavi ihtiyaçları nedeniyle çocuklardaki davranış

yönlendirmesiolumsuz etkilenmektedir (Jalevik ve Klingberg, 2002 ve Weerheijm, 2003).

BAKH'a sahip dişlerde mine yapısının daha poröz ve peynirimsi olmasından dolayı minenin kolayca aşındığı, dentinin açığa çıktığı ve çürük olmasa dahi bakteri toksinlerinin kolayca pulpaya ulaşarak pulpada enflamasyona neden olduğu bildirilmiştir. Bu enflamasyon sonucu pulpada hücresel düzeyde kimyasal değişiklikler ve sinir liflerinde hassasiyet oluştuğu bildirilmiştir (Jalevik ve Klingberg, 2002).

Rodd ve ark. (2007), BAKH'lı dişlerdeki pulpa boynuzlarının normal dişlere oranla çok sayıda serbest sonlanan sinir liflerine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Çürük olmasa dahi pulpada artan immun cevabın histolojik açıdan derin çürüklü daimi dişlerin pulpasıyla benzerlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca bu dişlerdeki madde kaybına bağlı açıkta kalan dentin ve artmış porözite nedeniyle düşük düzeyde termal, mekanik ve osmomekanik uyaranlara karşı aşırı hassasiyet geliştiği bildirilmiştir. Genç dişlerdeki dentin tübüllerinin daha geniş olması da bu duyarlılıkta başka bir etkendir. Anestezideki güçlükler periferal duyarlılıkla ilişkilendirilmiş, BAKH gözlenen çocuklarda madde kaybı ve çürük oluşumunun önlenmesinin çok önemli olduğu bildirilmiştir.

BAKH'lı dişlerde dentine gelen uyaranlara karşı artmış ağrı cevabının bir diğer sebebi de, bu dişlerdeki pulpa damarlarının genişlemiş olmasıdır. Damarlardaki genişleme ile birlikte doku sıvı basıncının ve dentin sıvısının dışarıya doğru hareketinin arttığı belirtilmiştir. Bu yüzden bu dişlerin hassasiyet tedavisinde açık olan dentin tübüllerininin yüzeyel flor uygulaması ile örtülebileceği bildirilmiştir (Rodd ve ark., 2007).

BAKH'lı dişlerde fırçalamaya karşı oluşan hassasiyet yüzünden yeterli bir ağız hijyeni sağlanamamakta, bu durum plak birikimiyle beraber çürük oluşumuna yol açmaktadır (Croll, 2000; Weerheijm, 2003 ve Weerheijm ve ark., 2001a).Özellikle çürük prevelansı düşük toplumlarda çürüğün beklenmedik yüzeylerde meydana

gelmesi BAKH'ın daha kolay ayırt edilmesine neden olur (Alaluusua ve ark., 1996b; Jalevik ve ark., 2001c; Jalevik ve Noren, 2000; Leppaniemi ve ark., 2001; Weerheijm ve ark., 2001a ve William ve ark., 2006). BAKH'lı dişler aynı zamanda erozyona da yatkındır (William ve ark., 2006).

Araştırmacılar, BAKH'lı çocuklardaki DMFT (Decayed, Missed, Filled tooth: Çürük, Dolgulu, Kaybedilmiş diş) değerlerinin kontrol gruplarına göre daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Sürme sonrası oluşan erken mine kaybı ile birlikte ortaya çıkan hassasiyet sorunları ve hızlı çürük gelişimi ile geniş ve tekrarlanan restorasyon ihtiyaçlarının doğduğu bildirilmiştir (Kotsanos ve ark., 2005 ve Preusser ve ark., 2007).

Yıldırım (2007), yaptığı tez çalışmasında daimi birinci büyük azılardaki ve keserlerdeki defektleri şiddetlerine göre değerlendirebilmek için sadece opasite gözlenen dişleri 'hafif', sadece mine kaybı gözlenen dişleri 'orta', dentine ilerleyen veya aşırı madde kaybı gözlenen dişler ile restorasyonlu veya çekilmiş dişleri 'şiddetli' olarak gruplandırmıştır. 11 yaş grubunda şiddetli etkilenen daimi birinci büyük azı sayısı 8 yaş grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur. Yine aynı çalışmada, daimi birinci büyük azıların 8 yaş grubunda koruyucu tedavi gereksinimi, 11 yaş grubunda ise majör tedavi gereksinimi istatiksel olarak daha fazla olduğu rapor edilmiştir. BAKH'lı dişler, artmış porözite ve sürme sonrası mine kaybına bağlı olarak çürük gelişimine daha yatkındırlar ve bu yüzden bu tip dişlerde koruyucu tedavilerin olabildiğince erken uygulanması çok önemlidir. Erken dönemde alınacak koruyucu tedbirlerle dişin madde kaybına uğraması ve restoratif tedavi gereksiniminin azaltılması amaçlanmaktadır (Lygidakis ve ark., 2010).

Diş hekimleri, BAKH'lı hastalarda yapacakları tedavi planlamasının uzun dönem etkilerini çok iyi değerlendirmelilerdir. BAKH'lı hastalarda tekrarlanan tedavi ihtiyaçlarının ileri dönemlerde arttığı bildirilmiştir (Mejare ve ark., 2005). Defektli birinci büyük azı dişlerinin tedavi planlanmasında ilk yapılması gereken dişin kaybedilip kaybedilmeyeceğinin saptanmasıdır (Willmott ve ark., 2008).

Tedavi şekline karar verirken, hastanın yaşı, uyumu, defektin şiddeti ve madde kaybının miktarı çok hassas bir şekilde değerlendirilmelidir.

William ve ark. (2006), BAKH'lı dişlerin tedavi yaklaşımını 6 basamakta gruplandırmışlardır:

1- Riskin saptanması: Alınan medikal anamnez ile olası etiyolojik faktörler belirlenir.

2- Erken tanı: Risk taşıyan büyük azılar mümkünse radyografla değerlendirilir ve sürme esnasında takip edilir.

3- Duyarlılığın azaltılması, defektli minenin remineralizasyonu: Remineralize edici ajanların kullanımı düzenlenir.

4- Çürük oluşumu ve mine kaybının engellenmesi: Oral hijyen eğitimi verilir. Diyet kontrol edilerek çürük ve erozyon oluşum riski azaltılır. Pit ve fissür örtücüler uygulanır.

5- Restorasyon ve çekim seçeneklerinin değerlendirilmesi: Restoratif ihtiyaç varlığın amalgam, kompozit veya paslanmaz çelik kuron gibi restoratif materyaller uygulanır. Dişlerin çekimine karar verilmesinin ardından ortodontik tedavi ihtiyacı değerlendirilir.

6- Hastanın takip edilmesi: Yapılan restoratif tedavinin ardından restorasyon kenarlarında oluşabilecek mine kayıpları takip edilir. Uzun dönemde tedavi seçeneği olarak tam kuron restorasyonlar değerlendirilir.

BAKH'ın şiddetine bağlı olarak topikal florid uygulamaları, restoratif materyallerin uygulanması, ortodontik tedaviyle birlikte uygulanacak diş çekimleri gibi tedavi seçenekleri mevcuttur (Lygidakis, 2010). Tez çalışmamızın konusu gereği BAKH'lı dişlerin tedavi protokollerinden yalnızca koruyucu tedaviler anlatılacaktır.

1.5.1. Koruyucu tedaviler

Diş çürükleri, çocuklar ve aileleri açısından ciddi sorunlara sebep olan kronik ağız hastalıkları arasında önemli bir yere sahiptir (Boeira ve ark., 2012 ve Martins-Junior ve ark., 2013). BAKH'lı dişlerin poröz ve zayıf mine yapısından dolayı çürüklere daha yatkın olması, bu hastalarda koruyucu tedavilerin önemini gündeme getirmektedir. BAKH'a neden olan etiyolojik faktörlerle 3 yaşından önce karşılaşan çocuklar risk açısından değerlendirilmelidir. Bu çocuklarda daimi birinci büyük azıların radyografik açıdan incelenmesiyle ve sürme başlangıcından itibaren takip edilmeleri ile erken tanı ve koruyucu uygulamaların olanağı doğmaktadır (Willam ve ark., 2006).

Hastaların diyetlerinin kontrol altında tutularak çürük yapıcı ve eroziv gıda alımlarının düzenlenmesi ve hasta velilerinin bu konuda bilgilendirilmesi, aynı zamanda hastaya oral hijyen eğitimi verilmesi önerilmektedir (Fayle, 2003; Fearne ve ark., 2004; Lygidakis ve ark., 2010 ve Willmott ve ark., 2008). Çocukların kullandıkları diş macunlarının florid miktarı ile ilgili bilgi edinilir, hassasiyet giderici diş macunlarının kullanımı önerilir (Wilmott ve ark., 2008).

BAKH'lı dişlerde çiğneme kuvvetiyle karşılaşmayan noktalarda plak birikmezse, mine kaybı oluşmamaktadır (Croll, 2000). Mine kaybı oluşmayan dişlerde duyarlılığın giderilmesi ve çürük oluşumunun önlenmesi amacıyla defektli bölgeye fissür örtücü uygulanması koruyucu önlemlerden bir diğeridir (Fayle, 2003 ve Fearne ve ark., 2004). Ancak BAKH'a sahip birinci büyük azı dişlerine uygulanan fissür örtücülerin daha sık yenilenmeye ihtiyaç duyduğu rapor edilmiştir (Kotsanos ve ark., 2005). Bu yüzden uygulanan fissür örtücüler düzenli olarak takip edilmeli ve gerektiğinde yenilenmelidir (Fayle, 2003).

BAKH'lı dişlerde restorasyon ihtiyacı olan defektin büyüklüğü arttıkça, restorasyon kenarındaki kırılmalar ve tekrarlayan restorasyon ihtiyacı artmaktadır. Bu yüzden BAKH'lı dişlerin restoratif tedaviye ihtiyaç duymadan korunması, mine

yapılarının desteklenmesi ve mine kaybının engellenmesi çok önemlidir (Preusser ve ark., 2007).

Araştırmacılar, 11 yaş grubunda tedavi ihtiyacı olan hipomineralize daimi birinci büyük azıların oranını %44 olarak belirlerken, sadece %9'unun atipik restorasyona ihtiyacı olduğunu bildirmişlerdir (Weerheijm ve ark., 2001a).

Yıldırım (2007), yaptığı tez çalışmasında daimi birinci büyük azıların minör ve majör tedavi gereksinimlerinin daimi keserlere göre daha fazla olduğunu ve keserlerin çiğneme kuvvetinden daha az etkilenerek daha az madde kaybına uğradıklarını bildirmiştir. 8 ve 11 yaş grupları karşılaştırıldığında, 8 yaş grubunda henüz madde kaybı olmamış beyaz/krem ve sarı/kahverengi opasitelere daha fazla rastlanırken, 11 yaş grubunda defektlerdeki madde kayıpları ve oluşan çürükler nedeniyle tedavi ihtiyaçlarının arttığını belirtmiştir. Araştırmacı, bu durumun ülkemizde çürük görülme oranlarının yüksek olmasının yanı sıra, hastaların zamanında kliniğe başvurmamalarından kaynaklanabileceğini ileri sürmüştür.

BAKH'ın görülme sıklığı, tedavi gereksinimi ve bu dişlerde oluşan hızlı ve şiddetli mine kayıpları değerlendirildiğinde, bu dişlerin prognozu konusunda yeterli bilgi sahibi olunması ve özellikle koruyucu tedavilerin yeri çok önemlidir. BAKH saptanan dişlerin yüzeyinde hipomineralize defekt teşhis edildiği anda yüzeyel minenin remineralizasyonunusağlamak ve dişin hassasiyetinigidermek amacıyla hemen remineralizasyon tedavisine başlanması önerilmektedir (Fearne ve ark., 2004; Fayle, 2003 ve William ve ark., 2006).

Ağız içindeki bakterilerin, diyetin ve tükürüğün diş yüzeyi üzerindeki kompleks etkileşimleri sonucu demineralizasyon olayı gerçekleşmektedir. Diyetteki karbonhidratların varlığı neticesinde plak bakterilerinin asit üretmesi ağız ortamındaki pH'ın düşmesine neden olmakta ve sonuç olarak diş yüzeyinden mineraller çözünmektedir. Bu olay demineralizasyon olarak tanımlanmaktadır. Ağız ortamının pH'ı yeniden yükselene kadar demineralizasyon devam etmektedir. Eğer

demineralizasyon fazı uzun süre devam ederse bu durum aşırı mineral kaybına bağlı olarak mine kaybı ve kavitasyona kadar gidebilmektedir (Rao ve Malhotra, 2011).

Remineralizasyon, demineralize olmuş mine yüzeyinin uygulanan değişik işlemler sonucunda kaybettiği mineralleri kazanması şeklinde açıklanmıştır (Featherstone, 2000 ve Tung ve Eichmiller, 2004). Minenin remineralizasyonunda topikalflorür uygulamalarının etkinliği, yapılan invitro ve invivo araştırmalarla gösterilmiştir (Qgaard ve ark., 1994). Flor iyonları ilebirlikte yeterli miktarda kalsiyum ve fosfat iyonları bulunduğunda remineralizasyonun arttığı ve minerallerin yüzey tabakanın altına kadar girebildiği çalışmalarla gösterilmiştir (Chow ve ark., 2000 ve Lata ve ark., 2010).

Remineralizasyonda en önemli hedef tükürüğün Ca (kalsiyum) ve PO_4 (fosfat) iyonlarına doygunluğunu arttırmak ve ortamda bulunan bu iyonların diş yüzeyine çökelmesini sağlamaktır. Bu amaçla bu iyonların konsantrasyonunu arttırmaya yönelik veya ağız ortamında bulunan bu iyonların diş yüzeyine çökelmesinde etkin rol oynayacak ideal remineralizasyon ajanını geliştirebilmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Aynı zamanda diş sert dokularının demineralizasyonunu engellemeye yönelik kullanılan ajanların geliştirilmesi için de pek çok çalışma mevcuttur (Savaş ve Küçükyılmaz, 2014).

Crombie ve ark., (2013) yaptıkları in vitro çalışmada BAKH'lı dişlerin mineral içeriğinin remineralize edici ajanlarla önemli ölçüde arttırabileceklerini ve aynı zamanda belirgin oranda post-erüptif maturasyonun mümkün olabileceğini bildirmişlerdir.

1.6. Remineralize Edici Yöntemler

Günümüzde oral hijyen eğitimi, diyetin düzenlenmesi, remineralizasyon ajanları ve çürük önleyici ajanların kullanımı, fissür örtücü uygulamaları, lazer ve ozon uygulamaları gibi pek çok yöntem mine remineralizasyonunu geliştirmek amacıyla kullanılmaktadır.

Remineralizasyon ajanları ve çürük önleyici ajanlar (Savaş ve Küçükyılmaz, 2010);

1- Mineral ve iyon teknolojileri (Flor, Gümüş ve Demir iyonu)

2- Şeker alkolleri (Ksilitol, İzomalt ve Sorbitol)

3- Bitkisel kaynaklı ajanlar (Kitosan, Galla Chinensis ve Teobromin)

4- Biyoaktif materyaller ve nanoteknolojik ürünler (Biyoaktif Cam, Trikalsiyum silikat, Nano Hidroksiapatit, Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat, Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Floro Fosfat, Trikalsiyum Fosfat, Kendiliğinden Birleşen Peptitler

5- Diğer kalsiyum ve fosfat kaynaklı (Dikalsiyum Fosfat Dihidrat, Kalsiyum Fosfoseril Oligosakkaritleri, Kalsiyum Karbonat, Sodyum Trimetafosfat) remineralizasyon ajanları olarak değerlendirilmektedir.

Tezimizin konusu gereği remineralizasyon yöntemlerinden oral hijyen eğitimi ve plağın mekanik uzaklaştırılması, florid tedavileri, kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ve kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum floro fosfattan (CPP-ACFP) bahsedilecektir.

1.6.1. Oral Hijyen Eğitimi

Diş çürüğü ve diş eti hastalıklarına neden olan etkenlerin kontrol edilmesiyle bu hastalıkların önlenmesinde kullanılan öncelikli koruma yöntemlerinden birisi oral hijyen eğitimidir. Oral hijyen alışkanlığı ile plak birikimini önlenmesi amaçlanmaktadır. Günlük yapılan etkili plak uzaklaştırma işlemleri ile mine yüzeyine temas eden plak miktarı kontrol edilebilirken, gingival enflamasyonun engellenmesiyle birlikte mine yüzeyinde remineralizasyon oluşması sağlanabilmektedir (Sturdevant ve ark., 2000).

Plak uzaklaştırma işlemleri mekanik ve kimyasal olarak yapılabilmektedir. Mekanik yapılan plak uzaklaştırma işlemlerine diş fırçalama, diş ipi kullanımı veya hekim tarafından yapılan küretaj işlemleri dahil edilmektedir.

1.6.2. Plağın Mekanik Olarak Uzaklaştırılması

Ortamda dental plak bulunmadığı sürece diş çürüğü ve periodontal hastalığın oluşmayacağı kanıtlanmıştır (Akkaya, 1994 ve Glass, 1982). Diş plağı ise ancak diş fırçalama ile diş yüzeyinden uzaklaşmaktadır. Dummer ve ark. (1990), diş fırçalama ile çürük riskinin azalacağını bildirmişlerdir. Günde iki kez diş fırçalayanlarda, daha az fırçalayanlara göre daha az çürük saptanmıştır. Yine aynı şekilde bu alışkanlığı daha erken yaşlarda kazanmış olanların, daha geç kazanmış olanlara göre daha az çürüğe sahip olduğu belirtilmiştir (Hinds ve Gregory, 1995).

Diş yüzeylerine yeterli zaman ve fırça darbesi uygulandığında uygun bir temizlik elde edilmektedir. Temel olarak 3 tekniğe dayalı değişik fırçalama teknikleri mevcuttur. Horizontal, dairesel veya vertikal diş fırçalama yöntemleri arasında herhangi bir farklılık bulunmamaktadır. Araştırmacılar tarafından kesin olarak kabul edilen bir diş fırçalama tekniği bulunmadığından, fırçalama teknikleri hakkındaki öneriler çok geniş çeşitlilik göstermektedir (Wainwright ve Sheiham, 2014). Fırçalama teknikleri;

1. Fones tekniği
2. Charter tekniği (Vibratuar: İleri-Geri teknik)
3. Stillman tekniği
4. Modifiye Stillman tekniği
5. Scrub tekniği
6. Bass tekniği
7. Modifiye Bass tekniği olarak isimlendirilmektedir.

Modifiye Bass tekniğinde tercih edilen fırçalar yumuşak, sık kıl demetli ve yuvarlak kıl uçlarına sahip sentetik fırçalardır. Fırça kılları temel olarak Bass tekniğindeki gibi yerleştirilir, diş fırçasına uygulanan ileri geri titreşim hareketinden sonra oklüzal yüzeye doğru dikey ve süpürme hareketleri ile fırçalama tamamlanır (Poyota-Ferrera ve ark., 2003). Klinik araştırmalarla modifiye bass tekniğinin etkinliği kanıtlanmıştır (Joybell ve ark., 2011 ve Robinson, 1976). Modifiye Bass tekniği en fazla tavsiye edilen tekniktir (Ganns ve ark., 2009 ve Wainwright ve Sheiham, 2014).

Davies ve ark. (2003), fırçalama sıklığı ile çürük gelişimi arasında bağlantı olduğunu rapor etmişlerdir. Günde iki kere yapılan diş fırçalamanın, bir kere yapılan fırçalamaya göre %20-30 oranında çürük riskini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Chestnutt ve ark., 1998 ve O'Mullane ve ark., 1997). Bu yüzden günlük diş fırçalama sıklığı en az 2 kere olmalıdır. Kusano ve ark. (2011), geceleri diş fırçalamanın sabahları fırçalamaya göre daha iyi remineralizasyon sağladığını bildirmişlerdir.

Plağın mekanik olarak uzaklaştırılması amacıyla farklı fırça kıl tipleri üretilmiştir. Sert fırça kılları ile plak eliminasyonu iyi olmakla beraber dokularda zedelenmeye neden olabilmektedir (Zimmer ve ark., 2011). Bu yüzden Azodo ve ark. (2010), orta sertlikteki diş fırçalarının daha fazla tercih edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Çocukların kullanacağı diş fırçalarının boyutları küçük, kılları orta sertlikte ve rahat kavrayabilmeleri amacıyla saplarının geniş olması gerekmektedir.

1.6.3. Florid Tedavileri

BAKH'lı dişler sürer sürmez, dişteki duyarlılığı azaltmak ve remineralizasyonu sağlamak için cila veya jel formundaki topikal floridlerin kullanımı önerilmiştir. Topikal floridler, defektli bölgelerde remineralizasyon sırasında florapatit olarak depolanarak BAKH'lı dişlerdeki hassasiyetin azaltılmasında kullanılırlar (Fayle, 2003; Fearne ve ark., 2004 ve Shen ve ark., 2001).

Diş hekimliğinde 1930'lardan beri kullanılan florid preperatlarınınçürük önleyici etkileri farklı mekanizmalarla ortaya çıkar. F^- iyonu, diş gelişimi sırasında florapatit oluşumu ile diş minesinin direncini arttırırken tükürük ve plaktaki varlığı ile de diş yüzeyinde remineralizasyon sağlamaktadır. Antimikrobik etkisi ise plaktaki varlığı ile özellikle düşük pH'da bakteri hücresinin asit yapımını azaltmasıdır. Bunların yanı sıra pelikıl ve plak formasyonunun önlenmesi, kalsiyum ve fosfat iyonlarının diş yüzeyine çökelmesinin hızlandırılması gibi etkileri sayesinde demineralizasyonu önleyip, remineralizasyonu arttırmaktadır (Groeneveld ve ark., 1990 ve Moi ve ark., 2008).

Demineralizasyon ve remineralizasyon plağa komşu yüzeylerde gerçekleşen dinamik bir olaydır. Mine yüzey tabakası bozulmadığı sürece lezyonun remineralizasyon ile restoratif tedaviye ihtiyaç duymadan tamiri mümkündür. Diş yüzeyindeki plakta oluşan asit üretimi ile pH düşer ve diş minesindeki mine kristalleri çözülmeye başlar. Minenin asit atakları neticesinde çözülmesi ile ağız içinde kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların içerikleri artmaktadır, ancak ortamdaki F^- iyonuplak ve mine yüzeyi arasında asitlere karşı tampon oluşturmaktadır (Lata ve ark.,2010).

Plak içerisindeki F^-iyonları, mine demineralizasyonu sırasında ortaya çıkan kalsiyum ve fosfat iyonları ile bağlanarak florapatit formasyonu oluşumunu sağlar (Reynolds, 2008; Ten Cate, 1999). F^-iyonları, hidroksiapatit kristalinin yapısına mevcut iyon boşluklarına girerek veya kristalin yapısındaki OH (hidroksil) iyonları ile yer değiştirerek katılır. Oluşan florapatit formasyonu aside karşı çözünmeye daha dayanıklıdır. Bu mekanizma mine demineralizasyonunda floridlerin etki mekanizması olarak kabul edilir (Lynch ve ark., 2004 ve Ten Cate, 1999). Yeni oluşan florapatit yapısının Ca ve PO_4 iyonuna doygunluğu daha fazladır. Florapatit oluşumu için tükürük veya plak içerisinde yeterli miktarda Ca ve PO_4 iyonu varlığı gerekli olup; 1 ünite florapatit oluşumu için 2 F^- iyonu, 10 kalsiyum iyonu ve 6 fosfat iyonu gereklidir (Sudjalim ve ark., 2007). Buna bağlı olarak florid preperatlarının topikal uygulanmasıyla hedeflenen remineralizasyon için ortamda yeterli miktarda

kalsiyum ve fosfat iyonları bulunmalıdır (Reynolds ve 2008 ve Reynolds ve ark., 2008).

Yüksek konsantrasyondaki kısa süreli florid uygulamalarında mine yüzeyi ve yüzey altındaki lezyonlarda, dental plak ve mine demineralizasyonundan kaynaklı kalsiyum iyonları ile F^- iyonları birleşir, sonuçta kalsiyum florid birikir. Düşük konsantrasyondaki uzun süreli florid uygulamalarından sonra ise florapatit formasyonu oluşur (Qgaard ve ark., 1994). Kalsiyum florid (CaF_2), mine yüzeyine çökelirken, florapatit diş kristalleriyle bağlantı yapmaktadır. Normal koşullarda suda eriyebilenCaF_2 kristalleri ağız sıvıları içerisinde nötral pH'da tükürük proteinleri ve fosfat ile kaplanmış halde bulunduğundan düşük oranda çözünme gösterir (Christtoffersen ve ark., 1988). Bu yüzden CaF_2, ağızdaki pH değişikliklerinde mine yüzeyine uzun süreli tutunabilen ve yavaş salınım yapanF^-deposu olarak görev yapar (Wefel ve Harless, 1981). Ağız ortamındaki pH'ın düşmesiyle birlikte CaF_2 kristallerini çevreleyen kılıf ortadan kalkar, Ca ve F iyonlarına ayrılır, böylelikle minenin F'dan yararlanması sağlanır. CaF_2 'den salınanF^-iyonu, alt tabakalardaki apatit kristallerine geçerek florapatit oluşumunu sağlar. Ortamın pH'nın yeniden yükselmesiyle aynı kılıf tekrardan oluşur ve CaF_2'in ortamdan uzaklaşması engellenir.

Günümüzde floridlerin çürük önleyici mekanizmaları, ağız ortamındaki F^- iyonu içeriğini arttırması sonucu demineralizasyonuninhibe edilip remineralizasyonun hızlanmasıyla açıklanmıştır. Hara ve ark. (2006), yaptıkları klinik çalışmada tükürük içerisindeki belirli konsantrasyonda bulunan F^-iyonunun remineralizasyon mekanizmasını etkinleştirdiğini bildirmişlerdir. Uygun konsantrasyonda uygulanan florid preperatlarındaki F^- iyonlarının difüzyon kanalları ile derin tabakalara girmesiyle lezyon gövdesinde mineral depolanması sağlanır. Yüzeyde aşırı biriken F^-iyonları, lezyonun en dış bölgesinde depolanır ve difüzyon kanallarının tıkanmasına neden olarak lezyonun iç kısımlarındaki demineralizasyonun yavaş ilerlemesini sağlar. Bu durum 'lezyonun hapsedilmesi' olarak tanımlanmaktadır (Ten Cate ve Loveren, 1999).

Floridlerin uygulanması sistemik ve topikal olarak iki farklı grupta incelenebilir. Sistemik florid uygulamalarının başında içme suyunun floridlenmesi gelmektedir. Diğer sistemik florid uygulamaları ise tuza florid ilavesi, süte florid ilavesi ve medikal florid (floridli tablet ve damla) takviyeleridir. Bu uygulamaların sistemik etkilerinin yanı sıra topikal etkisi de mevcuttur (Oulis ve ark., 2000).

Floridlerin çürük önleyici etkisi 1930'lu yıllardan beri bilinmekte olup ilk etapta bu etkinin sistemik olarak sürme öncesi diş yapısına girmesiyle oluştuğu düşünülmüştür. Fakat daha sonra yapılan çalışmalarla topikal florid uygulamalarının daha etkin olduğu kabul edilmektedir (Qgaard ve ark., 1994). Araştırmacılar ağız ortamında sürekli olarak düşük konsantrasyonda bulunan F^- iyonunun koruyucu etki sağladığını bildirmişlerdir (Ekstrand ve Oliveby, 1999 ve Philips ve Woodward, 2000).

1.6.3.1. Topikal Florid Uygulamaları

Topikal florid uygulamaları minenin demineralizasyonu inhibe edilirken minenin remineralizasyonu desteklenmektedir. Aynı zamanda bakterilerin metabolizması etkilenmekte, asit oluşumu ve plağın diş yüzeyine yapışkanlığı azalmaktadır.

Topikal florid uygulamaları sayesinde mine yüzeyinde oluşan CaF_2 miktarı, dişin çözünürlüğü, mine yüzeyinin sağlam veya demineralize olması, topikal ajandaki F^- iyonu konsantrasyonu, topikal ajanın pH'ı ve topikal ajanın uygulama süresine bağlıdır (Qgaard ve ark., 1994). Topikal floridlerin çürük önleyici gücü CaF_2 oluşturma mekanizmalarına bağlıdır.

Yeni sürmüş ve immatür diş mineleri ile demineralize ve poröz yapıdaki minede iyon boşlukları daha fazla olduğundan F^- iyonları bu tür mine yapılarına daha kolay girmektedir (Qgaard ve ark., 1986)

Topikal florid uygulamaları bireysel ve profesyonel olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Bireysel flor uygulamaları hasta tarafından uygulanmaktadır. Bu uygulamalarda kullanılan florid ajanları ise jeller, diş macunları, gargaralar, florlü diş ipleri ve kürdanları kapsamaktadır. Bireysel florid uygulamalarında kullanılan ajanlardaki F^-iyonuiçeriği mililitrede 0,2-1 mg arasında değişmekte iken bu ajanlar 200-1000 ppm arasında düşük F^-iyonukonsantrasyonuna sahiptir (Lecompte, 1987).

Diş macunları plağın mekanik olarak uzaklaştırılmasına ek bir katkı sağlamasa da macunun verdiği ferahlık hissi hastaları motive eder. Aynı zamanda diş hassasiyetinin giderilmesinde, çürüğün engellenmesi ve ağız kokusunun azaltılmasında önemli rol oynamaktadır. Birçok araştırmada floridli diş macunlarının çürük riskini azalttığı bildirilmiştir (Jayakumar ve ark., 2010 ve Tenuta ve Cury, 2010). Günlük olarak kullanılan macundaki florid sayesinde çürük gelişimi büyük oranda engellenebilmektedir (Tenuta ve Cury, 2010).

Diş macunundaki floridin etkisi dozuna bağlıdır. Okul öncesi çocuklarda florid oranı 600 ppm'den daha az, okul çocuklarında ise 1350-1500 ppm florid içeren macunların kullanımları önerilmektedir. Diş fırçalama veli gözetiminde yapılmalı aksi taktirde yüksek dozlarda ve sık yutulan floridli diş macunlarının florozise neden olabileceği bildirilmiştir (Davies ve ark., 2003).

Floridli ağız gargaraları, çürük aktivitesi orta ve yüksek bireylerde diş macunlarından sonra en çok yararlanılan ajanlardandır (Brambilla, 2001 ve Buchalla ve ark., 2002). Floridli ağız gargaralarının kullanımıyla ağız ortamındakiF^- iyonunun düşük konsantrasyonda fakat sürekli olarak kalması sağlanmaktadır. Floridl gargaralar, mine demineralizasyonunu azaltırken mine remineralizasyonunu arttırırlar (Denes ve Gabris, 1991). Günümüzde sık olarak kullanılan ve piyasada rutin olarak satılan gargaralar, nötr pH'a sahip %0,05'lik Sodyum Floridli (NaF) gargaralardır (Winston ve Bhaskar, 1998). NaF kimyasal olarak oldukça stabil yapıdadır (Ripa, 1992). Aynı zamanda NaF'lü gargaralar dişlerde renklenmeye neden olmaz ve piyasada kolay bulunurlar.

NaF'li gargaralar florid içerikleri bakımından düşük potansiyelli (230 ppm %0,05 NaF) ve yüksek potansiyelli (900 ppm %0,2 NaF) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadırlar. Düşük potansiyelli gargaralar günlük kullanım için tercih edilirken, yüksek potansiyelli gargaralar haftalık uygulamalar için tercih edilmektedir (Clarkson ve Mcloughlin, 2000). Günlük kullanılan gargaraların avantajları kullanımlarının daha kolay olması ve unutulmasının güç olmasıdır. Bu tip gargaralar F^- iyonunun tükürük konsantrasyonunu 2-4 saat, plak konsantrasyonunu ise daha uzun süre arttırmaktadırlar (Featherstone, 2000).

Bireysel topikal florid uygulamaları ekstra korumaya ihtiyacı olan bireylerde yetersiz kalabilmektedir. Çürük aktivitesi yüksek bireylerde asit ataklarının daha sık tekrarlanmasına bağlı olarak CaF_2 depoları çürük aktivitesi düşük bireylere oranla daha hızlı boşalmaktadır. Bu yüzden profesyonel olarak uygulanan topikal florid tedavileri oldukça önemli bir yere sahiptir.

Profesyonel uygulanan topikal floridler 1940'larda tanıtılmış olup çürüğü engellemeye yönelik etkileri ise çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir (Qgaard ve ark., 1994). Profesyonel olarak uygulanan topikal florid tedavileri diş hekimi tarafından uygulanmakta olup, florid solüsyonları, floridli jeller ve floridli cilaları kapsamaktadır. Profesyonel olarak uygulanan floridli ajanlar mililitresinde 5-19 mg F^-iyonu içermekte, 5000-19000 ppm arasında yüksek F^-konsantrasyonuna sahip olan ajanlardır (Le compte, 1987).

Profesyonel topikal floridlerin uygulanması ile daha yoğun ve saf CaF_2 kristalleri oluşmaktadır. Bu yüzden 3-6 ay gibi daha seyrek aralıklarla uygulanmaktadırlar. İskandinav ülkelerinde yüksek çürük riski taşıyan çocuklarda profesyonel topikal florid uygulamaları yılda 3 veya 4 kez yapılmaktadır (Qgaard ve ark., 1994). Ripa (1990), yaygın çürükleri önlemek için profesyonel topikal florid uygulamasının yılda 4 kez yapılması gerektiğini önermiştir.

Topikal florid uygulamalarıyla opak mine lezyonlarının remineralizasyonu ve çürüğün ilerlemesinin durdurulması amaçlanmaktadır. Opak mine lezyonlarında

mine kristallerindeki çözünmeye bağlı olarak mikroboşluklar sağlam mineye oranla çok daha fazladır. Böylelikle bu boşluklarda daha fazla CaF_2 kristalleri birikirken, diş fırçalanması ve gıdaların kimyasal etkileri ile uzaklaşması güçleşmektedir.

Günümüzde en sık uygulanan florid ajanları solüsyon, jel ve cila formundaki %2-4 sodyum florid (NaF), %1,23 asidüle fosfat florid (APF), %8-10 kalay florid (SnF_2) ve amin floriddir. Topikal florid tedavilerinin koruyucu etkileri ortalama %30 oranındadır (Nikiforuk, 1984 ve Ripa, 1990).

Topikal florid uygulamalarından sonra diş yüzeyine tutunan CaF_2'nin etkinliği yüzeyden çözünmesine bağlı olarak zamanla azalmakta ve bu nedenle topikal florid uygulamalarının düzenli aralıklarla (üç veya altı ayda bir) tekrarlanması gerekmektedir (Qgaard ve ark., 1994).

1.6.3.2. Florid Solüsyonları

1940'lı yıllardan itibaren en yaygın olarak kullanılan 3-4 dakika uygulanan %2'lik NaF solüsyonudur. Zamanla SnF_2, APF ve amin floridde kullanılmıştır (Brambilla, 2001). %8-10'luk SnF_2, NaF kadar etkili bir ajan olsa da metalik bir tada sahip olması, diş ve restorasyon kenarlarında renklenmeye neden olması ve hazırlanmasındaki zorluklar dezavantajları arasında yer almaktadır (Melberg ve Chomicki, 1983).

İlk olarak 1960'larda tanıtılmış APF'nin solüsyon ve jel formları mevcuttur (Qgaard ve ark., 1994). %1,23 oranında sodyüm florid içeren düşük pH'daki solüsyona fosforik asit ilave edilerek hazırlanan APF, kimyasal olarak kararlı bir yapıya sahiptir. Aynı zamanda uygulama kolaylığı ve çürük önleyici etkilerinden dolayı tercih edilmektedir. 12300 ppm F^-iyonu içermektedir, hastada taze olarak hazırlanmasına gerek yoktur (Melberg ve Chomicki, 1983).

Florid solüsyonlarının yılda 2 ila 4 defa düzenli uygulanması ile%11-45 arasında başarı rapor edilmiştir (Lagerlöf ve ark., 1988). Fakat günümüzde daha çok

florid solüsyon uygulamaları yerine kaşıkla tek seferde uygulama kolaylığı olan jel teknikleri tercihedilmektedir (Brambilla, 2001).

1.6.3.3. Floridli Jeller

En sık uygulanan floridli jeller; %8-10'luk SnF_2, %2'lik NaF, amin floridler ve %1,23'lük APF jellerdir (Lagerlöf ve ark., 1988). Floridli jellerin yapısına selüloz ilave edilerek jellerin viskoziteleri arttırılır (Melberg ve Chomicki, 1983).

Calvo ve ark. (2012), %1,23 F^-iyonu içeren APF jellerin demineralize diş yüzeyine topikal uygulanmasının demineralizasyonun geri döndürülmesinde oldukça etkili bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir.

%1,23 F^-iyonu içeren (12300ppm) APF jellerinin pH'ları 3-4 arasındadır. Fosfat iyonlarının asidik florid jellerine eklenmesiyle oluşan florapatit formasyonu artmaktadır (Qgaard ve ark., 1994). Kaşıkla uygulanan APF jellerinin önerilen maksiumum dozu 5 mililitre olmakla beraber önerilen uygulama süresi 4 dakikadır (Marinho ve ark., 2003). 6 yaş altındaki çocukların kaşıkla uygulanan jelleri yutmasıyla aşırı miktarda flor alımı ve akut florozis riski ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden 6 yaş altındaki çocuklarda kaşıkla florid uygulanması tavsiye edilmemektedir.

Yeterli miktarda F^- iyonubulunması ile kristal yüzeyine absorbe olan F^-, kalsiyum ve fosfat iyonlarını çekerek remineralize olmuş asite karşı dirençli bir florapatit yapısı oluşumu sağlar.

1.6.3.4. Floridli Cilalar

İlk olarak 1964'te Duraphat® (Colgate-Palmolive Co, New York) ticari adıyla tanıtılan floridli cilalar topikal florid uygulamalarının etkisini güçlendirmek amacıyla üretilmişlerdir. Duraphat'ın içeriğinde %5 oranında NaF (22000 ppm F iyonu) veya %2,26 oranında F^- iyonubulunmaktadır (Qgaard ve ark., 1994).

Floridli cilalardan 1970'lerde tanıtılan Flour Protector®(Ivoclar Vivadent, Lichtenstein, Germany) ise poliüretan bazlı vernik olup %5 diflorsilan içerir. Flour Protector asidik özelliklere sahipken, Duraphat nötral özelliktedir. Seppa (1984), suların floridlendiği bölgede yüksek çürük riski taşıyan bireylerde Fluor Protector ve Duraphat'ı karşılaştırmış, çürüğün gerilemesinde Duraphat %30 oranında etki ederken, Fluor Protector'ün belirgin bir etkisi olduğunu saptamamıştır. Seppa ve Pöllanen (1987), yaptıkları çalışmada Duraphat'ı daha etkili bulduklarını bildirmişlerdir. Fluor Protector'ün Duraphat' a göre mine de daha fazla florid depolanmasına neden olduğunu bildiren çalışmalar mevcut olsa da (Dijkman ve ark., 1983 ve Seppa, 1984), Flour Protector'ün Duraphat'a klinik açıdan daha üstün olduğu bildirilmemiştir.

Cilaların kullanılmasıyla florid ile diş yüzeyinin 12 saat veya daha uzun süreli teması sonucu F^- iyonunun yavaş yavaş salınmasıyla mine yüzey tabakalarının içine katılımının artacağı düşünülmektedir (Brambilla, 2001; Lagerlöf ve ark., 1988 ve Qgaard ve ark., 1994). Cilaların kullanımında genellikle küçük fırçalar kullanılmaktadır (Petersson, 1993).

Cilalar, antibakteriyel etkinlikten ziyade erken çürük lezyonlarının remineralizasyonunu sağlayarak karyostatik etki göstermektedirler. Demineralize olmuş diş yüzeyi ile uzun süre temasta bulunarak diş yüzeyinde CaF_2 oluşur. Böylelikle tükürük ve plak F^-iyonu açısından zenginleşmeye başlar, demineralizasyon inhibe edilirken remineralizasyon mekanizmaları etkin hale gelmektedir (Beltran-Aguilar ve ark., 2000; Hicks ve ark., 2001 ve Petersson, 1993). Konsantre topikal floridlerin çürük önleyici mekanizmalarındaki en önemli faktör diş yüzeyine yapışıp uzun süreli F^-iyonudeposu görevi yapmasıdır (Qgaard ve ark., 1994).

Araştırmacılar yaptıkları in-vitro çalışmalarda floridli cilaların yapay çürük lezyonlarının remineralizasyonunda başarılı olduğunu belirtmişlerdir (Castellano ve Donly, 2004 ve Lin ve ark., 2009). Floridli cilaların avantajları uygulama kolaylığı, hastanın daha kolay kabul edebilmesi ve yutma riskinin azlığıdır (Beltran-Aguilar ve

ark., 2000 ve Evans, 2007). Floridli cilalar jellere göre daha kolay uygulandıklarından Kuzey Avrupa ülkelerinde jellerin yerini almışlardır (Qgaard ve ark., 1994). Ripa (1990), floridli jellerin ve solüsyonların kullanımında tükürük ile ajanın dilüe olmasının engellenmesi için dişlerin kurutulması gerektiğini bildirmiştir. Duraphat ise nemli diş yüzeyine tutunabilmektedir, bu yüzden dişlerin aşırı kurutulması şart değildir. Diş yüzeyi ile cilaların maksimum sürede temas edebilmesi için 2-4 saat yemek yenmemeli ve dişler fırçalanmamalıdır. Sodyum floridli cilaların tek dezavantajı, uygulama sonrasında diş yüzeyinde geçici oluşan renklenmelerdir. Hastanın bu konuda uyarılması gerekmektedir (Beltran-Aguilar ve ark., 2000).

Profesyonel topikal florid uygulamalarından sonra çeşitli miktarlarda ağız içinde bulunan F^-'unyutulması sonucunda plazma florid seviyeleri yükselir. Duraphat cilalar APF jellere göre iki kat daha fazla florid içerse de (Seppa, 2004), dişe yapışarak yavaş salınmaları sayesinde plazmada biriken florid miktarı jellere oranla daha düşüktür, böylelikle toksisite riski azalmaktadır (Ekstrand ve ark., 1980). Avrupa'da uzun süre kullanılan Duraphat cilaların uygulama sonrası akut toksisiteye neden olduğu bildirilmemiştir (Seppa, 2004 ve Shen ve Autio-Gold, 2002).

Duraphat cilaların florid salınımı ve çürük korumadaki etkinlikleri çalışmalarla gösterilmiştir (Castillo ve ark., 2001; Marinho ve ark., 2003 ve Shen ve Autio-Gold, 2002). Avrupa'da hızlı ve kolay sürülmesi, küçük çocuklarda uygulanabilmesi açısından Duraphat cilalar tercih edilmektedir (Seppa, 2004).

Mine yüzeyine yapışarak remineralizasyona katkı sağlayan cilaların, Kuzey Avrupa'da yüksek çürük riski taşıyan bireylerde yılda 2-4 kere uygulanması en sık tercih edilen profesyonel uygulamalardandır (Qgaard ve ark., 1994 ve Seppa, 2004). Amerikan Diş Hekimleri Birliği Bilimsel İşler Konseyi (The American Dental Association Council on Scientific Affairs – ADA) floridli cilaları her yaştan yüksek ve orta düzeyde çürük riski taşıyan bireyler için tercih edilen profesyonel topikal florid uygulaması olarak önermektedir (ADA, 2006).

Topikal floridlerin uygulanmasında kullanılan Knutson tekniğinde dişler diş fırçası ile fırçalanır. Pamuk rulolarla izolasyon sağlandıktan sonra tükürük emici takılır, dişler kurutulur. Floridli ajan küçük fırçalar yardımıyla diş yüzeyine sürülür. Bu uygulama birer hafta arayla 4 kez, altı ayda bir veya yılda bir kez olmaz üzere tekrarlanır (Ripa, 1990).

Floridler demineralizasyonu inhibe ederek, remineralizasyonu hızlandırırlar ve bu yolla çürük prevalansını azaltmaktadırlar. Ancak çürüğün tam olarak önlenmesinde yetersiz kalmalarının yanısıra yaygın olarak kullanılan floridler nedeniyle florozis riski de sorun teşkil etmektedir. Bu yüzden diğer çürük önleyici yöntemler araştırılmış, floridlerin diğer ajanlarla kombine edilmesi gündeme gelmiştir (Cochrane ve ark., 2008; Rehder Neto ve ark., 2009; Reynolds ve ark., 2008 ve Rose, 2000a). Floridlerin diğer ajanlarla kombine edilmesiyle antikaryojenik etkinliği arttırılarak mine remineralizasyonunda daha iyi sonuçlar elde edilmekte, flordilerin daha düşük konsantrasyonlarda kullanımı sağlanmaktadır (Cheng ve ark., 2008 ve Morgan ve ark., 2008).

Son zamanlarda Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) içeren yeni bir remineralizasyon ajanı geliştirilmiştir. CPP sayesinde plak ve pelikıla bağlanan CPP-ACP yüksek miktarda kalsiyum ve fosfat iyonu içerir (Lata ve ark., 2010). Asidik koşullarda çözünen CPP-ACP kompleksinin bünyesinde barındırdığı iyon rezervi sayesinde mineral içerik bakımından doymuş bir ortam oluşur. CPP-ACP'nin bu özelliği ile mine remineralizasyonunda başarılı olduğunu gösteren çok sayıda bilimsel bulgu mevcuttur (Reynolds, 1998; Yengopal ve Mickenautsch, 2009).

Hem floridler hem de CPP-ACP gibi remineralize edici ajanlar remineralizasyonda etkin rol oynarlar ve remineralizasyon esnasında Ca, P ve F iyonları interprizmatik aralıklardan geçerek minenin derin tabakalarına ilerler. Fakat bu ajanların remineralizasyondaki etki mekanizmaları farklı şekilde ilerlemektedir. F^- iyonu, apatitin [$3Ca_3(PO_4)_2Ca(OH)_2$] yapısındaki hidroksil iyonları ile yer değiştirerek apatit yapısına yerleşmektedir (Reynolds, 2008 ve Ten Cate ve Loveren,

1999). CPP-ACP gibi remineralize edici ajanlar ise Ca ve PO_4 iyon rezervi oluşturarak remineralize edilmiş minenin apatit yapısını normal mine apatit yapsına göre asitlere karşı daha dirençli hale getirmektedir (Iijima ve ark., 2004).

1.6.4. Kazein Fosfopeptit Amorfoz Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)

Tung ve Eichmiller (2004), remineralizasyonu mine yüzeyinden kaybedilen minerallerin yeniden çökelerek geri kazanılması olarak tanımlamışlardır. Günümüzde kavitasyon oluşmadan önce erken çürük lezyonlarının teşhis edilmesi mümkündür. Bu yüzden çürük lezyonlarının durdurulup demineralizasyonun inhibe edilmesi ve remineralizasyonun aktive edilmesini sağlayan koruyucu tedaviler üzerinde yoğunlaşılmaktadır. Diş yapısının temel elemanları olan Ca ve PO_4demineralizasyonla yakından ilişkilidir, son yıllardaki çalışmaların birçoğu bu iyonların diş yapısı üzerindeki konsantrasyonlarını arttırmaya yöneliktir (Cochrane ve ark., 2008 ve Reynolds, 2008).

Geçmişte, remineralizasyon için kullanılan kalsiyum ve fosfat iyonlarının klinikte kullanımı, $CaPO_4$'un özellikle flor iyonları varlığında düşük çözünürlülüğü yüzünden başarlı olmamıştır. Çözünmeyen $CaPO_4$ iyonları kolay bir şekilde uygulanamaz ve diş yüzeyine etkili bir şekilde yerleşemez. $CaPO_4$ iyonlarının yüzey altı mine lezyonlarına difüzyonları için, asit varlığında çözünmeleri gerekir. Aynı zamanda çözünebilen kalsiyum ve fosfat iyonları sadece çok düşük konsantrasyonlarda kullanılabilir ve aslında dental plak veya diş yüzeyine lokalize olmaz. Üreticiler, biyoyararlanım sağlayan 3 adet kalsiyum fosfat bazlı remineralizasyon sisteminden bahsetmişlerdir. İlk teknoloji amorf kalsiyum fosfatları stabilize eden kazein fosfopeptit (CPP-ACP, Recaldent ^{TM}) tir. Kazein fosfopeptitler, diş yüzeyinde yüksek konsantrasyondaki kalsiyum ve fosfat iyonlarını florid iyonları ile stabilize ederek pelikıl ve plağa bağlanmalarını sağlarlar. Bir diğer etki mekanizmasında ise plak içerisindeki yüksek oranda bulunan kalsiyum, fosfat ve florid iyonları CPP sayesinde diş yüzeyine bağlanır. CPP'nin taşıyıcı görev görmesi ile plakta yüksek konsantrasyondaki kalsiyum, fosfat ve florid varlığına rağmen diş

taşı oluşumu gözlenmezken, bu materyallerin kristalin faza dönüşmemeleri de avantajları arasındadır (Reynolds, 2008).

Bir trikalsiyum fosfat olan amorfoz kalsiyum fosfat (ACP)'ın moleküler formülü [$Ca_3(PO_4)_2$-nH_2O] olmakla birlikte amorf bir yapı içerisinde Ca ve PO_4 iyonlarını içerir. Bu kombinasyon asidojenik ortamda minenin demineralizasyonunu inhibe etmektedir. ACP biyoapatitin öncüsü olup, biyomineralizasyon için geçici bir faz oluşturur; fakat sert dokuların temel yapısı değildir. Solüsyonlar içerisinde oktakalsiyum fosfat veya apatit gibi kristalin bir faza dönüşür (Azarpazhooh ve Limeback, 2008; Cross ve ark., 2004 ve Cross ve ark., 2005). ACP demineralizasyonun inhibe edilmesi amacıyla kullanılmıştır. Fakat kullanılan ajanlar içerisinde hızla kristalize olmaları, diş taşı oluşumuna yol açmaları ve diş yüzeyine bağlanmalarında çeşitli sorunlar ortaya çıkması dezavantajlarındandır (Reynolds ve ark., 2003 ve Shen ve ark., 2001).

İnek sütündeki proteinlerin %80'ini oluşturan kazein, 30-300nm çapında olan en önemli fosfoproteinlerdendir (Aimutis, 2004). Kazein, Ca ve PO_4 iyonlarının enzimatik reaksiyonları ile daha küçük peptitlere (kazein fosfopeptide) dönüşerek protein kompleksleri içerisinde $CaPO_4$ iyonlarını stabilize eder (Cross ve ark., 2004 ve Reynolds ve ark., 1995). Fakat kazeinin yiyecek, diş macunu veya içme suyu içerisinde kullanımları ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Kazein fosfopeptit için ise böyle bir sınırlama mevcut değildir. Aynı zamanda kazein fosfopeptidin çürük önleyici etkisi kazeine oranla 10 kat daha fazladır (Azarpazhooh ve Limeback, 2008).

Araştırmacılar birçok hayvan ve laboratuar çalışması ile süt, peynir ve değişik kazeinatların koruyucu etkilerini ispatlamışlardır (Krobicka ve ark., 1987 ve Levine, 2001). Kazein fosfopeptid, multifosfoseril grupları ile alkali ve nötral ortamlarda zor çözünen nanokompleks yapıdaki kalsiyum fosfatı stabilize eder ve bu kompleks CPP-ACP şeklinde ifade edilir. CPP'nin ACP ile bağlanmasıyla, ACP mineralizasyon için gerekli büyüklüğe ulaşmakta, çözünürlüğü düşük kristal formdaki $CaPO_4$ oluşumu önlenmektedir. CPP-ACP kompleksi ile diş yüzeyinde ACP depolanmaktadır (Azarpazhooh ve Limeback, 2008 ve Reynolds, 1998).

CPP-ACP diş yüzeyine nanokompleksler halinde tutunarak plak ve pelikıl için Ca ve PO_4 deposu olarak görev yapmaktadır (Sudjalim ve ark., 2007). Asidik koşullarda, CPP-ACP kompleksi ayrışarak Ca ve PO_4 iyonlarına karşı doygun bir plak oluşturmaktadır. Bu reaksiyon sonucunda demineralizasyon inhibe edilmekte ve remineralizasyon etkili hale gelmektedir (Pulido ve ark., 2008). Plak içerisindeki artmış $CaPO_4$ seviyeleri ile ağız ortamındaki serbest Ca ve PO_4 iyonlarının remineralizasyon aktivitesi desteklenmektedir. CPP-ACP'nin demineralizasyon-remineralizasyon mekanizmalarına etkisinin dışında bakteri hücre yüzeyleri, interselüler plak matriksi ve diş yüzeyindeki makromoleküllerle de birleşerek karyojeniteyi düşürme özelliği bulunmaktadır (Reynolds, 1998; Reynolds ve ark., 1995; Reynolds ve ark., 2003; Rose, 2000a ve Rose, 2000b). CPP'nin bir diğer avantajı ise amorf kalsiyum fosfatların kristalin faza dönüşmesini engellemesi ve bu sayede CPP-ACP'li ajanların kullanımıyla diş taşının olmamasıdır (Reynolds ve ark., 2003).

CPP-ACP kompleksi içeren preperatları;

- ✓ Çürük profilaksisinde St. Mutansın büyümesini ve adhezyonunu inhibe eder. Böylelikle yüksek çürük riski taşıyan bireylerde koruyucu tedavi olarak kullanılır.

- ✓ Özellikle floridli kombinasyonları ile diş yüzeyinde CPP tarafından amorf kalsiyum florid fosfat stablize edilmektedir. Böylelikle aside dirençli mine yüzeyi oluşturarak mine remineralizasyonunda kullanılır.

- ✓ Gastrik reflü gibi hastalıklar veya eroziv gıda tüketimi sonucu oluşan erozyonların önlenmesi amacıyla kullanılır.

- ✓ Ortodontik tedavi sonrası hastalarda oluşan opak mine lezyonlarının tedavisinde kullanılır.

- ✓ Dentin hassasiyetinin giderilmesinde kullanılmaktadır (Azarpazhooh ve Limeback, 2008).

CPP-ACP'nin ilk defa 1998 yılında remineralizasyon ajanı olarak kullanılabileceği önerilmiştir. Her bir CPP molekülü başına 24 Ca ve 16 PO_4 bağlanmakta ve plaktaki Ca ve PO_4 iyonlarının artması ile doygunluk hali sürmektedir. CPP-ACP preperatlarında kullanılan aromalar sayesinde tükürük akışının arttığı, tükürüğün preperatın etkisini arttırdığı ve ağızda daha uzun süre kalan CPP-ACP'nin etkinliğinin de arttığı bildirilmiştir (Reynolds, 1998).

Recaldent adı ile piyasaya sürülen CPP-ACP preperatının patenti Avustralya'daki Melbourne Üniversitesi tarafından alınmış, FDA (U.S. Food and Drug Administration: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından ise 1999 yılında (1 gr'da %5) kabul edilmiştir. Amerika dışında GC Tooth Mousse ve Tooth Mousse adıyla piyasada yer eden CPP-ACP preperatlarının sonraki yıllarda Amerika'da MI Paste ve MI Paste Plus (900 ppm F) adıyla üretilen formları piyasaya sürülmüştür. Topikal kullanım amacıyla şekersiz çikletler (Recaldent^{TM}, GC Coorperation, Japan ve Trident White^{TM}; Cadbury Adams USA, Parsippany, New Jersey, USA), naneli drajeler (Recaldent Mints^{TM}; Cadbury Japan ltd., USA) vetopikal jeller (Tooth Mousse^{TM}; GC Corp., Japan)kullanılmaktadır (Azarpazhooh ve Limeback, 2008). Remineralizasyon açısından yeni bir ürün olan CPP-ACP preperatlarının etkileri konusunda çok sayıda çalışma yürütülmektedir.

In vivo, in vitro ve in situ çalışmalar ile CPP-ACP'nin remineralizasyona etkisi desteklenmiştir. Yapılan in vitro çalışmalarda CPP-ACP'nin yüzey altı mine lezyonlarında kalsiyum ve inorganik fosfat iyonlarının oranını arttırarak remineralizasyon potansiyelini arttırdığı, karyojenik ortamda mineden mineral kaybını önleyerek demineralizasyonu engelledeği ve yoğun bir Ca^{+2} deposu oluşturarak remineralizasyon için gerekli Ca^{+2} iyonlarını sağladığı bildirilmiştir (Ramalingam ve ark., 2005 ve Rose, 2000a). DIAGNOdent ve SEM taramalarında CPP-ACP uygulanan demineralize mine örneklerinde belirgin bir remineralizasyon gerçekleştiği bildirilmiştir (Pai ve ark., 2008).

CPP-ACP'nin remineralizasyona etkisi dozuyla beraber doğru orantılı olarak artmaktadır (Ramalingam ve ark., 2006 ve Walker, 2006). Farklı oranlarda CPP-ACP içeren pastil, solüsyon, sakız, süt ve gargaraların kullanımı ile remineralizasyonda sağladıkları artış değişmekte, preperatın içeriğindeki CPP-ACP'nin oranı arttıkça remineralizasyon potansiyeli artmaktadır (Cai ve ark., 2003; Reynolds ve ark., 1995; Reynolds ve ark., 2003; Shen ve ark., 2001 ve Walker ve ark., 2006).

CPP-ACP içerikli patların eroziv içeceklerin etkisini azalttığını ve azalan yüzey sertliğini önlediğini bildiren birçok çalışma mevcuttur.Yapılan invitro çalışmalarda SEM incelemeleri sonucunda laktik asit solüsyonu, spor içecekleri ve beyaz şarap gibi eroziv sıvıların minede oluşturduğu erozyon derinliğinin CPP-ACP ile birlikte azaldığı, mine yüzeylerinin yeniden sertleşerek remineralizasyonun arttığı belirtilmiştir (Oshiro ve ark., 2007; Panich ve Poolthong, 2009 ve Ramalingam ve ark., 2005).

Restoratif materyallere CPP-ACP eklenerek yapılan çalışmalarda materyalin CPP-ACP salınımıyla dentin hassasiyetinin giderileceği düşünülmektedir. Wong ve ark. (2011), CPP-ACP kompleksinin içerisindeki Ca ve PO_4 iyonları yardımıyla uzun süredir mevcut olan restorasyonların altındaki dentinin demineralizasyonun inhibe edileceği ve dentin yüzeyindeki pH'ın nötrleşmesi için tampon görevi göreceğini belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada, CPP-ACP eklenen öjenolsüz geçici yapıştırma simanlarının film kalınlığı, sıkıştırma ve çekme kuvvetlerine karşı dayanıklılığı olumsuz etkilenmemiştir (Wong ve ark., 2011).

Cam iyonomer simanlara CPP-ACP eklenerek yapılan in vitro çalışmalarda dentinin asitlere karşı olan direncinin arttığı, demineralizasyonun inhibe edilip, remineralizasyonun arttığı belirtilmiştir (Al Zraikat ve ark., 2011 ve Mazzoui ve ark., 2003).

CPP'de bulunan hidrofilik ve hidrofobik bölgeler sayesinde CPP-ACP kompleksleri bakteri hücre yüzeyindeki hidrofilik ve hidrofobik bölgelere tutunur (Reynolds ve ark., 2003). Rose (2000a) yaptığı çalışmada, CPP-ACP'nin kalsiyuma

göre St. Mutans'lara bağlanma kapasitesinin 3 kat daha fazla olduğunu ve CPP-ACP sayesinde plakta yoğun bir kalsiyum deposu oluşarak demineralizasyonun inhibe edildiğini ve remineralizasyonun arttığını belirtmiştir. CPP, plaktaki bakterilerle kalsiyum için yarışır ve böylelikle demineralizasyonu inhibe edip remineralizasyonu sağlar. Ortamdaki yüksek ekstraselüler kalsiyum oranları bakterisit veya bakteriyostatik etki göstermektedir. Aynı araştırmacı bir başka çalışmasında ise St. Mutansla enfekte plak modellerine %0,1 CPP-ACP uygulamıştır. Sonuçta Ca bileşiklerinin yoğunluğunun arttığını, Ca iyonlarının uzaklaşmasının pH 5'de %35, pH 7'de ise %65 oranında azaldığını rapor etmiştir (Rose, 2000b).

CPP-ACP'nin diğer remineralize edici ajanlarla karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. CPP-ACP'nin diğer kalsiyum içerikleri ile karşılaştırıldığı bir çalışmada sakızlara Ca, $CaCO_3$, $CaHPO_4$, CPP-ACP ilave edilmiştir. Diğer kalsiyum bileşikleri içeren sakızlar CPP-ACP'ye oranla 5-13 kat daha fazla kalsiyum içermesine rağmen CPP-ACP içeren sakızların diğer sakızlara oranla belirgin oranda remineralizasyonu arttırdığı saptanmıştır (Reynolds ve ark., 2003). Aynı çalışmada CPP-ACP ve diğer kalsiyum bileşiklerini içeren gargaraların plaktaki kalsiyum ve fosfat oranlarına etkilerini karşılaştırılmıştır. Sonuçta sadece CPP-ACP içeren gargara plaktaki kalsiyum ve fosfat oranını belirgin oranda arttırmıştır.

CPP-ACP içeren sakızlar ile CPP-ACP içermeyen sakızların karşılaştırıldığı çalışmalarda CPP-ACP'li sakızların kontrol grubuna göre daha fazla remineralizasyon sağladığı saptanmış, oluşan yeni apatitin asit ataklarına karşı daha dirençli olduğu belirtilmiş ve CPP-ACP içeren sakızların geleneksel çürük koruyucu programlara dahil edilecebileceği önerilmiştir (Iijima ve ark., 2004 ve Morgan ve ark., 2008). Manton ve ark. (2008), yaptıkları in situ çalışmada CPP-ACP içeren sakızlarla xylitol içeren sakızları karşılaştırmışlar, 14 günlük kullanım sonucunda CPP-ACP'li sakızların daha fazla remineralizasyon sağladığını bildirmişlerdir.

Yapılan in vitro, in vivo ve in situ çalışmalarda CPP-ACP'nin gargara, diş macunu, tablet, süt ve şekersiz sakızların içinde kullanılmasının yanısıra pat formları da kullanılmış ve pat formununda demineralizasyonu inhibe edici, remineralizasyonu

ise kuvvetlendirici etkisi bildirilmiştir (Panich ve Poolthong, 2009; Rao ve Malhotro, 2011 ve Yamaguchi ve ark., 2006). Araştırmacılar yaptıkları 1 yıllık klinik takipli çalışmada CPP-ACP patı kullanımının remineralizasyona olan etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda CPP-ACP grubunun mine lezyonlarında kademeli olarak remineralizasyon sağladığını bildirmişlerdir (Sitthisettapong ve ark., 2015).

Hastalar CPP-ACP patını, diş macunu gibi diş fırçasıyla veya kulak pamuğu yardımıyla diş yüzeylerine sürerek uygulayabilir. CPP-ACP patının diş beyazlatma tedavilerinde kullanılan beyazlatma plakları ile kullanımı da mümkündür (Yamaguchi ve ark., 2005).

Yapılan tüm bu çalışmalara göre CPP-ACP bileşiklerinin plakta kalsiyum ve fosfat deposu oluşturarak, demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünde mineral kaybını sınırladığı düşünülmektedir (Zero, 2009). Araştırmacılar yeterli ağız hijyeni alışkanlığı olmayan çocuklarda yüksek çürük riskine karşı CPP-ACP'li patların kullanımını tavsiye etmektedirler (Kumar ve ark., 2008).

BAKH'lı dişlerin remineralizasyonunda CPP-ACP kullanımı ile ilgili yapılan çok az sayıda klinik çalışma mevcuttur. Özgül ve ark.(2013), yaptıkları klinik çalışmada BAKH'lı hastalardaki duyarlılığın giderilmesinde de CPP-ACP içerikli patların daha etkili olduğunu rapor etmişlerdir.

Baroni ve Marchionni (2011), yaptıkları çalışmada BAKH'lı dişlerde CPP-ACP içerikli preperatların kullanımını değerlendirmişler, sonuçta CPP-ACP kullanımı ile BAKH'lı minedeki defektif rodların daha geometrik ve matür hale geldiğini, prizmalarda mineralizasyon gözlendiğini ve böylelikle BAKH'lı minenin maturasyonuna etkisi olduğunu belirtmişlerdir. CPP-ACP, BAKH'lı dişlerde estetik iyileştirmenin yanı sıra defektlerin remineralizasyonunda da etkili olmuştur. Araştırmacılar CPP-ACP'nin nasıl kullanılacağına ilişkin protokolün saptanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu, bunun yanı sıra floridli CPP-ACP

kullanımıyla BAKH'lı minedeki oluşacak remineralizasyonun araştırılması gerektiğini bildirmişlerdir.

1.6.5. Kazein Fosfopeptit Amorfoz Kalsiyum Floro Fosfat (CPP-ACFP)

CPP-ACP preperatlarının remineralizasyona etkisini arttırmak ve topikal uygulamalar sırasında kullanılan F^- iyonu dozunu azaltmak ve muhtemel florozis riskini azaltmak amacıyla CPP-ACP bileşikleri ile floridlerin kombinasyonları kullanılmaya başlanmıştır (Cochrane ve ark., 2008 ve Reynolds ve ark., 2008). CPP-ACP ve CPP-ACFP'nin başlangıç çürükleri üzerine etkilerinin kıyaslandığı çalışmanın sonuçlarına göre CPP-ACFP'nin daha fazla remineralizasyon sağladığı belirtilmiştir. CPP-ACFP'nin içeriğindeki F^- iyonu sayesinde sinerjik etki göstermesinden dolayı remineralizasyon amacıyla kullanılması önerilmiştir (Cochrane ve ark., 2008).

Floridlerle CPP-ACP'nin kombine kullanımları sonucunda remineralizasyon etkilerinin arttığı kanıtlanmıştır. Araştırmacılar yaptıkları bir çalışmada pH'ı 7 olan, %1 CPP-ACP içeren solüsyon, 500ppm florid içeren solüsyon ve bu iki solüsyonunkombine kullanımlarını değerlendirmişlerdir. CPP-ACP ile kombine kullanılan florid solüsyonundaki floridin yaklaşık yarısı CPP-ACP'ye bağlanmış ve sonuç olarak CPP-ACFP bileşiği ortaya çıkmıştır. CPP-ACFP'nin CPP-ACP'ye göre remineralizasyonda daha üstün olduğu belirtilmiştir (Reynolds ve ark., 1995). Floridli preperatların antikaryojenik etkisi diş yüzeyinde F^- iyonu birikebilmesi ile açıklanmaktadır. CPP-ACP ve floridlerin çürüğü önlemedeki sinerjik etkisi diş yüzeyindeF^- iyonununve CPP-ACP'nin ACFP formunda birikmesiyle oluşmaktadır (Cross ve ark., 2004). CPP-ACP ile floridlerin kombine edildiği gargalar sayesinde plaktakiF^-iyonu oranı, tek başına florid içeren gargaralara göre iki kat artmış, bunun yanı sıra yüzeyaltı mine lezyonlarında daF^-iyonu oranının arttığı bildirilmiştir (Reynolds ve ark., 2008).

Her bir molekül CPP içeriğinde 25 kalsiyum iyonu, 15 fosfat iyonu ve 5 florid iyonu taşımaktadır. Bu kompleks içindeki kalsiyum fosfatlar diş minesindeki

yüzeyaltı lezyonlarının remineralizasyonunda biyolojik olarak rol oynamaktadır. CPP-ACFP'nin aynı zamanda St. Mutans ve St. Sorbinusları tamponlama kapasitesi sayesinde antibakteriyel etkisi de mevcuttur (Rao ve Malhotra, 2011).

Sudjalim ve ark. (2007), yaptıkları in vitro çalışmada NaF'nin ve CPP-ACP'nin birlikte kullanımının mine demineralizasyonuna karşı sinerjik etki gösterdiğini ve ortodonti hastaları için demineralizasyon riskine karşı her iki ajanın birlikte kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Kumar ve ark., (2008) yaptıkları in vitro çalışmada CPP-ACP'nin topikal kullanımına ek olarak floridli diş macunu kullanımının, CPP-ACP'nin tek başına diş macunu veya pat formunda kullanımına göre mine remineralizasyonunda daha üstün olduğunu bildirmişlerdir. Bu etkinin florid iyonlarının amorf kalsiyum florid fosfat fazında depolanmasından dolayı kaynaklandığını düşünmektedirler.

Reynolds ve ark. (2008), yüksek dozda florid içeren diş macunları ile CPP-ACP'nin remineralizasyon potansiyellerini benzer bulmuşlar, ancak CPP-ACP ile kombine florlu diş macunlarının en yüksek remineralizasyon oranlarına sahip olduğunu bildirmişlerdir. Floridle kombine CPP-ACP'li diş macunu ile tek başına florid içeren diş macunu karşılaştırıldığında floridle kombibe CPP-ACP'li diş macunu sayesinde mine yüzey altı lezyonlarına %30 daha fazla F^- iyonunun geçebildiğisaptanmıştır.

Sütlaş (2011), yaptığı tez çalışmasında floridli CPP-ACFP (MI Paste Plus) ile F^- iyonu ilave edilmiş süt ve suyun etkinliğini karşılaştırmıştır. Çalışmaya göre MI Paste Plus ile tedavi edilen başlangıç mine lezyonlarının mikrosertlik değerlerinin, floridli süt, floridli su ve deiyonize su uygulanan mine örneklerine oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirtilmiştir.

Araştırmacılar, CPP-ACP ve 900 ppm F içeren CPP-ACP'li preperatların minedeki erozyona etkisini incelemişler, CPP-ACP'nin floridlerle kombinasyonun

eroziv mine sertlik değerlerini belirgin oranda arttırdığını bildirmişlerdir (Srinavasan ve ark., 2010).

Yapılan çalışmalar ile beyazlatma sonrası CPP-ACP'li pat ve floridin kombine kullanımı ile dişlerin kuvvetlendiği, pürüzsüz hale geldiği ve hassasiyetlerinin azaldığı bildirilmiştir. Beyazlatma sonrası CPP-ACP'li pat ve floridin mine sertliği üzerine etkisi, tek başına CPP-ACP veya floridle kombine CPP-ACP uygulanan gruplardakimine sertlik derecelerinin, floridlerin tek başına kullanıldığı gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtilmiştir. Beyazlatma sonrası uygulanan remineralizasyon yöntemlerinden floridlerin aksine, CPP-ACP kullanımıyla kompozitin mineye bağlanmasının etkilenmediğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu durumda beyazlatma sonrası remineralizasyon tedavilerinde CPP-ACP kullanımının, floridlere göre daha iyi bir alternatif olduğu düşünülmektedir (Bayrak ve ark., 2009).

Son dönemlerde yapılan bir in vitro çalışmada ise, araştırmacılar florid içeren çeşitli kalsiyum fosfat preperatlarını karşılaştırmışlar ve florid içeren CPP-ACP preperatının diğer materyallere göre mine demineralizasyonunun inhibisyonunda belirgin oranda üstün olduğunu belirtmişlerdir. Yine aynı çalışmada, Duraphat cila ile florid içeren kalsiyum fosfat preperatlarının F^- iyonu salınım zamanları karşılaştırılmış ve florid içerikli kalsiyum fosfat preperatlarının daha yüksek oranda F^-iyonu salınımı yaptığı bildirilmiştir. Florid içerikli CPP-ACP preperatı en yüksek kalsiyum, fosfat ve F^- iyon salınımının yanı sıra, en doygun florapatit üretimini sağlamış ve bu özelliği ile yüzey altı mine demineralizasyonunun engellenmesinde diğer materyallere göre belirgin oranda daha etkin olarak bildirilmiştir (Shen ve ark., 2015).

Araştırmacılar BAKH'lı dişlerdeki dentin tübüllerinde bakteri girişinin arttığını ve buna bağlı pulpal inflamasyon değişiklikleriyle birlikte hassasiyet problemlerinin ortaya çıkabileceğini bildirmişlerdir. Bu yüzden defektli dişlerde mine kaybı oluşmamış olsa bile pulpal komplikasyonlardan korunabilmek için alınacak önlemler çok önemlidir (Fagrell ve ark., 2008). Bu tip dişlerde remineralizasyonun sağlanması

ve hassasiyetin giderilmesi amacıyla CPP-ACP ve florid içerikli CPP-ACP preperatların kullanımı düşünülmektedir (Baroni ve Marchionni, 2011; Crombie ve ark., 2013; Özgül ve ark., 2013; William ve ark., 2006 ve Willmott ve ark., 2008). BAKH'a sahip hastaların CPP-ACP içerikli preperatları evde uygulamasıyla, defektli dişleriçin kalsiyum ve fosfat kaynağı sağlanabileceği ve hassasiyetin giderilebileceği belirtilmiştir (Chawla ve ark., 2008; Crombie ve ark., 2013; William ve ark., 2006 ve Willmott ve ark., 2008). Fakat CPP-ACP süt kazeininden elde edildiğinden süte alerjisi olan çocuklarda kullanımı önerilmemektedir (William ve ark., 2006).

BAKH'lı dişlere uygulanacak remineralizasyon ajanları ile bu tip dişlerin çürüklere karşı olan direnci arttırılacak, diş yapısı korunacak ve hastalar sıklıkla yenilenmek zorunda kalan restoratif tedavi döngüsünden korunmuş olacaktır. Gelişimsel mine lezyonlarında CPP-ACFP'nin remineralizasyon etkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Crombie ve ark. (2013), yaptkları in vitro çalışmada CPP-ACFP'nin etkin bir remineralizasyon sağladığını ve çalışmada elde ettikleri bulguların Baroni ve Marchionni (2011)'nin CPP-ACP kullanarak yaptıkları in vivo çalışma ile benzer olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar BAKH'lı dişlerde remineralizasyon ajanlarının kullanımı ile mineral içeriklerinin arttırılarak bu tip dişlerin fiziksel özelliklerinin iyileştirilebileceğini belirtmişlerdir. Ancak bu iyileştirmenin ne ölçüde, hangi klinik protokollerle sağlanabileceğinin belirlenebilmesi için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Crombie ve ark., 2013).

1.7. Değerlendirme Yöntemleri

1.7.1. Gözle Muayene

Geleneksel çürük teşhis yöntemlerinden birisi gözle muayenedir. Görsel muayeneyi dokunma hissinin subjektif değerlendirmesiyle birlikte radyografik değerlendirme destekler. Klinikte çürüğün teşhisi, dental sond ve radyografiler kullanılarak renk, yüzey pürüzlülüğü ve lokasyon değerlendirilerek yapılmaktadır (Selwitz ve ark., 2007). Fakat bu yöntemler düşük oranda hassasiyet, yüksek oranda

özgüllük gösterdiğinden lezyonların gözden kaçırılmasına neden olur (Bader ve ark., 2002).

Diş yüzeyinde ayna ile yapılan görsel muayene, klinikte en sık kullanılan teşhis yöntemidir. Dişin temiz, iyi kurutulmuş ve aydınlatılmış olması muayenenin en doğru şekilde yapılmasını sağlayacaktır (McComb ve Tam, 2001). Gözle muayene ile renk ve doku gibi özellikler kişiden kişiye değişebilen niteliksel özellikler olarak değerlendirilir. Bu muayene yöntemiyle çürüğün şiddeti hakkında bilgi sahibi olurken çürüğün miktarı konusunda yeterli bilgi sahibi olunamamaktadır (Maupome ve Pretty, 2004).

Doğru teşhiste gizli çürükleri teşhis edebilmek ve daha iyi tanısal duyarlılık amacıyla özel görsel diagnostik kriterler kullanılmaktadır (Ekstrand ve ark., 1997). Bu kriterlerle, nemli veya kurutulmuş fissür opasitesi, mine translusensindeki değişiklikler ve minedeki kavitasyon genişliği ayırt edilebilmektedir (Nyvad ve ark., 1999).

Araştırmacılar görsel muayenenin bitewing radyografilar ile de desteklenmesi gerektiğini bildirmişlerdir (Lussi, 1993; Lussi ve ark., 2006 ve Wenzel, 2004). Çürük teşhisinde kullanılan sistemlerin içerisinde ICDAS I ve II (International Caries Detection and Assessment System- Uluslararası Çürük Teşhis ve Değerlendirme Sistemi) sistemleri yer almaktadır.

1.7.1.1. ICDAS I ve II

Mevcut çürük teşhis yöntemlerinin yeterince sağlam olmamasından dolayı çürük teşhisi için yeni bir görsel kriter geliştirilmiştir (Bader ve ark., 2002; Pitts ve Stamm, 2004).

ICDAS metotu, gözle yapılan muayenenin temiz ve plaksız dişlerde, lezyonun dikkatlice kurutularak yapılması prensibine dayanır, aynı zamanda klinisyen,

epidemiyolog ve araştırmacılara kanıta dayalı bir çürük teşhis olanığı sağlamaktadır (Pitts ve Stamm, 2004).

Kullanılan diğer sistemlerin en iyi özellikleri birleştirilerek ICDAS metotu geliştirilmiştir (Ekstrand ve ark., 1997). Lezyon aktivitesini değerlendirmede yetersiz olan ICDAS kriterleri modifiye edilerek ICDAS II sistemi geliştirilmiştir (Ismail ve ark., 2007). Bu sistemde çürük 3 gruba ayrılır;

1- Koronal çürükler (pit, fissür, bukkal-lingual, mesial-distal)

2- Restorasyon ve fissür örtücü ile ilişkili çürük

3- Kök çürükleri

ICDAS sistemlerinde henüz kavite oluşmamış mine ve dentin çürüklerinin görsel yüzey özellikleri temel alınmaktadır. Histolojik açıdan kesinlik belirtilmese de çürüğün derinliği ile uyumlu sonuçlar vermektedir (Ismail ve ark., 2007; Jablonski-Momeni ve ark., 2008 ve Jablonski-Momeni ve ark., 2011). ICDAS sistemi, kavite oluşan veya oluşmayan lezyonların aktif ve inaktif çürük lezyonları arasındaki farklılılarını değerlendiren Nyvad ve ark. (1999)'nın sistemi temel alınarak geliştirilmiştir. Fakat bu iki sistem arasında bazı farklılıklar bulunmaktadır;

1- Nyvad sisteminde lezyon şiddeti ve aktivite durumu tek bir skorla saptanırken ICDAS sisteminde 2 ayrı skor kullanılmaktadır.

2- Nyvad kriterleri plak kaplı dişlerde kullanılırken ICDAS kriterleri temiz dişlerde kullanılır.

3- Nyvad sisteminde keskin uçlu bir sond kullanılarak değerlendirme yapılırken ICDAS sisteminde dişe zarar vermemek amacıyla yuvarlak uçlu sond kullanımı önerilmektedir (Ismail ve ark., 2007).

ICDAS sistemlerinde 2 ayrı kod kullanılmakta, ilk kod restorasyon veya fissür örtücü varlığı veya yokluğunu anlatmaktadır. Yüzeyde birden çok restorasyon veya fissür örtücü bulunması durumunda en yüksek skor verilmelidir. İkinci kod koronal çürük varlığını belirtmekte, en yüksek skor en geniş lezyon için verilmektedir (Ismail ve ark., 2007).

ICDAS değerlendirmesinden önce varsa hastanın protezi çıkarılır, gerekiyorsa dişler fırçalanır ve dişler hava spreyi veya pamuk kullanılarak kurulanır. Hem alt hem üst çene için iki grafik kullanılmaktadır. Hem süt hem daimi dişler değerlendirilmeye alınabilir. Değerlendirilen diş yuvarlak alınarak 2 sayılı ICDAS kodu yazılır. ICDAS kodları **Çizelge 1.2.**'de verilmektedir

Çizelge 1.2. ICDAS II Kodları (Ismail ve ark., 2007)

Restorasyon ve sealent kodu		**Çürük kodu**		**Kayıp dişler**	
0	Fissür örtücü ve restorasyon yok	**0**	Sağlam diş yüzeyi	**96**	Yüzeye ulaşım problemi nedeniyle değerlendirme yapılamıyor
1	Fissür örtücü bir bölümde	**1**	Minede ilk görsel değişimler	**97**	Çürük sebebiyle çekim
2	Fissür örtücü tamamında	**2**	Minede belirgin görsel değişim	**98**	Başka sebepten kayıp
3	Diş renginde restorasyon	**3**	Mine kırığı, dentin görünmüyor	**99**	Sürmemiş
4	Amalgam restorasyon	**4**	Dentinal gölge, dentinde kavite yok	**P**	İmplant
5	Paslanmaz çelik kron	**5**	Dentinde gözle görünen belirgin kavite		
6	Porselen altı pfm kron/veneer	**6**	Dentinde gözle görünen geniş kavite		
7	Kayıp veya kırık restorasyon				
8	Geçici restorasyon				

Çürük kodları:

Kod 0: Diş 5 saniye boyunca hava ile kurutulur. Diş yüzeyinde herhangi bir çürük izlenmiyorsa 2.sayı kısmına 0 skoru verilir. Çürük olmayan restorasyon

kenarlarındaki renklenmeler ve çürüksüz defektler 0.5 mm'den az olduğunda skor=0 olarak kaydedilir. Aynı zamanda mine hipoplazisi veya mine hipomineralizasyonu gibi gelişimsel defektler için, florozis, diş erozyonu, iç ve dış renklenmeler gibi çürük olmayan durumlar için skor= 0 olarak kaydedilmektedir.

Kod 1: Diş 5 saniye boyunca kurutulduğunda minede gözlenen ilk yüzey değişikliği skor=1 olarak kaydedilir. Pit ve fissürlerdeki rengi değişmiş belli belirsiz lezyonlar nemli yüzeylerde de gözlenebilir. Renklemelerin ayırt edilmesinde pit ve fissürlerdeki renklenmelerin simetrik olduğu unutulmamalıdır (skor=0).

Kod 2: Kod 1' e göre daha ileri lezyonlardır, kurulamaya ihtiyaç duyulmaz. Beyaz veya kahverengi olabilirler. Fakat kod 3 lezyonlardan ayırt etmek için hava ile kurutmak gerekir. Hava ile kurutmadan sonra kod 3 lezyonlarındaki çöken mine yüzeyi rahatlıkla görülmektedir.

Kod 3: Islakken bakıldığında beyaz veya değişik renkte izlenen bu lezyonlarda kurutulduktan sonra doku kaybı daha net izlenmektedir. Restorasyon bulunan dişlerde demineralizasyona bağlı opasite ve renk değişikliği izlendiği durumlarda diş ve restorasyon arası boşluk 0.5 mm'den az olsa dahi skor=3 olarak kaydedilmelidir. Yuvarlak uçlu bir sondla mine devamlılığı muayene edilmeli, mine kaybına rağmen dentin gözükmüyorsa kod 3 verilmelidir.

Kod 4: Mine çökmüş veya çökmemiş olabilir, mine içindeki renklenmiş dentin gölge gibi görülmektedir. Minenin rengi gri, mavi veya kahverengi olarak izlenebilir. Fakat amalgam restorasyonlu dişlerde çürük yansıması, restorasyon yansıması ile karıştırılabilir. Bu yüzden yüzeydeki demineralizasyon belirtileri dikkate alınmalıdır. Kod 4 sadece çürüğün bulunduğu yüzeyler için geçerlidir. Değerlendirilen yüzeye yakın yüzeylerde çürük başlamış fakat değerlendirilen yüzeyin kendisinde çürük yoksa skor=0 olarak kaydedilir. Örneğin kavitenin orjini aproksimal yüzey ve oklüzalden dentin renklenmesi gölge gibi görünüyor olabilir fakat pit ve fissürler için skor= 4 olarak kayıt edilemez.

Kod 5: Çürük dentine ulaşmış ve kavitasyon oluşmuştur. Restorasyon bulunan dişlerde ise restorasyon ve diş yüzeyi arasındaki boşluk 0.5 mm'den fazla, dentine ulaşmış lezyonlar için skor=5 olarak kaydedilir. Fakat bu lezyonlar pulpa ile bağlantılı olacak kadar derin değil, yüzeyin yarısından azını kapsayan lezyonlardır.

Kod 6: Bu tip lezyonlar derin, geniş ve pulpaya kadar ilerlemiş olabilir. Yüzeyin yarısından fazlasını kapsayan lezyonlar skor= 6 olarak kaydedilir (Ismail ve ark., 2007).

Yapılan çalışmalarda ICDAS II sisteminin oklüzal çürük teşhisinde yüksek duyarlılık ve düşük spesifite gösterdiği bildirilmiştir (Jablonski-Momeni ve ark., 2008 ve Rodrigues ve ark., 2008;).

Çürük teşhisinde klinisyenler için en iyi seçenek değerlendirme yöntemlerini birlikte kullanmaktır. Gözle muayene ve DIAGNOdent yöntemlerinin kombine kullanılması gerektiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Bader ve Shugars, 2004; Sheehy ve ark., 2001 ve Rodrigues ve ark., 2008). Jablonski-Momeni ve ark. (2010), yaptıkları çalışmada oklüzal çürük teşhisinde ICDAS II skorları ve DIAGNOdent ölçümlerini aldıkları histolojik kesitlere göre karşılaştırmışlar, her iki yöntemin kombine kullanmasının başarılı bir objektif değerlendirme sağlayacağını bildirmişlerdir.

1.7.2. Lazer Floresans Ölçümleri (DIAGNOdent, KaVo, Biberach, Germany)

Floresans, herhangi dalga boyundaki bir ışığın (uyarıcı dalga boyu) doku tarafından absorbe edildikten sonra ışığın daha uzun bir dalga boyuyla (yayılma dalga boyu) yayılması olarak tanımlanmıştır. Bir maddenin belirli bir dalga boyuyla uyarılması sonucu floresans oluşumu gerçekleşir (Korkut ve ark., 2011).

Üç farklı tip floresans vardır (Korkut ve ark., 2011):

1- Ultraviyoleye yakın mavi floresans: oluşum sebebi dityrosinedir. Dityrosineler protein yapısının doğal komponenti olmalarının yanısıra çevresel etkenler veya in vitro protein modifikasyonları sonucu ortaya çıkabilmektedirler (Malencik ve Anderson, 2003).

2- Mavi ve yeşil ile oluşan sarı-turuncu floresans: protein kaynaklı kromoforlardan oluştuğu düşünülmektedir.

3- Kırmızıdan uzak ve kızılötesine yakın floresans: protoporfirinler kırmızı floresansın oluşmasına neden olurlar (Hibst ve ark., 2001).

Mine ve dentin, floresans özelliğe sahiptir ve doğal floresans özelliğe 'otofloresans' adı verilir. Ancak, floresansın çoğu organik bileşenler ve protein yapıdaki kromoforlardan oluşurken bir kısmı ise apatit kristallerinden kaynaklanır. Dentindeki floresansın sebebi ise inorganik kompleksler ve bazı organik bileşenlerdir (Angmar-Mansson ve Bosch, 2001 ve Tranaeus ve ark., 2005).

Minenin organik içeriği, dişin floresans miktarını ölçmek için kullanılan lazer floresans yöntemiyle ölçülebilir. Dişin içindeki fluorophore (flor ışımalı madde) molekülleri lazer ışığına maruz kaldığında floresans ışığı yayarlar. Çürük diş dokusunun, ışığı daha az absorbe etmesi sonucu yaydığı floresansmiktarı sağlıklı diş dokusunun yaydığı floresans miktarından farklıdır (Farah ve ark., 2008 ve Lussi ve ark., 2001). Bu farklılık temel alınarak 1990'ların sonunda çürük dokunun kantitatif ölçümünü yapan lazer floresans cihazı DIAGNOdent (DIAGNOdent, KaVo, Biberach, Germany) tanıtılmıştır (Hibst ve ark., 2001 ve Tranaeus ve ark., 2005). DIAGNOdent'de, dişi aydınlatmak için fiber optik demet yoluyla 655nm dalga boyunda ışık yayan diod lazer kullanılır. Bu ışık diş dokuları tarafından abzorbe edildikten sonra kısmen kızılötesi ışığa yakın floresans ışığı olarak geri yansır. Fiber optik demet yayılan ışığı alır ve cihaz yansıyan ışık miktarını numerik değer (0-99) olarak ölçer. Çürük dişlerde ve çürük lezyonun derinliğinin artışına bağlı olarak bu

değer yükselmektedir (Hibst ve ark., 2001; Mendes ve ark., 2004 ve Jablonski-Momeni ve ark., 2011).

İmalatçı firma tarafından üretilen ölçüm skalası şöyledir:

- ✓ 5-25 arası değerler başlangıç lezyonu
- ✓ 26-35 arası değerler erken dentin çürüğü
- ✓ 35'ten büyük değerler ise ilerlemiş dentin çürüğü olarak değerlendirilir.

Lussi ve ark., (2001) in vivo koşullarda yaptıkları çalışmada 332 adet dişin oklüzal yüzeyini incelemiş, DIAGNOdent ölçümlerinde;

- ➢ 0-13 arası değerleri çürük yok
- ➢ 14-20 arası değerleri mine çürüğü
- ➢ 20'den büyük değerleri ise dentin çürüğü olmak üzere altın standart olarak belirlemişlerdir.

DIAGNOdentte 680 nm'lik filtreler, 655nm dalga boyunda ve 1W gücünde laser diod ışık kullanıldığında, ışık penetrasyonu 2mm derinliğe ulaşmaktadır. DIAGNOdent hem oklüzal çürüklerin hem de düz yüzey çürüklerin teşhisinde kullanılan bir cihazdır (Hibst ve Gall, 1998). Fissür ve aproksimal yüzeyler için konik şekilli A ucu ve bukkal ve lingual yüzeyler için geniş B ucu olmak üzere iki tip fiber optik uç kullanılır. Uç kalibrasyonu seramik ile yapılımakta olup düz yüzeylerde A ucu, okluzal yüzeylerde ise B ucu daha etkilidir. Aproksimal yüzeylerdeki uygulamayı ucun boyutları sınırlandırmaktadır (Lussi ve ark., 2004). Tağtekin ve ark., (2008), yaptıkları çalışmada sağılıklı diş dokusunda yaptıkları DIAGNOdent ölçümlerinin A ucunun B ucuna göre daha yüksek çıktığını

bildirmişlerdir. Buna göre lezyon varlığında A ucunun, lezyon yokluğunda ise B ucunun daha güvenilir olduğunu rapor etmişlerdir.

Araştırmacılar yaptıkları çalışmada, aynı bölgenin kuru veya nemli DIAGNOdent ölçümleri arasında farklılıklar rapor etmişlerdir. Dişin kuru veya nemli olmasının DIAGNOdent ölçümlerini etkilemediğini savunan çalışmaların yanısıra (Lussi ve ark., 1999; Ersöz ve ark., 2004), dişlerin kurutularak incelenmesini önermeyen çalışmalar da mevcuttur (Angmar-Mansson ve Bosch, 2011; Mendes ve ark., 2004 ve Sheehy ve ark., 2001). Mendes ve ark., (2004) yaptıkları çalışmada dehidrate ettikleri diş yüzeylerinden yaptıkları DIAGNOdent ölçümlerinin arttığını ve bu durumun çürük dokudaki su kaybıyla birlikte görülen yüksek konsantrasyondaki organik içerikten kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Her ölçüm öncesinde kullanılan uçlar üretici firmanın talimatları doğrultusunda kalibre edilmelidir. Her ölçüm aynı bölgeden 3 kez tekrarlanarak ortalaması alınır (Shi ve ark., 2000).

DIAGNOdent'in avantajları (Lussi ve ark., 2004):

- ❖ Klinik ve radyografik olarak teşhisi zor olan fissür bölgelerinde erken çürük tespitine imkan vermesi
- ❖ X ışını içermemesi
- ❖ Tekrarlanabilme özelliği ve noninvaziv bir yöntem olması
- ❖ Ağrısız teşhis avantajlarıdır.

DIAGNOdent cihazının dezavantajları ise:

- ❖ Plak ya da diş taşı varlığına veya çürük doku dışındaki renklenmelerin oldukça hassas olup yanlış pozitif değer verebilmesi,

❖ Ekspoze pulpalı derin dentin çürüklerinde ayırıcı tanıya olanak vermemesi,

❖ Restorasyonlu veya restorasyona komşu dişlerde başarısız sonuçlar vermesi,

❖ Sekonder çürük teşhisinde yetersiz olmasıdır (Lussi ve ark.,1999; Lussi ve ark., 2001 ve Shi ve ark., 2000).

DIAGNOdent doğada organik olarak bulunan fluorophore moleküllerini belirler (Shi ve ark., 2001a ve Tam ve McComb, 2001). Diştaşı, plak ve renklenmeler DIAGNOdent ölçümlerini etkileyebilir. Diş çürüğünden yayılan floresent ışık büyük olasılıkla bir bakteriyal metabolit olan ve porfirin adı verilen organik moleküllerden kaynaklanır (Angmar-Mansson ve Bosch, 2001 ve Hibst ve ark., 2001).

Çürük dişlerin floresans doğası araştırılmış ve çürük lezyonun bakteriyel içeriği ile bağlantılı olduğu bulunmuştur. Her ne kadar bakterinin kendisi olmasa da bakteri metabolitleri floresans miktarını yükseltmektedir. En çok floresans ışığa neden olan metabolit ise porfirindir (Farah ve ark., 2008). Çürük dişlerin yanı sıra diş taşı, plak, kompozit dolgular, politür patı artıkları, renkli fissür örtücüler ve dış renklenmeler floresans ölçümünü yükseltebilir (Lussi ve ark, 1999; Lussi ve ark., 2001; Sheehy ve ark., 2001; Shi ve ark., 2000 ve Takamori ve ark., 2001).

DIAGNOdent değerleri, diş fissürlerinin bir protein denatüre edici ajan olan NaOCl ile yıkanması sonucu belirgin oranda düşmüştür. Fakat asitle pürüzlendirme işlemi DIAGNOdent değerlerini aynı şekilde etkilememiştir (Takamori ve ark., 2001). Bundan dolayı araştırmacılar, yansıyan floresansın minenin mineral içeriğinden çok organik içeriğine bağlı olduğu sonucuna varmışlardır. Sağlıklı minedençok düşükoranda yansıyan temel floresans ışık, az miktardaki organik içerikten kaynaklanmaktadır. Sağlıklı minenin floresansı, organik molekülleri absorbe etmiş inorganik hidroksiapatit kristallerinden kaynaklanır (Hibst ve ark., 2001). Shi ve ark., (2001b) yaptıkları çalışmada %10'luk nötral formalinde çürük dişleri bekletmişler ve DIAGNOdent değerlerinin arttığını rapor etmişlerdir. Buna

göre formalin bakteriyal veya dental proteinlerin doğasını değiştirerek dişin floresanslığını etkilemiştir. Böylelikle DIAGNOdent değerleri bakteriyal porfirinlerin artmasının yanı sıra dental proteinlerin artmasından da etkilenmektedir. Bu yüzden BAKH'lı minenin yüksek protein içeriği nedeniyle, bu dişlerde floresanslığın artacağı beklenmektedir. BAKH'lı dişlerde organik içerik artmaktayken mineral içerik azalmaktadır (Baroni ve Marchionni, 2011 ve Jalevik ve Noren, 2000). Farah ve ark. (2010), klinik açıdan daha koyu renkteki defektlere sahip BAKH'lı dişlerde DIAGNOdent değerlerinin arttığını bildirmişlerdir. BAKH'lı dişlerin klinik görünümü, şiddeti, mineral yoğunluğu ve laser floresans ölçümleri arasında belirgin bir ilişki mevcuttur. Koyu renkteki defektlerden ölçülen DIAGNOdent değerleri klinisyenlere diş yapısındaki mineral içeriğin azaldığını düşündürmelidir (Farah ve ark., 2010). Aynı zamanda BAKH'lı minedeki artmış porözite bakteri retansiyonuna neden olarak floresanslığı yükseltmektedir (Farah ve ark., 2008).

Sheehy ve ark., (2001) yaptıkları çalışmada yüksek DIAGNOdent değerleri ölçtükleri, fakat gözle muayenede çürük bulgusu olmayan 7 dişten 2'sinin hipomineralize diş olduğunu rapor etmişlerdir.

Homojen olmayan dokularda artmış floresanslığının sebebi ışığın saçılmasıdır. Bu yüzden BAKH'lı minedeki homojen olmayan ve değişmiş prizmatik yapı DIAGNOdent değerlerinin yükselmesine neden olur. Renklenmeler DIAGNOdent değerlerini yükseltmektedir. Bu yüzden BAKH'lı dişlerdeki yüksek DIAGNOdent değerleri bu dişlerin daha koyu renkte olmasına bağlanabilir (Farah ve ark., 2008).

Sertlik ve elastik modülü değerleri BAKH'lı defektin şiddeti açısından doğru birer göstergedir (Farah ve ark., 2010 ve Jalevik ve ark., 2005). DIAGNOdent, demineralize alanları tanımlamadaki oldukça yüksek duyarlılığı sayesinde koruyucu tedavi gereksinimin belirlenmesine yardımcı olabilecek bir teşhis yöntemidir (Bader ve Shugars, 2004 ve Farah ve ark., 2008).

DIAGNOdent ile diğer çürük teşhis yöntemlerinin karşılaştırıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur. Araştırmacılar, başlangıç mine çürüklerinde DIAGNOdent'in ECM (Electronic Caries Monitor- Elektriksel çürük monitorü) 'ye göre duyarlılıkla beraber özgüllük değerlerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılara göre başlangıç çürük lezyonları DIAGNOdent ile daha doğru teşhis edilebilecektir (Lussi ve ark., 1999).

Shi ve ark., (2000) in vitro koşullarda yaptıkları çalışmalarında, oklüzal çürük teşhisi için radyografi ile DIAGNOdent'i karşılaştırmışlardır. DIAGNOdent'in uygunluğu hem kuru hem nemli dişlerde mükemmel bulunmuştur. Mikroradyografiyi altın standart olarak kabul etmişler, DIAGNOdent'in radyografiye oranla mine ve dentin çürüklerinde doğru teşhis açısından belirgin oranda daha üstün olduğunu rapor etmişlerdir.

Araştırmacılar, inceledikleri 332 adet oklüzal diş yüzeyinin 100 tanesinde gözle muayene, bite-wing radyografi ve DIAGNOdent kullanarak dentin çürüğü tespit etmişlerdir. Çürük varlığı operatif işlemler sonucu tespit edilmiş ve altın standart olarak kabul edilmiştir. Dentin çürüğü saptanan 100 dişin sadece 29 tanesi gözle muayene, 71 tanesi ise bite-wing radyografi ile teşhis edilmiştir. DIAGNOdent cihazı 100 dişten 92'sinde dentin çürüğü teşhis etmiştir (Lussi ve ark., 2001).

DIAGNOdent ile gözle muayene teşhis yöntemlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, DIAGNOdentin gelişmiş hassasiyete sahip olduğu, gözle muayene ile elde edilen özgüllük değerlerinden daha düşük değerler gösterdiği bildirilmiştir. Bu yüzdenklinisyenlerin çürük teşhisinde, şüpheli durumları ayırabilmek için gözle ve elle muayaneye ek olarak DIAGNOdent'i kullanabilecekleri önerilmiştir (Bader ve Shugars, 2004).

Tağtekin ve ark. (2008), yaptıkları çalışmada, mine ve dentindeki çürük lezyonlarının varlığı DIAGNOdent ve ultrasonik sistemlerle araştırmışlar, her iki cihazın duyarlılık ve özgüllük değerleri güvenilir olduğunu bildirmişlerdir.

Remineralizasyon çalışmalarında DIAGNOdent ile ajanların remineralizasyon etkileri karşılaştırılmıştır. Mendes ve ark., (2003) yaptıkları çalışmada, 17 adet süt dişinin in vitro koşullarda remineralize edici solüsyonlarda 28 gün bekletmiş, DIAGNOdent değerlerini başlangıç ve sonrası olmak üzere karşılaştırmışlardır. Başlangıç ve deney sonrası ölçümler arasında belirgin bir farklılık olmadığını rapor etmişlerdir. Araştırmacılar daimi ve süt dişleri arasındaki yapısal farklılığın çalışmanın sonucunu etkileyebileceğini ve in vivo çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir.

Engström ve ark. (2006), floridli sütün remineralizasyon üzerine etkisini DIAGNOdent ölçümleri ile değerlendirmişlerdir. Ölçümler başlangıç, 2. ve 4. haftanın sonunda yapılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre floridli sütün DIAGNOdent değerlerinin sade süte oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu rapor edilmiş, DIAGNOdent ise değerlendirme açısından hızlı ve basit bir yöntem olarak bildirilmiştir. Tüzüner (2008) yaptığı in vitro çalışmada, floridli süt ve sade sütün remineralize edici etkisini karşılaştırmış ölçümler için DIAGNOdent kullanmıştır. Floridli süt kullanılan grubun laser floresans değerlerinin sade süt kullanılan gruba oranla anlamlı düzeyde düşük olduğunu bildirmiştir.

Ülkemizde yapılan bir tez çalışmasında floridli CPP-ACP ilave edilmiş süt, floridli süt ve suyun etkinliği DIAGNOdent ölçümleri ile değerlendirilmiştir. DIAGNOdent ile sağlam ve başlangıç mine lezyonu arasındaki farklılıklarının belirlenebildiği fakat deney grupları arasındaki lazer floresans ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirtilmiştir (Sütlaş, 2011).

Güçlü (2012), yaptığı tez çalışmasında opak lezyonlarının tedavisinde CPP-ACP kullanımının etkinliğini lazer floresans ile değerlendirmiş, CPP-ACP ve CPP-ACP ile vernik gruplarında lazer floresans ölçümlerinin istatistiksel olarak belirgin oranda düştüğünü bildirmiştir.

Yapılan çalışmalarla DIAGNOdent'in çürük teşhis yöntemleri arasında tercih edilebilen yöntemlerden olduğu ancak tek başına kullanılmaması, gözle muayene ve

radyografik bulgularla desteklenmesi gerektiği önerilmiştir (Lussi ve ark., 2001 ve Sheehy ve ark., 2001).

1.8. Araştırmanın Amacı ve Önemi

BAKH prevelansı toplumdan topluma değişiklik göstermekle birlikte, etkilenen çocukların tedavileri önemli bir sorun teşkil ettiğinden, BAKH'lı çocukların takibi ve bu dişlerin sürmesini takiben remineralizasyon ajanlarının uygulanması çok önemlidir.

BAKH'lı dişlerde mineral içeriğin azalması, porözitenin artmas, defektif mikro yapı, karbonat içeriğinin artması, zayıf bağlanma özellikleri ve pulpal değişiklikler görülmektedir. Bu yüzden lokal anestezinin yetersiz kalması ve aşırı hassasiyet, çürük riskinin artması, normal fonksiyonlar sonucu fiziksel kırılmalar ve restorasyon başarısızlıkları defektli dişlerin neden olduğu sorunlar arasında yer almaktadır (Leppaniemi ve ark., 2001).

Mine defekti varlığının çürük gelişme riskini arttırdığı, defektli dişlerde ise çürük görülme sıklığının azı dişlerinde keser dişlere oranla daha fazla olduğu belirtilmiştir (Ng ve ark., 2018; Ulusoy ve ark., 2016 ve Yıldırım, 2007).

BAKH görülen dişlerdeki demineralize defektlerin erken aşamalarda tanısı ve bunların remineralize edilerek madde kayıplarının ve çürüklerin önlenmesi çağdaş diş hekimliğinin en önemli hedeflerinden birisi olup, konu ile ilgili çalışmalar güncelliğini korumaktadır. İlerleyen defektlerin yarattığı sorunlar diş hassasiyetinden, pulpanın geri dönüşümsüz iltihabi reaksiyonlarına kadar varabilen geniş bir yelpazeye sahiptir. Ayrıca BAKH'a sahip dişin çürüğe yatkın olması, defektlerin ilerleyerek geniş madde kayıplarına neden olması, restorasyon tutuculuğunda yaşanan sorunlar nedeniyle dişin kaybına kadar giden sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden demineralize defektlerin erken tanısının koyulup remineralizasyonun sağlanması ile bu dişlerin ağızda kalma şansı arttırılabilecektir. Remineralize edici ajanların BAKH'lı dişlerde başarısını gösteren sınırlı sayıda

çalışmaların bulunması, bu konudaki klinik çalışmalara gereksinimi ortaya koymaktadır.

Bu yüzden bu çalışmada henüz çürük veya madde kaybı oluşmamış BAKH tespit edilen daimi birinci büyük azı dişlerdeki defektlerin remineralizasyonunda ve mine kaybında, florid içeren cilalar, CPP-ACP ve floridli CPP-ACP (CPP-ACFP) içeren preparatların etkinliğinin DIAGNOdent ve ICDAS II kriterleri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada elde edilen bulguların BAKH'a sahip dişlerdeki demineralize defektlerde uygulanacak koruyucu yaklaşımlara yön verileceği düşünülmektedir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'nde Kasım-2011 ve Eylül-2014 tarihleri arasında in vivo olarak yürütülmüştür.

Çalışma için gerekli etik kurul onayı, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Etik Kurulu Başkanlığı'nın 21.12.2010 tarihli toplantısında 7/2 sayılı kararı (**Ek-1**) ile alınmıştır.

Çalışma için gerekli proje desteği Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 18.05.2011 tarihli ve 08 sayılı toplantısında görüşülmüş ve kabul edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm çocukların ebeveynlerine, çalışma hakkında bilgi verilerek gerekli izinler alınmış, hasta için herhangi bir olumsuz durum oluşmayacağı açıklanmış ve aydınlatılmış onam formları (**Ek-2**) imzalatılmıştır.

2.1. Olgu Seçim Kriterleri

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran yaşları 6-9 arasında değişen çocuk hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Alınan anamnezde herhangi bir sistemik hastalık olmaması koşulu aranmış, kullanılacak materyaller açısından süt alerjisi varlığı özellikle sorgulanmıştır.

Radyografik olarak lamina dura ve periodontal aralığın normal olduğu, BAKH tanısı konmuş, henüz madde kaybı veya çürük olmayan, daha önceden herhangi bir restoratif veya koruyucu tedavi görmemiş sarı-kahverengi veya beyaz-krem defektlere sahip 120 adet 1.büyük azı dişi çalışmaya dahil edilmiştir. Dişlerde BAKH

olup olmadığı Weerheijm ve ark. (2003) tanı kritelerine göre değerlendirilmiştir. Weerheijm ve ark. (2003) tanı kriterleri **Çizelge 1.1.**'de belirtilmiştir.

Araştırmacılar BAKH açısından incelenen dişlerin nemli olarak muayene edilmesi ve plak varlığında pamuk tamponlarla silinmesi gerektiğini belirtmişlerdir (Santos ve Maia, 2012). Buna göre dişler kurutulmadan incelenmiş, aşırı plak varlığında pamuk pelet yardımıyla temizlenmiş ve 2mm'den küçük defektler değerlendirilmeye dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların kontrol ölçümlerinin yapılabilmesi amacıyla birinci büyük azı dişleri hariç en az bir daimi dişinde herhangi bir defekt, çürük veya madde kaybı olmaması koşulu aranmıştır. Çalışmaya dahil edilen dişlerin radyografisi alınmış, radyografik açıdan herhangi bir patoloji olmadığı saptanmıştır.

2.2. Diş Sayısının Belirlenmesi

Yapılan ön muayeneler doğrultusunda, kliniğimizde çalışma kriterlerine uygun madde kaybı olmamış BAKH'lı birinci büyük azı dişlerine az rastlanıldığından istatistiksel power-analiz çalışması yapılmıştır. İstatistiksel power analiz çalışmasına göre 0,4 duyarlılıkta, %95 güvenilirlikle %80 teorik power ile 4 gruplu çalışma için her grupta 20 diş olmak üzere en az toplam 80 diş ile çalışılması hedeflenmiştir. Buna göre gruplar için belirlenen diş sayıları aşağıdaki gibi düzenlenmiştir.

Grup 1 (Floridli Cila Grubu): 30 adet sarı-kahverengi ve krem-beyaz defektli diş

Grup 2 (CPP-ACP Grubu): 30 adet sarı-kahverengi ve krem-beyaz defektli diş

Grup 3(CPP-ACFP Grubu): 30 adet sarı-kahverengi ve krem-beyaz defektli diş

Kontrol Grubu: 30 adet sarı-kahverengi ve krem-beyaz defektli diş

Toplam 67 çocuk hastanın BAKH'lı 120 adet dişi, her grupta en az 30 adet diş olacak şekilde 3 deney grubu ve 1 kontrol grubuna ayrılmıştır. Özellikle deney materyallerinin uygulanması konusunda koopare olabilecek ebevyn ve çocukların deney gruplarına dahil edilmesine dikkat edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen dişlerin başlangıç ve sonuç fotoğrafları çekilmiştir.

2.3. ICDAS Değelendirmeleri

Olgu seçimi ve değerlendirme kriterlerinde kullanılan gözle muayene değerlendirmesinde ICDAS II sistemi kullanılmıştır. Gözle muayene kriteleri **Çizelge 1.2.**'de belirtilmiştir. Restorasyon ve fissür örtücü kodu 0 ve çürük kodu 0, 1 ve 2 olan dişler çalışmaya dahil edilmiştir. ICDAS değerlendirmeleri üç ayda bir olmak üzere ilk seansı takip eden kontrol seanslarında (3., 6., 9., 12., 15., 18., 21. ve 24. aylar) yapılmış ve hasta takip formuna **(Ek-3)** not edilmiştir. Çalışma esnasında madde kaybı veya çürük (ICDAS skoru 3 veya daha yüksek) oluşan dişler başarısız kabul edilmiştir. Bu dişlerin restoratif tedavileri yapılmış ve takipleri sonlandırılmıştır.

2.4. Lazer Floresans Ölçümleri

Diş yüzeyleri lastik fırça ve su spreyi ile temizlendikten sonra hava spreyi ile kurutulmuştur. Işık altında gözle değerlendirilen diş yüzeylerinin lazer floresans ölçümleri için DIAGNOdent (DIAGNOdent, KaVo, Biberach, Germany) cihazının A ucu seçilmiş, cihazın kalibrasyonu üretici firmanın talimatları doğrultusunda tamamlanmıştır. Ölçümler kendi içerisindeki uyumu sağlanan bir araştırıcı tarafından gerçekleştirilmiştir (Kappa=81). Plağın varlığı ölçümleri etkilediğinden her ölçüm öncesi dişler kıl fırçalarla temizlenmiştir. Gözle muayene sonrası, DIAGNOdent ölçümleri öncesi diş yüzeyleri bir daha kurutulmamıştır.

BAKH'lı dişin defekt bölgesinden, aynı dişteki defektin sınırları dışında kalan defekte en uzak sağlam bölgesinden ve kontrol dişten olmak üzere her ölçüm 3 kez tekrarlanmış, ölçümlerin ortalaması alınmıştır. Cihaz, her dişte yeniden kalibre

edilmiştir. Çalışma süresi boyunca çalışmaya dahil edilen dişlerin DIAGNOdent ölçümleri, üç ayda bir olmak üzere takip eden kontrol seanslarında (3., 6., 9., 12., 15., 18., 21. ve 24. aylar)tekrarlanmış ve hasta takip formuna not edilmiştir. Çalışma esnasında madde kaybı veya çürük (ICDAS skoru 3 veya daha yüksek) oluşan dişler başarısız kabul edildiğinden DIAGNOdent ölçümleri sonlandırılmıştır.

Şekil 2.1. Çalışmada kullanılan DIAGNOdent cihazı

2.5. Remineralizasyon Protokolleri

Remineralizasyon protokollerinin uygulanacağı araştırma grupları aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (**Çizelge 2.1.**).

Çizelge 2.1. Remineralizasyon protokolleri

Kontrol Grubu (n=30): Oral hijyen eğitimi 1450 ppm florürlü diş macunu ile fırçalama	**Floridli Cila Grubu (n=30):** Oral hijyen eğitimi 1450 ppm florürlü diş macunu ile fırçalama Floridli cila uygulaması
CPP-ACP grubu (n=30): Oral hijyen eğitimi 1450 ppm florürlü diş macunu ile fırçalama CPP-ACP uygulaması	**CPP-ACFP grubu (n=30):** Oral hijyen eğitimi 1450 ppm florürlü diş macunu ile fırçalam CPP-ACFP uygulaması

Tüm gruptaki çocuklara ilk seansta oral hijyen eğitimi verilmiş ve dişlerini nasıl fırçalayacakları anlatılmıştır. Modifiye Bass tekniği hasta ve ebevynlerine gösterilmiş, hastalara bezelye boyutunda önerilen diş macunu ile mutlaka sabah-akşam olmak üzere günde iki kez diş fırçalamaları gerektiği anlatılmıştır. Ebeveynlere, çocuklarının gece yatmadan önce dişlerini 2 dakika süreyle fırçalamaları ve çocukların kesinlikle diş macununu yutmadıklarından emin olmaları istenmiştir.

2.5.1. Floridli Cila Grubu Uygulamaları

Floridli cila grubundaki çocuklara oral hijyen eğitimi ve modifiye bass tekniği ile günde iki kez 1450 ppm florid içerikli diş macunu kullanılarak diş fırçalaması önerilmiştir. Bu gruptaki çocuklara ilk gelişlerinde %5'lik sodyum florid içeren cila (Duraphat®, Colgate-Palmolive Co, New York) küçük fırçalar yardımıyla BAKH'lı dişlerindeki defektli yüzeylere sürülmüştür (**Şekil 2.2.**). Bu cila ilk uygulama dahil 4 hafta boyunca haftada bir kez olacak şekilde altı ayda bir olarak çalışma süresinin ilk yılında uygulanmıştır. Floridli cilanının uygulaması öncesi profesyonel temizlik yapılmamış, uygulama esnasında ise sadece hafif bir kurutma yapılmıştır. Üretici firma talimatlarına göre cila uygulanan gün hastalardan 4-6 saat içinde diş fırçalamaması ve sakız çiğnememesi, 2- 4 saat yemek yememesi, içecek içmemesi ve ağzını çalkalamaması istenmiştir.

Şekil 2.2. Floridli cila (Duraphat®, Colgate-Palmolive Co, New York)

2.5.2. CPP-ACP grubu uygulamaları

CPP-ACP grubundaki çocuklara oral hijyen eğitimi ve modifiye bass tekniği ile günde iki kez 1450 ppm florid içerikli diş macunu kullanılarak diş fırçalaması önerilmiştir. GC Tooth Mousse (Recaldent) preperatı kullandırılmıştır **(Şekil 2.3.)**. Ebeveynlere çocuklarının dişlerini fırçalamaları ve ardından defektli dişlerine kulak pamuğu veya parmakları yardımıyla preperatı sürmeleri öğütlenmiştir. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda mümkünse 3 dakika bekledikten sonra çocukların tükürmeleri ve en az yarım saat yemek yenmemesi, içecek içilmemesi ve ağzın çalkalanmaması gerektiği anlatılmıştır. CPP-ACP preperatı başlangıçtan itibaren ilk 3 ay boyunca sabah akşam kullandırılmıştır. 6.ayda üç ay süreyle tekrar sabah-akşam olmak üzere günde iki kez kullandırılmıştır.

Şekil 2.3. CPP-ACP preperatı (GC Tooth Mousse)

2.5.3. CPP-ACFP uygulamaları

CPP-ACFP grubundaki çocuklara oral hijyen eğitimi ve modifiye bass tekniği ile günde iki kez 1450 ppm florid içerikli diş macunu kullanılarak diş fırçalaması önerilmiştir **(Şekil 2.4)**. Ek olarak GC Tooth Mousse Plus (Recaldent) preperatı CPP-ACP grubunda anlatıldığı gibi başlangıçtan itibaren ilk 3 ay boyunca sabah akşam kullandırılmıştır ve 6.ayda üç ay süreyle tekrar sabah-akşam olmak üzere günde iki kez kullandırılmıştır.

Şekil 2.4. CPP-ACFP preperatı (GC Tooth Mousse Plus)

2.5.4. Kontrol Grubu

Kontrol grubundaki çocuklara oral hijyen eğitimi verilmiş, modifiye bass tekniği ile nasıl diş fırçalanacağı hasta ve ailelerine anlatılmıştır. 1450 ppm florid içerikli diş macunu ile günde iki kez olmak kaydıyla sabah-akşam fırçalama önerilmiştir.

Tüm gruplardaki çocuklara diyet tavsiyeleri verilmiş ve çocukların takipleri başlangıçtan itibaren 3., 6., 9., 12., 15., 18., 21., ve 24. aylarda yapılmıştır. Defektli dişler her kontrol seansında ICDAS II kriterlerine göre değerlendirilmiş ve DIAGNOdent ölçümleri yapılarak hasta bilgi formlarına not edilmiştir. Çalışma süresince takip seanslarına düzenli gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma esnasında çürük veya madde kaybı oluşan dişler başarısız olarak not edilmiştir. Bu dişlerin fotoğraflarının çekilmesinin ardından restoratif tedavileri tamamlanmıştır. Çalışma süresi boyunca herhangi bir çürük veya madde kaybı oluşmayan dişler başarılı olarak not edilmiş ve bu dişlerden son kontrol seansında fotoğraflar alınmıştır.

2.6. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilere ait tanımlayıcı değerler ortalama ± SD olarak hesaplanmıştır. Her bir defekt rengi ve ölçüm bölgesinde ayrı ayrı DIAGNOdent ölçümleri ve ICDAS II skorları bakımından materyallerin karşılaştırılmasında, elde

edilen sonuçların dağılım şekli normal dağılım ise one-way ANOVA, normal dağılım göstermiyorsa Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Farklı gruplar post hoc Tukey testi ile incelenmiştir. Başlangıca göre kontrol zamanlarında meydana gelen değişimlerin değerlendirilmesinde, verilerin dağılım şekline bağlı olarak paired samples t-test veya Wilcoxon testi kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak $P<0.05$ alındı ve hesaplamalarda SPSS (ver. 18) programı kullanılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Demografik Bilgiler

Bulguların bu bölümünde çalışmamıza katılan çocuk hastalar ile ilgili demografik bilgiler verilmektedir. Çalışmamıza katılan toplam 67 çocuk hastadan 18'i düzenli kontrollere gelmemiş ve düzenli kontrollerine gelen 49 çocuk hasta ile çalışmaya devam edilmiştir.

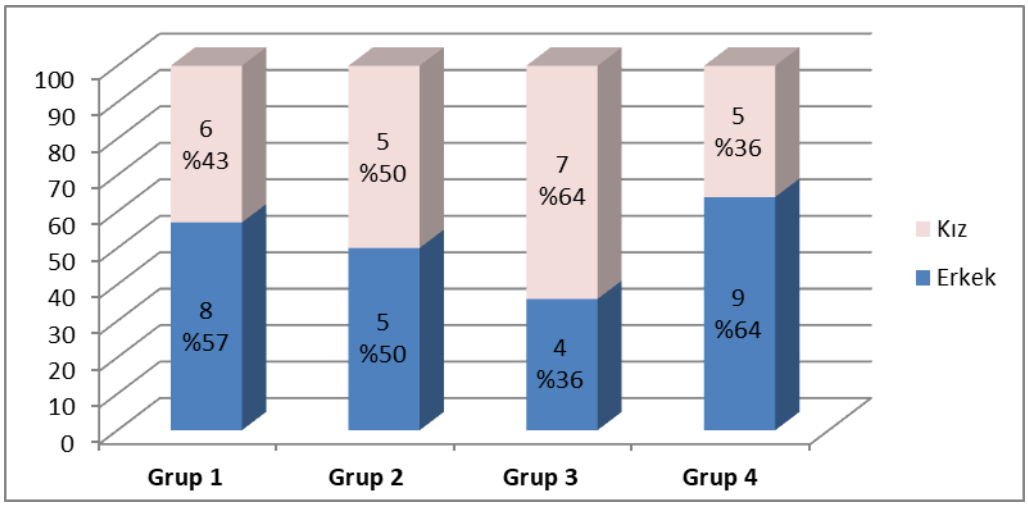
Çalışmamıza katılan hastaların gruplara göre demografik bilgileri aşağıdaki **Çizelge 3.1.**'de verilmiştir.

Çizelge incelendiğinde; tüm gruplarda 49 hastadan 23 (%47)'ü kız, 26 (%53)'ü erkektir. Hastaların ortalama yaşı 7,7'dir.

Çizelge 3.1. Gruplara göre hastaların demografik bilgileri

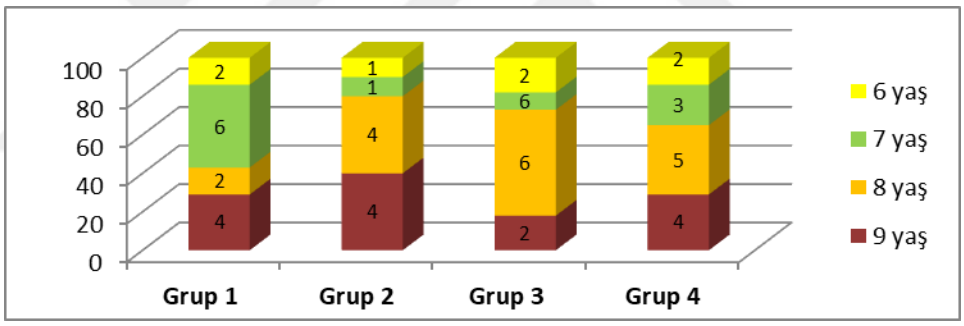
DEĞİŞKENLER	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Kontrol Grubu	Tüm Gruplar
Ortalama Yaş	7,6 (6-9)	8,1 (6-9)	6,8 (6-9)	8,4 (6-9)	7,7 (6-9)
Yaş Grupları					
6 yaş	2 (%14)	1 (%10)	2 (%18)	2 (%14)	7 (%14,5)
7 yaş	6 (%43)	1 (%10)	1 (%9)	3 (%21)	11 (%22,5)
8 yaş	2 (%14)	4 (%40)	6 (%55)	5 (%36)	17 (%34,5)
9 yaş	4 (%29)	4 (%40)	2 (%18)	4 (%29)	14 (%28,5)
Cinsiyet					
Kız	6 (%43)	5 (%50)	7 (%64)	5 (%36)	23 (%47)
Erkek	8 (%57)	5 (%50)	4 (%36)	9 (%64)	26 (%53)

Çalışmamıza katılan çocukların gruplara göre cinsiyet oranlarına ait yüzdeleri gösteren grafik aşağıdaki **Şekil 3.1.**'de verilmiştir.



Şekil 3.1. Gruplara göre çocukların cinsiyet oranlarına ait yüzdesel dağılımları

Çalışmamıza katılan çocukların gruplara göre yaş oranlarının yüzdesel dağılımları **Şekil 3.2.**'de verilmiştir.



Şekil 3.2. Gruplara göre çocukların yaş oranlarına ait yüzdesel dağılımları

Çalışmamızda BAKH'lı daimi birinci büyük azı dişlerinin remineralizasyonu amacıyla 3 farklı materyal uygulanarak remineralizasyon takibi yapılmıştır. Çalışma gruplarını oluşturan remineralizasyon materyalleri uygulanan BAKH'lı dişlerde ve hiçbir materyal uygulanmadan takip edilen negatif kontrol grubunu oluşturan BAKH'lı dişlerde oluşan çürük ve madde kaybı ICDAS II skorları ve DIAGNOdent ölçümleri açısından 24 ay süre ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın 24 aylık kontrol süresi boyunca randevusuna gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmış, 24 ay boyunca düzenli kontrollerine gelen hastaların dişleri istatistiksel değerlendirilmeye alınmıştır. **Çizelge 3.2.**'de Grup 1, 2, 3 ve kontrol gruplarında çalışma dışı bırakılan ve çalışmaya devam eden diş sayıları verilmiştir.

Çizelge 3.2. Kontrol süresi boyunca düzenli kontrollere gelmeyerek çalışma dışı bırakılan diş sayıları

	Defekt Rengi	Kontrol süresi boyunca kontrollere gelen hastaların diş sayıları	Çalışma dışı bırakılan diş sayısı	Toplam
Grup 1	**Sarı-kahverengi**	**16**	**2**	**18**
	Krem-beyaz	**7**	**5**	**12**
Grup 2	**Sarı-kahverengi**	**13**	**5**	**18**
	Krem-beyaz	**10**	**2**	**12**
Grup 3	**Sarı-kahverengi**	**13**	**5**	**18**
	Krem-beyaz	**8**	**4**	**12**
Kontrol Grubu	**Sarı-kahverengi**	**15**	**3**	**18**
	Krem-beyaz	**8**	**4**	**12**

3.2. ICDAS II Değerlendirmeleri

ICDAS II skorları açısından çürük oluşumu veya madde kaybı olan dişlere 3 skoru verilmiş ve bu dişler başarısız olarak değerlendirilmiştir. Grup 1, 2, 3 ve kontrol grubunda yer alan dişlerde oluşan çürük ve madde kayıpları 24 ay süresince, her 3 ayda bir yapılan klinik kontrollerle takip edilmiş, gözlenen başaralı ve başarısız diş sayıları aylara göre Ç**izelge 3.3.** 'de verilmiştir. Çizelge değerlendirildiğinde;

Grup 1; Sarı-kahverengi defektli 16 dişten 6. ayda 4 diş, 9. ayda 3 diş ve 15. ayda 1 dişte çürük veya madde kaybı saptanmış olup; 24. ayın sonunda 8 (%50) diş başarılı olarak gözlenmiştir.

Krem-beyaz defektli 7 dişten 6. ayda 2 diş ve 12. ayda 1 dişte çürük veya madde kaybı saptanmış; 24. ayın sonunda 4 (%57,1) diş başarılı olarak gözlenmiştir.

24. ay sonunda toplamda 23 dişten 12'si başarılı (%52,1) olarak saptanmıştır.

Grup 2; Sarı-kahverengi defektli 13 dişten 12. ayda 3 diş ve 15. ayda 1 dişte çürük veya madde kaybı saptanmış olup; 24. ayın sonunda 9 diş başarılı olarak gözlenmiştir.

Krem-beyaz defektli 10 dişten 12. ayda 1 dişte çürük veya madde kaybı saptanmış; 24. ayın sonunda 9 diş başarılı olarak gözlenmiştir.

24. ay sonunda toplamda 23 dişten 18'i (%78,2) başarılı olarak saptanmıştır.

Grup 3; Sarı-kahverengi defektli 13 dişten 6. ayda 1 diş ve 9. ayda 2 dişte çürük veya madde kaybı saptanmış olup; 24. ayın sonunda 10 diş başarılı olarak gözlenmiştir.

Krem-beyaz defektli 8 dişten hiçbir dişte çürük veya madde kaybı oluşmamış 24. ayın sonunda 8 diş başarılı olarak gözlenmiştir.

24. ay sonunda 21 dişten 18'i (%85,7) başarılı olarak saptanmıştır.

Kontrol Grubu; Sarı-kahverengi defektli 15 dişten 3. ayda 9 diş, 6. ayda 4 diş ve 9. ayda 1 dişte çürük veya madde kaybı saptanmış olup; 24. ayın sonunda 1 diş başarılı olarak gözlenmiştir.

Krem-beyaz defektli 8 dişten 9. ayda 1 diş ve 12. ayda 3 dişte çürük veya madde kaybı saptanmış; 24. ayın sonunda 4 diş başarılı olarak gözlenmiştir.

24. ay sonunda toplamda 23 dişten 5'i (%21,7) başarılı olarak saptanmıştır.

Çizelge 3.3. 24 ay boyunca kontrol edilen dişlerin gruplara göre dağılımı

Defekt Rengi		Kontrol zamanı	3.ay	6.ay	9.ay	12.ay	15.ay	18.ay	21.ay	24.ay
Grup 1	Sarı-kahverengi	Takip edilen diş sayısı	16	16	12	9	9	8	8	8
		Başarılı	16	12	9	9	8	8	8	8
		Başarısız	-	4	3	-	1	-	-	-
	Krem-beyaz	Takip edilen diş sayısı	7	7	5	5	4	4	4	4
		Başarılı	7	5	5	4	4	4	4	4
		Başarısız	-	2	-	1	-	-	-	-
Grup 2	Sarı-kahverengi	Takip edilen diş sayısı	13	13	13	13	10	9	9	9
		Başarılı	13	13	13	10	9	9	9	9
		Başarısız	-	-	-	3	1	-	-	-
	Krem-beyaz	Takip edilen diş sayısı	10	10	10	10	9	9	9	9
		Başarılı	10	10	10	9	9	9	9	9
		Başarısız	-	-	-	1	-	-	-	-
Grup 3	Sarı-kahverengi	Takip edilen diş sayısı	13	13	12	10	10	10	10	10
		Başarılı	13	12	10	10	10	10	10	10
		Başarısız	-	1	2	-	-	-	-	-
	Krem-beyaz	Takip edilen diş sayısı	8	8	8	8	8	8	8	8
		Başarılı	8	8	8	8	8	8	8	8
		Başarısız	-	--	-	-	-	-	-	-
Kontrol Grubu	Sarı-kahverengi	Takip edilen diş sayısı	15	6	2	1	1	1	1	1
		Başarılı	6	2	1	1	1	1	1	1
		Başarısız	9	4	1	-	-	-	-	-
	Krem-beyaz	Takip edilen diş sayısı	8	8	8	7	4	4	4	4
		Başarılı	8	8	7	4	4	4	4	4
		Başarısız	-	-	1	3	-	-	-	-

3.2.1. Krem- Beyaz Defektli Dişlerde ICDAS II Skor Karşılaştırılmaları

Krem-beyaz defektli dişler ICDAS II kriterlerine göre incelendiğinde;

Grup 1'de; 3. ayda (3) skoru alan diş bulunmazken, 6. ayda 2 diş ve 12. ayda 1 diş (3) skoru almıştır. 24. ayın sonunda 7 dişten 4'ü (%57,1) başarılı, 3'ü (%42,9) ise başarısız olarak saptanmıştır.

Grup 2'de; 3., 6. ve 9. ayda (3) skoru alan diş bulunmazken, 12. ayda 1 diş (3) skoru almıştır. 24. ayın sonunda 10 dişten 9'u (%90) başarılı iken 1'i (%10) başarısız olarak saptanmıştır.

Grup 3'de; 24 ay boyunca dişler (3) skoru almamıştır. 24. ayın sonunda 8 dişten 8'i (%100) başarılı olarak saptanmıştır.

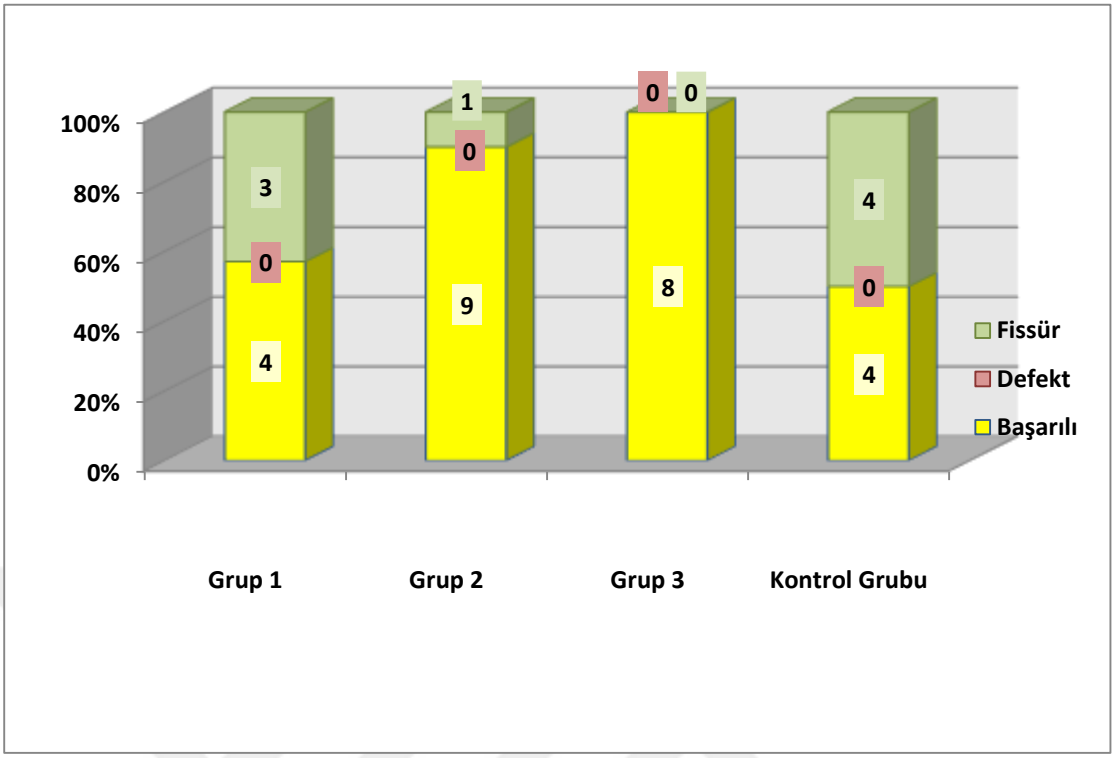
Kontrol Grubunda; 9. ayda 1 diş ve 12. ayda 3 diş (3) skoru almıştır. 24. ayın sonunda 8 dişten 4'ü (%50) başarılı iken, 4'ü (%50) başarısız olarak saptanmıştır.

Krem-beyaz defektli dişlerde başarısız değerlendirilen dişlerdeki çürük ve madde kaybının hangi bölgede (fissür veya defektli) oluştuğu kaydedilmiştir. Kontrol zamanlarında çürük ve madde kaybının oluştuğu bölgelere göre diş sayıları **Çizelge 3.4.**'de verilmiştir.

Çizelge 3.4. Krem-beyaz defektli dişlerde kontrol zamanlarında çürük ve madde kaybının oluştuğu bölgeler

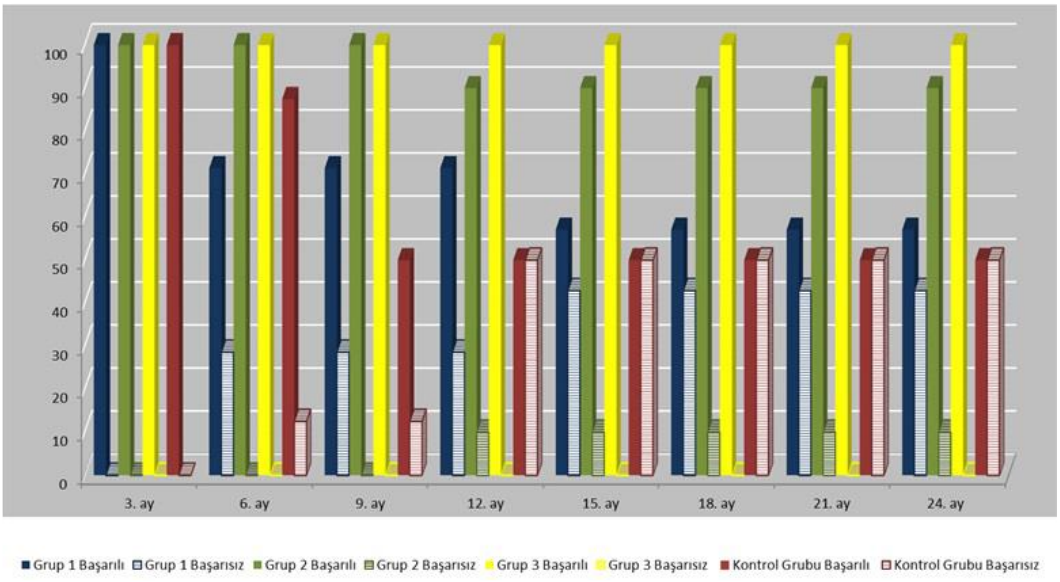
Grup			3. ay	6. ay	9. ay	12. ay	15. ay	18. ay	21. ay	24. ay
Grup 1 KB	Başarılı		7	5	5	4	4	4	4	4
	Başarısız	Defekt	-	-	-	-	-	-	-	-
		Fissür	-	2	-	1	-	-	-	-
	Toplam		7	7	5	5	4	4	4	4
Grup 2 KB	Başarılı		10	10	10	9	9	9	9	9
	Başarısız	Defekt	-	-	-	-	-	-	-	-
		Fissür	-	-	-	1	-	-	-	-
	Toplam		10	10	10	10	9	9	9	9
Grup 3 KB	Başarılı		8	8	8	8	8	8	8	8
	Başarısız	Defekt	-	-	-	-	-	-	-	
		Fissür	-	-	-	-	-	-	-	
	Toplam		8	8	8	8	8	8	8	8
Kontrol Grubu KB	Başarılı		8	8	8	4	4	4	4	4
	Başarısız	Defekt	-	-	-	-	-	-	-	-
		Fissür	-	-	1	3	-	-	-	-
	Toplam		8	8	7	7	4	4	4	4

24. ay sonunda tüm gruplarda defektli bölgede çürük veya madde kaybı oluşmazken, Grup 1'deki dişlerin %42,85'inde, Grup 2'deki dişlerin %10'unda ve Kontrol grubundaki dişlerin %50'sinde fissür çürüğü oluştuğu saptanmıştır. Grup 3'deki tüm dişler başarılıdır. Krem-beyaz defektli başarılı dişlerin sayı ve yüzdeleri, başarısız dişlerdeki çürük ve madde kayıplarının fissür veya defektli bölgede oluşum sayı ve yüzdelerinin grafiksel dağılımı **Şekil 3.3.**'de verilmiştir.



Şekil 3.3. 24 ayın sonunda tüm gruplarda başarılı ve başarısız değerlendirilen krem-beyaz defektli dişlerin grafiksel dağılımı

Kontrol zamanlarına göre tüm gruplarda krem-beyaz defektli dişlerde başarılı ve başarısız dişlerin yüzdesel dağılımlarına ilişkin grafik **Şekil 3.4.**'de verilmiştir.



Şekil 3.4. Kontrol zamanlarına göre tüm gruplarda krem-beyaz defektli dişlerde başarılı ve başarısız dişlerin yüzdesel dağılımları

3.2.2. Krem-beyaz defektli Dişlerde ICDAS II skorlarının Gruplar Arası Karşılaştırması

Krem- beyaz defektli dişlerde ICDAS II skorları açısından gruplar karşılaştırıldığında;

- ✓ Başlangıç ile 6. ay arasında meydana gelen ICDAS II skorlarındaki değişim istatistiksel olarak gruplar arası belirgin bir farklılık yaratmış ($p<0,05$); skorlardaki en fazla artış Grup 1'de gözlenmiş ancak diğer gruplardaki değişim benzer bulunmuştur.

- ✓ Başlangıç ile 9. ay arasında meydana gelen ICDAS II skorlarındaki değişim istatistiksel olarak gruplar arası belirgin bir farklılık yaratmış ($p<0,01$); skorlardaki en fazla artış kontrol grubunda gözlenmiş ancak diğer gruplardaki değişim benzer bulunmuştur. Buna göre ICDAS II değerlendirmelerinde Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'deki başarı oranları benzer bulunmuş, kontrol grubu diğer gruplara göre daha başarısız bulunmuştur.

- ✓ Başlangıç ile 18. ay arasında meydana gelen ICDAS II skorlarındaki değişim istatistiksel olarak gruplar arası belirgin bir farklılık yaratmış ($p<0,05$), kontrol grubu diğer gruplara oranla daha başarısız bulunmuştur.

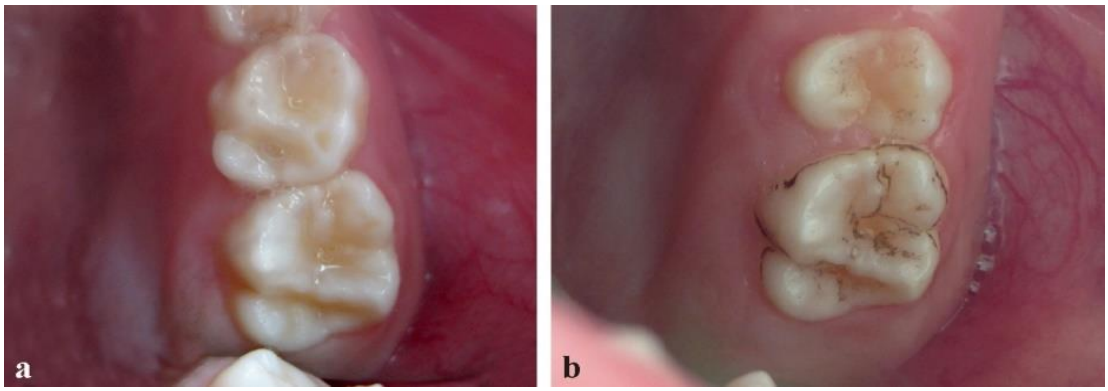
- ✓ Başlangıç ile 24. ay arasında meydana gelen değişim, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamı bir farklılık yaratmamıştır ($p>0,05$).

Krem-beyaz defektli dişlerde ICDAS II skorları açısından başlangıca göre grupların karşılaştırması aşağıdaki **Çizelge 3.5.**' de verilmiştir.

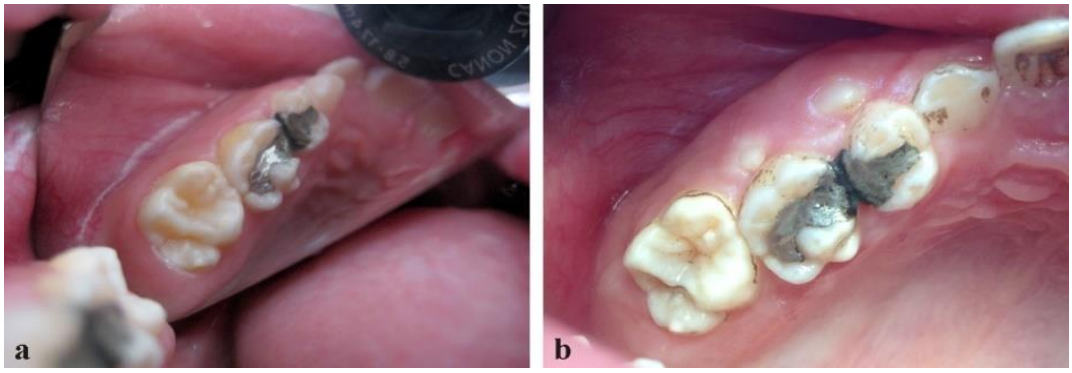
Çizelge 3.5. Krem-beyaz defektli dişlerde ICDAS II skorlarında meydana gelen değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması

Krem-beyaz	Grup 1			Grup 2			Grup 3			Kontrol Grubu			P
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	
3.ay-Başlangıç	7	0,29	0,49	10	0	0	8	0	0	8	0,13	0,35	0,173
6.ay-Başlangıç	**7**	**0,71[a]**	**0,95**	**10**	**0[b]**	**0**	**8**	**0[b]**	**0**	**8**	**0,13[b]**	**0,35**	***0,017***
9.ay-Başlangıç	**5**	**0,20[a]**	**0,45**	**10**	**0[a]**	**0**	**8**	**0,13[a]**	**,89**	**8**	**1,13[b]**	**0,64**	***0,001***
12.ay-Başlangıç	5	0,60	0,89	10	0,40	0,97	8	0,38	0,52	7	1,43	0,98	0,084
15.ay-Başlangıç	4	0,25	0,50	9	0,22	0,67	8	0,38	0,52	4	0,75	0,50	0,488
18.ay-Başlangıç	**4**	**0,25[a]**	**0,50**	**9**	**0,22[a]**	**0,67**	**8**	**0,38[a]**	**0,52**	**4**	**1,25[b]**	**0,50**	**0,042**
21.ay-Başlangıç	4	0,25	0,50	9	0,22	0,67	8	0,50	0,76	4	1,25	0,50	0,091
24.ay-Başlangıç	4	0,25	0,50	9	0,22	0,67	8	0,50	0,76	4	1,25	0,50	0,091

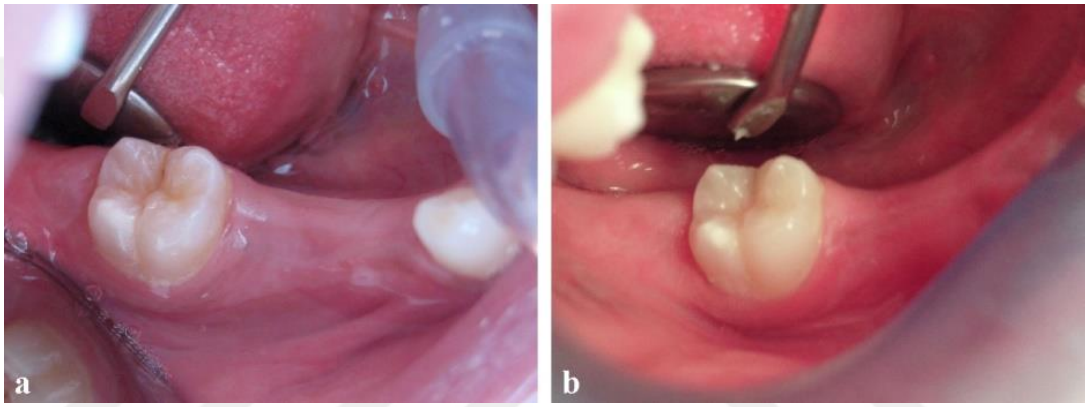
Başlangıç ve 24. ay sonunda başarılı krem-beyaz defektli dişlere ait örnek fotoğraflar aşağıdaki **Şekil 3.5. ile Şekil 3.8.** arasında gösterilmektedir.



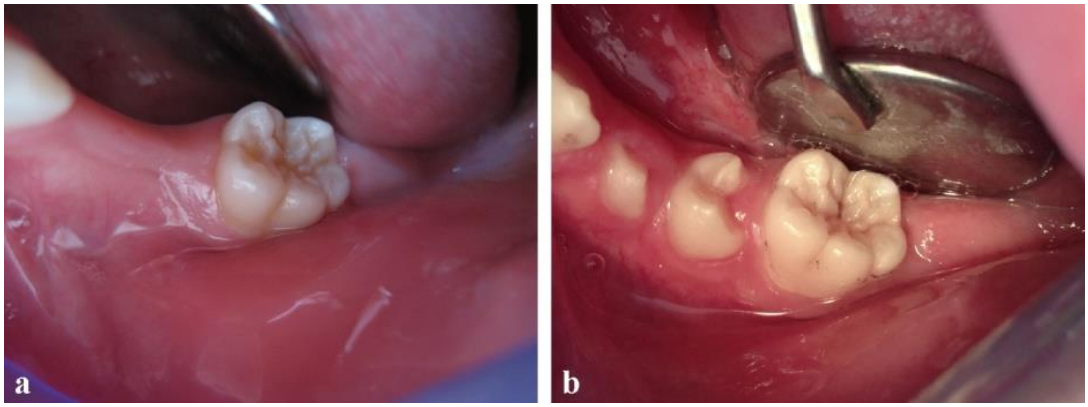
Şekil 3.5. Grup 1'e ait 26 numaralı başarılı krem-beyaz defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı



Şekil 3.6. Grup 2'ye ait 16 numaralı başarılı krem-beyaz defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı



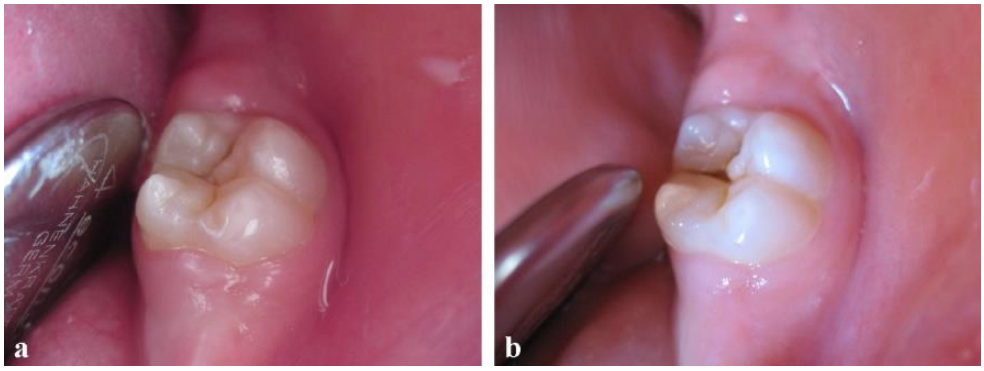
Şekil 3.7. Grup 3'e ait 46 numaralı başarılı krem-beyaz defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı



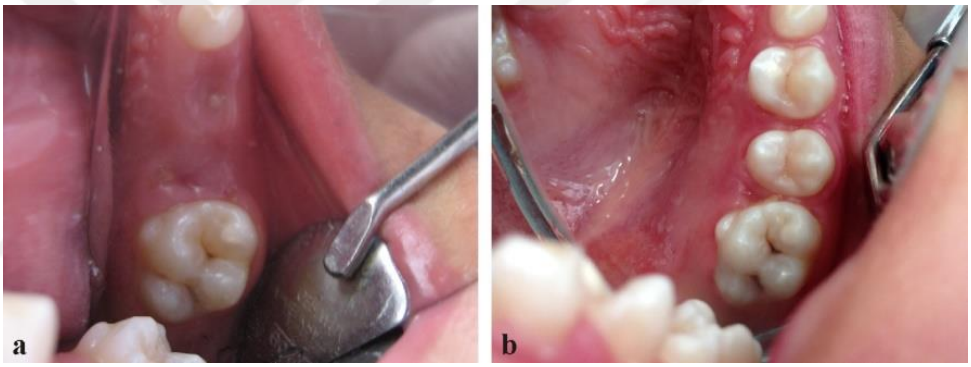
Şekil 3.8. Kontrol Grubu'na ait 36 numaralı başarılı krem-beyaz defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı

Başarısız olarak kaydedilen tüm dişlerde yalnızca fissür çürüğü oluşmuş, defektlerde herhangi bir madde kaybı veya çürük saptanmamıştır. Başarısız krem-

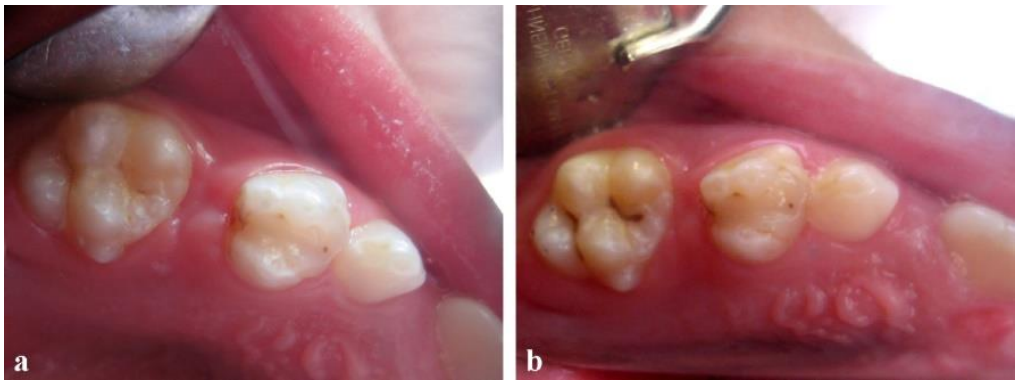
beyaz defektli dişlerin başlangıç ve sonuçlarına ait örnek fotoğrafları **Şekil 3.9. ile Şekil 3.11.** arasında verilmiştir.



Şekil 3.9. Grup 1'e ait 36 numaralı krem- beyaz defektli dişte başlangıç ve 6. ayda oluşan fissür çürüğü



Şekil 3.10. Grup 2'ye ait 16 numaralı krem- beyaz defektli dişte başlangıç ve 12. ayda oluşan fissür çürüğü



Şekil 3.11. Kontrol Grubu'na ait 16 numaralı krem- beyaz defektli dişte başlangıç ve 9. ayda oluşan fissür çürüğü

3.2.3. Sarı- Kahverengi Defektli Dişlerde ICDAS II Skor Karşılaştırılmaları

Sarı-kahverengi defektli dişler ICDAS II kriterlerine göre incelendiğinde;

Grup 1'de; 3. ayda (3) skoru alan diş bulunmazken, 6. ayda 4 diş, 9. ayda 3 diş, 15. ayda 1 diş (3) skoru almıştır. 24. ayın sonunda 16 dişten 8 'i (%50) başarılı, 8'i (%50) ise başarısız olarak saptanmıştır.

Grup 2'de; 3., 6. ve 9. ayda (3) skoru alan diş bulunmazken, 12. ayda 3 diş, 15. ayda 1 diş (3) skoru almıştır. 24. ayın sonunda 13 dişten 9'u (%69) başarılı iken 4'ü (%31) başarısız olarak saptanmıştır.

Grup 3'de; 3. ayda (3) skoru alan diş bulunmazken, 6.ayda 1 diş ve 9. ayda 2 diş (3) skoru almıştır. 24. ayın sonunda 13 dişten 10'u (%76,9) başarılı, 3'ü (%23,1) başarısız olarak saptanmıştır.

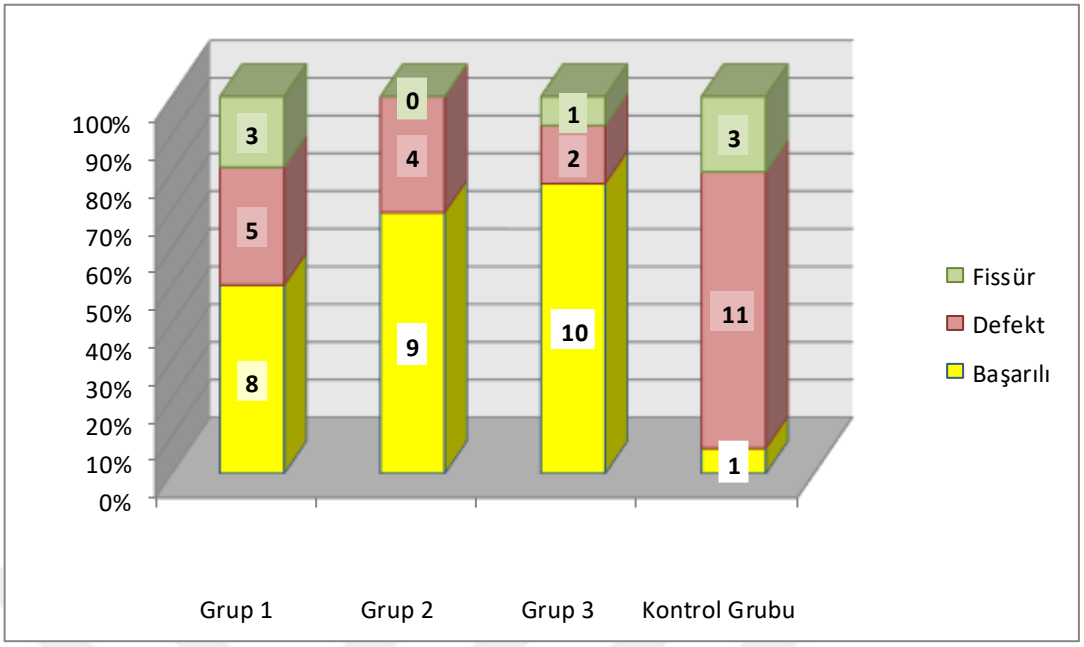
Kontrol Grubunda; 3. ayda 9 diş, 6. ayda 4 diş ve 9. ayda 1 diş (3) skoru almıştır. 24. ayın sonunda 15 dişten 1'i (%6,7) başarılı iken, 14'ü (%93,3) başarısız olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda ICDAS II kriterine göre başarısız dişlerdeki çürük ve madde kaybının, fissür veya defekt bölgesinde gözlendiği kayıt edilmiştir. Kontrol zamanlarında sarı-kahverengi defektli dişlerde çürük ve madde kaybının oluştuğu bölgelere göre diş sayıları **Çizelge 3.6.**'da verilmiştir.

Çizelge 3.6. Sarı-kahverengi defektli dişlerde kontrol zamanlarında çürük ve madde kaybının oluştuğu bölgeler

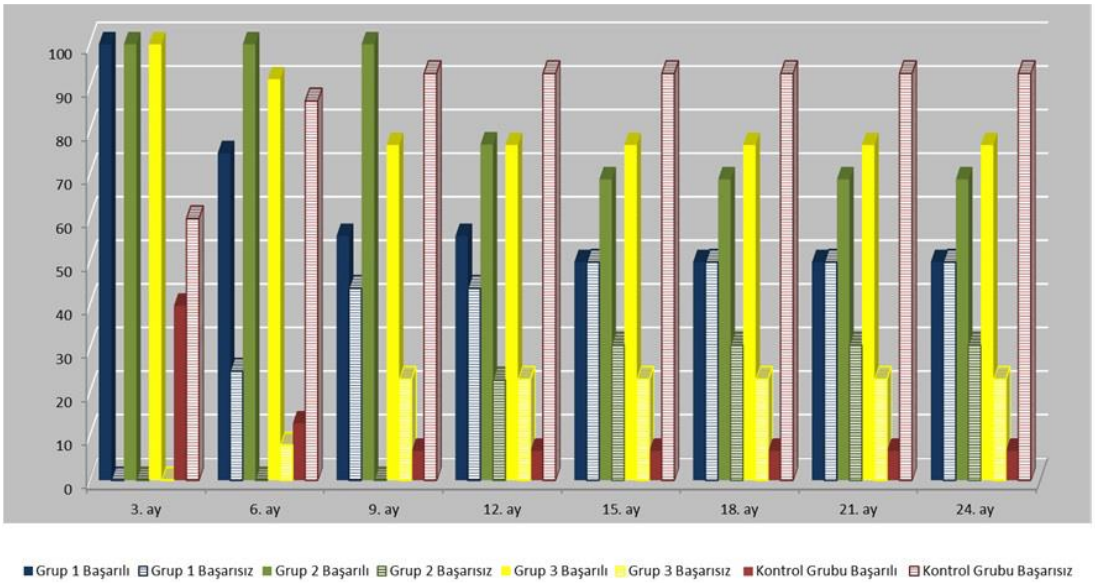
Grup			3. ay	6. ay	9. ay	12. ay	15. ay	18. ay	21. ay	24. ay
Grup 1 SK	Başarılı		16	12	9	9	8	8	8	8
	Başarısız	Defekt	-	4	1	-	-	-	-	-
		Fissür	-	-	2	-	1	-	-	-
	Toplam		16	16	12	9	9	8	8	8
Grup 2 SK	Başarılı		13	13	13	10	9	9	9	9
	Başarısız	Defekt	-	-	-	3	1	-	-	-
		Fissür	-	-	-	-	-	-	-	-
	Toplam		13	13	13	13	10	9	9	9
Grup 3 SK	Başarılı		13	12	10	10	10	10	10	10
	Başarısız	Defekt	-	1	1	-	-	-	-	-
		Fissür	-	-	1	-	-	-	-	-
	Toplam		13	13	12	10	10	10	10	10
Kontrol Grubu SK	Başarılı		6	2	1	1	1	1	1	1
	Başarısız	Defekt	8	3	-	-	-	-	-	-
		Fissür	1	1	1	-	-	-	-	-
	Toplam		15	6	2	1	1	1	1	1

24. ay sonunda tüm gruplarda defektli bölgede daha fazla sayıda çürük ve madde kaybı oluşmuştur. Grup 1'deki dişlerin %31,25'inde, Grup 2'deki dişlerin %30,7'sinde, Grup 3'deki dişlerin 15,3'ünde ve Kontrol Grubundaki dişlerin %73,3'ünde defektli bölgede çürük ve madde kaybı oluştuğu saptanmıştır. Fissür çürüğü Grup 1'de %18,75, Grup 2'de sıfır, Grup 3'de %7,70 ve Kontrol Grubunda %20 olarak saptanmıştır. Sarı-kahverengi defektli başarılı dişlerin sayı ve yüzdeleri, başarısız dişlerdeki çürük ve madde kayıplarının fissür veya defektli bölgede oluşum sayı ve yüzdelerinin grafiksel dağılımı **Şekil 3.12.**'de verilmiştir.



Şekil 3.12. 24 ayın sonunda tüm gruplarda başarılı ve başarısız değerlendirilen sarı-kahverengi defektli dişlerin grafiksel dağılımı

Kontrol zamanlarına göre tüm gruplarda sarı-kahverengi defektli dişlerde başarılı ve başarısız dişlerin yüzdesel dağılımlarına ilişkin grafik **Şekil 3.13.**'de verilmiştir.



Şekil 3.13. Kontrol zamanlarına göre tüm gruplarda sarı-kahverengi defektli dişlerde başarılı ve başarısız dişlerin yüzdesel dağılımları

3.2.4. Sarı-kahverengi defektli Dişlerde ICDAS II skorlarının Gruplar Arası Karşılaştırması

Sarı-kahverengi defektli dişlerde ICDAS II skorları açısından gruplar karşılaştırıldığında;

- ✓ Başlangıç ile 3. ay arasında meydana gelen ICDAS II skorlarındaki değişim istatistiksel olarak gruplar arası belirgin bir farklılık yaratmış ($p<0,05$); skorlardaki en fazla artış kontrol grubunda gözlenmiş ancak diğer gruplardaki değişim benzer bulunmuştur.

- ✓ Başlangıç ile 6. ay arasında meydana gelen ICDAS II skorlarındaki değişim istatistiksel olarak gruplar arası belirgin bir farklılık yaratmış ($p<0,05$); skorlardaki artış sırasıyla kontrol grubu> Grup 1> Grup 2= Grup 3 şeklinde saptanmıştır. Buna göre ICDAS II değerlendirmelerinde Grup 2 ve Grup 3'deki başarı oranları benzer bulunmuş, kontrol grubu diğer gruplara göre daha başarısız bulunmuştur.

- ✓ 9. Aydan itibaren kontrol grubundaki örnek sayısı 1'e düşmüş ve gruplar arası istatistiksel bir anlamlılık saptanmamıştır.

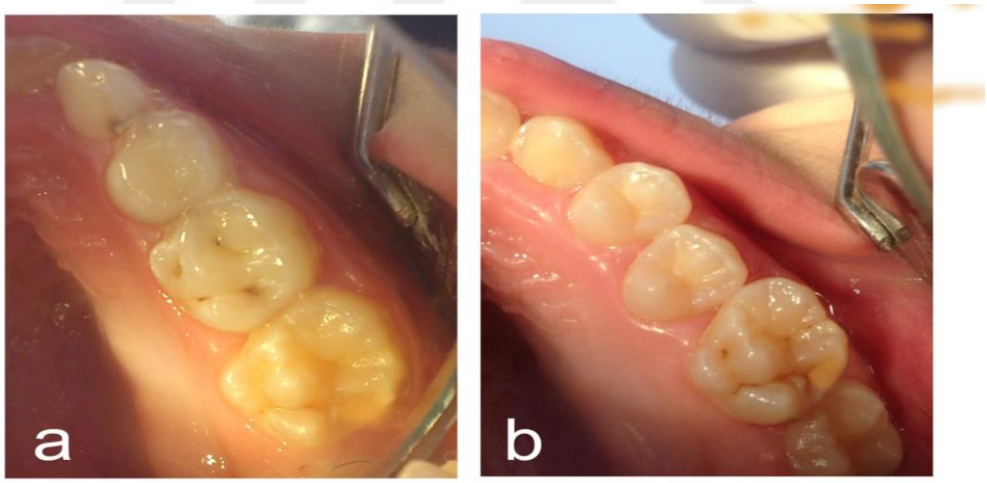
- ✓ Başlangıç ile 24. ay arasında meydana gelen değişim, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamı bir farklılık yaratmamıştır ($p>0,05$).

Sarı-kahverengi defektli dişlerde ICDAS II skorları açısından birbirini takip eden aylarda grupların karşılaştırması aşağıdaki **Çizelge 3.7.**' de verilmiştir.

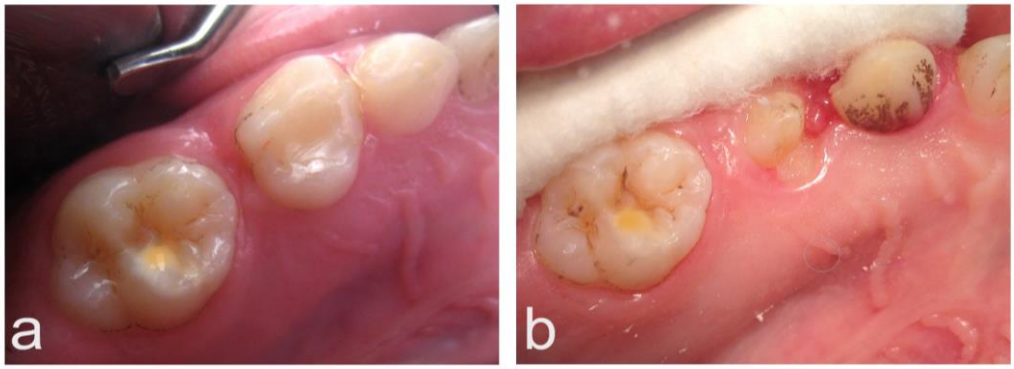
Çizelge 3.7. Sarı-kahverengi defektli dişlerde ICDAS II skorlarında meydana gelen değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması

Sarı-kahverengi	Grup 1			Grup 2			Grup 3			Kontrol Grubu			P
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	
3.ay-Başlangıç	**16**	**0[b]**	**0**	**13**	**0[b]**	**0**	**13**	**0[b]**	**0**	**15**	**1,40[a]**	**1,24**	***0,001***
6.ay-Başlangıç	**16**	**0,69[ab]**	**1,14**	**13**	**0,23[b]**	**0,60**	**13**	**0[b]**	**0**	**6**	**1,50[a]**	**1,22**	***0,004***
9.ay-Başlangıç	12	0,50	,90	13	0	0	12	0,33	,89	2			0,223
12.ay-Başlangıç	9	0,33	,71	13	0,54	1,05	10	0,20	,42	1			0,603
15.ay-Başlangıç	9	0,44	1,01	10	0,20	,63	10	0,20	,42	1			0,702
18.ay-Başlangıç	8	0,13	,35	9	0	0	10	0,20	,42	1			0,409
21.ay-Başlangıç	8	0,13	,35	9	0	0	10	0,20	,42	1			0,409
24.ay-Başlangıç	8	0,13	,35	9	0	0	10	0,20	,42	1			0,409

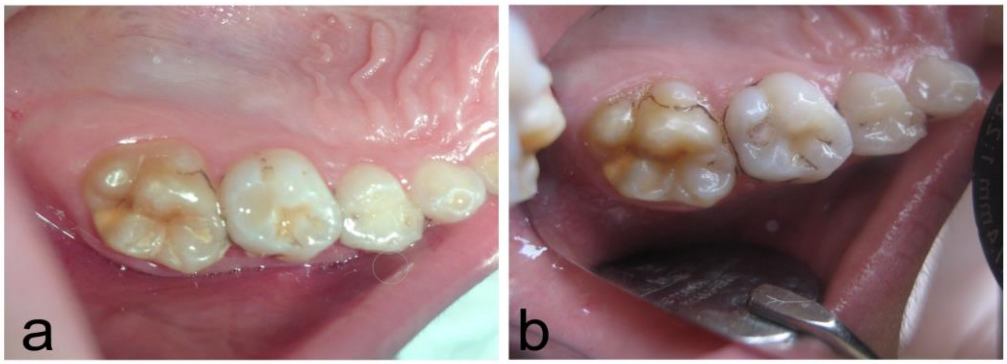
Başlangıç ve 24. ay sonunda başarılı sarı-kahverengi defektli dişlere ait örnek fotoğraflar aşağıdaki **Şekil 3.14. ile Şekil 3.18.** arasında gösterilmektedir.



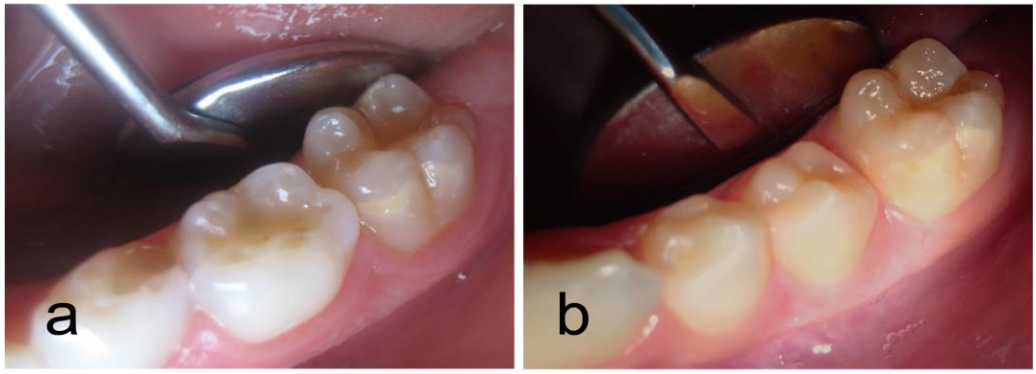
Şekil 3.14. Grup 1'e ait 16 numaralı başarılı sarı-kahverengi defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı



Şekil 3.15. Grup 2'ye ait 26 numaralı başarılı sarı-kahverengi defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı

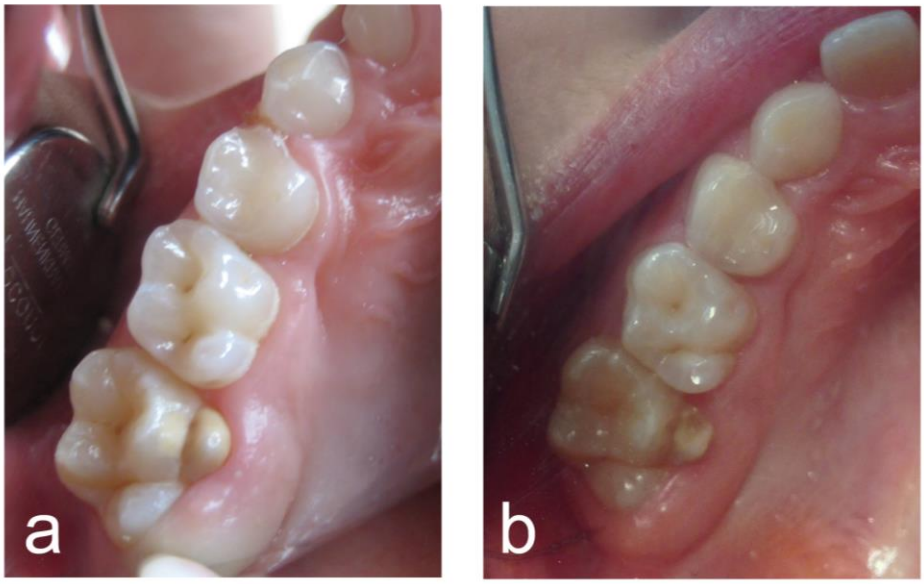


Şekil 3.16. Grup 3' e ait 26 numaralı başarılı sarı-kahverengi defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı

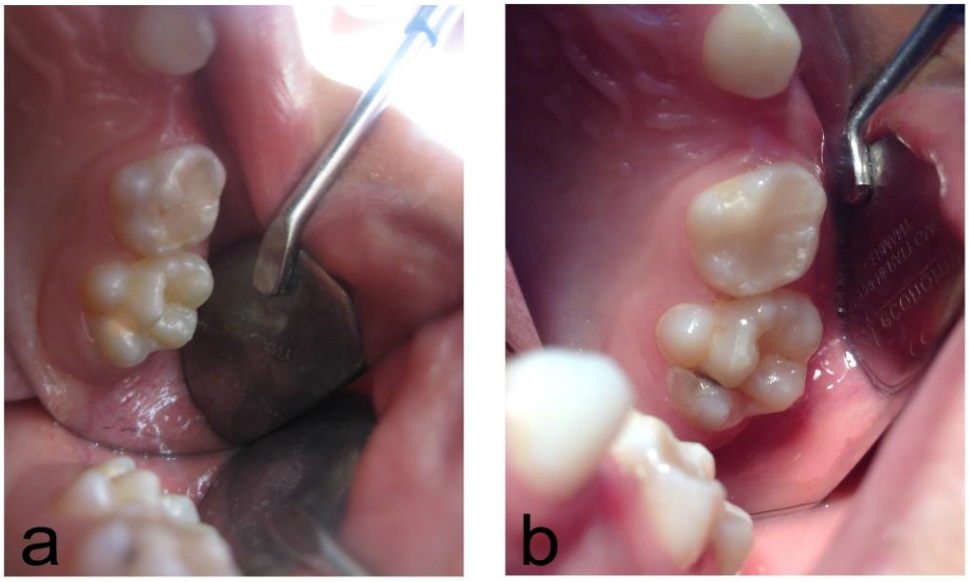


Şekil 3.17. Kontrol grubuna ait 36 numaralı başarılı sarı-kahverengi defektli dişin başlangıç ve 24. ay sonundaki fotoğrafı

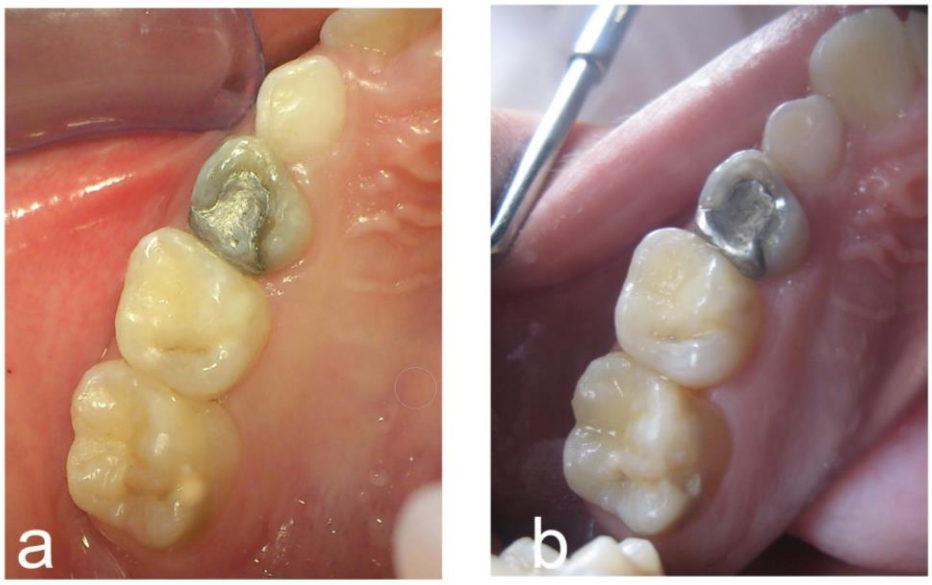
Defekt bölgesinde çürük ve madde kaybı meydana gelmiş, başarısız olarak kaydedilen sarı-kahverengi defektli dişlerin başlangıç ve sonuçlarına ait örnek fotoğrafları **Şekil 3.18. ile Şekil 3.21.** arasında verilmiştir.



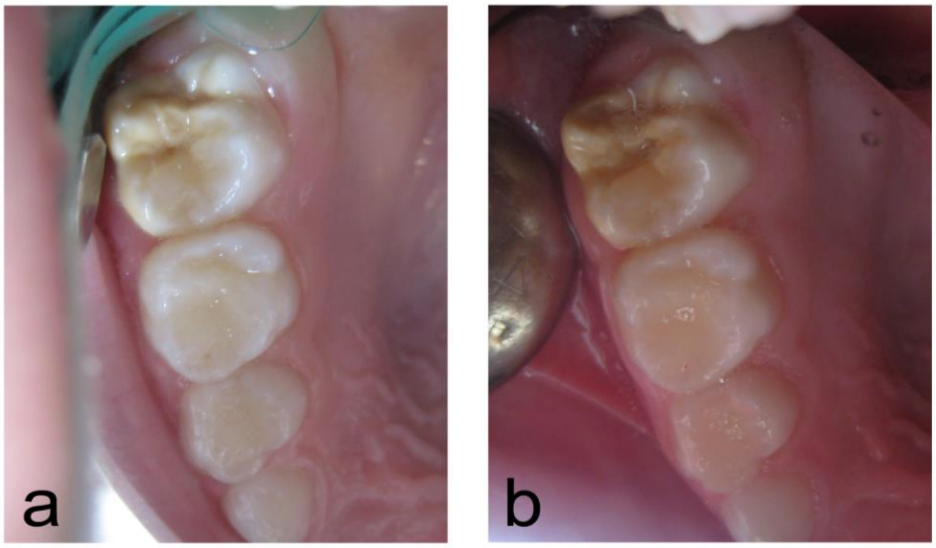
Şekil 3.18. Grup 1' e ait sarı-kahverengi defektli dişin defekt bölgesinde 6. ayda meydana gelen madde kaybı



Şekil 3.19. Grup 2' ye ait sarı-kahverengi defektli dişin defekt bölgesinde 12. ayda meydana gelen çürük

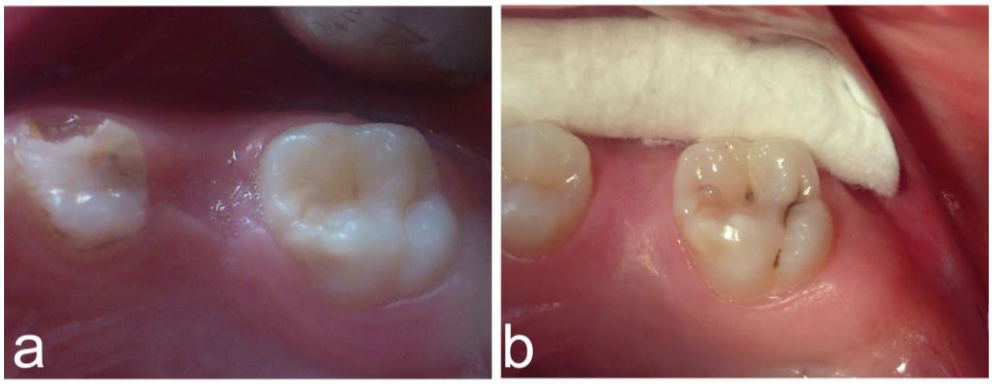


Şekil 3.20. Grup 3' e ait sarı-kahverengi defektli dişin defekt bölgesinde 9. ayda meydana gelen madde kaybı

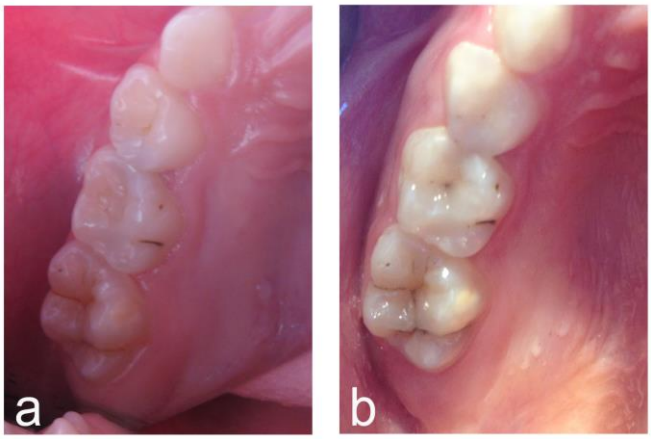


Şekil 3.21. Kontrol grubuna ait sarı-kahverengi defektli dişin defekt bölgesinde 3. ayda meydana gelen madde kaybı

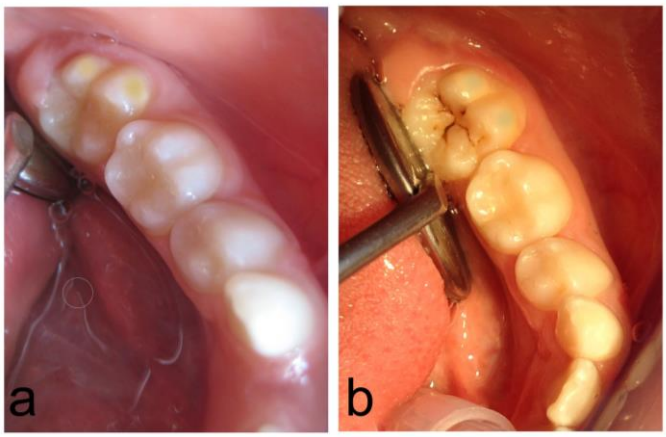
Fissür bölgesinde çürük oluşumu saptanan başarısız olarak kaydedilen sarı-kahverengi defektli dişlerin başlangıç ve sonuçlarına ait örnek fotoğrafları **Şekil 3.22. ile Şekil 3.24.** arasında verilmiştir.



Şekil 3.22. Grup 1' e ait sarı-kahverengi defektli dişin fissüründe 9. ayda meydana gelen çürük



Şekil 3.23. Grup 3' e ait sarı-kahverengi defektli dişin fissüründe 9. ayda meydana gelen çürük



Şekil 3.24. Kontrol grubuna ait sarı-kahverengi defektli dişin fissüründe 6. ayda meydana gelen çürük

3.3. DIAGNOdent Ölçümleri

3.3.1. Krem-Beyaz Defektli Dişlerde DIAGNOdent Ölçümlerinin Değerlendirilmeleri

Krem- beyaz defektli dişlerde başlangıca göre kontrol zamanlarında yapılan DIAGNOdent ölçümlerinde meydana gelen değişimler ve anlamlılık düzeyleri **Çizelge 3.8.**'de verilmiştir. Kontrol süresi boyunca başlangıca göre ölçümlerdeki farklılıkların grafiksel dağılımı ise **Şekil 3.25.**'de verilmiştir.

Çizelge incelendiğinde zamansal olarak değişimler;

Grup 1'de; başlangıca göre anlamlı azalma 6. aydan itibaren olmaya başlamıştır ($p<0,05$).

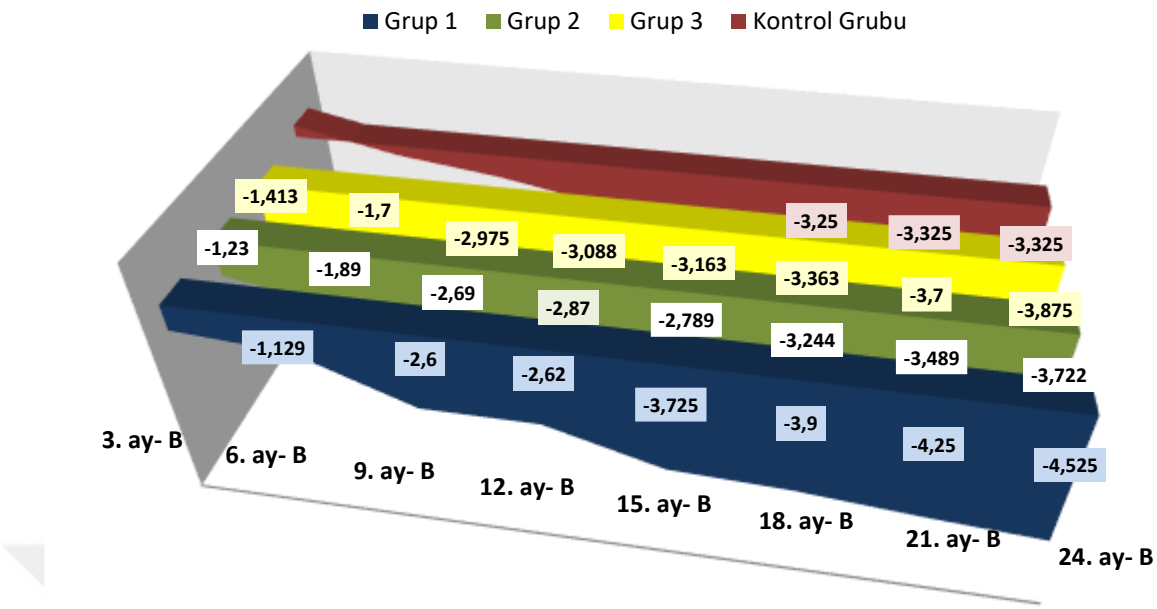
Grup 2'de; başlangıca göre anlamlı azalma 3. aydan itibaren olmaya başlamıştır ($p<0,05$).

Grup 3'de; başlangıca göre anlamlı azalma 3. aydan itibaren olmaya başlamıştır ($p<0,05$).

Kontrol grubunda; başlangıca göre anlamlı azalma ancak 18. aydan itibaren olmaya başlamıştır ($p<0,05$).

Çizelge 3.8. Krem- beyaz defektli dişlerin DIAGNOdent ölçümlerinde başlangıca göre meydana gelen değişimler ve anlamlılık düzeyleri

		Grup 1 KB	Grup 2 KB	Grup 3 KB	Kontrol Grubu KB
3. ay- Başlangıç	**N**	**7**	*10*	*8*	**8**
	D*	**-0,857**	*-1,23*	*-1,413*	**0,413**
	^{SD}D**	**1,083**	*1,179*	*0,916*	**1,624**
	P	**0,081**	*0,009*	*0,003*	**0,496**
6. ay- Başlangıç	**N**	*7*	*10*	*8*	**8**
	D*	*-1,129*	*-1,89*	*-1,7*	**-0,325**
	^{SD}D**	*1,231*	*1,284*	*0,997*	**1,670**
	P	*0,049*	*0,001*	*0,002*	**0,599**
9. ay- Başlangıç	**N**	*5*	*10*	*8*	**8**
	D*	*-2,6*	*-2,69*	*-2,975*	**-0,788**
	^{SD}D**	*1,446*	*1,856*	*1,345*	**1,870**
	P	*0,016*	*0,001*	*0,000*	**0,273**
12. ay- Başlangıç	**N**	*5*	*10*	*8*	**7**
	D*	*-2,62*	*-2,87*	*-3,088*	**-1,443**
	^{SD}D**	*1,624*	*1,735*	*1,362*	**1,864**
	P	*0,023*	*0,001*	*0,001*	**0,086**
15. ay- Başlangıç	**N**	*4*	*9*	*8*	**4**
	D*	*-3,725*	*-2,789*	*-3,163*	**-2,675**
	^{SD}D**	*1,50*	*1,636*	*1,446*	**1,700**
	P	*0,016*	*0,001*	*0,001*	**0,051**
18. ay- Başlangıç	**N**	*4*	*9*	*8*	*4*
	D*	*-3,9*	*-3,244*	*-3,363*	*-3,25*
	^{SD}D**	*1,667*	*1,817*	*1,5*	*1,425*
	P	*0,018*	*0,001*	*0,001*	*0,020*
21. ay- Başlangıç	**N**	*4*	*9*	*8*	*4*
	D*	*-4,25*	*-3,489*	*-3,7*	*-3,325*
	^{SD}D**	*1,279*	*1,904*	*1,434*	*1,464*
	P	*0,007*	*0,001*	*0,001*	*0,020*
24. ay- Başlangıç	**N**	*4*	*9*	*8*	*4*
	D*	*-4,525*	*-3,722*	*-3,875*	*-3,325*
	^{SD}D**	*1,588*	*1,990*	*1,461*	*1,464*
	P	*0,011*	*0,001*	*0,001*	*0,020*



Şekil 3.25. Krem- beyaz defektli dişlerde başlangıca göre oluşan farklıların grafiksel dağılımı

3.3.2. Krem-beyaz defektli Dişlerde DIAGNOdent ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırması

Krem-beyaz defektli dişlerde DIAGNOdent ölçümleri açısından birbirini takip eden aylarda grupların karşılaştırması aşağıdaki **Çizelge 3.9.**'da verilmiştir.

Çizelge incelendiğinde,

- ✓ Başlangıca göre yalnızca 9. ayda gruplar arası anlamlı bir değişim saptanmıştır ($p<0,05$). DIAGNOdent ölçümlerinin değişimi Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 arasında benzer iken en fazla azalma sırasıyla Grup 3, Grup 2 ve Grup 1'de gerçekleşmiştir. Diğer gruplar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmış, kontrol grubundaki azalma diğer gruplara oranla daha az tespit edilmiştir.

- ✓ 24. ay sonunda gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.9. Krem- beyaz defektli dişlerde DIAGNOdent ölçümlerinde meydana gelen değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması

Sarı-kahverengi	Grup 1			Grup 2			Grup 3			Kontrol Grubu			P
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	
3.ay-Başlangıç	7	-0,86	1,08	10	-1,23	1,18	8	-1,41	0,92	8	-0,41	1,62	0,383
6.ay-Başlangıç	7	-1,13	1,23	10	-1,89	1,28	8	-1,70	1,00	8	-0,33	1,67	0,087
9.ay-Başlangıç	**5**	**-2,60[a]**	**1,45**	**10**	**-2,69[a]**	**1,86**	**8**	**-2,98[a]**	**1,34**	**8**	**-0,79[b]**	**1,87**	***0,05***
12.ay-Başlangıç	5	-2,62	1,62	10	-2,87	1,73	8	-3,09	1,36	7	-1,44	1,86	0,252
15.ay-Başlangıç	4	-3,73	1,50	9	-2,89	1,64	8	-3,16	1,45	4	-2,68	1,70	0,777
18.ay-Başlangıç	4	-3,90	1,67	9	-3,24	1,82	8	-3,36	1,50	4	-3,25	1,42	0,920
21.ay-Başlangıç	4	-4,25	1,28	9	-3,49	1,90	8	-3,70	1,43	4	-3,33	1,46	0,846
24.ay-Başlangıç	4	-4,53	1,59	9	-3,72	1,99	8	-3,88	1,46	4	-3,33	1,46	0,786

3.3.3. Sarı- Kahverengi Defektli Dişlerde DIAGNOdent Ölçümlerinin Değerlendirilmeleri

Sarı-kahverengi defektli dişlerde başlangıca göre kontrol zamanlarında yapılan DIAGNOdent ölçümlerinde meydana gelen değişimler ve anlamlılık düzeyleri **Çizelge 3.10.**'da verilmiştir. Kontrol süresi boyunca başlangıca göre ölçümlerdeki farklılıkların grafiksel dağılımı ise **Şekil 3.26.**'da verilmiştir.

Çizelge incelendiğinde zamansal olarak değişimler;

Grup 1'de; başlangıca göre anlamlı azalma 12. aydan itibaren olmaya başlamıştır ($p<0,05$).

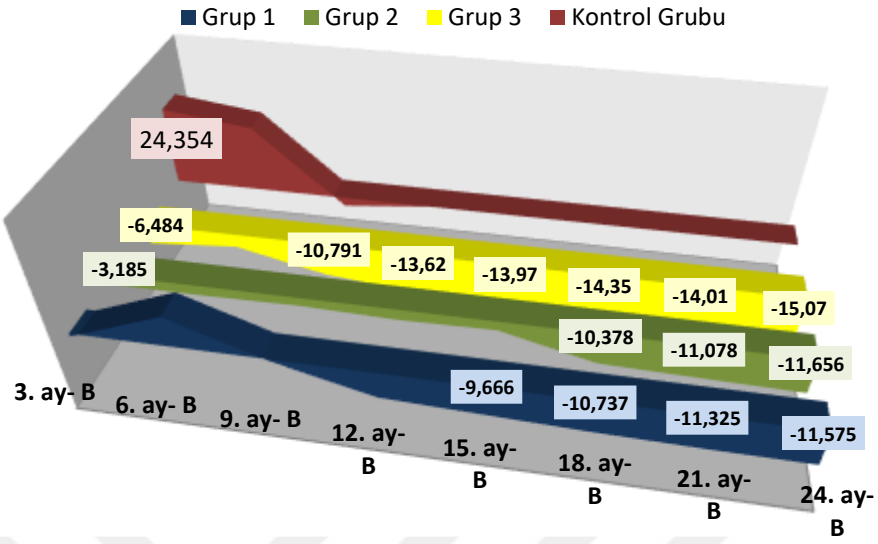
Grup 2'de; başlangıca göre anlamlı azalma 3. ayda olmuş ($p<0,05$), daha sonraki azalma ise 18. aydan itibaren olmaya başlamıştır ($p<0,05$).

Grup 3'de; başlangıca göre anlamlı azalma 3. ayda olmuş ($p<0,05$) daha sonraki azalma ise 9. aydan itibaren olmaya başlamıştır ($p<0,05$).

Kontrol grubunda; başlangıca göre 3. ayda anlamlı bir artış saptanmış ($p<0,05$). 12. aydan itibaren örneklem sayısı 1'e düştüğünden istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Çizelge 3.10. Sarı- kahverengi defektli dişlerin DIAGNOdent ölçümlerinde başlangıca göre meydana gelen değişimler ve anlamlılık düzeyleri

		Grup 1 SK	Grup 2 SK	Grup 3 SK	Kontrol Grubu SK
3. ay- Başlangıç	N	16	13	13	15
	D*	-1,025	-3,185	-6,484	24,354
	^{SD}D**	4,839	4,592	4,859	24,463
	P	0,410	0,028	0,001	0,002
6. ay- Başlangıç	N	16	13	13	6
	D*	9,718	-3,193	-4,3	20,9
	^{SD}D**	22,965	7,918	18,888	25,370
	P	0,111	0,172	0,428	0,1
9. ay- Başlangıç	N	12	13	12	2
	D*	-0,733	-2,723	-10,791	-2,85
	^{SD}D**	19,901	11,057	9,751	0,212
	P	0,901	0,392	0,003	0,063
12. ay- Başlangıç	N	9	13	10	1
	D*	-8,533	-3,538	-13,62	---
	^{SD}D**	3,516	22,588	4,227	---
	P	0,001	0,583	0,001	---
15. ay- Başlangıç	N	9	10	10	1
	D*	-9,666	-2,99	-13,97	---
	^{SD}D**	3,523	23,973	4,279	---
	P	0,001	0,702	0,001	---
18. ay- Başlangıç	N	8	9	10	1
	D*	-10,737	-10,378	-14,35	---
	^{SD}D**	3,818	5,547	4,487	---
	P	0,001	0,001	0,001	---
21. ay- Başlangıç	N	8	9	10	1
	D*	-11,325	-11,078	-14,01	---
	^{SD}D**	3,579	6,084	4,558	---
	P	0,001	0,001	0,001	---
24. ay- Başlangıç	N	8	9	10	1
	D*	-11,575	-11,656	-15,07	---
	^{SD}D**	3,662	5,874	4,972	---
	P	0,001	0,001	0,001	---



Şekil 3.26. Sarı- kahverengi defektli dişlerde başlangıca göre oluşan farklıların grafiksel dağılımı

3.3.4. Sarı- Kahverengi Defektli Dişlerde DIAGNOdent Ölçümlerinin Gruplar Arası Karşılaştırmaları

Sarı-kahverengi defektli dişlerde DIAGNOdent ölçümleri açısından birbirini takip eden aylarda grupların karşılaştırması aşağıdaki **Çizelge 3.11.**'de verilmiştir.

Çizelge incelendiğinde;

- ✓ Başlangıca göre 3. ayda gruplar arası anlamlı bir değişim saptanmıştır ($p<0,05$). DIAGNOdent ölçümleri en fazla Grup 3'de azalmış ve en fazla remineralizasyon Grup 3'de gerçekleşmiştir. Grup 2'deki remineralizasyon Grup 3'e benzer bulunmuş ancak Grup 3'e oranla daha az saptanmıştır. En az remineralizasyon Grup 1'de gerçekleşmiştir. En fazla demineralizasyon ise kontrol grubunda tespit edilmiştir.

- ✓ Başlangıca göre 6. ayda gruplar arası anlamlı bir değişim saptanmıştır ($p<0,05$). DIAGNOdent ölçümleri en fazla Grup 3'de azalmış ve en fazla remineralizasyon Grup 3'de gerçekleşmiş. Grup 2'deki remineralizasyon Grup 3'e benzer bulunmuş ancak Grup 3'e oranla daha az saptanmıştır. Grup1'de ise 6. ayda demineralizasyon gerçekleşmiştir. En fazla demineralizasyon ise Kontrol grubunda tespit edilmiştir.

- ✓ Başlangıca göre 12. ayda kontrol grubu örneklem sayısı 1'e düştüğünden değerlendirmeye alınamamış, ancak diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında en fazla remineralizasyon Grup 3'de saptanmıştır. En az remineralizasyon ise Grup 2'de saptanmıştır.

- ✓ 24. ay sonunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.11. Sarı-kahverengi defektli dişlerde DIAGNOdent ölçümlerinde meydana gelen değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması

Sarı-kahverengi	Grup 1			Grup 2			Grup 3			Kontrol Grubu			P
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	
3.ay-Başlangıç	**16**	**-1,03[a]**	**4,84**	**13**	**-3,18[a]**	**4,59**	**13**	**-6,48[a]**	**4,86**	**15**	**24,35[b]**	**24,46**	***0,001***
6.ay-Başlangıç	**16**	**9,72[ab]**	**22,97**	**13**	**-3,19[b]**	**7,92**	**13**	**-4,30[b]**	**18,89**	**6**	**20,90[a]**	**25,37**	***0,024***
9.ay-Başlangıç	12	-0,73	19,90	13	-2,72	11,06	12	-10,79	9,75	2	-2,85	0,21	0,334
12.ay- Başlangıç	**9**	**-8,53[a]**	**3,52**	**13**	**-3,54[b]**	**22,59**	**10**	**-13,62[ab]**	**4,23**	**1**			***0,027***
15.ay- Başlangıç	9	-9,67	3,52	10	-2,99	23,97	10	-13,97	4,28	1			0,250
18.ay- Başlangıç	8	-10,74	3,82	9	-10,38	5,55	10	-14,35	4,49	1			0,147
21.ay- Başlangıç	8	-11,33	3,58	9	-11,08	6,08	10	-14,64	4,56	1			0,228
24.ay- Başlangıç	8	-11,58	3,66	9	-11,66	5,87	10	-15,07	4,97	1			0,239

Çalışmamızda DIAGNOdent ölçümleri, BAKH'lı dişlerin hem defektli hem de sağlam yüzeylerinden yapılmıştır. Remineralizasyon materyallerinin DIAGNOdent ölçümlerinde oluşturduğu değişiklikler BAKH'lı dişlerin sağlam ve defektli yüzeylerinde karşılaştırılmıştır.

Her bir grupta ayrı ayrı krem-beyaz defektli dişlerde ölçüm bölgelerinin çeşitli aylarda yapılan DIAGNOdent değerlendirilmelerinde çeşitli aylarda başlangıca göre meydana gelen değişimler ve anlamlılık düzeyleri açısından karşılaştırılması ise **Çizelge 3.12.**'de verilmiştir.

Çizelge incelendiğinde;

- ✓ Grup 1' de başlangıca göre 24. ayda defektli alanlarda sağlam bölgelere oranla istatistiksel olarak daha fazla azalma meydana gelmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Grup 2'de başlangıca göre 24. ayda defektli alanlarda sağlam bölgelere oranla daha fazla azalma saptanmıştır ($p<0,05$).
- ✓ Grup 3'de başlangıca göre 24. ayda defektli alanlarda sağlam bölgelere oranla istatistiksel olarak daha fazla azalma tespit edilmiştir. ($p<0,05$).
- ✓ Kontrol grubunda başlangıca göre 24. ayda defektli alanlarda sağlam bölgelere oranla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 3.12. Krem- beyaz defektli dişlerde ölçüm bölgelerinin çeşitli aylarda başlangıca göre meydana gelen değişimleri ve anlamlılık düzeyleri

		Grup 1 KB		**Grup 2 KB**		**Grup 3 KB**		**Kontrol Grubu KB**	
		Defekt	**Sağlam**	**Defekt**	**Sağlam**	**Defekt**	**Sağlam**	**Defekt**	**Sağlam**
24. ay-Başlangıç	**N**	*4*		*9*		*8*		**4**	
	Mean	*-4,53*	*-1,15*	*-3,72*	*-1,27*	*-3,88*	*-0,88*	**-3,33**	**-2,25**
	STD	*1,59*	*0,47*	*1,99*	*0,69*	*1,46*	*0,72*	**1,46**	**0,56**
	P	*0,007*		*0,003*		*0,001*		**0,219**	

Her bir grupta ayrı ayrı sarı-kahverengi defektli dişlerde ölçüm bölgelerinin çeşitli aylarda yapılan DIAGNOdent değerlendirilmelerinde 24. ayda başlangıca göre

meydana gelen değişimler ve anlamlılık düzeyleri açısından karşılaştırılması **Çizelge 3.13.**'de verilmiştir.

Çizelge incelendiğinde;

- ✓ Grup 1' de başlangıca göre 24. ayda defektli alanlarda sağlam bölgelere oranla istatistiksel olarak daha fazla azalma meydana gelmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Grup 2'de başlangıca göre 24. ayda defektli alanlarda sağlam bölgelere oranla daha fazla azalma saptanmıştır ($p<0,05$).
- ✓ Grup 3'de başlangıca göre 24. ayda defektli alanlarda sağlam bölgelere oranla istatistiksel olarak daha fazla azalma tespit edilmiştir. ($p<0,05$).
- ✓ Kontrol grubunda başlangıca göre 24. ayda örneklem sayısı 1'e düştüğünden istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Çizelge 3.13. Sarı-kahverengi defektli dişlerde sağlam ve defektli bölgelerde çeşitli aylarda başlangıca göre meydana gelen değişimleri ve anlamlılık düzeyleri

		Grup 1 SK		**Grup 2 SK**		**Grup 3 SK**		**Kontrol Grubu SK**	
		Defekt	**Sağlam**	**Defekt**	**Sağlam**	**Defekt**	**Sağlam**	**Defekt**	**Sağlam**
24. ay-Başlangıç	**N**	*8*		*9*		*10*		**1**	
	Mean	*-11,58*	*-1,21*	*-11,66*	*-0,83*	*-15,07*	*-1,12*	**0,40**	**0,70**
	STD	*3,66*	*0,78*	*5,87*	*0,34*	*4,97*	*0,62*	---	---
	P	*0,001*		*0,001*		*0,001*		---	

4. TARTIŞMA

BAKH görülen defektli dişlerde; diş hassasiyeti, çiğneme kuvvetlerine bağlı minede görülen kayıplar, hızlı çürük gelişimi, kronik pulpal inflamasyona bağlı lokal anestezi etkinliğinin azalması, çocukların tedavi sırasında ağrı hissetmesi nedeniyle yaşanan kooperasyon güçlükleri ve yapılan restorasyonların başarısının düşük olması gibi çok sayıda olumsuz durumla karşılaşılmaktadır. Bu nedenle BAKH'lı dişlerin mümkün olduğunca erken teşhis edilerek koruyucu önlemlerle duyarlılığının azaltılıp mine yapısının kuvvetlendirilmesi çok önemlidir (Chan ve ark., 2010; Crombie ve ark., 2013; Elfrink ve ark., 2012; Fayle, 2003; Jalevik ve Klingberg, 2002; Leppaniemi ve ark., 2001; Lygidakis, 2010; Muratbegovic ve ark., 2007; Ng ve ark., 2015; Weerheijm ve ark., 2001b ve Weerheijm ve ark., 2003).

BAKH'lı daimi birinci büyük azı dişlerinin tedavisine başlamadan önce dişin tedaviye vereceği cevap ve fonksiyon görme süresi tedavi seçeneğini etkilemekte ve hastaların yaşı, uyumu, defektin şiddeti, dişte var olan madde kaybının miktarı gibi birçok faktörün bir arada değerlendirilmesi gerekmektedir (Willmott ve ark., 2008).

BAKH ile çürük görülme sıklığı arasındaki ilişki, yüksek çürük riskli toplumlarda (Ulusoy ve ark., 2016 ve Yıldırım, 2007) olduğu gibi, düşük ve orta çürük riskine sahip toplumlarda da gözlenmektedir (Brogardh-Roth ve ark., 2011; Cho ve ark., 2008; Heithmuller ve ark., 2013; Leppaniemi ve ark., 2001; Muratbegovic ve ark., 2007 ve Preusser ve ark., 2007). Bu nedenle mine defekti ve çürük arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaların sayısı günden güne artmaktadır.

Jeremias ve ark. (2013a) yaptıkları çalışmada 1157 çocuğun %12,3'ünde BAKH saptamışlar ve bunların %55,6'sında çürük tespit etmişlerdir. BAKH görülen çocuklarda daimi dişlerdeki DMFT değerlerinin BAKH görülmeyen çocuklara oranla istatistiksel olarak belirgin oranda arttığını bildirmişlerdir.

Ng ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada beyaz, sarı ve kahverengi opasiteleri hafif şiddetli BAKH olarak değerlendirirken, sürme sonrası oluşmuş mine kayıplı, geniş çürüklü veya atipik restorasyonlu dişleri şiddetli BAKH olarak değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar hafif şiddetli BAKH'da DMFS (decayed, missed, filled surface- çürük, kaybedilmiş, dolgulu yüzey) değerleri ile şiddetli BAKH'da DMFS değerleri arasında istatistiksel olarak belirgin bir farklılık olduğunu ve BAKH şiddeti arttıkça çürük görülme sıklığının arttığını belirtmişlerdir.

Heithmuller ve ark. (2013) Münih'in metropolitan bir bölgesinde yaptıkları çalışmada çürük açısından mine hipomineralizasyonu görülen ve görülmeyen çocuklar arasında bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmanın yapıldığı bölgedeki sulardaki F iyonu oranı ise 0,1 mg/litredir. Araştırmacılar çalışmanın yapıldığı bölgedeki yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, ebeveynlerin iyi eğitimli ve yüksek sosyo-ekonomik düzeye sahip olduğunu ve bu durumun çalışma sonuçlarını etkileyebileceği belirtmişlerdir. Aynı zamanda dişlerde yüksek oranda saptanan pit ve fissür örtücülerin varlığının da bir diğer etken olabileceği düşünülmüştür.

Yapılan çalışmalarda sosyo-ekonomik düzey ile BAKH arasında bir ilişki olduğu savunulmuş, sosyoekonomik düzeyin azalması ile BAKH prevelansının arttığını savunan çalışmaların yanı sıra (Da Costa-Silva ve ark., 2010; Dantas- Neta ve ark., 2016; Kemoli, 2008; Rugg-Gunn ve ark., 1997 ve Rugg-Gunn ve ark., 1998;) sosyo ekonomik düzeyin yükselmesiyle beraber BAKH prevelansının arttığını savunan çalışmalar da mevcuttur (Biondio ve ark., 2011 ve Teixiera ve ark.., 2017).

Da Costa-Silva ve ark. (2010), yaptıkları çalışmada kırsal bölgedeki BAKH prevelansı ve buna bağlı olarak DMFT değerlerini kentsel bölgeye oranla daha yüksek olarak saptamışlardır. Araştırıcılar sonuçları kırsal bölge sularında F iyonu oranının 0,1 ppm'in altında, kentsel bölge sularında ise F iyonunun 0,7 ppm olmasıyla ilişkilendirmişlerdir.

BAKH görülme sıklığı ile sosyoekonomik düzey arasındaki ilişki net olarak saptanamamış olsa da (Jeremias ve ark., 2013a), sosyoekonomik düzeyin azalması ile

birlikte çürük görülme sıklığının arttığı belirtilmiştir (Rugg-Gunn, 2001). Ağız ve diş hastalıklarının tedavisi dünya genelinde en pahalı sağlık harcamalarından olup ağız ve diş hastalıklarını içeren sağlık hizmetlerinden yararlanmak adına her yıl milyonlarca iş ve eğitim günü kaybedilmektedir (Çubukçu, 2003). Ülkemiz gelişmekte olan ülkeler arasındadır ve henüz çürük önleyici programlar ciddi bir şekilde uygulanamamaktadır. Türkiye'de yapılan koruyucu ağız diş sağlığı hizmetleri arasında fayda-maliyet (cost benefit) analizine göre her 1 dolarlık koruyucu ağız diş sağlığı uygulaması ile ileride yapılacak diş tedavilerini içeren 8 ila 50 dolar arasındaki harcamanın önüne geçilebileceği hesaplanmıştır (Akar, 2014).

BAKH'lı dişlerde sürme sonrası mine kayıpları, hızlı gelişen çürükler ve restoratif tedavi görmüş dişlerde restorasyonun başarısızlığı nedeni ile bu dişlerde tedavi ihtiyaçları artmaktadır (Crombie ve ark., 2008 ve Weerheijm, 2003). Toplumumuzda ağız hijyenine verilen önem ikinci planda kalmakta ve ailelerin çocuklarda şiddetli semptomlar ortaya çıkana kadar diş hekimi kontrolüne ihtiyaç duymaması sebebiyle, BAKH'lı dişlerde artmış çürük riskine bağlı olarak bu dişlerin korunmasının çok daha güç olduğu görülmektedir.

BAKH'lı dişler, tedavilerinin önemli bir klinik sorun olması nedeniyle son yıllarda dünya çapında daha fazla üzerinde durulan bir konu haline gelmiştir. Ancak bu olgularda koruyucu amaçlı yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Araştırmacılar BAKH'lı dişlerde floridli cilaların, CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patların kullanımı ile bu dişlerde remineralizasyonun sağlanabileceğini belirtmişlerdir (Chawla ve ark., 2008; Lygidakis, 2010; Mast ve ark., 2013; Sauro ve Comisi, 2016 ve Wilmott ve ark., 2008). Literatürde BAKH'lı dişlerde hassasiyeti gidermek ve remineralizasyon amacı ile yapılan az sayıda klinik ve in vitro çalışmalara rastlanmış (Bakkal ve ark., 2017; Baroni ve Marchionni, 2011; Crombie ve ark., 2013; Özgül ve ark., 2013 ve Restrepo ve ark., 2016), ancak bu materyallerin birbiri ile karşılaştırılması ve uzun dönemdeki etkinliklerini belirlemeye yönelik herhangi bir klinik çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yüzden çalışmamızda BAKH'lı dişlerde, koruyucu önlemlerin önemini belirlemenin yanı sıra floridli cila, CPP-ACP

ve CPP-ACFP'li materyallerin çürük gelişimi ve mine kaybı açısından karşılaştırılmasını ve uzun dönem etkilerini saptamak amaçlanmıştır.

Remineralizasyon ajanlarının başarılarını değerlendirme amacıyla yapılan çalışmaların çoğunluğunu klinik çalışmalardan daha çok in vitro çalışmalar oluşturmaktadır. Uygulanması kolay ve süresi kısa olan in vitro çalışmalar klinik çalışmalara rehber olmaktadır, ancak yapılan klinik çalışmalardaki ağız içi ortam, tükürüğün yıkama kapasitesi, doğal remineralizasyon mekanizmaları ve hasta davranışları in vitro çalışmaların sonuçlarını etkileyici unsurlardandır. Bu nedenle yapılan in vitro çalışmaların klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. BAKH gözlenen dişlerde uygulanması önerilen koruyucu yöntemleri klinik olarak uzun dönem takip eden çalışmalara gereksinim olduğu düşüncesiyle, tez çalışmamızda farklı remineralizasyon ajanlarını içeren klinik takipli bir çalışma planlanmıştır.

2003 yılından itibaren Weerheijm ve ark.'larının Atina'da yapmış oldukları konferansta belirlediği kriterler BAKH'a ait tanı kriterleri olarak kabul edilmiş ve birçok çalışmada bu kriterleri esas alınarak yapılmıştır (Balmer ve ark., 2012; Bhaskar ve Hedge, 2015; Cho ve ark., 2008; Calderara ve ark., 2005; Condo ve ark., 2012; Ghanim ve ark., 2014; Jasualityle ve ark., 2007; Kevrekidou ve ark., 2015; Kuscu ve ark., 2009; Lygidakis ve ark., 2008; Muratbegovic ve ark., 2007; Ng ve ark., 2015; Sonmez ve ark., 2012 ve Yıldırım, 2007). EAPD (2013) tanı kriterlerine göre diş kronunun en az ½' si sürmüş olmalı ve alt-üst daimi birinci büyük azı ve alt-üst keser dişlerinde sınırlı defektlerin varlığı veya yokluğu incelenmektedir. Sürme sonrası oluşan mine kayıpları, atipik restorasyonlar, BAKH'a bağlı diş çekimlerinin olup olmadığı BAKH tanı kriterleri içerisinde yer almaktadır. Çalışmamızda BAKH teşhisi konulabilmesi için EAPD (2013) tanı kriterlerinden yararlanılmıştır.

Gelişimsel mine defektli daimi keser ve birinci büyük azı dişleri, çiğneme kuvvetlerinin etkisi sonucu mine kayıpları açısından kıyaslandığında, keser dişlerde mine kayıplarının yok denecek kadar az görüldüğü ve tedavi sonrası prognozlarının birinci büyük azılara oranla daha iyi olduğu bildirilmiştir (Beentjes ve ark., 2002; Da Costa-Silva ve ark., 2010; Fayle, 2003; Jalevik ve ark., 2001a; Muratbegovic ve ark.,

2007; Weerheijm ve ark., 2001a ve Yıldırım, 2007). Yapılan çalışmalarda daimi birinci büyük azılarda BAKH görülme sıklığının daha fazla olduğu, restorasyon yapılmış veya restoratif tedaviye ihtiyaç duyan dişlerin çoğunluğunun da bu dişler olduğu belirtilmiştir (Petrou ve ark., 2015; Suckling ve ark. 1985 ve Yıldırım, 2007. Bu yüzden çalışmamız, çiğneme kuvvetlerinden daha fazla etkilenip, madde kaybı ve çürük görülme olasılığının keser dişlere oranla daha fazla olduğu birinci büyük azı dişlerinde yürütülmüştür.

BAKH görülme sıklığı ile yaş arasında bir bağlantı olmadığını belirten çalışmaların yanı sıra (Willmott ve ark., 2008), yaşın ilerlemesiyle beraber BAKH görülme sıklığının azaldığını belirten çalışmalar da mevcuttur (Yannam ve ark., 2016 ve Zhao ve ark., 2017). Araştırmacılar 10 yaşın altındaki çocuklarda madde kaybının daha az oranda görüldüğünü ve bu yüzden prevelans oranlarının daha yüksek çıktığını belirtmişlerdir (Yannam ve ark., 2016 ve Zhao ve ark., 2017). Sonmez ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada 8 yaş ve 11 yaş grubu çocuklarda BAKH görülme oranları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. İlerleyen yaşla beraber bu dişlerde hızlı gelişen çürükler ve mine kayıpları sonucunda daimi birinci büyük azı dişlerinin BAKH'dan daha şiddetli etkilendiği belirtilmiştir (Calderara ve ark., 2005; Da Costa Silva ve ark., 2010; Ghanim ve ark., 2011; Leppaniemi ve ark., 2001; Lygidakis ve ark., 2008; Martinez-Gomez ve ark., 2012; Willmott ve ark., 2008 ve Yıldırım, 2007). Aşırı kron harabiyetine sahip, amalgam restorasyonlu veya BAKH nedeniyle çekilmiş şiddetli etkilenen daimi birinci büyük azı dişleri, 11 yaş grubunda 8 yaş grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur (Yıldırım, 2007).

Da Costa Silva ve ark. (2010), yaptıkları çalışmada 10 yaş ve üzerindeki çocuklarda BAKH'ın şiddetinin ve prevelansının arttığını saptamışlardır. BAKH'ın şiddeti yaşla birlikte artmakta ve bu da hipomineralize lezyonların dinamik defektler olduğunu düşündürmektedir. Çocuğun yaşı arttıkça ağız ortamına bağlı olarak hafif defektlerde madde kaybı ve atipik restorasyonlarda artış olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmanın aksine Heithmuller ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada 10 yaş grubu çocuklarda bozulmamış hipomineralize alanların ilerideki tedavi gereksinimlerinin

düşük olabileceğini belirtmişler ve bu durumu birinci büyük azı dişlerinde görülen madde kaybının en çok sürdükten sonraki ilk yılda gerçekleşmesine bağlamışlardır.

Daimi birinci büyük azı dişlerinin sürmeye başladığı dönemin çürük gelişimi açısından en riskli süreç olduğu ve özellikle bu dönemde dişler üzerinde yoğun plak birikiminin bulunduğu belirtilmiştir (Ekstrand ve ark., 2000). Diş minesi sürmeden önce sadece doku sıvılarıyla temas halindeyken, sürdükten sonra henüz olgunlaşmasını tamamlamamış minede çürük gelişimi açısından risk oluşturabilecek tükürük, bakteri ve gıda artıklarından oluşan değişken bir ortamın içerisine girmektedir (Backer-Dirks ve ark., 1961 ve Palti ve ark., 2008).

Her yaştan BAKH'lı çocukta alınacak koruyucu önlemler, bu dişlerin sağlıklı bir şekilde korunabilmesi için çok önemlidir. Ancak BAKH'lı dişlerde artmış porözite ve sürme sonrası hızlı gelişen mine kayıplarına bağlı olarak şiddetli çürük lezyonlarının gelişme olasılığı artmaktadır. Bu yüzden BAKH'lı dişlere sürmeye başladığı andan itibaren yapılacak koruyucu tedavilerin, bu dişlerin maturasyonuna daha fazla katkı sağlayacağı belirtilmiştir (Lygidakis ve ark., 2010 ve Preusser ve ark., 2007). Çalışmamızda defektli dişleri mine kaybı ve çürük oluşmadan kontrol altına almak ve bu dişlerin koruyucu tedavilerine bir an önce başlamak için yaş kriteri 6-9 yaş olarak belirlenmiştir.

Birçok araştırmacı BAKH'lı dişlerin tedavi ihtiyaçlarını belirlemek ve bu dişlerin prognozuna karar verebilmek için BAKH şiddetinin değerlendirilmesinin önemli olduğunu vurgulamıştır (Negre-Barber ve ark., 2018; Lygidakis, 2010; Lygidakis ve ark., 2010; Ng ve ark., 2015; Oliver ve ark., 2014 ve Petrou ve ark., 2015). BAKH'lı dişlerdeki defekt şiddeti hastadan hastaya farklılık gösterirken, aynı hastadaki dişler arasında da farklılık gözlenebilmektedir (Oyedele ve ark., 2015 ve Weerheijm ve ark., 2003).

Yapılan çalışmaların çoğunda BAKH şiddeti, defektli dişlerdeki mine kaybına göre hafif, orta ve şiddetli olarak 3 kategoride değerlendirilmiştir (Alaluusua ve ark., 1996b; Da Costa Silva ve ark., 2010; Dantas Neta ve ark., 2016; Ghanim ve ark.,

2014; Leppaniemi ve ark., 2001; Mathu-Muju ve Wright, 2006; Oyedele ve ark., 2015 ve Preusser ve ark., 2007).Ayrıca hafif ve şiddetli olmak üzere 2 kategoride de değerlendiren çalışmalar mevcuttur (Negre-Barber ve ark., 2018; EAPD, 2009; Lygidakis, 2010 ve Petrou ve ark., 2015).

BAKH'da hafif şiddetli defektler tanımı henüz çürük veya madde kaybı olmayan sınırlı opasiteler için kullanılmakla beraber, hafif şiddetli defektlerin orta veya şiddetli defektlere oranla daha sık görüldükleri bildirilmiştir (Negre-Barber ve ark., 2018; Dantas Neta ve ark., 2016; Dietrich ve ark., 2003; Ghanim ve ark., 2011; Heithmuller ve ark., 2013; Jasulaityte ve ark., 2007; Karakaya, 2017; Lygidakis ve ark., 2008; Mittal ve ark., 2014; Oyedele ve ark., 2015; Petrou ve ark., 2015 ve Yıldırım, 2007).

Hafif şiddetli defekt grubu içerisinde uzun süreli şiddetli kronik etkenlerin ameloblastları etkilemesiyle sarı-kahverengi renkte defektler oluşurken, kısa süren hafif etkenler sonucu krem-beyaz renkte defektler oluşmaktadır (Jalevik ve Noren, 2000; Suckling, 1989 ve Suga, 1989). Bu nedenle çalışmamızda henüz çürük veya madde kaybı olmayan krem-beyaz ve sarı-kahverengi opasiteye sahip defektli dişler farklı alt gruplarda değerlendirilmiştir.

BAKH teşhisi koyarken dişlerin nemli veya kuru incelenmesi konusunda çeşitli görüşler mevcuttur. Araştırmacıların bir kısmı dişlerin kurutulup incelenmesi gerektiğini savunurken (Ghanim ve ark., 2014; Suckling ve ark., 1987; Weerheijm ve ark., 2001a ve Zawaideh ve ark., 2011), bir kısmı da dişlerin nemli incelenmesi gerektiğini savunmuşlardır (Garg ve ark., 2012; Jalevik ve ark., 2001a; Jalevik ve ark., 2001b; Jan ve Vrbic, 2000; Kuscu ve ark., 2009; Leppaniemi ve ark., 2001; Petrou ve ark., 2014; Sonmez ve ark., 2012; Soviero ve ark., 2009 ve Weerheijm ve ark., 2003). Dişlerin kurutulması esnasında mine prizmalarının çevresindeki su yer değiştirir ve sonuç olarak minenin saydamlığı etkilenir (Brodbelt ve ark., 1981). Dişlerin kurutulması ile küçük defektlerin, beyaz nokta lezyonlarının, beyaz marjinal sırtların veya tüberkül tepelerinin birbiri ile karışarak şüpheli sonuçlara neden olabileceği belirtilmiştir.

Araştırmacıların bir kısmı çalışmalarında 2mm'den küçük defektleri değerlendirmeye dahil etmemişlerdir (Clarkson ve O'Mullane, 1989; Santos ve Maia 2012; Jalevik ve ark., 2001a; Jalevik ve ark., 2001b; Jan ve Vrbic, 2000; Karakaya, 2017; Lygidakis ve ark., 2010; Muratbegovic ve ark., 2007 ve Yannam ve ark., 2016). Bazı araştırmacılar ise çalışmalarında 1mm'den küçük defektlerin değerlendirilmeye dahil edilmediğini bildirmişlerdir (Da-Costa Silva ve ark., 2010; Negre-Barber ve ark., 2018 ve Petrou ve ark., 2014). Tüm bu öneriler doğrultusunda BAKH teşhisinin koyulabilmesi için dişler mümkün olduğunca doğal koşullar altında incelenmiş, defektli dişler üzerinde aşırı plak birikimi mevcutsa pamuk peletlerle temizlenmiş ve 2mm'den küçük defektler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Araştırmacılar yaşamının ilk 3 yılında varsayılan etiyolojik faktörlerle karşılaşan çocukların BAKH görülme açısından risk altında olduğu ve dolayısıyla koruyucu önlemlerin çok önemli olduğunu vurgulamış, özellikle krem-beyaz/sarı-kahverengi opasite gözlenen hafif şiddetli defektler açısından remineralize edici tedavi protokolleri önermişlerdir (Sauro ve Comisi, 2016). Bu protokollerde; öncelikle diyet düzenlenmesi, hastalar ve ebeveynlerinin yüksek florid içeren macun kullanımı ile ilgili bilgilendirilmesi, günlük olarak en az 1000 ppm florid içeren diş macunları ile ağız hijyenin temin edilmesi, bunlara ek olarak mine yapısının güçlendirilmesi ve remineralizasyon amacıyla CPP-ACP'li ve CPP-ACFP'li patların hastalar tarafından günlük kullanımları veya profesyonel olarak floridli cila ve jellerin uygulanması önerilmektedir (Alaluusua, 2010; Crombie ve ark., 2009; Fagrell ve ark., 2011; Fayle, 2003; Fearne ve ark., 2004; Lygidakis, 2010; Mast ve ark., 2013; Sauro ve Comisi, 2016 ve William ve ark., 2006).

Floridli cilalar, uygulandıktan sonra diş yüzeyi ile uzun süre temas ederek yavaş salınım yapan F rezervuarı gibi görev gördükleri için diğer topikal florid uygulamalarına göre daha sıklıkla önerilmektedir (Qgaard, 1999). Floridli cilaların avantajları olarak diğer topikal florid tedavilerine oranla daha etkili çürük koruma etkinliklerinin yanı sıra, uygulamalarındaki kolaylık ve güvenli kullanımları da sayılmaktadır (Seppa, 1999). Bu nedenle diş hekimleri tarafından en çok tercih edilen topikal florid uygulama yöntemi floridli cilalardır (Bawden, 1998). Warren ve ark.,

(2000) yaptıkları çalışmada hem hastaların hem de hekimlerin floridli cilaları floridli jellere göre daha fazla tercih ettiklerini bildirmişlerdir.

Floridli cilalar, uygulama miktarının çok az düzeyde kalması sayesinde F toksisitesi açısından küçük çocuklarda daha güvenlidir (Chu ve Lo, 2006). Yapılan çalışmalarda cila uygulamasından sonra plazma florid düzeyinin jellere oranla daha az miktarda olduğu tespit edilmiştir (Ekstrand ve ark., 1980 ve Ekstrand ve ark., 1981).

Günümüze kadar 40'tan fazla ülkede ticari olarak kullanılabilen ilk cila olan Duraphat, üretici firma talimatları doğrultusunda çürüklerden korunma, remineralizasyon ve diş hassasiyetinin tedavisi amacıyla en çok kullanılan floridli cilalar arasındadır (Chu ve Lo, 2006 ve Newbrun, 1999). Duraphat cilaların, koruyucu diş hekimliği açısından florid salınımı ve çürük korumadaki etkinlikleri çok sayıda çalışma ile kanıtlanmıştır (Castillo ve ark., 2001; Maiwald ve ark., 1978; Marinho ve ark., 2003; Peyron ve ark., 1992; Shen ve Autio-Gold, 2002 ve Zimmer ve ark., 1999). Araştırmacılar Duraphat cilaları BAKH'lı daimi dişler sürer sürmez floridlerin hipomineralize alanlarda florapatit şeklinde depolanarak bu dişlerde aşırı duyarlılığın azaltılması ve remineralizasyonun sağlanması amacıyla önermişlerdir (Lygidakis, 2010 ve Wilmott ve ark., 2008). Ancak yapılan literatür taramalarında Duraphat cilaların klinik koşullarda BAKH'lı daimi dişlerdeki uzun dönem etkilerini gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu tez çalışmasında, diğer remineralizasyon ajanlarının yanı sıra Duraphat cilaların da BAKH'lı daimi birinci büyük azılarda remineralizasyon, çürük oluşumu ve madde kaybı açısından uzun dönem etkilerinin gözlenmesi amaçlanmıştır.

Topikal florid uygulamalarının remineralizasyona olan etkilerinin incelendiği çalışmalarda, uygulanacak F ajanı haftada bir kez olarak 4 hafta boyunca uygulanmıştır. Jardim ve ark. (2008), florürlü diş macunu kullanımı ile birlikte APF jelin birer hafta arayla 3-4 kez uygulanmasının yapay çürük lezyonlarının remineralizasyonunu sağladığını bildirmiştir. De Amorim ve ark. (2008), yaşları 3-5 yaş arasında değişen 80 çürük aktif çocukta floridli cilayı haftada bir kez olarak 4

hafta boyunca uygulamışlardır. Ferreira ve ark. (2009) yaptıkları klinik çalışmada iki farklı floridli cila kombinasyonunun opak mine lezyonlarındaki etkisini karşılaştırmış, her iki floridli cilayı haftada bir kez 4 hafta boyunca uygulamışlar ve 4 hafta sonunda cilaların benzer şekilde etki gösterdiklerini rapor etmişlerdir.

Floridli cilaların BAKH'lı dişlerde etkinliğini inceleyen çok az sayıda çalışma mevcuttur. Özgül ve ark. (2013) BAKH'lı dişlerdeki hassasiyeti gidermek amacıyla yaptıkları çalışmada floridli cila, CPP-ACP, floridli CPP-ACP ve ozonun etkisini incelemişler, tüm ajanları haftada bir kez 4 hafta boyunca uygulamışlardır. Restrepo ve ark. (2016) BAKH'dan etkilenmiş kesici dişlerde floridli cilanın etkisini araştırdıkları çalışmalarında, BAKH'lı dişlere haftada bir kez 4 hafta boyunca Duraphat cila uygulamıştır.

Avrupa'da Duraphat cilaların yüksek çürük riskli bireylerde yılda 2-4 kez uygulanması tavsiye edilmektedir (Maiwald ve ark., 1978; Qgaard ve ark., 1994; Seppa ve ark., 1994 ve Seppa, 2004). Yüksek çürük riski saptanan bireylerde yılda 2 kez floridli cila uygulamasıyla çürük artışının %30-%37 oranında gerileyebildiği saptanmıştır (Petersson ve ark., 2004 ve Zimmer ve ark., 1999). Helfenstein ve Steiner, yılda 2 defa ve 2 yıl boyunca floridli cila uyguladıkları çalışmalarında çürüğün ilerlemesinde %38 oranında düşüş saptamışlardır (Helfenstein ve Steiner, 1994a ve Helfenstein ve Steiner, 1994b). Ancak, Seppa ve Tolonen (1990) yaptıkları çalışmada çok yüksek çürük riski taşıyan çocuklarda topikal floridli cilaların yılda 2 ve yılda 4 kez uygulanmaları arasında anlamlı bir farklılık saptamamışlardır.

Amerikan Diş Hekimliği Konseyinin (American Dental Association Council) topikal floridlerin kullanımı ile ilgili yayınladığı kılavuzda; düşük risk grubundaki çocuklarda florid uygulamalarının anlamlı bir farklılık yaratmayacağı, ancak yüksek çürük risk grubuna dahil edilen gelişimsel mine defektleri saptanan 6 yaşından büyük çocuklara yılda 2 veya daha fazla topikal florid uygulanması gerektiği belirtilmiştir (ADA, 2006).

Bu nedenle, BAKH'lı dişlerde floridli cilanın remineralizasyona olan etkisini incelediğimiz çalışmamızda diğer çalışmalardaki gibi floridli cila haftada bir kez 4 hafta boyunca uygulanmıştır. Floridli cilaların yılda iki kez uygulanması tavsiye edildiğinden, çalışmamızda 6. ayda haftada bir kez olacak şekilde 4 hafta boyunca tekrar floridli cila uygulanmıştır.

Yapılan çalışmalara göre topikal floridlerin uygulanmasıyla F iyonunun diş yüzeyine tutunması ve florapatit oluşumu ile etkili bir remineralizasyon sağlanabilmesi için ortamda yeterli miktarda Ca ve PO_4 iyonunun bulunması gerektiği bildirilmiştir (Chow ve ark., 2000; Reynolds, 2008 ve Reynolds ve ark., 2008). Dolayısıyla Ca ve PO_4'lı bileşiklerin tek başına veya floridlerle beraber kombine kullanımları ile diş yapıları üzerinde miktarlarının arttırılması amaçlanmış ve çalışmalar bu konu üzerine yoğunlaşmıştır (Cochrane ve ark., 2008 ve Reynolds, 2008). Günümüzde sıklıkla üzerinde durulan Ca ve PO_4 bazlı komplekslerden olan CPP-ACP ve CPP-ACFP'nin, BAKH'lı dişlerde remineralizasyonun sağlanması ve hassasiyetin giderilmesi amacıyla kullanılmaları tavsiye edilmektedir (Alaluusua, 2010; Baroni ve Marchionni, 2011 ve William ve ark., 2006). BAKH'lı dişlere CPP-ACP içerikli preparatların evde sürülmesi ile defektli dişlerin remineralize edilip hassasiyetin giderilebileceği belirtilmiştir (Chawla ve ark., 2008; Mast ve ark., 2013; Sauro ve Comisi, 2016 ve Willmott ve ark., 2008).

CPP-ACP ve CPP-ACFP'nin BAKH'lı dişlerdeki etkinliğini inceleyen çok az sayıda çalışma mevcuttur. Baroni ve Marchionni (2011) yaptıkları klinik çalışmada BAKH'lı dişlere CPP-ACP uygulaması ile hipomineralize minenin matürasyonuna katkısını incelemişlerdir. Özgül ve ark., (2013) BAKH'lı keser dişlerde hassasiyeti gidermek amacıyla yaptıkları çalışmada floridli cila, CPP-ACP, CPP-ACFP ve ozonun etkinliğini karşılaştırmışlardır. Crombie ve ark. (2013) yaptıkları in vitro çalışma ile BAKH'lı dişlerin mine maturasyonunda CPP-ACFP'nin etkinliğini incelemişlerdir.

BAKH'lı dişlerin tedavi protokollerinde sıklıkla önerilen CPP-ACP ve CPP-ACFP'nin etkinliğini uzun dönemde karşılaştırabilecek klinik çalışmalara ihtiyaç

duyulmaktadır. Bu nedenle bu tez çalışmasında CPP-ACP ve CPP-ACFP'nin BAKH'lı daimi birinci büyük azılardaki çürük ve madde kaybı açısından uzun dönem etkilerinin saptanması amaçlanmıştır.

Mast ve ark. (2013), BAKH'lı hastalar için oluşturdukları tedavi planında, evde CPP-ACP uygulamasını uyumadan önce dişler fırçalandıktan sonra günde bir kez olacak şekilde 6 hafta boyunca önermişlerdir. Sauro ve Comisi (2016) yaptıkları derlemede 3 aylık süre boyunca CPP-ACP ve CPP-ACFP uygulaması ile diş yüzeyinde bir iyileşme meydana gelebileceğini belirtmişlerdir. Bakkal ve ark., (2017) yaptıkları pilot çalışmada CPP-ACP ve CPP-ACFP preparatlarının BAKH'lı dişlerdeki etkinliğini değerlendirmişler, preparatlar hastalar tarafından günde iki kez sabah ve gece yatmadan önce dişler fırçalandıktan sonra uygulanmıştır. Çalışmamızda CPP-ACP ve CPP-ACFP preparatlarının uygulamaları diğer çalışmalara benzer şekilde üretici firmanın talimatları doğrultusunda hasta ve hasta velileri tarafından, 3 ay boyunca dişler fırçalandıktan sonra günde 2 kez sabah ve akşam olmak kaydıyla günlük olarak yapılmıştır. Çalışmamızda floridli cilayı başlangıçta ve 6. ayda olmak üzere yılda 2 kez uyguladığımızdan, standardizasyonu sağlamak için aynı şekilde CPP-ACP ve CPP-ACFP'li gruplardaki uygulamalar 6. aydan itibaren bir üç ay daha sürdürülmüştür. Aljehani ve ark. (2006) yaptıkları çalışmada opak mine lezyonlarının diyetin düzenlenmesi ve düzenli oral hijyen uygulamaları ile kendi kendine matüre olabileceğini ve bu gelişimin ancak 1 yıldan uzun bir sürede gözlenebileceğini belirtmişlerdir. Bu tez çalışmasında da bu değişimin gözlemlenmesi amacıyla 12 ay sonunda başarılı olarak kabul edilen dişler, çalışmanın ikinci yılında, hiçbir uygulama yapılmadan takip edilmiştir.

Tedavi planlamasının ilk adımını oluşturan çürük teşhisi, basit, geçerli, güvenilir, hassas, özgün ve invaziv olmayan bir yöntemle yapılmalıdır. Geleneksel çürük teşhis yöntemlerinden gözle muayene, radyografik ve sondla muayene en sık kullanılan yöntemlerdir (Selwitz ve ark., 2007 ve Stookey, 2005).

Çürük teşhisinde gözle değerlendirme kriterleri olarak WHO (World Health Organization: Dünya Sağlık Örgütü) sınıflandırması, Ekstrand ve ark. (1997), Nyvad

ve ark. (1999), ICDAS kriterleri en çok kullanılan ve kabul görmüş metotlardır (Kühnisch ve ark., 2009). WHO kriterleri ile sadece aktif çürük lezyonları belirlenirken ICDAS II kriterleri ile çürüğün başlangıç aşamalarına karşılık gelen skorlama sistemi mevcuttur. EAPD, çürük prevelansı çalışmalarında çürüğün ilk aşamalarını belirlemeye olanak sağlayan ICDAS II kriterlerinden yararlanılmasını önermektedir (Kühnisch ve ark., 2016).

Klinik koşullarda diş yüzeylerinin güçlendirilerek çürük oluşumunun engellenmesi amacıyla kullanılan remineralizasyon materyallerinin etkinliklerini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalarda ICDAS II kriterlerinden yararlanan çok sayıda çalışma mevcuttur (Bailey ve ark., 2009; Sitthisettapong ve ark., 2012 ve Vashisht ve ark., 2013). Negre-Barber ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada BAKH'lı dişlerdeki şiddetin çürükle olan bağlantısını incelemek amacıyla ICDAS II kriterlerinden yararlanmışlardır. Bu yüzden çalışmamızda BAKH'lı dişlerdeki madde kaybı ve çürük oluşumunu gözle değerlendirebilmek amacıyla sıklıkla tercih edilen ICDAS II kriterlerinden yararlanılmıştır.

Gözle değerlendirme yöntemi pek çok çalışmada temel olarak kabul edilse de (Baelum ve ark., 2012; Ferreira ve Mendes, 2005 ve Hintze ve ark., 1998), başlangıç seviyesindeki diş çürüklerinin teşhisinde yetersiz kalmaktadır (Stookey, 2005). Diğer değerlendirme yöntemleri gözle muayene ile birlikte kullanılmalıdır.

Erken dönemde çürük teşhisi için geliştirilen yöntemler arasında QLF (Quantative Light Fluorescence: Kantitatif Işık Floresans cihazı), DIFOTI (Digital Imaging Fiber- Optic Trans- Illumination: Dijital Fiber Optik Trans İlluminasyon Görüntüleme), ECM ve DIAGNOdent sayılabilmektedir. Araştırmacılar DIAGNOdent ve DIAGNOdentPen'in gözle muayeneye destek olarak kullanılabileceğini belirtmiştir (Lussi ve ark., 1999 ve Sheey ve ark., 2001). Yapılan çalışmalarda DIAGNOdent'in çürük teşhisinde güvenilir olduğu, tekrarlanabilirliği ve gözle muayeneye iyi bir destekleyici olduğu belirtilmiştir (Pourhashemi ve ark., 2009 ve Rodrigues ve ark., 2008). Bazı çalışmalarda DIAGNOdent'in özgüllük, hassasiyet ve etkinliğinin diğer yöntemlere göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir

(Lussi ve ark., 1999 ve Pretty, 2006). Sheehy ve ark. (2001) DIAGNOdent'in ticari açıdan daha kolay temin edilebilecek bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. DIAGNOdent'in çürük lezyonlarının ilerleme veya gerilemesinin takip edilmesinde kullanılabileceği, ancak elde edilen bulguların klinik veya deneysel çalışmalarla mutlaka desteklenmesi gerektiği bildirilmiştir (Aljehani ve ark., 2006 ve Lussi ve ark., 2004).

Minenin renkli ve düzensiz yapısı diş yüzeyinden yansıyan floresans miktarını arttırır (Sheehy ve ark., 2001 ve Shi ve ark., 2000). Diş gibi sert dokuların mineral içeriği ile mekanik özellikleri arasında doğru orantı vardır (Mahoney ve ark., 2004). BAKH'lı dişlerde organik içerik artmış ve minenin mineral sertliği azalmıştır. Farah ve ark., (2008) yaptıkları çalışmada DIAGNOdent ölçümleri ile BAKH'lı minenin mekanik özellikleri arasında güçlü bir bağlantı olduğunu ve yüksek DIAGNOdent değerlerinin düşük mineral içeriğiyle doğru orantılı olan düşük mekanik özelliklere işaret ettiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar, elastiklik modülü ve sertlik değerlerindeki azalma ile birlikte DIAGNOdent değerlerindeki artışın birbirleri ile bağlantılı olduğunu saptamışlar ve sonuç olarak defektli dişlerde remineralize edici ajanların etkisinin DIAGNOdent ile değerlendirilmesi gerektiğini ve bu konuda yapılacak klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir. Bakkal ve ark. (2017) CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patların BAKH'lı dişlerdeki etkinliklerini takip edebilmek amacıyla DIAGNOdent ölçümlerinden yararlanmıştır. Diğer çalışmalara benzer olarak çalışmamızda BAKH'lı dişlerdeki remineralizasyon, çürük ve madde kaybını sayısal olarak takip edebilmek ve kullanılan materyalleri birbiri ile karşılaştırabilmek amacıyla DIAGNOdent cihazı kullanılmıştır.

Yapılan çalışmalarda DIAGNOdent ölçümlerinin diş taşı, plak, kompozit dolgular, politür patı artıkları, fissür örtücüler ve diş renklenmelerinden etkilendiği belirtilmiştir (Lussi ve ark., 1999; Lussi ve ark., 2001; Sheehy ve ark., 2001; Shi ve ark., 2000 ve Takamori ve ark., 2001). Bu nedenle çalışmamıza herhangi bir restorasyon bulunmayan, çürük ve madde kaybı oluşmamış BAKH'lı dişler dahil edilmiştir.

Araştırmacılar yaşamının ilk 3 yılında genel sağlık problemleri yaşayan çocukların BAKH saptanması açısından diş hekimi tarafından sıklıkla kontrol edilmesi gerektiğini belirtmiş, özellikle BAKH saptanan çocuklarda bu kontrollerin üç ayda bir olmasını tavsiye etmişlerdir (Beentjes ve ark., 2002; Jeremias ve ark., 2013a ve Leppaniemi ve ark., 2001). Bu nedenle çalışmamızda hastaların takip seansları üç ayda bir olarak düzenlenmiş, DIAGNOdent ölçümleri ve ICDAS II skorları kontrol seanslarında kaydedilmiştir.

Çürüğe bağlı opak mine lezyonlarının remineralizasyonu amacıyla yapılan klinik çalışmalarda gözle değerlendirme kriteri olarak ICDAS II kritelerinden yararlanılmış ve lezyonun ilerlemesi, stabil kalması ve gerilemesinin ICDAS II kriteleri ile ayrı ayrı değerlendirilebileceği belirtilmiştir (Bailey ve ark., 2009; Chesters ve ark., 2002 ve Sitthisettapong ve ark., 2012). Bailey ve ark. (2009) opak mine lezyonlarında CPP-ACP etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada ICDAS II skorlarından yararlanmışlar ve opak mine lezyonlarının stabil kalmasını lezyonların gerilemesi olarak değerlendirmişlerdir. Benzer şekilde çalışmamızda stabil kalan veya ICDAS II skorunda çürük ve madde kaybı olmayan en az artış gerçekleşen gruplar diğer gruplara oranla başarılı olarak kabul edilmiştir.

BAKH'lı defektler gözle değerlendirirken ICDAS II kritelerine göre restoratif tedavi ihtiyacı olan fissür çürüğü, defekt çürüğü veya madde kaybı oluşumu açısından değerlendirilmişler dir. Karakaya (2017), BAKH'lı dişlerin prevelansını ve şiddetini incelediği çalışmasında, krem-beyaz opasiteli dişlerde mine kaybı gözlenmediğini belirtmiştir. Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak tüm gruplarda krem-beyaz defektli dişlerde defektin olduğu bölgelerde çürük ve madde kaybı saptanmazken, bazı dişlerin fissürlerinde çürük oluşumu gözlenmiştir. Bu durumda bu dişlerde tedavi gereksinimi doğduğundan, DIAGNOdent ölçümlerine devam olasılığı ortadan kalkmış ve bu dişler başarısız kabul edilip çalışma kapsamından çıkartılmıştır.

Krem-beyaz defektli dişlerde 6. ayda gruplar arası anlamlı bir farklılık saptanmış ve ICDAS II skorlarındaki en fazla artış floridli cila grubunda meydana

gelmiştir. CPP-ACP ve CPP-ACFP gruplarında herhangi bir değişim saptanmazken, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan bir artış saptanmıştır. Arka grup dişlerde çürük lezyonları düz bölgelere oranla fissürlerde daha fazla meydana gelmektedir (Autio-Gold ve Courts, 2001). Pit ve fissürlerdeki pH'ın gıda ve mikroorganizma artıklarına bağlı olarak düştüğü, bu nedenle topikal floridlerin bu bölgede etkin bir remineralizasyon gerçekleştiremediği ve demineralizasyonu engellemede yetersiz kaldığı belirtilmiştir (Lingström ve ark., 2000 ve Zaura ve ark., 2002). Çalışmamızda 6. ayda floridli cilaların fissür çürüğü açısından başarısız olmasının bu durumla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda 9. ayda krem-beyaz defektli dişlerde ICDAS II skorları açısından gruplar arası istatistiksel bir farklılık saptanmış, en fazla artış kontrol grubunda meydana gelmiştir. Diğer gruplar arasındaki değişim istatistiksel olarak birbirine benzer bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda floridli cilaların yılda iki kez uygulanmasıyla çürüğün ilerlemesini önemli derecede engellediği bildirilmiştir (Helfenstein ve Steiner, 1994a; Helfenstein ve Steiner, 1994b; Petersson ve ark., 2004 ve Zimmer ve ark., 1999). Çalışmamızda da floridli cilaların krem-beyaz defektli dişlerin fissürlerinde ikinci kez uygulanmalarından sonra CPP-ACP ve CPP-ACFP'ye benzer etki göstermeye başladığı saptanmıştır.

24. ay sonunda krem-beyaz defektli dişlerde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Krem-beyaz defektli dişlerde gruplar arası değişimlere genel olarak bakıldığında CPP-ACP ve CPP-ACFP grupları istatistiksel olarak daha başarılı saptanmıştır. Floridli cila grubu daha geç etki etmeye başlarken kontrol grubunda ise zamanın ilerlemesiyle başarısızlıklar ortaya çıkmaya başlamıştır.

Araştırmacılar floridli cila, CPP-ACP ve CPP-ACFP'nin pit ve fissürlere etki etmediğini belirtmişlerdir (Llena ve ark., 2015). Ancak çalışmamızda CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patların diğer gruplara oranla krem-beyaz defektli dişlerde fissür çürüğü oluşumu açısından daha etkili olduğu saptanmıştır.

Çürük riski yüksek toplumlarda pit ve fissürlerdeki çürüklerden korunmada en etkili yöntemin fissür örtücüler olduğu belirtilmiştir (Beauchamp ve ark., 2008 ve Florio ve ark., 2001). Nitekim mine kaybı oluşmamış BAKH'lı dişlerde fissür örtücü uygulaması bir diğer koruyucu tedavi seçeneklerindendir (Fayle, 2003; Mathu-Muju ve Wright, 2006 ve William ve ark., 2006). Ancak çalışmamızda DIAGNOdent ölçümlerinin etkilenebilecek olması nedeniyle çalışma başlangıcında fissür örtücü yapılamamıştır. Bu nedenle çalışmamızın sonuçlarının özellikle krem-beyaz defektli dişlerde fissür örtücü uygulamaları ile değişebileceği düşünülmektedir. Krem-beyaz defektli dişlerde uygulanacak remineralize edici ajanlara ek fissür örtücü uygulamaları ile bu dişlerde daha yüksek oranda başarı sağlanabileceği görüşündeyiz.

BAKH'da defekt renginin koyulaşmasıyla birlikte mineral densitenin azalmış olduğu saptanmış olsa da (Mahoney ve ark., 2004), krem-beyaz ve sarı-kahverengi defektleri ayrı ayrı şiddette inceleyen çok az sayıda çalışma mevcuttur (Mittal ve Sharma, 2015 ve Karakaya, 2017) ICDAS II skorları açısından gruplar arası krem-beyaz defektli dişlerde 3. ayda anlamlı bir farklılık saptanmazken, sarı-kahverengi defektli dişlerde 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar oluşmaya başlamıştır. 24. ay sonunda ise tüm gruplarda sarı-kahverengi defektli dişlerde daha fazla başarısızlık gözlenmiştir. Araştırmacılar krem-beyaz renkteki defektleri hafif şiddetli defektler olarak değerlendirirken, sarı-kahverengi defektleri orta şiddetli defektler olarak değerlendirmişler, sonuçta defekt şiddetinin artışıyla beraber mine kaybı görülen yüzey sayısının da arttığını belirtmişlerdir (Mittal ve ark., 2014 ve Karakaya, 2017). Çalışmamızda da bu çalışmalara benzer olarak sarı-kahverengi defektli dişlerde daha erken ve çok sayıda dişte defekt bölgesinde madde kayıpları ve çürük oluştuğu saptanmıştır.

Bazı araştırmacılar opak mine lezyonlarında sadece floridli diş macunları sayesinde elde edilecek yavaş ve kademeli bir remineralizasyonun daha kaliteli olduğunu savunmaktadırlar (Aljehani ve ark. 2006 ve O'Reilly ve Featherstone, 1987). Ancak BAKH'lı dişlere sahip hastalarda kısa sürede oluşan çürük ve mine kayıpları neticesinde DMFT değerleri yükselmekte ve restoratif tedavi ihtiyacı

artmaktadır (Oliver ve ark., 2014 ve Preusser ve ark., 2007). Çalışmamızda da sarı-kahverengi defektli dişlerde sadece oral hijyen eğitimi verilen kontrol grubunda çürük ve madde kayıplarının çok hızlı (3. ay) meydana geldiği ve ICDAS II skorlarının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde arttığı gözlenmiştir.

Floridli cilaların daimi dişlerdeki çürük gelişimini azalttığını belirten birçok klinik çalışma mevcuttur (Helfenstein ve Steiner, 1994a; Skold ve ark., 1994 ve Stecksen-Blicks ve ark., 2007). Son 20 yılda bu çalışmalara ek olarak CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patların da çürük insidansının gerilemesinde önemli etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (Bailey ve ark., 2009 ve Morgan ve ark., 2008).

Bailey ve ark. (2009) opak mine lezyonlarında başlangıçta daha yüksek ICDAS II skoru alan lezyonlara CPP-ACP'li patların uygulanmasıyla istatistiksel olarak daha belirgin bir gerileme saptamıştır.

Robertson ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada ortodontik tedavi gören 12 ve üstü yaş grubundaki toplam 50 hastada oluşan opak mine lezyonlarına CPP-ACFP'li patların etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışma 12 hafta boyunca devam etmiş, hastalar çalışma süresince CPP-ACFP'li ve plasebo etkili patları günde 1 kez uygulamış, her 4 haftada bir ICDAS II kriterleri ile kontrol edilmiştir. Çalışmanın sonunda CPP-ACFP'li grubun ICDAS II skorlarında %44,8'lik bir azalma saptanmışken, plasebo grubunda %43,1'lik bir artış saptanmıştır.

Bulgularımıza göre sarı-kahverengi defektli dişlerde 6. ayda ise floridli cila grubu ve kontrol grubunda çürük ve mine kaybı oluşumu istatistiksel olarak artmış ve bu gruplardaki artış CPP-ACP ve CPP-ACFP gruplarına oranla anlamlı bir farklılık yaratmıştır. Güçlü (2012), yaptığı tez çalışmasında opak mine lezyonlarında floridli cila CPP-ACP ve CPP-ACP'ye ek olarak floridli cila uygulamasını değerlendirmişlerdir. Gözle değerlendirme başarısı floridli cila ve kontrol grubunda benzer bulunmuş, aynı zamanda CPP-ACP ve CPP-ACP+ floridli cila grubundaki başarılar da birbiriyle benzer olarak bildirilmiştir. Çalışmamızın sonuçları yukarıdaki

çalışmalarla benzer olmakla beraber sarı-kahverengi BAKH'lı dişlerde floridli cilaların çürük ve madde kaybı oluşumunu engellemedeki etkisi CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patlara oranla daha başarısız bulunmuştur.

CPP-ACP'li patları opak mine lezyonlarında başarılı bulan çalışmaların yanı sıra herhangi bir fark yaratmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur ve bu çalışmaların süresi 12 haftadan kısadır. Araştırmacılar ortodontik tedavi sonrası oluşan opak mine lezyonlarında CPP-ACP'li pat ile günlük oral hijyen uygulamalarını karşılaştırmış, 4 hafta sonunda gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadıklarını bildirmişlerdir (Brochner ve ark., 2010). Llena, (2013) yaptığı 8 haftalık çalışmada, ortodontik tedavi sonrasında oluşan başlangıç mine lezyonlarında CPP-ACFP'li patlar, floridli cila ve floridli diş macunu ile günlük oral hijyen uygulamalarının etkisinin benzer olduğunu belirtmiştir. Beerenes ve ark. (2010) yaptığı 12 haftalık klinik çalışmada, günlük oral hijyen uygulamalarına ek olarak CPP-ACFP'li patlar ile plasebo patları karşılaştırmıştır. Ortodontik tedavi sonrası oluşan başlangıç mine lezyonlarında 12 hafta sonunda oral hijyen uygulamalarına ek kullanılan CPP-ACFP'li patların klinik olarak ek bir katkı sağlamadığı sonucunu bildirmişlerdir. Llena ve ark. (2015) ise yaptıkları 12 haftalık klinik çalışmada CPP-ACP, CPP-ACFP ve floridli cilanın opak mine lezyonlarındaki etkinliğini incelemişler, gözle değerlendirme kriteri olarak ICDAS II kriterlerinden yararlanmışlardır. Lezyonlardaki gerilemenin gözle saptanabilmesi için 12 haftadan daha uzun bir süreye ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir. Opak mine lezyonlarının doğası BAKH'lı dişlerden farklı olsa da yukarıdaki çalışmalara oranla çalışmamızın 6. ay sonuçları bu durumla ilişkilendirilebilir.

Sarı-kahverengi defektli dişlerde kontrol grubunda bir yılın sonunda diş sayısı 1'e düşmüş ve istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. 24. ay sonunda ICDAS II skorları açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmazken, başarı oranları floridli cila grubunda %50, CPP-ACP grubunda %69, CPP-ACFP grubunda %77 ve kontrol grubunda %6,7'dir. Sarı-kahverengi defektli dişlerde çürük ve madde kaybı açısından CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patlar benzer etki gösterirken, kontrol grubunda çok erken dönemlerde meydana gelen (3. ve 6. aylarda) çürük ve

mine kayıpları bu dişlere hızlı bir şekilde remineralizasyon tedavilerinin uygulanması gerekliliğini doğrular niteliktedir. Floridli cilaların başarısının 6.aydan itibaren düşmesi nedeniyle, CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patlar floridli cilalara oranla çürük ve mine kaybının oluşumunun engellenmesinde daha çok tercih edilmelidir.

DIAGNOdent yöntemiyle, minede meydana gelen mineral kaybı veya kazancı, minenin optik özelliklerinde meydana gelen değişikliklerle belirlenebilmektedir. Son yıllarda remineralizasyon ajanlarının mine üzerine etkilerinin değerlendirildiği çok sayıda klinik çalışmada diğer yöntemlere ek olarak DIAGNOdent ölçümlerinden yararlanılmıştır (Aljehani ve ark., 2006; Bakkal ve ark., 2017; Du ve ark., 2012; Güçlü, 2012 ve Llena ve ark., 2015).

Krem-beyaz defektli dişlerde remineralize edici ajanların etkinlikleri değerlendirildiğinde en erken remineralizasyon CPP-ACP ve CPP-ACFP gruplarında 3.ayda, Floridli cila grubunda ise 6.ayda ortaya çıkmıştır. Kontrol grubunda ise remineralizasyon ölçümleri 18. ayda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 24 ay sonunda ise tüm gruplarda başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak belirgin bir remineralizasyon saptanmıştır.

Aljehani ve ark. (2006) yaptıkları çalışmada 127 adet opak mine lezyonunda oral hijyen eğitimi ve profesyonel diş temizliğinin etkinliğini karşılaştırmışlar, lezyonlardaki değişikliği DIAGNOdent ve gözle muayene ile incelemişlerdir. Çalışmada DIAGNOdent ölçümleri 3., 6., 9. ve 12. ayda yapılmış, DIAGNOdent ölçümlerindeki anlamlı azalma başlangıca göre yalnızca 12. ayda tespit edilmiştir. Araştırmacılar DIAGNOdent kullanarak evdeki oral hijyen uygulamalarının lezyonlarda yarattığı anlamlı değişiklikleri gözlemlemek için 1 yıldan uzun bir süreye ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmamızın kontrol grubundaki krem-beyaz defektli dişlerden elde edilen sonuçlar, Aljehani ve ark.'nın (2006) yaptığı çalışmaya benzer olmakla birlikte, BAKH'lı dişlerdeki oral hijyen eğitimi ile gerçekleşen remineralizasyon opak mine lezyonlarına göre daha geç ortaya çıkmıştır.

Llena ve ark. (2015) opak lezyonlarda CPP-ACFP'li patların CPP-ACP'li patlara ve floridli cilalara göre daha hızlı etki ettiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızın sonuçları Llena ve ark.'nın (2015) çalışmasıyla benzer olmakla beraber, krem-beyaz defektlerde daha hızlı remineralizasyon sağlanmasında CPP-ACP'li patların da etkili olabileceği sonucu doğmuştur. Dolayısıyla opak mine lezyonlarıyla krem- beyaz renkteki BAKH defektlerinin birbirinden ayrı değerlendirilmesi gerektiği göz ardı edilmemelidir.

Krem-beyaz defektli dişlerde DIAGNOdent ölçümleri gruplar arası karşılaştırıldığında, remineralize edici ajanların ikinci kez uygulanmasıyla çalışma grupları ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Çalışma grupları arasında farklılık oluşmasa da CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patlarının Floridli cilaya göre daha erken remineralizasyon oluşturması önemlidir.

BAKH'lı keser dişlerde floridli cila uygulamasının 4 hafta sonunda QLF ölçümlerine olan etkisinin değerlendirildiği tek çalışmada ise floridli cila grubu ve oral hijyen eğitimi uygulanan kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (Restrepo ve ark., 2016). BAKH'la ilgili ender çalışmalardan biri olan bu çalışma yöntem ve süre olarak çalışmamızdan çok farklıdır. Bulgularımız floridli cila ve oral hijyenin, remineralizasyon üzerindeki etkinliklerinin karşılaştırılabilmesinin ancak daha uzun süreli çalışmalarla mümkün olabileceğine işaret etmektedir.

Sarı-kahverengi defektli dişlerde remineralize edici ajanların zamana göre etkinlikleri DIAGNOdent ölçümleri ile değerlendirildiğinde en erken remineralizasyon 3.ayda CPP-ACP ve CPP-ACFP gruplarında ortaya çıkmıştır. Floridli cila grubunda ise CPP-ACP ve CPP-ACFP'ye oranla daha geç (12. ayda) anlamlı bir remineralizasyon saptanmıştır. Kontrol grubunda ise tam tersi 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir demineralizasyon saptanmıştır. CPP-ACFP grubundaki remineralizasyonun etkisi CPP-ACP grubuna oranla tüm kontrollerde daha stabil olarak devam etmiştir. 24 ay sonunda ise tüm çalışma gruplarında istatistiksel olarak

belirgin bir remineralizasyon saptanmış, kontrol grubundaki diş sayısı 1'e düştüğünden istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Özgül ve ark., (2013) BAKH'lı kesici dişlerde floridli cila, CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patların hassasiyete etkilerini karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada CPP-ACP'li ve CPP-ACFP'li patlar daha etkili bulunmuş ancak 3. ayın sonunda gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

2011 yılında demineralize daimi dişlerde yapılan bir başka in vitro çalışmaya göre CPP-ACP ve CPP-ACP+F'un yüzey remineralizasyonundaki etkinliği taramalı elektron mikroskobu ve DIAGNOdent kullanılarak değerlendirilmiştir. DIAGNOdent kullanılarak ölçülen demineralizasyon ve remineralizasyon değerlerine göre CPP-ACP ve CPP-ACP+F grupları yapay tükürük uygulanan kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak daha belirgin bir remineralizasyon sağlamıştır. CPP-ACP ve CPP-ACP+F grubu arasında istatistiksel bir farklılık olmasa da en fazla remineralizasyon CPP-ACP+F grubunda saptanmıştır. Sonuç olarak araştırmacılar CPP-ACP'nin opak mine lezyonu riski olan hastalarda rutin oral hijyen prosedürü olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (Jayarajan ve ark., 2011). Llena ve ark. (2015) opak mine lezyonlarında yaptıkları çalışmada CPP-ACFP'li patlar CPP-ACP ve floridli cilalara oranla daha hızlı ve etkili bir remineralizasyon sağlamışlardır. CPP-ACFP'li patların 24 aylık sürede sürdürülebilir bir remineralizasyon oluşturması bu çalışmalarla örtüşmektedir.

Sarı-kahverengi defektli dişlerde gruplar arası karşılaştırma yapıldığında, 3. ayda DIAGNOdent ölçümlerinde kontrol grubunda çok yüksek bir artış meydana gelmiş, en fazla azalma ise sırasıyla CPP-ACFP, CPP-ACP ve floridli cila grubunda gerçekleşmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık kontrol grubu ile diğer gruplar arasında saptanmıştır. 6. ayda ise floridli cila grubunda kontrol grubuna oranla daha az olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bir demineralizasyon saptanmıştır. 6. ayda saptanan bu demineralizasyonun meydana gelen mine kayıpları neticesinde DIAGNOdent ölçümlerinin çok yüksek ölçülmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. CPP-ACFP ve CPP-ACP gruplarında ise birbirine benzer bir

remineralizasyon meydana gelmiş ve bu durum hem kontrol grubu hem de floridli cila grubuna oranla istatistiksel olarak belirgin bir farklılık yaratmıştır.

Krithikadatta ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada oklüzal opak mine lezyonlarında CPP-ACP, CPP-ACFP ve NaF'li gargaranın etkinliğini değerlendirmişlerdir. Opak mine lezyonları başlangıçta ve 30 gün sonra DIAGNOdent ile ölçülmüş ve tüm gruplarda başlangıca göre DIAGNOdent değerlerinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Grupların karşılaştırılmasında ise en fazla azalma CPP-ACFP grubunda gerçekleşmiş ancak bu azalma CPP-ACP grubundaki azalma ile istatistiksel bir farklılık yaratmamıştır. NaF'li gargara grubundaki düşüş diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha az saptanmıştır.

BAKH'lı dişlerdeki etkilenmiş minenin protein içeriğinden kaynaklı mineral geçişin zorlaşması sonucunda, floridli cilaların BAKH'lı dişlerde rutin oral hijyen uygulamalarına oranla anlamlı bir farklılık yaratmadığı belirtilmiştir (Restrepo ve ark., 2016). Sarı-kahverengi defektli dişlerde de azalmış mine sertliğine bağlı olarak protein içeriğinin daha fazla artmış olması düşünülebilir ve sonuçta erken dönemde floridli cilaların diğer çalışma gruplarına oranla daha başarısız olması bu durumla ilişkilendirilebilir.

CPP-ACP'li sakızlar ile minede oluşan remineralizasyon mikroradyografi yöntemiyle incelenmiş ve CPP-ACP'nin hidroksiapatit yapısındaki karbonat miktarını azaltarak kristal yapıyı güçlendirdiği belirtilmiştir (Iijima ve ark., 2004). Crombie ve ark. (2013) BAKH'lı dişlerde yaptıkları in vitro çalışmada 14 gün boyunca CPP-ACFP uygulaması ile mineral içeriğin arttırılabileceğini ve defektteki porözitenin azaltılarak sürme sonrası minenin potansiyel matürasyonunun geliştirilebileceğini saptamıştır. Floridli ajanların kullanımı ile birlikte florapatit kristalleri oluşmaktadır. Ancak BAKH'lı dişlerde artmış karbonat içeriğine bağlı olarak CPP-ACP'li patların daha etkili bir remineralizasyon sağlayabileceği ve sonuçta CPP-ACP kullanımı ile porözitenin azaltılıp pulpal inflamasyon değişikliklerine neden olan bakteri girişinin engellenebileceği belirtilmiştir.

Araştırmacılar CPP-ACFP'li bileşikler ile floridlerin başlangıç mine lezyonlarının mikrosertliği üzerine etkilerini karşılaştırmışlar, CPP-ACFP uygulanan mine yüzeylerinin mikrosertlik değerlerinin daha fazla arttığını belirtmişlerdir (Al-Mullahi ve Toumba, 2010 ve Karlinsey ve ark., 2009). Sonuç olarak mine yüzeyinde gerçekleşen remineralizasyon değişiklerinde Ca ve PO_4 iyonlarının F'a oranla daha etkin olduğu bildirilmiştir (Cochrane ve ark., 2008 ve Reynolds, 2008).

Bakkal ve ark.'nın (2017) yaptıkları pilot çalışmada, BAKH'lı dişlerde remineralizasyon amacıyla CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patları değerlendirmişler ve patlar 30 gün boyunca katılımcılar tarafından günde iki kez uygulanmıştır. Araştırmacılar 7-12 yaş grubu arasındaki çocuklarda toplam 38 dişte yürüttükleri çalışmalarında başlangıca göre 30 gün sonunda hem CPP-ACP'li grupta hem de CPP-ACFP'li grupta DIAGNOdent değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit etmiştir. Ancak her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızın erken dönem sonuçları Bakkal ve ark.'nın (2017) yaptığı çalışma ile benzer bulunmuştur.

Sitthisettapong ve ark. (2015) yaptıkları çalışmada 1 yıl boyunca 2,5- 3,5 yaş arasındaki çocuklarda CPP-ACP'li patların etkinliğini değerlendirmişler, mine çürüğü hem CPP-ACP'li patların uygulandığı grupta hem de plasebo patların uygulandığı grupta belirgin oranda düşüş göstermiştir. Gruplar arası istatistiksel bir farklılık saptanmamış olsa da derece derece oluşan remineralizasyonu gösteren lezyon bölgesi ve hacminde gerçekleşen küçülmeler gözlemişlerdir.

Sarı-kahverengi defektli dişlerde kontrol grubunda çürük ve mine kaybı nedeniyle takip edilen diş sayısı 1'e düştüğünden 12. aydan itibaren DIAGNOdent ölçümünde istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. Ancak floridli cila, CPP-ACP ve CPP-ACFP grupları değerlendirildiğinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. En yüksek başarı sırasıyla CPP-ACFP, floridli cila ve CPP-ACP grubunda meydana gelmiştir. Sonuç olarak CPP-ACFP'li patlar sarı-kahverengi defektlerin uzun dönemde remineralizasyonunda CPP-ACP'li patlara oranla daha

başarılı bulunmuştur. 24. ay sonunda 12. aydan farklı olarak sonuçlarda anlamlı bir farklılık olmasa da en başarılı grup CPP-ACFP olmuştur.

CPP-ACP içerikli patların BAKH'lı dişlerdeki remineralizasyon etkinliklerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır. Baroni ve Marchionni (2011) birinci daimi büyük azılarında hipomineralizasyon teşhis edilen yaşları 6-9 arasında değişen 30 çocukta 4 ay boyunca CPP-ACP'li patlar kullan-at kaşıklarla 20 dk boyunca olmak kaydıyla uygulamıştır. Araştırmacılar SEM analizlerine göre CPP-ACP'li patlar ile hipomineralize dişlerde daha düzenli bir gelişim izlendiğini belirtmişlerdir. Çalışmanın sonunda CPP-ACFP'li patlarının nasıl etki gösterdiğinin klinik çalışmalarla incelenmesi gerektiğini önermişlerdir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre daha şiddetli olan sarı-kahverengi defektlerde mine kayıpları ve çürük oluşumunun çok hızlı gerçekleştiği, çalışmanın ilk yılında en istikrarlı remineralizasyonun CPP-ACFP'li grupta oluştuğu saptanmıştır. Floridli cila grubunda daha erken (6.ay) çürük ve mine kayıpları saptanmış, CPP-ACP grubunda ise daha geç (12. ay) çürük ve mine kayıpları oluşmuştur.

Çalışmamızda tüm gruplarda oral hijyen tavsiyelerine ek hastaların 1450 ppm içerikli diş macunu kullanmaları öğütlenmiştir. Çocuklara verilen oral hijyen eğitimleri ile plağın nasıl etkin bir şekilde kaldırılabileceği hedeflenmekte ancak bu konuda ailenin iş birliği büyük önem taşımaktadır (Carvalho ve ark., 1992 ve Maltz, 2003). 10 yaş altındaki çocuklarda dişlerin ebeveyn gözetiminde fırçalanmasının daha etkili olduğu belirtilmiştir (Tinanoff ve ark., 2002; Maltz ve ark., 2003). Ancak ülkemizde birçok ebeveyn, çocuklarının diş fırçalamasına yardımcı olmasının ve bu konuda aktif rol oynamasının ne kadar önemli olduğunun farkında değildir. CPP-ACFP'li patların içeriğinde CPP-ACP içeriğine ek 900 ppm florid bulunmaktadır. CPP-ACFP'li preperatlar ile yüzeyde oluşan remineralizasyon tabakasında bulunan Ca, PO_4 ve F iyonları arasındaki oran, doğal mine yapısına çok benzemekte ve bu durum sayesinde lezyonun derin tabakalarına iyon geçişlerinin kolaylaşabileceği düşünülmektedir (Cross ve ark., 2004). Çalışmamızda CPP-ACFP'li patlar ile istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmasa da bu patların BAKH'lı dişlerin

korunmasında daha etkili sonuçlar vermiştir. Bu farklılığın düzenli olarak diş fırçalama olmasa da CPP-ACFP'li patların CPP-ACP'li patlardan farklı olarak içeriğinde bulundurduğu floridler sayesinde ortaya çıktığını düşünülebilir.

Remineralizasyonu etkileyen faktörlerin arasında kişiden kişiye ve bölgeden bölgeye değişmesinin yanında diş mineral içeriği ve tükürük gibi etkenlerin de rol oynadığı belirtilmiştir (Dirks, 1966). Aktif çürüklü bir ağızda daimi azı dişlerinin olgunlaşma sürecinde, ağız ortamında mineralizasyonu yeterli düzeyde destekleyecek bir ortamın olmaması dişlerin hızla çürümesine neden olmaktadır (Simmer ve Hu, 2001). Çalışmamızda her ne kadar bireysel faktörler çok önemli yere sahip olsa da BAKH'lı dişlerin daha uzun süre korunmasında en başarılı materyalin CPP-ACFP'li patlar olduğu düşünülmektedir.

Sağlıklı dişlerdeki mine yapısı ile BAKH'lı dişlerde sağlam bölgelerdeki mine yapısının birbirine benzer olduğu belirtilmiştir (Jalevik ve ark., 2005). BAKH'lı dişlerin defektli ve sağlam bölgeleri karşılaştırıldığında ise, defektli minedeki mineral densitesinin sağlam mineye oranla daha fazla azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca remineralizasyonun daha az doygun yüzeylerde daha fazla gerçekleştiği bilgisiyle paralel olarak (Garcia-Godoy ve Hicks, 2008), 24 ay sonunda kontrol grubu hariç, remineralizasyon uyguladığımız tüm gruplarda yapılan DIAGNOdent ölçümlerine göre defektli bölgelerde sağlam bölgelere göre anlamlı oranda daha fazla remineralizasyon gerçekleşmiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Etiyolojisi kesin olarak bilinmeyen ve gelişimsel mine defektleri başlığı altında incelenen BAKH, krem-beyaz veya sarı-kahverengi renginde sınırlı opasiteler şeklinde görülen bir mine yapısı bozukluğudur. Çalışmamızda krem-beyaz defektlere göre sarı-kahverengi defektli dişlerde daha erken dönemde defekt bölgesinde madde kayıpları ve çürük oluştuğu saptanmıştır. Dolayısıyla uzun takip döneminde gözlenen diş dokusu kaybı, etki eden remineralizasyon ajanının türü ve remineralizasyon değerleri açısından elde edilen sonuçlara göre iki defekt renginin ayrı değerlendirilmesinin doğru bir yaklaşım olduğu görülmektedir.

Krem-beyaz defektlerde floridli cila, CPP-ACP ve CPP-ACFP içerikli patların hepsinde tüm takip süresi zamanlarında remineralizasyon değerleri açısından istikrarlı bir şekilde artış gözlenmesi bu defekt rengi tipinin tedavi edilebilirlik ve sürdürülebilirlik açısından olumlu sonuçlar vereceğini göstermektedir. Bununla beraber CPP-ACP ve CPP-ACFP'nin sağladığı remineralizasyon değerleri artışının floridli cilalara göre daha kısa sürede gözlenmesi, etki etme zamanı açısından CPP'li patların daha üstün ve hızlı olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda krem-beyaz defektli dişlerin defekt bölgesinde, takip süresi sonunda tüm gruplarda, remineralizasyonun başarılı bir şekilde sağlandığı gözlenmiştir. Ancak floridli cila grubunda diğer çalışma gruplarından farklı olarak fissür çürüğü oluşumunun anlamlı olarak artması, krem-beyaz defektli dişlerde CPP'li patların flor cilalara göre fissürlerde çürük oluşumunu engelleme açısından daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle krem-beyaz defektli dişlerde uygulanacak remineralize edici ajanlara ek fissür örtücü uygulamaları ile bu dişlerde ICDAS II skorları ve klinik sağkalım açısından daha yüksek oranda başarı sağlanabileceği görüşündeyiz.

Çalışmamızda sarı-kahverengi defektli dişlerde sadece oral hijyen eğitimi verilen kontrol grubunda çürük ve madde kayıplarının çok hızlı (3. ay) meydana gelmesi ve ICDAS II skorlarının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde arttığının gözlenmesi, bu dişlerde remineralizasyon uygulamalarının yararını ve önemini göstermektedir.

Sarı kahverengi defektlerde floridli cila ve CPP-ACP patlarında ara takip zamanlarında remineralizayon değerlerinde gerileme ve duraklamalar görülmesine rağmen uzun dönem takip sonucunda başlangıç değerlerine göre her iki ajan için de anlamlı oranda farklılık gözlenmesi, BAKH'lı dişlerde uzun dönemli bir tedavi planının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Remineralizasyon değerlerinin CPP-ACFP için takip dönemlerinde istikrarlı bir şekilde artmış olması bu ajanların üstün olduğunu düşündürmektedir.

Genel bir kanı olarak, tüm remineralizasyon ajanları takip süresi sonunda hem krem beyaz hem sarı-kahverengi renkli defektlerde remineralizasyon değerlerini yükseltmekle birlikte, floridli cilaların etkinliğinin CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patlara oranla daha geç ortaya çıkmaya başlaması bu ajanların floridli cilalara göre daha üstün olduğuna işaret etmektedir. CPP-ACFP'li patlar ile BAKH'lı dişlerin korunmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmasa da daha uzun dönemde daha istikrarlı sonuçlar sağladığı sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda her ne kadar bireysel faktörler çok önemli yere sahip olsa da BAKH'lı dişlerin daha uzun süre korunmasında en istikrarlı materyalin içeriğindeki floridler sayesinde CPP-ACFP'li patlar olduğu düşünülmektedir

Bu bakış açısıyla, çocuk diş hekimlerine düşen en önemli görevlerden birisi BAKH'lı dişleri erken dönemde teşhis etmek, gerekli koruyucu önlemleri alarak hastaları düzenli bir şekilde ve uzun dönemde takip etmektir. BAKH'lı dişlerde fissür çürüğü gözlenme sıklığı göz önünde bulundurulduğunda bu dişler için gerekli koruyucu önlemler olarak fissür örtücü uygulaması ve remineralizasyon tedavileri önerilmektedir. CPP-ACP ve CPP-ACFP'nin henüz rutinde oturmuş bir uygulama

protokolü bulunmadığından çalışmamızın bu anlamda katkı sağlayabileceğini ve BAKH'lı dişlerde yapılacak koruyucu önlemlere ışık tutacağını düşünmekteyiz.

ÖZET

Büyük Azı-Keser Hipomineralizasyonu Gözlenen Dişlerdeki Defektlerin Remineralizasyonunda ve Mine Kaybında Flor Cila, Floridli CPP-ACP ve CPP-ACP İçeren Bir Preparatın Etkinliğinin Klinik Olarak İncelenmesi

Bir veya birden fazla daimi birinci büyük azı dişi ile birlikte sıklıkla daimi keser dişlerin de etkilendiği, etiyolojisi kesin olarak bilinmeyen gelişimsel mine defektleri Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu (BAKH) olarak tanımlanmaktadır. Defektler beyaz-krem veya sarı-kahverengi renginde sınırlı opasiteler olarak görülür. Mine defekti varlığının çürük gelişme riskini arttırdığı ve çürük görülme sıklığının azı dişlerinde keserlere oranla daha fazla olduğu belirtilmiştir. BAKH görülen dişlerdeki demineralize defektlerin erken aşamalarda tanısı, bu dişlerin remineralize edilerek madde kayıplarının ve çürüklerin önlenmesi çağdaş diş hekimliğinin en önemli hedeflerinden birisi olup, konu ile ilgili çalışmalar güncelliğini korumaktadır. Bu doğrultuda bu tez çalışmasında henüz çürük ve madde kaybı oluşmamış BAKH tespit edilen daimi birinci büyük azı dişlerdeki defektlerin remineralizasyonunda ve mine kaybında, florid içeren cilalar, CPP-ACP ve floridli CPP-ACP (CPP-ACFP) içeren preparatların etkinliğinin DIAGNOdent ölçümleri ve ICDAS II kriterleri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Klinik olarak yürütülen bu çalışmada, yaşları 6-9 arasında değişen 49 hastanın daimi birinci büyük azı dişlerinde EAPD kriterlerine göre tanısı konan BAKH defektleri krem-beyaz ve sarı-kahverengi olmak üzere iki alt grupta incelenmiştir. Kontrol grubundaki hastalara 1450 ppm içerikli floridli diş macunu kullanımı ile birlikte günlük oral hijyen uygulamaları tavsiye edilirken, çalışma gruplarındaki hastalara bu uygulamalara ek floridli cila, CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patlar uygulanmıştır. Ajanların etkinlikleri üç ayda bir olmak kaydıyla 24 ay boyunca DIAGNOdent ölçümleri ve ICDAS II kriterleri ile takip edilmiştir.

Krem-beyaz defektli dişlerde ICDAS II skorları açısından gruplar karşılaştırıldığında erken dönemlerde floridli cila grubu ve kontrol grubu, CPP-ACP ve CPP-ACFP gruplarına oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha başarısız bulunmuştur. 24 ay sonunda ise ICDAS II skorları açısından gruplar arası anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Krem-beyaz defektli dişlerdeki remineralizasyon etkinliği DIAGNOdent ölçümleri değerlendirildiğinde, CPP-ACP ve CPP-ACFP'li grupta erken dönemlerde floridli cila grubunda ise daha geç dönemde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. 24 ay sonunda ise DIAGNOdent ölçümleri açısından krem-beyaz defektli dişlerde gruplar arası anlamlı bir farklılık saptanmadı. Başarısız olarak değerlendirilen krem-beyaz defektli dişlerin tümünde fissür çürüğü oluşumu gözlenirken defektte çürük ve mine kaybı oluşumu saptanmamıştır.

Sarı-kahverengi defektli dişlerde ICDAS II skorları açısından gruplar karşılaştırıldığında erken dönemlerde floridli cila grubu ve kontrol grubu, CPP-ACP ve CPP-ACFP gruplarına oranla istatistiksel olarak daha başarısız bulunmuştur. 24 ay sonunda ise ICDAS II skorları açısından gruplar arası anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Sarı-kahverengi defektli dişlerdeki remineralizasyon etkinliği DIAGNOdent ölçümleri değerlendirildiğinde, CPP-ACP ve CPP-ACFP'li grupta erken dönemde, floridli cila grubunda ise daha geç dönemde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Kontrol grubunda ise çalışmanın erken dönemlerinde istatistiksel olarak belirgin bir demineralizasyon saptanmıştır. Çalışmanın tümünde CPP-ACFP'li patlar ile istatistiksel olarak anlamlı bir

remineralizasyon gerçekleşirken, CPP-ACP'li patların remineralizasyon etkisi bazı dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. DIAGNOdent ölçümlerine göre gruplar arası karşılaştırma yapıldığında çalışmanın erken dönemlerinde önce kontrol grubunda daha sonra ise floridli cila grubunda diğer gruplara oranla belirgin bir demineralizasyon saptanmıştır. İlerleyen zamanlarda CPP-ACP'li grupta diğer çalışma gruplarına oranla istatistiksel olarak daha az remineralizasyon saptandı. CPP-ACFP'li patlar çalışmanın tümünde daha istikrarlı remineralizasyon sağlamıştır.

Sonuç olarak krem-beyaz defektli dişlerde defektlerde en erken etki eden materyallerin CPP-ACP ve CPP-ACFP'li patlar olduğu saptanmıştır. Özellikle sarı-kahverengi defektli dişlerde defektli bölgelerde meydana gelen hızlı çürük ve mine kayıplarına bağlı olarak remineralize edici ajanların mutlaka uygulanması gerektiği sonucuna varılmıştır. Bu dişlerde CPP-ACFP'li patların kullanımı ile daha etkin ve daha istikrarlı bir remineralizasyon sağlanabileceğinin yanı sıra erken dönemlere en başarısız materyalin floridli cila olduğu saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Büyük azı keser hipomineralizasyonu, CPP-ACP, DIAGNOdent, ICDAS II, Remineralizasyon.

SUMMARY

Evaluation Success of Flouride Varnish, Fluoride Containing CPP-ACP Preparate and CPP-ACP Preparate's Clinical Effects on Remineralization and Enamel Loss of Defects in Molar-Incisor Hypomineralization Teeth

Developmental enamel defects in which one or more permanent first molar teeth are frequently affected with permanent incisor teeth and whose aetiology is not known precisely is defined as Molar Incisor Hypomineralisation (MIH). Defects are seen as demarcated opacities in white-cream or yellow-brown shades. It has been reported that the presence of enamel defect increases the risk of caries and it is reported that the frequency of decay is higher in molars with MIH than in incisors. One of the most important goals of contemporary dentistry is the early diagnosis of demineralized defects in MIH teeth, and studies on early remineralization of these teeth to prevent enamel breakdown and decay are updated recently. From this point of view, the aim of this study was to evaluate the efficacy of fluoride-containing varnishes, CPP-ACP and fluoridated CPP-ACP (CPP-ACFP) for remineralization and enamel loss of defects by DIAGNOdent measurements and ICDAS II criteria in permanent first molar teeth, diagnosed as MIH without cavities and loss of enamel.

In this in-vivo study, the defects were examined in two sub-groups, cream-white and yellow-brown in the permanent first molar teeth diagnosed as MIH according to EAPD criteria of 49 patients aged 6-9 years. Daily oral hygiene applications with the use of toothpaste with a 1450 ppm fluoride level were recommended for the patients in the control group whereas the additional fluoride varnish, CPP-ACP and CPP-ACFP were applied in the experimental groups. The efficacy of the materials were followed with DIAGNOdent measurements and ICDAS II criteria for 24 months at intervals of three months. In terms of ICDAS II scores for cream-white defect teeth, the fluoride varnish group and the control group were found to be significantly more unsuccessful than CPP-ACP and CPP-ACFP groups in the early period. At the end of 24 months, there was no significant difference between groups in terms of ICDAS II scores. When DIAGNOdent measurements were evaluated in cream-white defect teeth, there was a statistically significant difference in the CPP-ACP and CPP-ACFP group in the early period and in the fluoride polishing group in the later period compared to the control group. At the end of 24 months DIAGNOdent measurements showed no significant difference in terms of remineralization between the study groups in cream-white defect teeth. Although fissure caries formation was observed in all of the teeth with cream-white defects, which were counted as unsuccessful, no cavities and loss of enamel were observed in the defect area.

In terms of ICDAS II scores, the fluoride varnish group and the control group were found to fail at a statistically significant level compared with CPP-ACP and CPP-ACFP groups in the teeth with yellow-brown defect. At the end of 24 months, there was no significant difference between groups in terms of ICDAS II scores. A statistically significant difference was observed in the early period in the CPP-ACP and CPP-ACFP groups compared to the control group and in the later period in the fluoride group in terms of remineralization effectiveness when evaluated with DIAGNOdent measurements in the teeth with yellow-brown defect. In

the control group, a statistically significant demineralization was detected in the early periods of the study. Statistically significant remineralization occurred with CPP-ACFP throughout the study, whereas the remineralization effect of CPP-ACP was not statistically significant in some periods. When DIAGNOdent measurements were compared between the groups, a significant demineralization was found in the control group in the early period and in the later period for the fluoride varnish group compared to the other groups. In the later follow-up period, less remineralization was found in the CPP-ACP group than in the other study groups. CPP-ACFP provided more stable remineralization throughout the study in the teeth with yellow-brown defect.

As a result, it was determined that CPP-ACP and CPP-ACFP were the earliest materials in terms of remineralization in cream-white defect teeth, and this was the most unsuccessful material of fluoride varnishes in early period. Especially in the teeth with yellow-brown defects, remineralizing agents have to be absolutely applied due to the rapid decay and enamel losses in the defective areas. The use of CPP-ACFP in these teeth has resulted in a more effective and more stable remineralization. It is concluded that the use of CPP-ACFP in MIH-diagnosed teeth may provide more effective and more stable remineralization at the end of follow-up.

Key words: Molar Incisor Hypomineralisation (MIH), CPP-ACP, DIAGNOdent, ICDAS II, Remineralisation

KAYNAKLAR

ABDULLAH F, CLARKSON J, CUTRESS T, DE LIEFDE B, DOOLAND M, EVANS W, HARGREAVES J, HOROWITZ H, ISHIL T, KING N, SIMMELINK J, SKINNER M, WOLTGENS J(1989). Epidemiological indices of enamel defects: Proceedings of the Symposium and Workshop on Developmental Defects of Enamel. February 23-25, 1988. Rotorua, New Zealand. *Adv Den. Res* **3,**100-101.

ADA (2006). ADA Report of the Council on Scientific Affairs: Evidence Based Clinical Recommendations: Professionally Applied Topical Fluoride. *J Am Den. Assoc* **137,** 1151-1159.

AIMUTIS WR (2004). Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J Nutr* **134,** 989-995.

AINE L, BACKSTROM MC, MAKI R, KUUSELA AL, KOVISITO AM, IKONEN RS, MAKI M (2000). Enamel defects in primary and permanent teeth of children born prematurely. *J. Oral Pathol Med* **29**(8)**,** 403-409.

AKAR Ç (2014). Türkiye'de Ağız-Diş Sağlığı Hizmetlerinin Strateji Değerlendirmesi, Türk Diş Hekimleri Birliği Yayınları, Araştırma Dizisi: 9, Ankara.

AKKAYA M (1994). Periodontolojinin koruyucu diş hekimliğindeki rolü. *A Ü Diş Hek. Fak Derg* **21,** 289-291.

ALALUUSUA S (2010). Aetiology of molar-incisor hypomineralisation: a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent* **11**(2)**,** 53-58.

ALALUUSUA S, LUKINMAAİ PL, KOSKIMIES M, PIRINEN S, HOLTTA P, KALLIO M, HOLTTINEN T, SALMENPERA L (1996a). Developmental dental defects associated with long breast feeding. *Eur J Oral Sci* **104**(5-6)**,** 493-497.

ALALUUSUA S, LUKINMAA PL, VARTIAINEN T, PARTANEN M, TROPPA J, TUOMISTO J (1996b). Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via mother's milk may cause developmental defects in the child's teeth. *Environ Taxicol Pharmacol* **1,** 193-197.

ALJEHANI A, YOUSIF MA, ANGMAR-MANSSON B, SHI X-Q (2006). Longitudinal quantification of incipient carious lesions in postorthodontic patients using a fluorescence method. *Eur J Oral Sci* **114,** 430-434.

AL-MULLAHI AM, TOUMBA KJ (2010). Effect of slow-release fluoride devices and casein phosphopeptide/amorphous calcium phosphate nanocomplexes on enamel remineralization in vitro. *Caries Res* **44,** 364-371.

AL-ZRAKIAT H, PALAMARA JEA, MESSER HH, BURROW MF, REYNOLDS EC (2011). The incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass ionomer cement. *Dent Mater* **27,** 235-243.

ANGMAR-MANSSON B, BOSCH JJ (2001). Quantitative light-induced fluorescence (QLF): a method for assessment of incipient caries lesions. *Dentomaxillofacial Radiology* **30,** 298-307.

AOBA T, TANABE T, MORENO EC (1987). Function of amelogenins in porcine enamel mineralization during the secretory stage of amelogenezis. *Adv Dent Res* **1**(2)**,** 252-260.

AUTIO-GOLD, JT, COURTS F (2001). Assessing the effect of fluoride varnish on early enamel carious lesions in the primary dentition. *J Am Dent Assoc* **132,** 1247-1253.

AVERY JK (2001). Agents affecting tooth and bone development. In: *Oral development and histology, 3rd edition* Ed.: J.K. Avery, P.F. Steele New York: Thieme, Chapter: 8.

AVERY JK, VISSER RL, KNAPP DE (1961). The pattern of the mineralization of enamel. *J Dent Res* **40,** 1004-1019.

AZARPAZHOOH A, LIMEBACK H (2008). Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc* **139,** 915-924.

AZODO CC, EHIZELE AO, UMOH A, OJEHANON PI, AKHIONBARE O, OKECHUKWU R, IGBINOSA L (2010). Tooth brushing, tongue cleaning and snacking behaviour of dental technology and therapist students. *Libyan J Med* **12,** 5.

BACKER DIRKS O, HOUWINK B, KWANT GW (1961). The results of 6/12 years of artificial fluoridation of drinking water in the Netherlands. The Tiel-Culemborg experiment. *Arch Oral Biol* **5,** 284-300.

BADER JD, SHUGARS DA (2004). A systematic review of the performance of a laser fluorescence device for detecting caries. *J Am Dent Assoc* **135,** 1413-1426.

BADER JD, SHUGARS DA, BONITO AJ (2002). A systematic review of the performance of methods for identifying carious lesions. *Jour of Public Health Dent* **62,** 201-213.

BAELUM V, HINTZE H, WENZEL A, DANIELSEN B, NYVAD B (2012). Implications of caries diagnostic strategies for clinical management decisions. *Community Dent Oral Epidemiol* **40**(3)**,** 257-266.

BAILEY DL, ADAMS GG, TSAO CE, HYSLOP A, ESCOBAR K, MANTON DJ, REYNOLDS EC, MORGAN MV (2009). Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream. *J Dent Res* **88,** 1148-1153.

BAKKAL M, ABBASOGLU Z, KARGUL B (2017). The effect of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate on Molar- Incisor Hypomineralisation: A Pilot Study. *Oral Health Prev Dent* **15**(2)**,** 163-167.

BALMER R, TOUMBA J, GODSON J, DUGGAL M (2012). The prevalence of molar incisor hypomineralisation in Northern England and its relationship to socioeconomic status and water fluoridation. *Int J Paediatr Dent* **22,** 250-257.

BARONI C, MARCHIONNI S (2011). MIH supplementation strategies: propective clinical and laboratory trial. *Jour Dent Res* **90**(3)**,** 371-376.

BAWDEN JW (1998). Fluoride varnish: a useful new tool for public health dentistry. *J Public Health Dent* **58**(4)**,** 266-269.

BAYRAK S, TUNC ES, SONMEZ IS, EGILMEZ T, OZMEN B (2009). Effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) application on enamel microhardness after bleaching. *Am J Dent* **22,** 393-396.

BEAUCHAMP J, CAUFIELD PW, CRALL JJ, DONLY K, FEIGAL R, GOOCH B, ISMAIL A, KOHN W, SIEGAL M, SIMONSEN R (2008). Evidence-based clinical recommendations for the use of pit-and-fissure sealants: a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* **139**(3)**,** 257-268.

BEENTJES VE, WEERHEIJM KL, GROEN HJ (2002). Factors involved in the aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent* **3**(1)**,** 9-13.

BEERENS MW, VAN DER VEEN MH, VAN BEEK H, TEN CATE JM (2010). Effects of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate paste on white spot lesions and dental plaque after orthodontic treatment: a 3-month follow-up. *Eur J Oral Sci* **118**(6)**,** 610-617.

BELTRAN-AGUILAR ED, GOLDSTEIN JW, LOCKWOOD SA (2000). Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. *J Am Dent Assoc* **13,** 589-596.

BERKOVITZ BKB, HOLLANND GR, MOXHAM BJ (2002). Oral anatomy, embryology and histology, 3rd edition. London: Mosby

BHASKAR SA, HEGDE S (2015). Molar-incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical characteristics in 8-to 13-year-old children of Udaipur, India. *Jour of Indian Society of Ped and Prevent Dent* **32**(4)**,** 322-329.

BHASKAR SN (1961). Development of growth of teeth and jaws. In*: Pediatric Dent* Ed.: Cohen M.M, 2nd Ed.: St. Louise: Mosby, Chapter 5.

BIONDIO AM, CORTESE SG, MARTINEZ K, ORTOLANI AM, SEBELLI PM, IENCO M, PAVAN VH, MENDEL N, BERTOLINO M, HECHT P (2011). Prevalence of molar incisor hypomineralization in the city of Buenos Aires. *Acta Odontol Latinoam* **24**(1)**,** 81-85.

BOEİRA GF, CORREA MB, PERES KG, PERES MA, SANTOS IS, MATIJASEVICH A (2012). Caries is the main cause for dental pain in childhood: findings from a birth cohort. *Caries Res* **46,** 488-495.

BRAMBILLA E (2001). Fluoride- is it capable of fighting old and new dental diseases? *Caries Res* **35,** 6-9.

BROCHNER A, CHRISTENSEN C, KRISTENSEN B, TRANAEUS S, KARLSSON L, SONNESEN L, TWETMAN S (2011). Treatment of post-orthodontic white spot lesions with casein phosphopeptide-stabilised amorphous calcium phosphate. *Clin Oral Investig* **15**(3)**,** 369-373.

BRODBELT RHW, O'BRIEN WJ, FAN PL, FRAZER-DIB JG, YU R (1981). Translucency of human dental enamel. *J Dent Res* **60**(10)**,** 1749-1753.

BROGARDH-ROTH S, MATSSON L, KLINGBERG G (2011). Molar-incisor hypomineralization and oral hygiene in 10-to-12-yr-old Swedish children born preterm. *Eur J Oral Sci* **119**(1)**,** 33-39.

BUCHALLA W, ATTIN T, SCHULTE-MÖNTING J, HELLWIG E (2002). Fluoride uptake, retention and remineralization efficacy of a highly concentrated fluoride solution on enamel lesions in situ. *J Dent Res* **81,** 329-333.

CAI F, SHEN P, MORGAN MV, REYNOLDS EC (2003). Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate. *Aust Dent J* **48,** 240-243.

CALDERARA PC, GERTHOUX PM, MOCARELLI P, LUKINMAA PL, TRAMACERE PL, ALALUUSUA S (2005). The prevalence of Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) in a group of Italian school children. *Eur J Paediatr Dent* **6**(2)**,** 79-83.

CALVO AFB, TABCHOURY CPM, DEL BEL CURY AA, TENUTA LMA, SILVA WJ, CURY JA (2012). Effect of acidulated phosphate fluoride gel application time on enamel demineralization of decidous and permanent teeth. *Caries Res* **46,** 31-37.

CARVALHO JC, THYLSTRUP A, EKSTRAND KR (1992). Results after 3years of non-operative occlusal caries treatment of erupting permanent first molars. *Community Dent Oral Epidemiol* **20**(4)**,** 187-192.

CASTELLANO JB, DONLY KJ (2004). Potential remineralization of demineralized enamel after application of fluoride varnish. *Am J Dent* **17,** 462-464.

CASTILLO JL, MILGROM P, KHARASCH E, IZUTSU K, FEY M (2001). Evaluation of fluoride release from commercially available fluoride varnishes. *J Am Dent Assoc* **132,** 1389-1392.

CHAN YL, NGAN AH, KING NM (2010). Degraded prism sheaths in the transation region of hypomineralized teeth. *J Dent* **38**(3), 237-244.

CHAWLA N, MESSER LB, SILVA M (2008). Clinical Studies on Molar-Incisor-Hypomineralisation. Part 1: Distribution and Putative Associations. *Eur Archs Paediatr Dent* **9**(4)**,** 180-190.

CHENG L, LI J, HAO Y, ZHOU X (2008). Effect of compounds of Galla chinensis and their combined effects with fluoride on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *J Dent* **36,** 369-373.

CHESTERS RK, PITTS NB, MATULIENE G, KVEDARIENE A, HUNTINGTON E, BENDINSKAITE R, BALCIUNIENE I, MATHESON JR, NICHOLSON JAİ GENDVILYTE A, SABALAITE R, RAMANAUSKIENE J, SAVAGE D, MILERIENE J (2012). An abbreviated caries clinical trial design validated over 24 months. *J Dent Res* **81**(9)**,** 637-640.

CHESTNUTT IG, SCHAFER F, JACOBSON APM, STEPHEN KW (1998). The influence of toothbrushing frequency and postbrushing rinsing on caries experience in a caries clinical trial. *Community Dent Oral Epidemiol* **26,** 406-411.

CHO SY, KI Y, CHU V (2008). Molar incisor hypomineralization in Hong Kong Chinese children. *Int J Paediatr Dent* **18**(5)**,** 348-352.

CHOW LC, TAKAGI S, CAREY CM, SIECK BA (2000). Remineralization effects of a two solution fluoride mouthrinse: an in situ study. *J Dent Res* **79,** 991-995.

CHRISTOFFERSEN J, CHRISTOFFERSEN MR, KIBALCZYC W, PERDOK WG (1988). Kinetics of dissolution and growth of calcium fluoride and effects of phosphate. *Acta Odotntol Scand* **46,** 325-336.

CHU CH, LO EC (2006). A review of sodium fluoride varnish. *Gen Dent* **54**(4)**,** 247-253.

CLARKSON J (1989). Review of terminology, classifications, and indices of developmental defects of enamel. *Adv Dent Res* **3**(2)**,** 104-109.

CLARKSON J, O'MULLANE D (1989). A modified DDE Index for use in epidemiological studies of enamel defects. *J Dent Res* **68**(3)**,** 445-450.

CLARKSON JJ, MCLOUGHLIN J (2000). Role of fluoride in oral health promotion. *Int Dent J* **50,** 119-128.

COCHRANE NJ, SARANATHAN S, CAI F, CROSS KJ, REYNOLDS EC (2008). Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res* **42,** 88-97.

CONDO R, PERUGİA C, MATURO P, DOCIMO R (2012). MIH: epidemiologic clinic study in paediatric patient. *Oral Implantol* **5**(2-3)**,** 58-69.

CROLL TP (2000). Restorative options for malformed permanent molars in children. *Compend Contin Educ Dent* **21**(8)**,** 676-682.

CROMBIE FA, MANTON D, KILPATRICK N (2009). Aetiology of molar-incisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent* **19**(2)**,** 73-83.

CROMBIE FA, COCHRANE NJ, MANTON DJ, PALAMARA JEA, REYNOLDS EC (2013). Mineralisation of developmentally hypomineralized human enamel in vitro. *Caries Res* **47**(3)**,** 259-263.

CROMBIE FA, MANTON DJ, WEERHEIJM KL, KILPATRICK NM (2008). Molar incisor hypomineralization: a survey of members of the Australian and New Zealand Society of Paediatric Dentistry. *Aust Dent J* **53**(2)**,** 160-166.

CROSS KJ, HUG NL, PALAMARA JE, PERICH JW, REYNOLDS EC (2005). Physicochemical characterization of CPP-ACP nanocomplexes. J Biol Chem **280,** 15362-15369

CROSS KJ, HUG NL, STANTON DP, SUM M, REYNOLDS EC (2004). NMR studies of a novel calcium phosphate and fluoride delivery vehicle – α(S1)-casein(59-79) stabilized amorphous calcium fluoride phosphate nanocomplexes. *Biomaterials* **25,** 50691-50697.

CUTRESS TW, SUCKLING GW (1990). Differential diagnosis of dental fluorosis. *J Dent Res* **69,** 714-72

CUTRESS TW, SUCKLING GW, PEARCE EI, BALL ME (1985). Defects of tooth enamel in children in fluoridated and non-fluoridated water areas of the Auckland region. *N Z Dent J* **81**(363)**,** 12-9.

ÇUBUKÇU ÇE (2003). Neden Koruyucu Diş hekimliği? *Toplum Hekimliği Bülteni* **1:** 22-31.

DA COSTA-SILVA CM, JEREMIAS F, DE SOUZA JF, CORDEIRO RDE C, SANTOS-PINTO L, ZUANON AC (2010). Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J Paediatr Dent* **20**(6), 426-434.

DANTAS-NETA NB, LIMA MDM, CRUZ PF, MOURA MS, PAIVA SM, MARTINS CC (2016). Impact of molar-incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in schoolchildren. Braz Oral Res 30(1): 1-10

DAVIES RM, ELLWOOD RP, DAVIES GM (2003). The rational use of fluoride toothpaste. Review. *Int J Dent Hyg* **1,** 3-8.

DE AMORIM RG, LEAL SC, BEZERRA AC, DE AMORIM FP, DETOLEDO OA (2008). Association of clorhexidine and fluoride for plaque control and white spor lesion remineralization in primary dentition. *Int J Paediatr Dent* **18,** 446-451

DE LIEFDE B, DOOLAND M, HALL R, HOROWITZ H, KING N (1989). Terminology, classification and indices of enamel defects. Proceedings of the Symposium and Workshop on Developmental Defects of Enamel. February 23-25, 1988. Rotorua, New Zealand. *Adv Dent Res* **3,** 95-96.

DEN BESTEN P, HAMMARSTROM L, KARDOS T, RICHARDS A, TAKUMA S, YANAGISAWA T (1989). Fluoride and enamel defects: Proceedings of the Symposium and Workshop on Developmental Defects of Enamel. February 23-25, 1988. Rotorua, New Zealand. *Adv Dent Res* **3,** 98-99.

DENES J, GABRIS K (1991). Result of a 3-year oral hygiene programme, including amine fluoride products, in patients treated with fixed orthodontic appliances. *Eur J Orthod* **13,** 129-133.

DIETRICH G, SPERLING S, HETZER G (2003). Molar incisor hypomineralization in a group of children and adolescents living in Dresden (Germany). *Eur J Paediatr Dent* **4**(3)**,** 133-137.

DIJKMAN AG, DE BOER P, ARENDS J (1983). In vivo investigation on the fluoride content in and on human enamel after topical application. *Caries Res* **17,** 392-402.

DIRKS OB (1966). Posteruptive changes in dental enamel. *J Dent Res* **45,** 503-511.

DU M, CHENG N, TAI B, JIANG H, LI J, BIAN Z (2012). Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment. *Clin Oral Investig* **16**(2)**,** 463-468.

DUMMER PMH, OLIVER SJ, HICKS R, KINGDON R, ADDY M, SHAW WC (1990). Factors affecting the caries experience of a group of children at the ages of 11-12 and 15-16 years: Results of an ongoing epidemiological survey. *J Dent* **18,** 37-48.

EAPD (2009). Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent* **10**(3)**,** 129-135.

EKSTRAND J, KOCH G, LINDGREN LE, PETERSSON LG (1981). Pharmacokinetics of fluoride gels in children and adults. *Caries Res* **15(3),** 213-220.

EKSTRAND J, KOCH G, PETERSSON LG (1980). Plasma fluoride concentration and urinary fluoride excretion in children following appliaction of the fluoride-containing varnish Duraphat. *Caries Res* **14(4),** 185-189.

EKSTRAND J, OLIVEBY A (1999). Fluoride in the oral environment. *Acta Odontol Scand* 57, 330-333.

EKSTRAND KR, KUZMINA IN, KUZMINA E, CHRISTIANSEN ME (2000). Two and a half-year outcome of caries-preventive programs offered to groups of children in the Solntsevsky district of Moscow. *Caries Res* **34**(1)**,** 8-19.

EKSTRAND KR, RICKETTS DN, KIDD EA (1997). Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth of the occlusal surface: an in vitro examination. *Caries Res* **31,** 224-231.

ELFRINK ME, GHANIM A, MANTON DJ, WEERHEIJM KI. (2015). Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent.* **16;** 247-255.

ELFRINK MEC, ten CATE JM, JADDOE VWV, HOFMAN A, MOLL HA, VEERKAMP JSJ (2012). Decidous molar hypomineralisation and Molar Incisor Hypomineralization. *J Dent Res* **91**(6)**,** 551-555.

ENGSTRÖM K, PETERSSON LG, TWETMAN S (2006). Inhibition of enamel lesion formation by fluoridated milk assessed by laser fluorescence—an invitro study. *Clin Oral Investig* **10,** 249-252.

ERSÖZ E, ÖZYURT P, KÖSEM G (2002). Oklüzal çürüklerin teşhisinde DIAGNOdent'in etkinliği. *Ank Üniv Diş Hek Fak Derg* **12,** 13-17.

EVANS D (2007). APF foam does reduce caries in primary teeth. *Evid Based Dent* **8**(1)**,** 7.

FAGRELL TG, LINGSTROM P, OLSSON S, STEINIGER F, NOREN JG (2008). Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent* **18**(5)**,** 333-340.

FAGRELL TG, DIETZ W, JALEVIK B (2010). Chemical, mechanical and morphological properties of hypomineralized enamel of permanent first molars. *Acta Odontol Scand* **68**(4)**,** 215-222.

FAGRELL TG, LUDVIGSSON J, ULLBRO C, LUNDIN SA, KOCH G (2011). Aetiology of severe demarcated enamel opacities – an evaluation based on prospective medical and social data from 17,000 children. *Swed Dent J* **35**(2), 57-67.

FARAH RA, DRUMMOND BK, SWAIN MV, WILLIAMS S (2008). Relationship between laser fluorescence and enamel hypomineralisation. *Jour of Dent* **36,** 915-921.

FARAH RA, SWAIN MV, DRUMMOND BK, COOK R, ATIEH M (2010). Mineral density of hypomineralised enamel. *Jour of Dent* **38**(1)**,** 50-58.

FAYLE SA (2003). Molar incisor hypomineralisation: restorative management. *Eur J Paediatr Den,* **4**(3)**,** 121-126.

FDI (1982). An epidemiological index of developmental defects of dental enamel (DDE Index). Commission on oral health, Research and Epidemiology. *Int Dent J* **32,** 159-167.

FDI (1992). A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index). Commission on oral health, Research and Epidemiology. *Int Dent J* **42,** 411-426.

FEARNE J, ANDERSON P, DAVIS DG (2004). 3D X-ray microscopic study of the extent of variations in enamel density in first permanent molars with idiopathic enamel hypomineralization. *Br Dent J* **168,** 433-437.

FEATHERSTONE JDB (2000). The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc* **131,** 887-899.

FERREIRA JM, ARAGAO AK, ROSA AD, SAMPAIO FC, MENEZES VA (2009). Therapeutic effect of two fluoride varnishes on white spot lesions: a randomized clinical trial. *Braz Oral Res* **23**(4)**,** 446-451.

FERREIRA MA, MENDES NS (2005). Factors associated with active white enamel lesions. *Int J Paediatr Dent* **15,** 327-334.

FLORIO FM, PEREIRA AC, MENEGHIM MDE C, RAMACCIATO JC (2001). Evaluation of non-invasive treatment applied occlusal surfaces. *ASDC J Dent Child* **68**(5-6)**,** 326-331.

GANNS C, SCHLUETER N, PREISS S, KLIMEK J (2009). Tooth brushing habits in uninstructed adults-frequency, technique, duration and force. *Clin Oral Investig* **13,** 203-208.

GARCIA-GODOY F, HICKS MJ (2008). Maintaining the integrity of the enamel surface. *JADA* **139,** 25-34.

GARG N, JAIN AK, SAHA S, SINGH J (2012). Essentially of early diagnosis of molar incisor hypomineralization in children and review of its clinical presentation, etiology and management. *Int J Clin Pediatr Dent* **5**(3), 190-196.

GHANIM A, BAGHARI R, GOLKARI A, MANTON D (2014). Molar-incisor hypomineralisation: a prevalence study amongst primary schoolchildren, Shiraz, Iran. *Eur Arch Paediatr Dent* **15**(2)**,** 75-82.

GHANIM A, MORGAN M, MARINO R, BAILEY D, MANTON D (2011). Molar-incisor hypomineralisation: prevalence and defect characteristics in Iraqı children. *Int J Paediatr Dent* **21(6),** 413-421.

GLASS RL (1982). The first international conference on the declining prevalence on dental caries. *J Dent Res* **31,** 1306-1311.

GROENEVELD A, VAN ECK AA, BACKER DO (1990). Fluoride in caries prevention: is the effect pre- or post-eruptive? *J Dent Res* **69,** 751-755.

GUCLU ZA (2012). Opak lezyonun tedavisinde CPP-ACP kullanımıının etkinliği. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, tez çalışması.

HARA AT, LUSSI A, ZERO DT (2006). Biological factors. *Monogr Oral Sci* **20,** 88-99.

HEIJS SC, DIETZ W, NOREN JG, BLANKSMA NG, JALEVIK B (2007). Morphology and chemical composition of dentin in permanent first molars with the diagnose MIH. *Swed Dent J* **31,** 155-64.

HEITMULLER D, THIERING E, HOFFMANN U, HEINRICH J, MANTON D, KUHNISCH J, NEUMANN C, BAUER CP, HEINRICH-WELTZIEN R, HICKEL R (2013). Is there a positive relationship between molar incisor hypomineralisations and the presence of dental caries? *Int J Paediatr Dent* **23**(2)**,** 116-124.

HELFENSTEIN U, STEINER M (1994a). Fluoride varnishes: a meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* **22,** 1-5.

HELFENSTEIN U, STEINER M (1994b). A note concerning the caries preventive effect of Duraphat. *Community Dent Oral Epidemiol* **22,** 6-7.

HIBST R, GALL R (1998). Development of a diode laser-based fluorescence caries detector. *Caries Res* **32,** 294.

HIBST R, PAULUS R, LUSSI A (2001). Detection of occlusal caries by laser fluorescence: basic and clinical investigations. *Medical Laser Application.***16,** 205-213.

HICKS J, WILD T, FLAITZ CM, SEYBOLD S (2001). Fluoride varnishes and caries development in primary tooth enamel: an in vitro study. *ASDC J Dent Child* **68,** 304-310.

HINDS K, GREGORY JR (1995). National Diet and Nutrition Suvey: Children aged 1.5 to 4.5 years. Report of the Dental Survey, vol 2. London, HMSO.

HINTZE H, WENZEL A, DANIELSEN B, NYVAD B (1998). Reliability of visual examination, fibre-optic transillumination and bite-wing radiography and reproducibility of direc visual examination following tooth separation for the identification of cavitated carious lesions in contacting approximal surfaces. *Caries Res* **32,** 204-209.

IIJIMA Y, CAI F, SHEN P, WALKER G, REYNOLDS C, REYNOLDS EC (2004). Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res* **38,** 551-556.

ISMAIL AI, SOHN W, TELLEZ M, AMAYA A, SEN A, HASSON H, PITTS NB (2007). The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. *Community dentistry and oral epidemiology* **35,** 170-178.

JABLONSKI-MOMENI A, RICKETTS DNJ, ROLFSEN S, STOLL R, HEINZEL-GUTENBRUNNER M, STACHNISS V, PIEPER K (2011). Performance of laser fluorescence at tooth surface and histological section. *Lasers Med Sci* **26,** 171-178.

JABLONSKI-MOMENI A, STACHNISS V, RICKETTS DN, HEINZEL-GUTENBRUNNER M, PIEPER K (2008). Reproducibility and accuracy of the ICDAS I-II for detection of occlusal caries in vitro. *Caries Res* **42,** 79-87.

JALEVIK B (2010). Prevalence and diagnosis of molar-incisor-hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent* **11**(2)**,** 59-64.

JALEVIK B, DIETZ W, NOREN JG (2005). Scanning electron micrograph analysis of hypomineralized enamel in permanent first molars. *Int J Paediatr Dent* **15**(4)**,** 233-240.

JALEVIK B, KLINGBERG GA (2002). Dental treatment, dental fear and behaviour managment problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. *Int J Paediatr Dent* **12**(1)**,** 24-32.

JALEVIK B, KLINGBERG G, BARREGARD L, NOREN JG (2001c). The prevelance of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Sweedish children. *Acta Odontol Scand* **59**(5)**,** 255-260.

JALEVIK B, NOREN JG (2000). Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiologic factor. *Int J Paediatr Dent* **10**(4)**,** 278-289.

JALEVIK B, NOREN GJ, KLINGBERG G, BARREGARD L (2001b). Etiologic factors influencing the prevalance of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci* **109**(4)**,** 230-234.

JALEVIK B, ODELIUS H, DIETZ W, NOREN JG (2001a). Secondary ion mass spectrometry and X-ray microanalysis of hypomineralized enamel in human permanent first molars. *Arch Oral Biol* **46**(3)**,** 239-247.

JAN J, VRBIC V (2000). Polychlorinated biphenyls cause developmental enamel defects in children. *Caries Res* **34**(6)**,** 469-473.

JARDIM JJ, PAGOT MA, MALTZ M (2008). Artificial enamel dental caries treated with different topical fluoride regimes: an in situ study. *J Dent* **36**(6)**,** 396-401.

JASULAITYTE LE, VEERKAMP JS, WEERHEIJM KL (2007). Molar incisor hypomineralization: review and prevalence data from the study of primary school children in Kaunas/ Lithuania. *Eur Arch Paediatr Dent* **8**(2)**,** 87-94.

JAYAKUMAR A, PADMINI H, HARITHA A, REDDY KP (2010). Role of dentifrice in plaque removal: A clinical trial. *Indian J Dent Res* **21,** 213-217.

JAYARAJAN J, JANARDHANAM P, JAYAKUMAR P (2011). Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACFP on enamel remineralization- an in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent. *Indian J Dent Res* **22,** 77-82.

JEREMIAS F, DE SOUZA JF, DA COSTA SILVA CM, CORDEIRO RCL, ZUANON ACC, SANTOS-PINTO L (2013a). Dental caries experience and Molar Incisor Hypomineralization. *Acta Odontol Scand* **71**(3-4)**,** 870-876.

JEREMIAS F, KORUYUCU M, KUCHLER EC, BAYRAM M, TUNA EB, DEELEY K, PIERRI RA, SOUZA JF, FRAGELLI CM, PASCHOAL MA, GENCAY K, SEYMEN F, CAMINAGA RM, DOS SANTOS-PINTO L, VIERIA AR (2013b). Genes expressed in dental enamel development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol* **58**(10), 1434-1442.

JEREMIAS F, PIERRI RA, SOUZA JF, FRAGELLI CM, RESTREPO M, FINOTI LS, BUSSANELI DG, CORDEIRO RC, SECOLIN R, MAURER-MORELLI CV, SCAREL-CAMINAGA RM, SANTOS-PINTO L (2016). Family- based genetic association for molar-incisor-hypomineralization. *Caries Res* **50**(3), 310-318.

JOYBELL C, KRISHNAN R, KUMAR S (2011). Comparison of two brushing methods-Fone's vs. Modified Bass Method in visually impaired children using the audio tactile performance (ATP) technique. *J Clin Diagn Res* **9**(3)**,** 19-22.

KARAKAYA E (2017). Büyük Azı-Keser Hipomineralizasyonu (BAKH) Görülen 7-11 Yaş Grubu Çocuklarda Daimi Birinci Büyük Azı Dişlerinin Durum Tespiti ve Süt İkinci Azıların Hipomineralizasyondan Etkilenme Durumu. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Tez Çalışması.

KARLINSEY RL, MACKEY AC, STOOKEY GK (2009). In vitro remineralization efficacy of NaF systems containing unique forms of calcium. *Am J Dent* **22,** 185-188.

KEMOLI AM (2008). Prevalence of molar incisor hypomineralisation in six to eight year-olds in two rural divisions in Kenya. *East Afr Med J* **85,** 514-519.

KEVREKIDOU A, KOSMA I, ARAPOSTATHIS K, KOTSANOS N (2015). Molar incisor hypomineralization of eight- and 14-year-old children; prevalence, severity and defect characterisrics. *Ped Dent* **37**(5)**,** 455-461.

KOCH G, HALLONSTEN AL, LUDVIGSSON N (1987). Epidemiologic study of idiopathic enamel hypomineralization in permanent teeth of Swedish children. *Community Dent Oral Epidemiol* **15**(5)**,** 279-285.

KORKUT B, TAĞTEKİN DA, YANIKOĞLU FÇ (2011). Diş çürüklerinin erken teşhisi ve teşhiste yeni yöntemler: QLF, Diagnodent, Elektriksel İletkenlik ve Ultrasonik sistem. *EÜ Dişhek Fak Derg* **32,** 55-67.

KOTSANOS N, KAKLAMANOS EG, ARAPOSTATHIS K (2005). Treatment management of first permanent molars in children with molar incisor hypomineralisation. *Eur J Paediatr Dent* **6**(4)**,** 179-184.

KRITHIKADATTA J, FREDRICK C, ABARAJITHAN M, KANDASWAMY D (2013). Remineralisation of occlusal white spot lesion with a combination of 10% CPP-ACP and 0,2% sodium fluoride evaluated using Diagnodent: a pilot study. *Oral Health Prev Dent* **11,** 191-196.

KROBICKA A, BOWEN WH, PEARSON S, YOUNG DA (1987). The effects of cheese snacks on caries in desalivated rats. J Dent Res **66**, 1116-1119.

KUHNISCH J, EKSTRAND KR, PRETTY I, TWETMAN S, VAN LOVEREN C, GIZANI S, SPYRIDONOS LOIZIDOU M (2016). Best clinical practice guidance for management of early caries lesions in children and young adults: an EAPD policy document. *Eur Arch Paediat Dent* **17**(1)**,** 3-12.

KUHNISCH J, GODDON I, BERGER S, SENKEL H, BUCHER K, OEHME T, HICKEL R, HEINRICH-WELTZIEN (2009). Development, methodology and potential of the new Universal Visual Scoring System (UniViSS) for caries detection and diagnosis. *Int J Environ Res Public Health* **6,** 2500-2509.

KUHNISCH J, THIERING E, HEITMULLER D, TIESLER CM, GRALLERT H, HEINRICH-WELTZIEN R, HICKEL R, HEINRICH J (2014). Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig* 18(2), 677-682.

KUMAR VLN, ITTHAGARUN A, KING NM (2008). The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study. *Aust Dent J* 53, 34-40.

KUSANO SC, TENUTA LM, CURY AA, CURY JA (2011). Timing of fluoride toothpaste use and enamel-dentin remineralization. *Braz Oral Res* 25, 383-387.

KUSCU OO, CAGLAR E, ASLAN S, DURMUSOGLU E, KARADEMIR A, SANDALLI N (2009). The prevalence of molar incisor hypomineralizaiton (MIH) in a group of children in a highly polluted urban region and wind farm-green energy island. *Int J Paediatr Dent* **19**(3)**,** 176-185.

KUSCU OO, SANDALLI N, DIKMEN S, ERSOY O, TATAR I, TURKMEN I, CAGLAR E (2013). Association of amoxicillin use and molar incisor hypomineralization in piglets: Visual and mineral density evaluation. *Arch Oral Biology* **58,** 1422-1433.

LAGERLÖF F, EKSTRAND J, RÖLLA G (1988). Effect of fluoride addition on ionized calcium in salivary sediment and in saliva. *Scand J Dent Res* **96,** 399-404.

LAISI S, ESS A, SAHLBERG C, ARVIO P, LUKINMAA PL, ALALUUSUA S (2009). Amoxicillin may cause molar incisor hypomineralization. *J Dent Res* **88**(2)**,** 132-136.

LATA S, VARGHESE NO, VARUGHESE JM (2010). Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phospho peptide on enamel lesions: An in vitro comparative evaluation. *J Conserv Dent* **13**(1)**,** 42-46.

LECOMPTE EJ (1987). Clinical application of topical fluoride products—risks, benefits and recommendations. *J Dent Res* **66**(5)**,** 1066-1071.

LEPPANIEMI A, LUKINMAA PL, ALALUUSUA S (2001). Nonfluoride hypomineralizations in the permanent first molars and their impact on the treatment need. *Caries Res* **35**(1)**,** 36-40.

LEVINE RS (2001). Milk, flavoured milk products and caries. *Br Dent J* **191**(1)**,** 20.

LI Y, NAVIA JM, BIAN JY (1996). Caries experience in deciduous dentition of rural Chinese children 3-5 years old in relation to the presence or absence of enamel hypoplasia. *Caries Res* **30,** 8-15.

LIN R, HILDEBRAND T, DONLY KJ (2009). In vitro remineralization associated with a bioerodible fluoridated resin and a fluoride varnish. *Am J Dent* **22,** 203-205.

LINGSTRÖM P, VAN RUYVEN FO, VAN HOUTE J, KENT R (2000). The pH of dental plaque in its relation to early enamel caries and dental plaque flora in humans. *J Dent Res* **79**(2)**,** 770-777.

LLENA C (2013). MI paste plus and PreviDent fluoride varnish appear no more effective than normal home care for improving the apperarance of white spot lesions. *J Evid Based Dent Pract* **13**(3)**,** 114-116.

LLENA C, LEYDA AM, FORNER L (2015). CPP-ACP and CPP-ACFP versus fluoride varnish in remineralisation of early carious lesions. A prospective study. *Eur J Paediatr Dent* **16**(3)**,** 181-186.

LOEVY HT (1981). Dental management of the child patient. Chicago: Quintessence Publishing Co., Inc.

LUSSI A (1993). Comparison of different methods for the diagnosis of fissure caries without cavitation. *Caries Res* **27,** 409-416.

LUSSI A, HACK A, HUG I, HECKENBERGER H, MEGERT B, STICH H (2006). Detection of approximal caries with a new laser fluorescence device. *Caries Res* **40,** 97-103.

LUSSI A, HIBST R, PAULUS R (2004). DIAGNOdent: An optical method for caries detection. *J Dent Res* **83,** 80-83.

LUSSI A, IMWINKELRIED S, PITTS N, LONGBOTTOM C, REICH E (1999). Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries in vitro. *Caries Res* **33,** 261-266.

LUSSI A, MEGERT B, LONGBOTTOM C, REICH E, FRANCESCUT F (2001). Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. *Eur J Oral Sci* **109,** 14-19.

LYGIDAKIS NA (2010). Treatment modalities in children with teeth affected by molar-incisor enamel hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arc Paedtr Dent* **11**(2)**,** 65-74.

LYGIDAKIS NA, DIMOU G, BRISENIOU E (2008). Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). Retrospective clinical study in Greek children. Prevalence and defect characteristics. *Eur Arch Paediatr Dent* **9**(4)**,** 200-206.

LYGIDAKIS NA, WONG F, JALEVIK B, VIERROU AM, ALALUUSUA S, ESPELID I (2010). Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar incisor hypomineralisation (MIH). An EAPD Policy Document. *Eur Arch Paediatr Dent* **11**(2)**,** 75-81.

LYNCH RJ, NAVADA R, WALIA R (2004). 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* **54,** 304-309.

MAHONEY EK, ROHANIZADEH R, ISMAIL FSM, KILPATRICK NM, SWAIN MV (2004). Mechanical properties and microstructure of hypomineralized enamel of permanent teeth. *Biomaterials* **25**(20)**,** 5091-5100.

MAIWALD HJ, KUNZEL W, WEATHERELL J (1978). The use of a fluoride varnish in caries prevention. *J Int Assoc Dent Child* **9(2),** 31-35.

MALENCIK DA, ANDERSON SR (2003). Dityrosine as a product of oxidative stress and fluorescent probe. Review article. *Amino Acids* **25,** 233-247.

MALTZ M, BARBACHAN E SILVA B, CARVALHO DQ, VOLKWEIS A (2003). Results after two years of non-operative treatment of occlusal surface in children with high caries prevalence. *Braz Dent J* **14**(1)**,** 48-54.

MANGUM JE, CROMBIE FA, KILPATRICK N, MANTON DJ, HUBBARD MJ (2010). Surface integrity governs the proteome of hypomineralized enamel. *Jour Dent Res* **89**(10)**,** 1160-1165.

MANTON DJ, WALKER GD, CAI F, COCHRANE NJ, SHEN P, REYNOLDS EC (2008). Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by the use of three commercially available sugar-free gums. *Int J Paediatr Dent* **18,** 284-290.

MARINHO VC, HIGGINS JP, LOGAN S, SHEIHAM A (2003). Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* **4,** CD002782

MARTINEZ GOMEZ TP, GUINOT JIMENO F, BELLET DALMAU LJ, GINER TARRIDA L (2012). Prevalence of molar-incisor hypomineralisation observed using transillumination in a group of children from Barcelona (Spain). *Int J Paediatr Dent* **22**(2)**,** 100-109.

MARTINS-JUNIOR PA, VIERIA-ANDRADE RG, CORREA-FARIA P, OLIVEIRA-FERREIRA F, MARQUES LS, RAMOS-JORGE ML (2013). Impact of early childhood caries on the oral health-related quality of life preschool children and their parents. *Caries Res* **47,** 211-218.

MAST P, TAPIA MTR, DAENIKER L, KREJCI I (2013). Understanding MIH: definition, epidemiology, differential diagnosis and new treatment guidelines. *Eur J Paediatr Dent* **14**(3)**,** 204-208.

MATHU-MUJU K, WRIGHT JT (2006). Diagnosis and treatment of molar incisor hypomineralisation. *Compend Contin Educ Dent* **27**(11)**,** 604-610.

MAUPOME G, PRETTY IA (2004). A closer look at diagnosis in clinical dental practice: part 4. Effectiveness of nonradiographic diagnostic procedures and devices in dental practice. *J Can Dent Assoc* **70**(7)**,** 470-474.

MAZZAOUI SA, BURROW MF, TYAS MJ, DASHPER SG, EAKINS D, REYNOLDS EC (2003). Incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass-ionomer cement. *J Dent Res* **82**(11)**,** 914-918.

MC DONALD RE, AVERY DR (2000). Dentistry for child and adolescent, 7th Edition. St. Louise: Mosby

MCCOMB D, TAM LE (2001). Diagnosis of occlusal caries: Part 1. Conventional methods. *Jour*. **67,** 454-457.

MEJARE I, BERGMAN E, GRINDEFJORD M (2005). Hypomineralized molars and incisors of unknown origin: treatment outcome at age 18 years. *Int J Paediatr Dent* **15**(1)**,** 20-28.

MELBERG JR, CHOMICKI WG (1983). Fluoride uptake by artificial caries lesions from fluoride dentifrices in vivo. *J Dent Res* **62**(5)**,** 540-542.

MENDES FM, HISSADOMI M, IMPARATO JCP (2004). Effect of drying time and the presence of plaque on the in vitro performance of laser fluoresence in occlusal caries of primary teeth. *Caries Res* **38,** 104-108.

MENDES FM, NICOLAU J, DUARTE DA (2003). Evaluation of the effectiveness of laser fluorescence in monitoring in vitro remineralisation of incipient caries lesions in the primary teeth. *Caries Res* **37,** 422-424.

MITTAL N, SHARMA BB (2015). Hypomineralised second primary molars: prevalence, defect characteristics and possible association with Molar Incısor Hypomineralisation in Indian children. *Eur Arch Paediatr Dent* **16**(6)**,** 441-447.

MITTAL NP, GOYAL A, GAUBA K, KAPUR A (2014). Molar incisor hypomineralisation: prevalence and clinical presentation in school children of the northern region of India. *Eur Arch Paediatr Dent* **15**(1)**,** 11-18.

MOI GP, TENUTA LM, CURY JA (2008). Anticaries potential of a fluoride mouthrinse evaluated in vitro by validated protocols. *Braz Dent J* **19,** 91-96.

MORGAN MV, ADAMS GG, BAILEY DL, TSAO CE, FISCHMAN SL, REYNOLDS EC (2008). The anticariogenic effect of sugar-free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography. *Caries Res* **42,** 171-184.

MURATBEGOVIC A, MARKOVIC N, GANIBEGOVIC SELIMOVIC M (2007). Molar incisor hypomineralization in Bosnia and Herzegovina: etiology and clinical consequences in medium caries activity population. *Eur Arch Paediatr Dent* **8**(4)**,** 189-94.

NANCI A (2003). Ten Cate's oral histology development, structure and function, 6th edition. St. Lousie: Mosby, Chapter:7

NEGRE-BARBER A, MONTIEL-COMPANY JM, CATALA-PIZARRO M, ALMERICH-SILLA JM (2018). Degree of severity of molar incisor hypomineralization and its relation to dental caries. *Sci Rep.* **8**(1)**,** 1-7.

NEWBRUN E (1999). Evolution of professionally applied topical fluoride therapies. *Compend Contin Educ Dent* **20**(1)**,** 5-9.

NG JJ, EU OC, NAIR R, HONG CH (2015). Prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in Singaporean children. *Int J Paediatr Den*t **25**(2)**,** 73-78.

NIKIFORUK G (1984). The impact of a caries-free society on dental practice. Ont Dent Jun **61,** 20-24.

NOREN J, KOCH G, RASMUSSEN P (1991). Disturbances in tooth development and eruption. In: *Pedodontics: a clinical approach,* Ed.: G. Koch, T. Modeer, S. Poulsen, P. Rasmussen, Copenhagen: Munksgaard, Chapter: 15.

NYVAD B, MACHIULSKIENE V, BAELUM V (1999). Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. *Caries Res* **33,** 252-260.

O'MULLANE DM, KAVANAGH D, ELLWOOD RP, CHESTERS RK, SCHAFER F, HUNTINGTON E, JONES PR (1997). A 3-year clinical trial of a combination of trimetaphosphate and sodium fluoride in silica toothpastes. *J Dent Res* **76,** 1776-1781.

OLIVER K, MESSER LB, MANTON DJ, KAN K, NG F, OLSEN C, SHEANAN J, SILVA M, CHAWLA N (2014). Distribution and severity of molar hypomineralisation: trial of a new severity index. *Int J Paediatr Dent* **24**(2)**,** 131-151.

O'REILLY MM, FEATHERSTONE JD (1987). Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **92**(1)**,** 33-40.

OSHIRO M, YAMAGUCHI K, TAKAMIZAWA T, INAGE H, WATANABE T, IROKAWA A, ANDO S, MIYAZAKI M (2007). Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. *J Oral Sci* **49**(2)**,** 115-120.

OULIS CJ, RAADAL M, MARTENS L (2000). Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. *Eur J Paediatr Dent* **1**(1)**,** 7-12.

OYEDELE TA, FOLAYAN MA, ADEKOYA-SOFOWORA CA, OZIEGBE EO, ESAN TA (2015). Prevalence, pattern and severity of molar incisor hypomineralisation in 8- to 10- year old school children in Ile-Ife, Nigeria. *Eur Arch Paediatr Dent* **16,** 277-282.

ÖZGÜL BM, SAAT S, SÖNMEZ H, OZ FT (2013). Clinical evaluation of desensitizing treatment for incisor teeth affected by molar-incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent* **38**(2)**,** 101-105.

PAI D, BHAT SS, TARANATH A, SARGOD S, PAI MV (2008). Use of laser fluorescence and scanning electron microscope to evaluate remineralization of incipient enamel lesions remineralized by topical application of casein phospho peptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) containing cream. *J Clin Pediatr Dent* **32**(3)**,** 201-206.

PAINE ML, LUO W, WANG HJ, BRINGAS P JR, NGAN AY, MIKLUS VG, ZHU DH, MACDOUGALL M, WHITE SN, SNEAD ML (2005). Dentin sialoprotein and dentin phosphoprotein overexpression during amelogenesis. *J Biol Chem* **280,** 31991-31998.

PAINE ML, SNEAD ML (2005). Tooth developmental biology: disruptions to enamel-matrix assembly and its impact on biomineralization. *Orthod Craniofac Res* **8,** 239-251.

PALTI DG, MACHADO MA, SILVA SM, ABDO RC, LIMA JE (2008). Evaluation of superficial microhardness in dental enamel with different eruptive ages. *Braz Oral Res* **22**(4)**,** 311-315.

PANICH M, POOLTHONG S (2009). The effect casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and a cola soft drink on in vitro enamel hardness. *J Am Dent Assoc,* **140,** 455-460.

PETERSSON LG (1993). Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. *Caries Res* **27,** 35-42.

PETERSSON LG, TWETMAN S, DAHLGREN H, NORLUND A, HOLM AK, NORDENRAM G, LAGERLOF F, SODER B, KALLESTAL C, MEJARE I, AXELSSON S, LINGSTROM P (2004). Professional fluoride varnish treatment for caries control: A systematic review of clinical trials. *Acta Odontol Scand* **62,** 170-176.

PETROU MA, GIRAKI M, BISSAR AR, BASNER R WEMPE C, ALTARABULSI MB, SCHAFER M, SCHIFFNER U, BEIKLER T, SCHULTE AG, SPLIETH CH (2014). Prevalence of Molar-incisor- hypomineralisation among school children in four German cities. *Int J Paediatr Dent* **24**(6)**,** 434-440.

PETROU MA, GIRAKI M, BISSAR AR, WEMPE C, SCHAFER M, SCHIFFNER U, BEIKLER T, SCHULTE AG, SPLIETH CH (2015). Severity of MIH findings at tooth surface level among German school children. *Eur Arch Paediatr Dent* **16**(3)**,** 271-276.

PEYRON M, MATSSON L, BIRKHED D (1992). Progression of approximal caries in primary molars and the effect of Duraphat treatment. *Scand J Dent Res* **100**(6)**,** 314-318.

PHILIPS PT, WOODWARD SM (2000). Fluoridated milk as dental caries preventive measure. *Brit Nutr Found Bulletin* **25,** 287-293.

PIESCO NP, AVERY JK (2001). Development of teeth: Crown formation. In: *Oral development and histology, 3rd edition,* Ed.: J.K. Avery, P.F. Steele, New York: Thieme, Chapter: 21

PIMLOTT JFL, HOWLEY TP, NIKIFORUK G, FITZHARDINGE PM (1985). Enamel defects in prematurely born, low birth-weight infants. *Pediatr Dent* **7,** 218-223.

PITTS NB, STAMM JW (2004). International Consensus Workshop on Caries Clinical Trials (ICW-CCT)-final consensus statements: agreeing where the evidence leads. *Jour Dent Res* **83,** 125-128.

POURHASHEMI SJ, JAFARI A, MOTAHHARI P, PANJNOOSH M, KHARRAZI FARD MJ, SANATI I, SAHADFAR M, PARIAB M (2009). An in-vitro comparison of visual inspection, bite-wing radiography and laser fluorescence methods for the diagnosis of occlusal caries. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* **27,** 90-93.

POYOTA-FERRERA M, SEGURA-EGEA JJ, BULLON-FERNANDEZ P (2003). Comparison of modified Bass technique with normal toothbrushing practices for efficacy in supragingival plaque removal. Int J Dent Hyg 1, 110-114.

PREUSSER SE, FERRING V, WLEKLINSKI C, WETZEL WE (2007). Prevalence and severity of molar incisor hypomineralization in a region of Germany – a brief communication. *J Public Health Dent* **67,** 148-150.

PRETTY IA (2006). Caries detection and diagnosis: novel technologies. *J Dent* **34**(10)**,** 727-739.

PULIDO MT, WEFEL JS, HERNANDEZ MM, DENEHY GE, GUZMAN-ARMSTRONG S, CHALMERS JM, QIAN F (2008). The inhibitory effect of MI paste, fluoride and combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. *Oper Dent* **33,** 550-555.

QGAARD B (1999). The cariostatic mechanism of fluoride. *Compend Contin Educ Dent* **20**(1), 10-17.

QGAARD B, ARENDS J, SCHUTHOF J, ROLLA G, EKSTRAND J, OLIVEBY A (1986). Action of fluoride on initiation of early enamel caries in vivo. A microradiographical investigation. *Caries Res* **20,** 270-277.

QGAARD B, SEPPA L, ROLLA G (1994). Professional Topical Fluoride Applications Clinical Efficacy and Mechanism of Action. *Adv Dent Res* **8,** 190-201.

RAMALINGAM L, MESSER LB, REYNOLDS EC (2005). Adding casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to sports drinks to eliminate in vitro erosion. *Pediatr Dent* **27,** 61-67.

RAO A, MALHOTRA N (2011). The role of remineralizing agents in dentistry: a review. *Compendium* **22**(6)**,** 26-33.

REHDER NETO FC, MAEDA FA, TURSSİ CP, SERRA MC (2009). Potential agenst to control enamel caries-like lesions. *J Dent* **37,** 786-790.

RESTREPO M, JEREMIAS F, SANTOS-PINTO L, CORDEIRO RC, ZUANON AC. Effect of Fluoride Varnish on Enamel Remineralization in Anterior Teeth with Molar Incisor Hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent* **40**(3)**,** 207-210.

REYNOLDS EC (1998). Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. *Spec Care Dent* **18,** 8-16.

REYNOLDS E C (2008). Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence. *Aust Dent J* **53**(3)**,** 268-273.

REYNOLDS EC, CAI F, COCHRANE NJ, SHEN P, WALKER GD, MORGAN MV, REYNOLDS C (2008). Fluoride and casein phosphopeptide-amorphus calcium phosphate. *J Dent Res* **87,** 344-348.

REYNOLDS EC, CAI F, SHEN P, WALKER GD (2003). Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res* **82,** 206-211.

REYNOLDS EC, CAIN CJ, WEBBER FL, BLACK CL, RILEY PF, JOHNSON IH, PERICH JW (1995). Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J Dent Res* **74,** 1272-1279.

RIPA LW (1990). An evaluation of the use of professional (operator-applied) topical fluorides. *J Dent Res* **69,** 786-796.

RIPA LW (1992). Rinses for the control of dental caries. *Int Dent J* **42,** 263-269.

ROBERTSON MA, KAU CH, ENGLISH JD, LEE RP, POWERS J, NGYUEN JT (2011). MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients: a prospective randomized controlled trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **140**(5)**,** 660-668.

ROBINSON EA (1976). Comparative evaluation of de Scrub and Bass methods of toothbrushing with flossing as and adjunct (in fifth and sixth graders). *Am J Public Health* **66,** 1078-1081.

RODD HD, MORGAN CR, DAY PF, BOİSSONADE FM (2007). Pulpal expression of TRPV1 in molar incisor hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent* **8,** 184-188.

RODRIGUES JA, HUG I, DINIZ MB, LUSSI A (2008). Performance of fluorescence methods, radiographic examination and ICDAS II on occlusal surfaces in vitro. *Caries Res* **42,** 297-304.

ROSE RK (2000a). Binding characteristics of Streptococcus mutans for calcium and casein phosphopeptide. *Caries Res* **34,** 427-431.

ROSE RK (2000b). Effects of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. *Arch Oral Biol* **45,** 569-575.

RUGG-GUNN A (2001). Founders' and Benefactors' lecture 2001. Preventing the preventable—the enigma of dental caries. *Br Dent J* **191**(9)**,** 485-488.

RUGG-GUNN AJ, al-MOAHAMMADI SM, BUTLER TJ (1998). Malnutrition and developmental defects in 2 to 6-year-old boys. *Caries Res* **32**, 181-192.

RUGG-GUNN AJ, AL-MOHAMMADI SM, BUTLER TJ (1997). Effects of fluoride level in drinking water, nutritional status and socio-economic status on prevalence of developmental defects of dental enamel in permanent teeth Saudi 14-year-old boys. *Caries Res* **31,** 259-267.

SANTOS MPA, MAIA L (2012). Molar incisor hypomineralization: morphological, aetiological, epidemiological and clinical considerations. In: Contemporary Approach to Dental Caries Ed.: Li M-Y. 421-446.

SATO K, HATTORI M, AOBA T (1996). Disturb enamel mineralization in a rat incisor model. *Adv Dent Res* **10,** 216-224.

SAURO S, COMISI JC (2016). Owerview On Molar-Incisor Hypo- Mineralisation (MIH): Treatment And Preventive Approaches. *Dental Biomaterials Sci- Res* Vol 1(06).

SAVAŞ S, KÜÇÜKYILMAZ E. (2014). Diş hekimliğinde kullanılan remineralizasyon ajanları ve çürük önleyici ajanlar. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* **9,** 113-125.

SCHOUR I, MASSLER M (1940). Studies in tooth development: the growth pattern of human teeth. *J Am Dent Assoc* **27,** 191-193.

SCHOUR I, MASSLER M (1941). Development of human dentition. *J Am Dent Assoc* **28,** 1153-1160.

SCHWENDICKE F, ELHENAWY K, REDA S, BEKES K, MANTON DJ, KROIS J (2017). Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent* **68,** 10-18.

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

SEOW WK (1991). Enamel hypoplasia in the primary dentition: a review. *ASDC J Dent Child* **58,** 441-452.

SEPPA L (1999). Efficacy and safety of fluoride varnishes. *Compend Contin Educ Dent* **20**(1)**,** 34-35.

SEPPA L (1984). Fluoride content of enamel during treatment and 2 years after discontinuation of treatment with fluoride varnishes. *Caries Res* **18,** 278-281.

SEPPA L (2004). Fluoride varnishes in caries prevention. *Med Princ Pract* **13,** 307-311.

SEPPA L, POLLANEN L (1987). Caries preventive effect of two fluoride varnishes and a fluoride mouthrinse. *Caries Res* **21,** 375-379.

SEPPA L, POLLANEN L, HAUSEN H (1994). Caries-preventive effect of fluoride varnish with different concentrations. *Caries Res* **28**(1)**,** 64-67.

SEPPA L, TOLONEN T (1990). Caries preventive effect of fluoride varnish applications performed two or four times a year. *Scand J Dent Res* **98**(2)**,** 102-105.

SERNA C, VICENTE A, FINKE C, ORTIZ AJ (2015). Drugs related to the etiology of molar incisor hypomineralization: A systematic review. *J Am Dent Assoc* **147**(2)**,** 120-130.

SHEEHY EC, BRAILSFORD SR, KIDD E, BEIGHTON D, ZOITOPOULOS L (2001). Comparison between visual examination and a laser fluorescence system for in vivo diagnosis of occlusal caries. *Caries Res* **35,** 421-426.

SHEN C, AUTIO-GOLD J (2002). Assessing fluoride concentration uniformity and fluoride release from three varnishes. *J Am Dent Assoc* **133,** 176-182.

SHEN P, BAGHERI R, WALKER GD, YUAN Y, STANTON DP, REYNOLDS C, REYNOLDS EC (2015). Effect of calcium phosphate addition to fluoride containing dental varnishes on enamel demineralization. *Aust Dent J* **61**(3)**,** 357-365.

SHEN P, CAI F, NOWICKI A, VINCENT J, REYNOLDS EC (2001). Remineralisation of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate. *J Dent Res* **80,** 2066-2070.

SHI XQ, TRANEUS S, ANGMAR-MANSSON B (2001a). Comparison of QLF and DIAGNOdent for quantification of smooth surface caries. *Caries Res* **35,** 21-26.

SHI XQ, TRANEUS S, ANGMAR-MANSSON B (2001b). Validation of DIAGNOdent for quantification smooth-surface caries: an in vitro study. *Acta Odontol Scand* **59,** 74-78.

SHI XQ, WELANDER U, ANGMAR-MANSSON B (2000). Occlusal caries detection with KaVo DIAGNOdent and radiography: an in vitro comparison. *Caries Res* **34,** 152-158.

SICHER H, BHASKAR SN (1972). Orban's oral histology and embryology, 7th edition. St. Louise: Mosby.

SIMMER JP, HU JC (2001). Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. *J Dent Educ* **65,** 896-905.

SITTHISETTAPONG T, DOI T, NISHIDA Y, KAMBARA M, PHANTUMVANIT P (2015). Effect of CPP-ACP Paste on enamel carious lesion of primary upper anterior teeth assessed bu quantitative light-induced fluorescence: a one-year clinical trial. *Carie Res* **49,** 434-441.

SITTHISETTAPONG T, PHANTUMVANIT P, HUEBNER C, DEROUEN T (2012). Effect of CPP-ACP paste on dental caries in primary teeth: a randomized trial. *J Dent Res* **91**(9)**,** 847-852.

SKOLD L, SUNDQUIST B, ERIKSSON B, EDELAND C (1994). Four-year study of caries inhibition of intensive Duraphat application in 11-15-year-old children. *Community Dent Oral Epidemiol* **22**(1)**,** 8-12.

SMALL BW, MURRAY JJ (1978). Enamel opacities: prevalence, classification and etiological considerations. *J Dent* **6,** 32-42.

SMITH CE, ISSID M, MARGOLIS HC, MORENO EC (1996). Developmental changes in the pH of enamel fluid and its effects on matrix-resident proteinases. *Adv Dent Res* **10,** 159-169.

SONMEZ H, YILDIRIM G, BEZGIN T. (2012). The prevalence and severity of molar incisor hypomineralization in a group of children living in Ankara Turkey. *Clinical Dentistry and Research* **37**(1), 35-41

SOUZA JF, JEREMIAS F, COSTA-SILVA CM, SANTOS-PINTO L, ZUANON ACC, CORDEIRO RCL (2013). Aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH) in Brazilian children. *Eur Arch Paediatr Dent* **14,** 233-238.

SOVIERO V, HAUBEK D, TRINDADE C, DA MATTA T, POULSEN S (2009). Prevalence and distribution of demarcated opacities and their sequelae in permanent 1st molars and incisors in 7 to 13-year-old Brazilian children. *Acta Odontol Scand* **67,** 170-175.

SRINIVASAN N, KAVITHA M, LOGANATHAN SC (2010). Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Arch Oral Biol* **55,** 541-544.

STECKSEN-BLICKS C, RENFORS G, OSCARSON ND, BERGSTRAND F, TWETMAN S (2007). Caries-preventive effectiveness of a fluoride varnish: a randomized controlled trial in adolescents with fixed orthodontic appliances. *Caries Res* **41**(6)**,** 455-459.

STOOKEY G (2005). Should a dental explorer be used to probe suspected carious lesions? No—use of an explorer can lead to misdiagnosis and disrupt remineralization. *J Am Dent Assoc* **136,** 1527-1531.

STURDEVANT CM, BARTON RE, SOCKWELL CL, STRICKLAND WD (2000). The Art and Science of Operative Dentistry. Second Edition. C.V Mosby Company. 85-266.

SUCKLING GW (1989). Developmental defects of enamel- historical an present-day perspectives of their pathogenesis. *Adv Dent Res* **3,** 87-94.

SUCKLING GW, BROWN RH, HERBISON GP (1985). The prevalence of developmental defects of enamel in 696 nin-year-old New Zealand children participating in a health and development study. *Community Dent Health* **2,** 303-313.

SUCKLING GW, ELLIOTT DC, THURLEY DC (1983). The production of developmental defects of enamel in the incisor teeth of penned sheep resulting from induced parasitism. *Arch Oral Biol* **28,** 393-399.

SUCKLING GW, ELLIOTT DC, THURLEY DC (1986). The macroscopic appearance and associated histological changes in the enamel organ of hypoplastic lesions of sheep incisor teeth resulting from induced parasitism. *Arch Oral Biol* **31,** 427-439.

SUCKLING GW, NELSON DGA, PATEL MJ (1989). Macroscopic and scanning electron microcopic appearance and hardness values of developmental defects in human permanent tooth enamel. *Adv Dent Res* **3,** 219-233.

SUDJALIM TR, WOODS MG, MANTON DJ, REYNOLDS EC (2007). Prevention of demineralization around orthodontic brackets in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **131**(6)**,** 705e1-e9.

SUGA S (1982). Progressive mineralization pattern of developing enamel during maturation stage. *J Dent Res* **61,** 1531-1542.

SUGA S (1989). Enamel hypomineralization viewed from the pattern of progressive mineralization of human and monkey developing enamel. *Adv Dent Res* **3,** 188-198.

SUGA S, AOKI H, YAMASHITA Y, TSUNO M, OGAWA M (1987). A comparative study of disturbed mineralization of rat incisor enamel induced by strontium and fluoride administration. *Adv Dent Res* **1,** 339-355.

SUI W, BOYD C, WRIGHT JT (2003). Altered pH regulation during enamel development in the cystic fibrosis mouse incisor. *J Dent Res* **82,** 388-392.

SÜTLAŞ, E (2011). Başlangıç mine lezyonlarının tedavisinde fluorid ilave edilmiş kazein fosfopeptit-amorfoz kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ile fluoridli sütün etkinliğinin karşılaştırılması. Ankara Üniversitesi Diş Hek. Fak. Doktora Tezi.

TAĞTEKİN DA, ÖZYÖNEY G, BAŞEREN M, ANDO M, HAYRAN O, ALPAR R, GÖKALP S, YANIKOĞLU FC, STOOKEY GK (2008). Caries detection with DIAGNOdent and ultrasound. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Rad and Endo.* **106**(5)**,** 729-735.

TAKAMORI K, HOKARI N, OKUMURA Y, WATANABE S (2001). Detection of occlusal caries under sealants by use of laser fluorescence system. *Jour Clin Laser Med and Surg* **19,** 267-271.

TAKAYAMA TK, MCMULLEN BA, NELSON PS, MATSUMURA M, FUJIKAWA K (2001). Characterization of hK4 (prostase), a prostate-specific serine protease activation of the precursor of prostate specific antigen (proPSA) and single-chain urokinase-type plasminogen activator and degradation of prostatic acid phosphatase. *Biochemistry* **40,** 15341-15348.

TAM LE, McCOMB D (2001). Diagnosis of occlusal caries: Part II. Recent diagnostic technologies. *Jour Canadian Dent Assoc* **67,** 459-63.

TAPIAS MA, JIMENEZ R, LAMAS F, GONZALES A, CARRASCO P, MIGUEL AG (2003). Factors associated with first molar dental enamel defects: a multivariate epidemiological approach. *J Dent Child* **70,** 215-220.

TEIXIERA RJPB, ANDRADE NS, QUEIROZ LCC, MENDES FM, MOURA MS, MOURA LFAD, LIMA MDM (2017). Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *Int J Paediatr Dent* **28**(2)**,** 198-206.

TEN CATE AR (1989). Oral histology development, structure and function, 3rd edition. St. Louise: Mosby, Chapter: 4

TEN CATE AR, SHARPE PT, ROY S, NANCI A (2003). Development of tooth and its supporting tissues. In: *Ten Cate's oral histology development, structure and function, 6th edition*, Ed.: A. Nanci, St. Louise: Mosby, Chapter: 5

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

TEN CATE JM, LOVEREN CM (1999). Fluoride mechanisms. *Dent Clin North Am* **43,** 713-742

TENUTA LM, CURY JA (2010). Fluoride: its role in dentistry. *Braz Oral Res* **24,** 9-17.

TINANOFF N, KANELLIS MJ, VARGAS CM (2002). Current understanding of the epidemiology mechanisms, and prevention of dental caries in preschool children. *Pediatr Dent* **24**(6)**,** 543-551.

TRANEUS S, SHI X-Q, ANGMAR-MANSON B (2005). Caries risk assesment: methods available to clinicans for detection. *Community Dent Oral Epidemiol* **33,** 265-273.

TUNÇ ES, ULUSOY AT, BAYRAK S, CANKAYA S (2013). Dental development in children with severe molar-incisor hypomineralization in Samsun, Turkey. *Jour Oral Sci* **55**(3)**,** 203-207.

TUNG MS, EICHMILLER FC (2004). Amorphous calcium phosphates for tooth remineralization. *Compend Contin Educ Dent* **25,** 9-13.

TÜZÜNER E (2008). Çocuklarda flordili sütün biyoyararlanımı ve remineralizasyona etkisi. Doktora tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

ULUSOY AT, SEN TUNC E, BAYRAK Ş, ONDER H. (2016). A comparative study of oral health parameters in Molar Incisor Hypomineralization and High-caries-risk children aged 8-11 years. *Med Princ Pract* **25**(1)**,** 85-89.

VAN AMERONGEN WE, KREULEN CM (1995). Cheese molars: A pilot study of the etiology of hypocalcifications in first permanent molars. *J Dent Child* **62,** 266-269.

VASHIST R, INDIRA R, RAMACHANDRAN S, KUMAR A, SRINIVASAN MR (2013). Role of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate in remineralization of white spot lesions and inhibition of Streptococcus mutans. *J Conserv Dent* **16**(4)**,** 342-346.

WAINWRIGHT J, SHEIHAM A (2014). An analysis of methods of toothbrushing recommended by dental associations, toothpaste and toothbrush companies and in dental texts. *Br Dent J* **217,** 1-4.

WALKER G, CAI F, SHEN P, REYNOLDS C, WARD B, FONE C, HONDA S, KOGANEI M, ODA M, REYNOLDS E (2006). Increased remineralization of tooth enamel by milk containing added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dairy Res* **73,** 74-78.

WARREN DP, HENSON HA, CHAN JT (2000). Dental hygienist and patient comparisons of fluoride varnishes to fluoride gels. *J Dent Hyg* **74**(2)**,** 94-101.

WEERHEIJM KL (2003). Molar incisor hypomineralisation. *Eur J Paediatr Dent* **3,** 115-120.

WEERHEIJM KL, DUGGAL M, MEJARE I, PAPAGIANNOULIS L, MARTENS LC, HALLONSTEN AL (2003). Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent* **4,** 110-113.

WEERHEIJM KL, GROEN HJ, BEENTJES VEVM, POORTERMAN JHG (2001a). Prevalance of cheese molars in eleven-year-old Dutch children. *ASDC J Dent Child* **68,** 259-262.

WEERHEIJM KL, JALEVIK B, ALALUUSUA S (2001b). Molar incisor hypomineralisation. *Caries Res* **35,** 390-391.

WEFEL JS, HARLESS JD (1981). The effect of topical fluoride agents on fluoride uptake and surface morphology. *J Dent Res* **60,** 1842-1848.

WENZEL A (2004). Bitewing and digital bitewing radiography for detection of caries lesions. *Jour of Dental Res* **83,** 72-75.

WHATLING R, FEARNE JM (2008). Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent* **18**(3)**,** 155-162.

WILLIAM V, MESSER LB, BURROW MF (2006). Molar incisor hypomineralization: review and reccommendations for clinical management. *Pediatr Dent* **28,** 224-232.

WILMOTT NS, BRYAN RAE, DUGGAL MS (2008). Molar incisor hypomineralisation: A literature review. *Eur Arch Paediatr Dent* **9**(4)**,** 172-179.

WINSTON AE, BHASKAR SN (1998). Caries prevention in the 21st century. *J Am Dent Assoc* **129,** 1579-1587.

WONG RH, PALAMARA JE, WILSON PR, REYNOLDS EC, BURROW MF (2011). Effect of CPP-ACP addition on physical properties of zinc oxide non-eugenol temporary cements. *Dent Mater* **27,** 329-338.

XIE ZH, KILPATRICK NM, SWAIN MV, MUNROE PR, HOFFMAN M (2008). Transmission electron microscope characterisation of molar-incisor-hypomineralisation. *J Mater Sci Mater Med* **19,** 3187-3192.

XIE ZH, MAHONEY EK, KILPATRICK NM, SWAIN MV, HOFFMAN M (2007). On the structure-property relationshipof sound and hypomineralized enamel. *Acta Biomater* 3, 865-872.

XIE ZH, SWAIN MV, MUNROE P, HOFFMAN M (2009). Effect of microstructure upon elastic behaviour of human tooth enamel. *J Biomech* 42,1075-1080.

YAMAGUCHI K, MIYAZAKI M, TAKAMIZAWA T, INAGE H, MOORE KB (2006). Effect of CPP-CP paste on mechanical properties of bovine enamel as determined by an ultrasonic device. *J Dent* 34, 230-236.

YANNAM SD, AMARLAL D, REKHA CV (2016). Prevalence of molar incisor hypomineralization in school children aged 8-12 years in Chennai. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 34(2), 134-138.

YENGOPAL V, MICKENAUTSCH S (2009). Caries preventive effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP): a metaanalysis. *Acta Odontol Scand* 21, 1-12.

YILDIRIM G (2007). Ankara ilindeki 8 ve 11 yaş grubu çocuklarda büyük azı keser hipomineralizasyonu etiyolojisinin, görülme sıklığının, etkilenme şiddetinin ve tedavi gereksinimlerinin incelenmesi. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, tez çalışması

ZAURA E, BUIJS MJ, TEN CATE JM (2002). The effects of the solubility of artificial fissures on plaque pH. *J Dent Res* 81(8), 567-571.

ZAWAIDEH FI, AL-JUNDI SH, AL-JALJOLI MH (2011). Molar incisor hypomineralisation: prevalence in Jordanian children and clinical characteristics. *Eur Arch Paediatr Dent* 12, 31-36.

ZERO DT (2009). Recaldent-evidence for clinical activity. Adv Dent Res 21, 30-34.

ZHAO D, DONG B, YU D, REN Q, SUN Y (2017). The prevalence of molar incisor hypomineralization: evidence from 70 studies. *Int J Paediatr Dent* 28(2), 170-179.

ZIMMER S, ROBKE FJ, ROULET JF (1999). Caries prevention with fluoride varnish in a socially deprived community. *Community Dent Oral Epidemiol* 27(2), 103-108.

ZIMMER S, ÖZTÜRK M, BARTHEL CR, BIZHANG M, JORDAN RA (2011). Cleaning efficacy and soft tissue trauma after use of manual toothbrushes with different bristle stiffness. *J Periodontol* 82, 267-271.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Raporu

T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı

SAYI : **B.30**.2.ANK.0.21.63.00/824-02/9-8/87 05/07/2011
KONU : Araştırma Hk.

Sayın
Prof. Dr. Hayriye SÖNMEZ

Fakültemiz Araştırma Etik Kurulunun 05.07.2011 tarihli toplantısında alınan 19/1 sayılı kararı aşağıya çıkarılmıştır.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim

Prof. Dr. Adnan ÖZTÜRK
Dekan

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ARAŞTIRMA ETİK KURULU KARARLARI

Karar tarihi : **05**.07.2011
Toplantı sayısı ; 19
Karar sayısı : **1**

1- Prof. Dr. Hayriye SÖNMEZ Başkanlığında yürütülecek olan, "Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu Gözlenen Dişlerdeki Defektlerin Remineralizasyonunda ve Mine Kaybında, Flor Cila ve CPP-ACP İçeren bir Preparatın Etkinliğinin Klinik Olarak İncelenmesi" konulu makaledeki metod değişikliği ve "Büyük Azı-Keser Hipomineralizasyonu Gözlenen Dişlerdeki Defektlerin Remineralizasyonunda ve Mine Kaybında, Flor Cila, Floridli CPP-ACP ve CPP-ACP İçeren bir Preperatın Etkinliğinin Klinik Olarak incelenmesi" şeklindeki isim değişikliğinin, etik açıdan uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Tamer YILMAZ
Başkan

S.ÇUKURBAŞ
Z.İLHAN
H.MUSLU
Doç. Dr. Arzu MÜJDECİ

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı
06500 Beşevler / Ankara / Türkiye
Telefon: (0312) 296 55 55 Faks: (0312) 212 39 54
E-Posta:dekanlik@dentistry.ankara.edu.tr Web: http://www.dentistry.ankara.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi için:

Ek 2. Aydınlatılmış Onam Formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Sizden Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda yürütülmekte olan **"Büyük Azı keser hipomineralizasyonu gözlenen dişlerdeki defektlerin remineralizasyonunda ve mine kaybında, flor cila, floridli CPP-ACP ve CPP-ACP içeren bir preparatın etkinliğinin klinik olarak incelenmesi"** isimli çalışmaya katılmanız istenmektedir.

Bu çalışma kliniğimizde sürdürülecek tedaviniz boyunca yapılacak olup; çalışmaya katılmamanız veya yarıda bırakmanız durumunda tedaviniz hiçbir şekilde etkilenmeyecektir. Tedavinin tamamlanmasının ardından dişler, 2 yıl sonrasına kadar kontrol edilecektir. Sizden sadece yapılan tedavilerin tarafımızdan değerlendirilebilmesi için çocuğunuzu kontrollere getirmeniz ve uygulanması gereken ajanları size anlattığımız şekilde uygulamanız istenecektir. Bu kontroller, tedavi gören dişleri ağızda sağlıklı ve fonksiyonel bir şekilde tutmak, aksi takdirde hekimin zamanında müdahale edebilmesine olanak sağlamak amacını taşımaktadır. Uygulanacak tedavi çocuğunuzun hastalıklı dişlerini korumaya yöneliktir. Bu kontroller sırasında çocuğunuzda yeni tedavi gereksinimleri olduğunda tedavileri aksatılmadan yapılacaktır.

Her aşamada elde edilen bilgiler sizinle paylaşılacak ve çocuğunuzun ileri yaşlarda sağlıklı bir ağız yapısına sahip olması için gerekli önlemlerin bu yaşlarda alınması ile sağladığımız fayda konusunda bilgilendirileceksiniz.

Çocuğumun bu çalışmada yer almasını kabul ediyorum. Çalışmanın amacı ve sonuçları; karşılaşabileceğim olumlu ve olumsuz yönleri Dt. İrem CAN tarafından bana açıklanmıştır.

Veli	**Tanık**
Adı- Soyadı:	Adı- Soyadı:
Tarih:	Tarih:
İmza:	İmza:

Ek 3. Hasta Takip Formu

Hasta Takip Formu

Hasta Adı-Soyadı:

Hasta Yaşı-Cinsiyeti:

Sistemik Anamnez:

Radyografik ve Klinik Muayene:

İletişim Bilgileri:

Çalışma Grubu ve Defekt Tipi:

Çalışmaya Başlama Tarihi:

DIAGNOdent Değerleri									
Diş No	Başlangıç	3.ay	6.ay	9.ay	12.ay	15.ay	18.ay	21.ay	24.ay
D **S**									
D **S**									
D **S**									
D **S**									
Referans Diş									

ICDAS II Değerlendirmesi									
Diş No	Başlangıç	3.ay	6.ay	9.ay	12.ay	15.ay	18.ay	21.ay	24.ay

ÖZGEÇMİŞ

I. BİREYSEL BİLGİLER

Adı	: İrem
Soyadı	: Can Olgen
Doğum yeri ve tarihi	: Eskişehir 02.01.1986
Uyruğu	: T.C
Medeni durumu	: Evli
İletişim adresi	: 3222. Cadde Besa Ataşehir sitesi 1/C blok No.19 Yaşamkent- Ankara
E-posta	: uza2222@hotmail.com
Telefon	: 0 505 659 26 68

II. EĞİTİM

2010-	: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı
2004-2010	: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
2002-2004	: Özel Atayurt Lisesi
2000-2002	: Eskişehir Anadolu Lisesi
Yabancı Dil	: İngilizce

III. ÜNVANLAR

2015-2018	: Etimesgut Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi/ Diş Hekimi
2010-	: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi

IV. MESLEKİ DENEYİM

2015-2018	: Etimesgut Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi/ Diş Hekimi

V. ÜYE OLDUĞU BİLİMSEL KURULUŞLAR

Türk Pedodonti Derneği

VI. Bilimsel İlgi Alanları

Bilimsel Toplantılarda Takdim Edilen ve Bildiri Kitabında Basılan Poster Sunumları

1. TUNA MS, **CAN I,** ARAS S (2012). Okluzal Çürük Teşhisinde İki Farklı Lazer Floresans Sisteminin Etkinliğinin In-Vivo Koşullarda Değerlendirilmesi. Türk Pedodonti Derneği 19. Ulusal Kongresi, Antalya, Türkiye, 2012

Yayımlanan makaleler

1 **CAN IO**, ŞEBEROL E, AKSOY MK, ÖZALP NU (2016). Chanarin-Dorfman Sendromlu Çocuk Hastaya Dental Tedavi Yaklaşımı: Olgu Sunumu. *A.Ü Diş Hek. Fak. Derg.* **43(2),** 113-117.

2 ZEREN AI, OKTEM ZB, **CAN I,** BEZGIN T, OZALP NU (2016). What to wear when practicing on pediatric dental patients. *J Pediatr Dent* **4(2),** 37-41

VII. Bilimsel Etkinlikleri

Katıldığı Bilimsel Sempozyum ve Kongreler

- **19. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi,** 04-07 Ekim 2012 Antalya, Türkiye
- **21. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi,** 13-15 Kasım 2014 İstanbul, Türkiye
- **24. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi,** 19-22 Ekim 2017 Antalya, Türkiye