

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI
(ANKARA ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ORTAK DOKTARA PROGRAMI)**

**SÜT DİŞİ ERKEN MİNE LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE
KULLANILAN FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARININ
ETKİNLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Hazırlayan
Hüsniye GÜMÜŞ**

**Danışman
Yrd. Doç. Dr. Mustafa AYDINBELGE**

**Ortak Doktora Danışmanı
Prof. Dr. Hayriye Sönmez**

Doktora Tezi

**Ekim 2015
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI
(ANKARA ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ORTAK DOKTORA PROGRAMI)**

**SÜT DİŞİ ERKEN MİNE LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE
KULLANILAN FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARININ
ETKİNLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Hazırlayan
Hüsniye GÜMÜŞ**

**Danışman
Yrd. Doç. Dr. Mustafa AYDINBELGE**

**Ortak Doktora Tez Danışmanı
Prof. Dr. Hayriye Sönmez**

Doktora Tezi

**Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
(TUBİTAK) tarafından 114S970 numaralı proje ile desteklenmiştir.**

**Ekim 2015
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Adı-Soyadı: Hüsniye Gümüş

İmza:

YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

‘Süt Dişı Erken Mine Lezyonlarının Tedavisinde Kullanılan Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Etkinliklerinin Değerlendirilmesi’ adlı **Doktora tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Danışman

Hüsniye GÜMÜŞ

Yrd. Doç. Dr. Mustafa AYDINBELGE

İmza

İmza

Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı

Yrd. Doç. Dr. Salih DOĞAN

İmza

Yrd. Doç. Dr. Mustafa AYDINBELGE danışmanlığında Hüsniye GÜMÜŞ tarafından hazırlanan “Süt Dişi Erken Mine Lezyonlarının Tedavisinde Kullanılan Farklı Remineralizasyon Ajanlarının Etkinliklerinin Değerlendirilmesi” adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü Pedodonti Anabilim Dalında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

..... / /

(Tez savunma sınav tarihi yazılacaktır.)

JÜRİ:

İmza

Tez Danışmanı : Yrd.Doç. Dr. Mustafa AYDINBELGE (Pedodonti AD)

Ortak Tez Danışmanı : Prof. Dr. Hayriye SÖNMEZ

(Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.Pedodonti AD)

Üye : Prof. Dr. Alp Erdin KOYUTÜRK

(19 Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.Pedodonti AD)

Üye: Doç. Dr. Yahya Orçun ZORBA (Diş hastalıkları ve Tedavisi AD)

Üye : Yrd. Doç. Dr. Kenan CANTEKİN (Pedodonti AD)

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

..... / /

Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında ve doktora eğitimim boyunca sabır ve titizlikle bana yardımcı olmaya çalışan ve yol gösteren; her zaman ve her konuda desteğini hissettiğim değerli danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Mustafa Aydınbelge'ye,

Doktora eğitimim ve tez çalışmam süresinceengin bilgilerini esirgemeyen ortak tez danışman hocam Sayın Prof. Dr. Hayriye Sönmez'e,

Tezimin başlangıcından bitimine kadar önerileri ve yardımları ile bana destek olan tez izleme komitesindeki değerli hocalarım Doç. Dr. Yahya Orçun Zorba ve Yrd. Doç. Dr. Kenan Cantekin'e,

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, sistematik ve özverili çalışmasını kendime örnek almaya çalıştığım ve hiçbir konuda desteğini esirgemeyen Anabilim Dalı başkanımız Sayın Yrd. Doç. Dr. Salih Doğan'a,

Anabilim dalımızın değerli öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Zeynep Aslı Güçlü'ye,

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

Yardımları ve destekleri ile her zaman yanımda olan sevgili arkadaşlarım Dt. Ebru Şenyiğit, Dt. Güldağ Herdem, Dt. Kübra Pedük ve ayrıca tüm çalışma arkadaşlarım ve bölüm personeline,

Tezimde kullanacağımın örneklerin toparlanmasında çok büyük katkısı olan Dt. Fatih Bayır'a,

Tezimin yapım aşamasında kimyasal solüsyonların hazırlanmasında katkılarından ötürü Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Aysun Çetin'e,

Tezimin değerlendirme analizlerinin yapımında yardımcı olan Uzm. İhsan Akşit ve Uzm. Fatma Kılıç Dokan'a,

Tez konumu proje olarak değerlendirerek destekleyen ve tez çalışmalarımın maddi giderlerini karşılayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TUBİTAK)'na,

Hayatım boyunca bana her konuda destek veren, bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan sevgili aileme; tanıştığımız ilk günden beri sevgisini, desteğini her zaman hissettiğim eşim Hasan nder Gümüş'e ve hayatımıza renk katan canım oğlum Mehmet Gümüş'e gönülden teşekkür ederim.

Hüsniye Gümüş
Kayseri, Ekim 2015

**SÜT DİŞİ ERKEN MİNE LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE KULLANILAN
FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARININ ETKİNLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hüsniye GÜMÜŞ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Pedodonti Anabilim Dalı

Doktora Tezi, Ekim 2015

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mustafa AYDINBELGE

ÖZET

Erken çocukluk çağı çürükleri (EÇÇ), bebek ve küçük çocukları ve dolaylı olarak ebeveynlerini etkileyen şiddetli diş çürüklerinin özel bir biçimidir. Erken çocukluk çağı çürüklerinin başlangıç aşamasında tedavi edilmesi veya oluşmasının önlenmesi oldukça önemlidir. Çalışmamızda kalsiyum fosfat içerikli Teethmate hassasiyet giderici, kazein fosfo peptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ve %8 arjinin içerikli patların başlangıç mine çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisi değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda çalışma gruplarını Grup C: CPP-ACP patı; Grup CF: 900 ppm flor içerikli CPP-ACP+F patı; Grup T: Teethmate hassasiyet giderici ajan; Grup A: %8 arjinin içerikli pat; Grup K-: deiyonize su-negatif kontrol; Grup K+: 500 ppm NaF-pozitif kontrol oluşturmaktadır. Kullanılan ajanların örnekler üzerindeki remineralizasyon etkisi mikrosertik, kantitatif ışık etkili floresan (KIF) yöntemi, atomik kuvvet mikroskobu (atomic force microscope) (AFM) ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile değerlendirilmiştir.

C, CF, T ve A gruplarının mikrosertliği artırma yüzde değerleri K- grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün iken ($p<0,001$); K+ grubu ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). KIF değerlendirmesinde ise demineralize mine yüzeyine uygulanan tedavi ajanlarının floresan kaybını istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı görülmüştür ($p<0,001$). Yüzey pürüzlülüğü değerlendirilmesinde C ve CF gruplarının ortalama yüzey pürüzlülüğü değeri K+ grubu ile benzer bulunurken ($p=0,190$); A ve T gruplarının ortalama yüzey pürüzlülüğü değeri K+ grubundan anlamlı derecede fazla olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Ayrıca SEM ve AFM analizinde elde edilen görüntülerde tedavi gruplarında uygulanan ajanların mine yüzeyi morfolojisi üzerindeki etkilerinin K- grubundan farklılık gösterdiği izlenmiştir.

Teethmate hassasiyet giderici ajan, CPP-ACP, CPP-ACP+F ve arjinin içerikli diş macunlarının süt dişlerinde başlangıç mine çürük lezyonlarının remineralizasyonunda etkili ajanlar oldukları ve floridlere alternatif olarak kullanılabilecekleri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Erken çocukluk çağı çürüğü; arjinin patı; teethmate hassasiyet giderici ajan; atomik kuvvet mikroskobu; kantitatif ışık etkili floresans.

THE EFFECTS OF DIFFERENT REMINERALIZATION AGENTS ON EARLY ENAMEL LESIONS OF PRIMARY TEETH

Husniye GUMUS

Erciyes University, Graduate School Of Health Sciences

Department of Pediatric Dentistry

Ph.D. Thesis, October 2015

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Mustafa Aydinbelge

ABSTRACT

Early childhood caries (ECC) is a special type of tooth decay that affects babies and children and therefore affects parents. In this in-vitro study, the remineralization effect of casein phospho-peptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP), toothpaste desensitizer with the content calcium phosphate and pastes with 8% arginine on artificial early enamel lesions on deciduous teeth enamel samples.

Enamel samples with artificial early caries lesions were randomly divided into 6 groups. Group C: CPP-ACP paste; Group CP: CPP-ACP+F paste with 900 ppm flour; Group T: Toothpaste Desensitizer; Group A: paste with 8% arginine; Group K-: deionized water as negative control; Group K+: 500 ppm NaF as positive control. The effect of remineralization on samples of agents used the Microhardness, quantitative light-induced fluorescence (QLF), atomic force microscope (AFM) and scanning electron microscope (SEM) analyzes.

Increasing percentage values of the microhardness at groups C, CP, T and A were significantly better than group K- ($p < 0,001$), whereas there is no statistically significant difference with group K+ ($p > 0,05$). QLF results show that agents applied on demineralized enamel surface decreased the fluorescent loss statistically significantly ($p < 0,001$). Fluorescent loss in deionized water group decreased only a little and this was not statistically significant. The effect of groups C, CP, T and A on fluorescent loss was significantly higher when compared with negative control group ($p < 0,05$). The average surface roughness values of C and CP groups were similar with K+ group in AFM analyze ($p = 0,190$) whereas average surface roughness values of A and T groups were significantly higher than K+ group ($p < 0,001$). Furthermore, SEM and AFM analyzes showed that effects of agents applied in treatment groups on enamel surface morphology were different than K- group.

Pastes containing CPP-ACP, CPP-ACP+F, Arginine and Teethmate Desensitizer are efficient agents for remineralization of ECC lesions and they may be alternative agents to fluoride.

Key Words; Early childhood caries; arginine paste; teethmate desensitizer; atomic force microscope; quantitative light-induced fluorescence.

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	ii
KABUL VE ONAY	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR	xiii
TABLolar LİSTESİ.....	xvi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xvii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Mine.....	5
2.1.1. Minenin Yapısı	5
2.1.2. Minenin Sürme Sonrası Olgunlaşması	7
2.1.3. Süt Dişi Mine Dokusu Özellikleri	8
2.2. Çürük	9
2.2.1. Çürük Oluşumunda Etiyolojik Faktörler	9
2.2.1.1. Diş (Konakçı) İle İlgili Faktörler	10
2.2.1.2. Mikroorganizmalar İle İlgili Faktörler	11
2.2.1.3. Diyet İle İlgili Faktörler	12
2.2.1.4. Zaman İle İlgili Faktörler	12
2.2.2. Çürüğün Oluşum Süreci.....	13
2.2.2.1. Demineralizasyon.....	13
2.2.2.2. Remineralizasyon.....	14
2.3. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü	15
2.4. Başlangıç Mine Çürük Lezyonları.....	19
2.4.1. Klinik Görünüm.....	19
2.4.2. Histolojisi.....	20
2.4.2.1. Yüzeyel Tabaka.....	20
2.4.2.2. Lezyon Gövdesi	21

2.4.2.3. Karanlık Tabaka	21
2.4.2.4. Saydam Tabaka	21
2.5. Başlangıç Mine Çürük Lezyonlarının Teşhis Yöntemleri.....	21
2.5.1. Geleneksel Yöntemler.....	22
2.5.1.1. Gözle Muayene	22
2.5.1.2. Sondla Muayene.....	23
2.5.1.3. Radyografik Muayene	23
2.5.2. Güncel Yöntemler.....	23
2.5.2.1. Direkt Dijital Radyografi	23
2.5.2.2. Elektriksel İletkenlik Ölçümü	23
2.5.2.3. Fiber Optik Transillüminasyon	24
2.5.2.4. Ultrasonik Görüntüleme Sistemi.....	24
2.5.2.5. Alternatif Akım Empedans Spektroskopi	24
2.5.2.6. Lazer Floresans	25
2.5.2.7. Kantitatif Işık Etkili Floresans	25
2.6. Başlangıç Mine Çürük Lezyonları Tedavi Yöntemleri	27
2.6.1. Antibakteriyel Ajanlar	27
2.6.2. Remodent.....	27
2.6.3. Ksilitol	27
2.6.4. Fissür Örtücü ve Rezin Restorasyonlar	28
2.6.5. Lazer Tedavisi.....	28
2.6.6. Ozon Tedavisi	29
2.6.7. Florid Tedavileri	29
2.6.7.1. Florun Sistemik Uygulaması ve Etki Mekanizması.....	29
2.6.7.2. Topikal Florid Uygulamaları ve Etki Mekanizması.....	30
2.6.8. Kazein Fosfopeptit Amorföz Kalsiyum Fosfat	32
2.6.8.1. Flor İlave Edilmiş Kazein Fosfopeptit Amorföz Kalsiyum Fosfat	35
2.6.9. Kalsiyum Fosfat İçerikli Patlar.....	36
2.6.10. Arginin İçerikli Patlar	38
2.7. Mine Yüzeyinde Oluşan Demineralizasyon ve Remineralizasyon Analiz Yöntemleri.....	40
2.7.1. Mikrosertlik Testi	40

2.7.2. Atomik Kuvvet Mikroskobu Testi	40
2.7.3. Taramalı Elektron Mikroskobu ve Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi	41
2.7.4. Kantitatif Işık Etkili Floresans Yöntemi	42
2.7.5. Diğer Analiz Yöntemleri	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Etik Kurul Onayı	44
3.2. Deneylerde Kullanılan Mine Örneklerinin Hazırlanması	44
3.3. Mine Yüzeylerinde Başlangıç Çürük Lezyonu Oluşturulması	45
3.4. Deney Grupları	46
3.5. Mine Örneklerine Deney Materyallerinin Uygulanması	51
3.6. Deney Materyallerinin Mine Yüzeyinin Mikrosertliği Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi	53
3.7. Deney Materyallerinin Mine Yüzeyine Etkisinin Atomik Kuvvet Mikroskobu Cihazı İle Değerlendirilmesi	54
3.8. Deney Materyallerinin Mine Yüzeyine Etkisinin Kantitatif Işık Etkili Floresan ile Değerlendirilmesi	55
3.9. Deney Materyallerinin Mine Yüzeyine Etkisinin SEM ve EDX Analizi İle Değerlendirilmesi	56
3.10. İstatistiksel Analiz	57
4. BULGULAR	58
4.1. Mikrosertlik Testine Ait Bulgular	58
4.2. KIF Analizine Ait Bulgular	60
4.3. AFM Analizine Ait Bulgular	61
4.4. SEM ve EDX Analizine Ait Bulgular	70
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	79
6. KAYNAKÇA	100
EKLER	
ÖZ GEÇMİŞ	

KISALTMALAR

ΔF	Floresan kaybı
A	Lezyonun alanı
ΔQ	Toplam floresan kaybı
$\text{\AA}$	Angstrom
ACP	Amorfoz Kalsiyum fosfat
AFM	Atomik Kuvvet mikroskobu
APF	Asidüle Fosfat Florid
KFS	Kalsiyum Fosfat Siman
CPP	Kazein Fosfopeptit
CPP-ACP	Kazein Fosfopeptit Amorfoz Kalsiyum Fosfat
CPP-ACP+F	Kazein Fosfopeptit Amorfoz Kalsiyum Fosfat Florid
Ca^{+2}	Kalsiyum
CaF_2	Kalsiyum Florid
DCPA	Dikalsiyum Fosfat Anhidröz
DMFT	Çürük, kayıp, dolgulu dişler indeksi
EÇÇ	Erken Çocukluk Çağı Çürüğü
EDX	Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi
dk	Dakika
F^-	Flor
FAP	Florapatit
FDA	Amerika Gıda Ve İlaç Dairesi

FHAP	Florlanmış hidroksiapatit
FOTİ	Fiber Optik Transillüminasyon
H ⁺	Hidrojen
HA	Hidroksiapatit
HNO ₃	Nitrik Asit
KIF	Kantitatif Işık Etkili Floresans
KOH	Potasyum Hidroksit
l	Litre
LF	Lazer floresan
Mg	Magnezyum
mV	Milivolt
mm ²	Milimetrekare
mmol	Milimol
mg	Miligram
ml	Mililitre
µm	Mikrometre
Na	Sodyum
nm	nanometre
NaF	Sodyum Florid
OCP	Oktakalsiyumfosfat
OH ⁻	Hidroksil
P	Fosfor

pH	Asitlik derecesi
PO_4^-	Fosfat
ppm	Parts per million
s	Saniye
SnF_2	Kalay florid
Ş-EÇÇ	Şiddetli Erken Çocukluk Dönemi Çürüğü
TCP	Trikalsiyum Fosfat
THG	Teethmate Hassasiyet Giderici Ajan
TTCP	Tetrakalsiyum Fosfat
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
WHO	World Health Organisation (Dünya sağlık örgütü)

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 3.1.	Deney ve Kontrol Grubu Materyalleri	49
Tablo 3.2.	Kullanılan Materyallerin Kimyasal İçeriği	50
Tablo 4.1.	Mine başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası mikrosertlik değerleri ve mikrosertlik artış yüzdesi	59
Tablo 4.2.	Mine başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası floresan kaybı (ΔQ) değerleri	60
Tablo 4.3.	Deney ve kontrol gruplarına ait ortalama yüzey pürüzlülüğü (R_a) değerleri.....	62
Tablo 4.4.	Deney ve kontrol gruplarına ait EDX analizi sonuçları	78

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Çürük oluşumunda etyolojik faktörler	10
Şekil 3.1.	Çalışmada kullanılan anterior süt dişlerine örnek	44
Şekil 3.2.	Polisaj cihazı ve yüzeylerine polisaj yapılmış mine örnekleri	45
Şekil 3.3.	Demineralizasyon işlemi için hazırlanmış örnekler	46
Şekil 3.4.	GC Tooth Mouse	47
Şekil 3.5.	GC MI Paste Plus	47
Şekil 3.6.	Colgate® Sensitive Pro-Relief™	48
Şekil 3.7.	Teethmate Hassasiyet Giderici	48
Şekil 3.8.	Tooth Mousse ve MI Paste Plus uygulaması	51
Şekil 3.9.	Colgate® Sensitive Pro-Relief™ uygulaması	51
Şekil 3.10.	Teethmate Hassasiyet Giderici Uygulaması	52
Şekil 3.11.	Mikrosertlik Ölçüm Cihazı	54
Şekil 3.12.	Atomik Kuvvet Mikroskobu	55
Şekil 3.13.	Kantitatif Işık Etkili Mikroskop	56
Şekil 3.14.	Taramalı Elektron Mikroskobu	57
Şekil 4.1.	Remineralizasyon sonrası floresans kaybı değişiklikleri	61
Şekil 4.2.	Sağlam mine yüzeyinin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü	63
Şekil 4.3.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine CPP-ACP (Tooth Mousse) uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü	64
Şekil 4.4.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine CPP-ACP+F (MI Paste Plus) uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü	65
Şekil 4.5.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine arjinin içerikli pat (Colgate® Sensitive Pro-Relief™) uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü	66
Şekil 4.6.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine Teethmate Hassasiyet Giderici ajanın uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü	67
Şekil 4.7.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine 500 ppm NaF solüsyonunun uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü	68

Şekil 4.8.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine deiyonize su uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü.....	69
Şekil 4.9.	Sağlam mine yüzeyinin farklı büyütmelelerde elde edilen SEM görüntüleri.....	70
Şekil 4.10.	Başlangıç mine lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyindeki demineralize alanların farklı büyütmelelerdeki elde edilen SEM görüntüleri.....	71
Şekil 4.11.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine CPP-ACP (Tooth Mousse) uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	72
Şekil 4.12.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine CPP-ACP+F (MI Paste Plus) uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	73
Şekil 4.13.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine arjinin içerikli pat (Colgate Sensitive Pro-Relief) uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	74
Şekil 4.14.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine Teethmate Hassasiyet Giderici ajanın uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	75
Şekil 4.15.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine 500 ppm NaF solüsyonunun uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	76
Şekil 4.16.	Demineralize edilmiş mine yüzeyine deiyonize su uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	77

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çürük, diş yüzeyi ile plak sıvısı arasındaki demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünün demineralizasyon lehinde bozulması sonucunda, diş yüzeyinden mineral kaybına neden olan dinamik bir olay olarak tanımlanır (1, 2). Diş çürükleri tedavi edilmediği takdirde ağrı, enfeksiyon ve diş kaybı ile sonuçlanabilir. Meydana gelebilen diş kayıpları beslenme, konuşma ve sosyal davranışlarda aksamalara neden olmaktadır. Bugün için diş çürükleri dünya çapında görülen en yaygın hastalıklar arasındadır (3).

Erken çocukluk çağı çürükleri (EÇÇ), bebek ve küçük çocukları etkileyen şiddetli diş çürüklerinin özel bir biçimidir (4). Süt dişleri sürer sürmez EÇÇ'den etkilenmeye başlar. Erken çocukluk çağı çürükleri, beyaz nokta lezyonları şeklinde diş eti kenarında başlar ve demineralizasyonun ilerlemesi halinde sarı, kahverengi veya siyah renkte bir kavitasyona dönüşmektedir. Lezyonun ilerlemesi sert doku kaybına neden olur ve kron kırıkları ile sonuçlanabilir (5). Erken çocukluk çağı çürükleri, karyojenik mikroorganizmalar (*S. mutans*), fermente olabilen karbonhidratlar (meyve suyu, süt, seker ve pişmiş nişasta içeren tüm ürünler) ve uygun olmayan beslenme alışkanlıklarının sebep olduğu çok faktörlü bir hastalıktır (6). Ancak EÇÇ, düşük sosyo-ekonomik şartlarda yaşayan çocuklarda, etnik ve ırksal azınlıklarda, bekâr annelerin çocuklarında, eğitim düzeyi düşük ailelerin, özellikle okuma yazma bilmeyen annelerin çocuklarında daha yaygındır (7). Erken çocukluk çağı çürükleri, çocukların fiziksel ve psikolojik gelişimlerinin yanı sıra ortaya çıkan devamlı ve şiddetli rahatsızlık durumu çocuğun ve ailesinin yaşam kalitesini düşürmektedir. Tedavi edilmemiş dişlerin neden olduğu ağrı, çocuğun çiğneme fonksiyonunu etkilemekte, bu durum da beslenme

bozukluklarına ve fiziksel gelişim yetersizliklerine yol açabilmektedir (8). Bu nedenle EÇÇ'nin oluşmasının engellenmesi veya başlangıç aşamasındaki çürüğün uygun yöntemlerle tedavi edilerek ilerlemesinin durdurulması çocuk ve ailenin yaşam kalitesinin iyileştirilmesi bakımından önemlidir (9).

Başlangıç mine çürüklerinin önlenmesinde, koruyucu uygulama tekniklerinin etkinliği kadar, lezyonların olabildiğince erken aşamada teşhisi de oldukça önemlidir. Başlangıç mine çürüklerinin teşhisinde gözle muayene, sondla muayene, radyografik muayene gibi geleneksel yöntemler kullanılırken; direkt dijital radyografi, elektriksel iletkenlik ölçümü, fiber optik transillüminasyon, sonografi, alternatif akım empedans spektroskopisi, lazer floresans gibi günümüzde kullanımı güncel olan yöntemler de bulunmaktadır (10).

Günümüze kadar başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyonu desteklemek amacı ile antibakteriyel ajanlar, remodent, ksilitol, fissür örtücü ve rezin restorasyonlar, lazer tedavisi, florid tedavileri gibi birçok teknik kullanılmıştır. Ancak floridler başlangıç mine çürük lezyonlarının remineralizasyonunda en etkin ajanlar olarak görülmektedir. Floridlerin kabul edilmiş en önemli etkisi mine de oluşan demineralizasyonu inhibe etmesi ve remineralizasyonu desteklemesidir. Ancak floridlerin çürük görülme oranını düşürmesine karşın, çürüğü tam olarak önlemede yetersiz kaldığı gösterilmiş ve kullanımının yaygınlaşması ile florozis riski önemli bir sorun olarak görülmektedir. Bu sebeple araştırmacılar floridlere alternatif olabilecek yeni çürük önleyici yöntemler üzerinde arayışa geçmişlerdir (11, 12).

Bu yöntemlerden biri kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ajan uygulamasıdır. Kazein, sığır sütünde 30-300 nm çapında partiküller halinde ve yüksek miktarda bulunan, total proteinin yaklaşık % 80'ini oluşturan bir fosfoproteindir ve en önemli özelliği kalsiyum (Ca^{+2}) ve fosfatı (PO_4^-) protein kompleksleri içerisinde stabilize etmesidir. Böylece plakta Ca^{+2} - PO_4^- seviyesini arttırarak mine demineralizasyonunu baskılayıp remineralizasyonu desteklerler (13). Son yıllarda yapılan çalışmalar florid ve CPP-ACP çürük önlemedeki etkilerinde birbirlerine katkıda bulunduğunu göstermiştir. Floridin şu anda kabul edilen çürük önleyici mekanizması florid iyonlarının diş yüzeyine lokalizasyonu sonucu florapatit oluşturmasıdır.

Florapatit, Ca^{+2} ve PO_4^- diş yüzeyinde birlikte lokalize olmaktadır ve çürük önlemede birbirlerine olan katkısı diş yüzeyinde amorf kalsiyum florofosfat (ACFP) olarak bulunmalarından kaynaklanmaktadır (11).

Pro-arjin son zamanlarda geliştirilen aşırı dentin duyarlılığının tedavisinde kullanılan bir ajandır. Bu yeni ürünün bileşenleri arjinin (%8), pH tamponu olan bikarbonat ve Ca^{+2} kaynağı olan kalsiyum karbonattır. Arjinin tükürükte bulunan bir amino asittir. Bu teknoloji 1990'ların sonlarına doğru SensiStat tarafından geliştirilmiş olsa da 2009 yılından beri Colgate Sensitive Pro-Relief Hassasiyet Giderici Pat olarak bilinmektedir. Klinik çalışmalar diş duyarlılığı üzerindeki giderici etkisini göstermiş olmasına rağmen Pro-Arjin hakkında çok az bilgi mevcuttur. Pro-Arjinin diş beyazlatma işlemi sonrası mine sertliği üzerine olan etkisinin incelendiği bir çalışmada mine yüzey sertliğini artırdığı görülmüştür. Pro-arjin Ca^{+2} ve PO_4^- iyonları içermesi ve bunların salınımını yapması nedeni ile remineralizasyonu ve dolayısıyla da mine yüzey sertliğinin artmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir (14).

Teethmate Hassasiyet giderici (THG; Kuraray Noritake Dental Inc., Tokyo, Japan) dentin hassasiyeti tedavisinde kullanılmaya başlanan yeni nesil bir ajandır. Ca^{+2} - PO_4^- içerikli bir materyaldir ve tetrakalsiyum fosfat [TTCP; $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$] ve dikalsiyum fosfat anhidroz (DCPA; CaHPO_4) kombinasyonunu kendiliğinden hidroksiapatite [HA ; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] dönüştürebilir (15). Önceki çalışmalar da THG in dentin hassasiyeti üzerindeki etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda dentin tübüllerini tıkaması, ağız ortamında dentin geçirgenliğinde azalma sağlaması ve içeriğinde kalsiyum hidroksit nedeni ile de biyouyumlu bir ajan olduğu gösterilmiştir (16, 17). Yapısındaki Ca^{+2} - PO_4^- içeriği ve hidroksiapatit (HA) oluşturabilme yetisi nedeniyle mine yüzey sertliğinin artmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda, CPP-ACP, florid ilave edilmiş CPP-ACP, arginin içerikli Pro-Argin ve Ca^{+2} - PO_4^- içerikli Teethmate Hassasiyet Giderici ajanlarının bebeklerde ve okul öncesi çocuklarda sıklıkla görülen, özellikle anterior bölgede yaygın çürükler ile karakterize olan EÇÇ'nin başlangıç aşamasındaki çürük lezyonlarının tedavisi üzerine etkinliğinin karşılaştırıldığı bir literatür bilgisine

rastlanılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda belirtilen ajanların, başlangıç mine çürük lezyonları üzerindeki etkisinin in vitro koşullarda değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mine

Mine, diş kronunun tüm yüzeyini kaplayan, ektoderm kökenli ve ameloblastlar tarafından oluşturulan koruyucu bir tabakadır (18).

2.1.1. Minenin Yapısı

Diş yüzeyinin tamamını kaplayan minenin kalınlığı, dişin değişik bölgelerinde farklılık gösterir. Servikal marjinde keskin bir sınırla sonlanan mine, tüberkül tepesi ve kesici kenarda daha kalın iken (daimi dişlerde yaklaşık 2,5 mm, süt dişi tüberküllerinde 1,3 mm), dişin lateral yüzeylerinde daha incedir (yaklaşık 1,3 mm) (19).

Kristal yapısındaki düzenlilik ve yüksek mineral içeriği nedeniyle insan vücudundaki en sert kalsifiye doku olan mine, aşınmaya karşı oldukça dirençlidir. Gerilme riskinin düşük olması nedeni ile kırılıgandır, ancak dentin dokusunun esnekliği kırılma riskini azaltır (19).

Minenin fiziksel özellikleri, dişin değişik bölgelerinde farklılık gösterir. Minenin sertliği ve yoğunluğu, yüzeyden iç kısımlara ve tüberkül/kesici kenardan servikale doğru azalır (19).

Translüsente olan minenin translüensitesi kalsifikasyon derecesindeki ve homojenitesindeki farklılıklara bağlıdır. Sarımtırak dişlerde minenin ince ve translüsente olması nedeniyle dentinin sarı rengi yansır. Grimsi minede daha opak bir mine mevcuttur (20).

Mine yüzeyindeki çeşitli kusurlar (perikimati çizgileri, gelişimsel olarak derin olan pit ve fissürler, hipoplastik kusurlar), asidik plağın ve renklendirici etkenlerin tutunmasına ve birikimine neden olur. Yüzeydeki pellikülün, organik tabakası mine içine doğru 1-3 µ

penetre olur ve iyon değişimi meydana gelir. Ayrıca pelikül, bakteri plağının da mine yüzeyine yapışmasını sağlayarak bakteriyel kolonizasyonuna yardımcı olur (19).

Embriyolojik gelişim esnasında ilk dentin tabakasının odontoblastlar tarafından formasyonundan sonra, ameloblastlar mine formasyonuna başlar. Ameloblastlar öncelikle prizmasız yapıdaki mine-dentin membranını ilk dentin tabakası üzerine salgırlar. Takiben, ameloblast hücresi her 24 saatte bir 4 µm mine matriksi salgılayarak periferde doğru çekilir (21).

Mine-dentin sınırından başlayan ve mine yüzeyine kadar uzanan, genişliği 4-6 µm arasında değişen mine prizmaları birbirleriyle anahtar deliği şeklinde kenetlenmiştir. Olgun bir minedeki mine prizmaları ve prizmalar arası bölgedeki HA kristallerinin oryantasyonu mine matriksinin oluşumu esnasında şekillenir (21). Her bir mine prizması hekzagonal yapıda yerleşmiş sayısız HA kristalinden oluşmuştur. Hekzagonal yapıda bulunan HA kristallerinin çapları ortalama 50 nm olup, uzunluğu genelde 100 nm'den fazladır. Kristaller arası alan ise absorbe edilmiş iyonlarla doldurulur (22).

İnsan diş minesinin esas yapısını oluşturan kalsiyum hidroksiapatit, dokunun hacim olarak % 88-90'ını ve ağırlık olarak % 95-96'sını oluşturur (19). Artı kalan kısmını %2-3 su, % 2 karbonat, % 1 eser elementler (sodyum, magnezyum, potasyum, klor, çinko), % 0,01-0,05 flor ve % 1'den az protein ve lipitler oluşturur. Özetle minenin yapısını hacimsel olarak % 87,1 inorganik yapı, % 11,5 su, % 1,4 organik maddelerin oluşturduğu söylenebilir (18).

Minenin yapısını oluşturan HA kristalleri, hekzagonal konfigürasyonda yerleşmiş Ca^{+2} , PO_4^- ve hidroksil (OH^-) gruplarından oluşan moleküllerden meydana gelir ve $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ şeklinde formüle edilir. Moleküllerin yapısında ayrıca az miktarda karbonat, flor, klor, çinko, stronsiyum, magnezyum ve alüminyum da bulunabilmektedir. Bu elementler diş gelişimi esnasında mine yapısına katılırlar. Diş yapısına katılan flor, bor, baryum, magnezyum, molibden, lityum gibi elementlerin çürük önleyici; karbonat, demir, kurşun, manganez, kalay gibi elementlerin ise çürüğe yatkınlığı artırıcı özelliği olduğu kanıtlanmıştır (21).

Minenin organik yapısı, hem minenin kırılmalara karşı direncini artırır hem de kristallerin birbiri ile bağlanmasına yardımcı olur (23). Olgun bir minenin % 1'den daha

azını oluşturan organik yapı büyük protein kompleksleri, siathelin, serbest amino asitler ve lipitten oluşur (21).

Embriyolojik gelişim esnasında mine yapısındaki protein ve su kalkar kalkmaz yerini Ca^{+2} ve PO_4^- alır. Mine proteinlerinin yıkımından kaynaklanan ürünler, mine prizmalarının periferinde ve ark bölgelerinde toplanırlar. Mine gelişimi esnasında organik materyalin ark ve prizma kını bölgesinde birikimi nedeniyle bu sahalarda kristaller arası boşluklar diğer bölgelere oranla daha geniştir. Organik mine artıklarının bu sahalarda daha fazla kalması, minenin olgunlaşmasından sonra prizma kını ve prizmalar arası bölgelerde HA kristallerinin birbirleriyle daha zayıf bir şekilde kenetlenmelerine yol açar. Mineralizasyonu daha zayıf olan bu bölgeler asit atakları esnasında daha kolay dekalsifiye olmaktadır (21).

Organik materyal minenin permabilitesinin şekillenmesini sağlar. Kristaller arası boşlukların birleşmesi, minede por veya mikropor olarak isimlendirilen bir difüzyon ağının oluşmasına neden olur. Bu nedenle mine mikropöröz bir yapı olarak düşünülebilir. Mikroporların çapı birçok farklı etkene bağlı olarak değişebilmektedir. Mesela, asit atakları ile kristalin kısmen çözünmesi, kristal boyutlarının küçülmesine ve hem dokunun pörözitesinin hem de kristaller arası boşlukların artmasına yol açar. Mine prizmaları ve kristaller arasındaki mikroskobik aralıklar ile mine yapısında bulunan çatlaklar sızıntıya izin verir (24).

2.1.2. Minenin Sürme Sonrası Olgunlaşması

Ameloblastlar tarafından mine sekresyonunun bitmesinden sonra mine formasyonunun tamamlanmış olmasına rağmen mineralizasyon henüz tamamlanmamıştır. Sürme öncesinde mine yüksek oranda mineralize olmasına karşın hacim olarak hala % 12-14' ü su, protein ve lipitten oluşmuştur (24). Dişlerin sürmesinden sonra, belirli bir süre tükürükten iyon geçişi ile mineral çökmesi devam eder ve böylece minenin mineral içeriği değişmiş olur. Bu dönem, 'minenin sürme sonrası olgunlaşma süreci' olarak isimlendirilir (25). Bu süreç boyunca ağız ortamındaki florit ve mineral iyonları mine yüzeyine difüze olur ve karbonattan zengin HA'nın yerini aside karşı daha dirençli ve çözünürlüğü daha az olan HA alır (24).

Minenin sürme sonrası olgunlaşması 10-30 µm derinliğe kadar olan bölgede gerçekleşir (26). Olgunlaşma sürecinde mine matriksinin kalsifikasyonundaki artışla paralel olarak; minede mevcut porların çapının azaldığı, HA kristallerinin genişliğinin arttığı ve sonuç olarak minenin çözünürlüğünün azaldığı kanıtlanmıştır (27, 28).

Mine organik matriksinin büyük bir bölümünün ameloblastlar tarafından oluşturulmasına rağmen dişin ağız ortamına sürmesinden sonra; tükürük, kan ve oral floradan kaynaklanan eksojen orijinli serum albümini, oral bakterilerden kaynaklanan lipid ve proteinler ile tükürük sekresyonu da minenin organik yapısına dâhil olur (21).

Dişler oklüzyona ulaşınca kadar mine yüzeyinde sayısız demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsü yaşanır. Diş yüzeyinden uzaklaştırılmayan plak altında kalan henüz olgunlaşmamış mine yüzeyleri kolaylıkla çürümektedir (24). Minenin sürme sonrası olgunlaşma süreci ile çürük arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda, çürük değerlerinin sürme sonrası geçen süreyle paralel olarak azaldığı izlenmektedir (25, 29, 30).

2.1.3. Süt Dişi Mine Dokusu Özellikleri

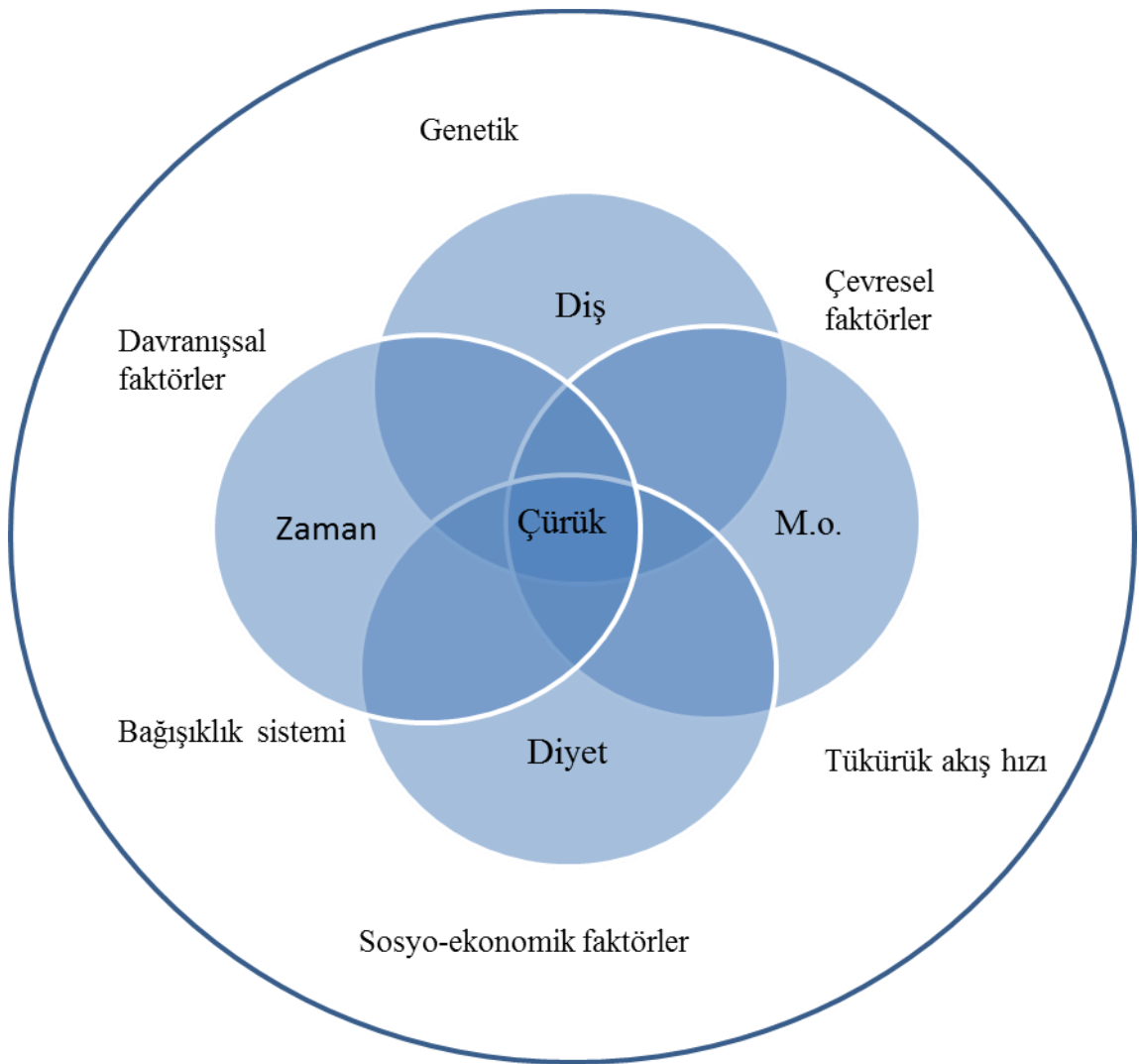
Süt dişlerinin mine dokusu, morfolojik ve anatomik bakımdan olduğu gibi histolojik bakımdan da daimi dişlerden bazı farklılıklar göstermektedirler. Süt dişlerinde minenin yapısı %92-93 inorganik, %4 organik ve %3 sudan oluşur. Süt dişi minesinin oluşum süresi daimi diş minesinin oluşum süresinin yarısı kadar olduğundan, minenin kalınlığı, daimi dişlerdekinin yaklaşık yarısı kadardır. Dolayısıyla süt dişleri daimi dişlere göre daha kırılgandır. Süt dişi minesinde intrauterin hayatta oluşan iç tabaka ve doğumdan hemen sonra oluşmaya başlayan dış tabaka bulunur. Prenatal iç tabaka, postnatal dış tabakaya göre daha homojendir. Postnatal tabaka daha fazla mineralizasyon göstermesine rağmen mine prizmalarının doğrultuları düzensizdir. Süt dişlerinde mine prizmalarının yönü 1/3 diş eti bölgesinde kesici kenar veya okluzal yüz doğrultusunda hafif eğik iken daimi dişlerde aynı bölgede dişin dikey eksenine 30°-40° eğik doğrultudadır (25, 26).

2.2. Çürük

1889 yılında Miller tarafından, ağız boşluğunda bulunan mikroorganizmalar tarafından karbonhidratların enzimatik olarak organik asitlere parçalanmasını tarif eden şimikoparaziter teori ile açıklanmıştır (31). Ancak 1971 yılında asitlerin diş demineralize ettikleri süreç de çürük oluşumunda önemli faktör olarak teoriye ilave edilmiştir. Buna göre çürük diş yüzeyi ile plak sıvısı arasındaki demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünün demineralizasyon lehinde bozulması sonucunda, diş yüzeyinden mineral kaybına neden olan dinamik bir olay olarak tanımlanır (1, 2). Diş çürükleri tedavi edilmediği takdirde ağrı, enfeksiyon ve diş kaybı ile sonuçlanabilir. Meydana gelebilen diş kayıpları beslenme, konuşma ve sosyal davranışlarda aksamalara neden olmaktadır. Bugün için diş çürükleri dünya çapında görülen en yaygın hastalıklar arasındadır (3).

2.2.1. Çürük Oluşumunda Etiyolojik Faktörler

Diş çürüğü pek çok faktörün etkisi ile oluşan bir durumdur ve bunlardan birinin yokluğunda çürük oluşmamaktadır. Diş çürüğünün oluşabilmesi için hassas diş (konakçı), *streptokokkus mutans* (*S. mutans*) ve laktobasil gibi karyojenik mikroflora ile fermente olabilen karbonhidratların belirli bir süre bir arada olması gerekmektedir (4, 7, 32). Diş çürüğünün oluşumunda ana faktörlerin yanı sıra diş morfolojisi, tükürük oluşum miktarı, bağışıklık sistemi, genetik, davranışsal, çevresel veya sosyo-ekonomik faktörler şeklinde sıralanabilecek çok sayıda yan faktör de yer almaktadır (33,34) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Çürük oluşumunda etyolojik faktörler

2.2.1.1. Diş (Konakçı) İle İlgili Faktörler

Dişlere özgü veya bireysel birkaç faktör diş çürüklerine yatkınlık kazandırabilir. Çürük gelişiminde, konak açısından risk faktörleri, yeni sürmüş dişlerde immatür mine, çoğunlukla hipomineralizasyonla karakterize mine defektlerinin varlığı, immünolojik faktörler, tükürüğün azalması, genetik karakteristiktir (35).

Diş çürüğü oluşumu ile diş dizimi ve fissür yapısı arasında ilişki olduğunu saptamıştır. Dişlerin bozulmuş anatomik ve morfolojik yapıları, çapraşıklıklar, azı dişlerin ara

yüzeyleri, derin pit ve fissür yapıları plak retansiyonuna neden olmakta ve çürük gelişiminde önemli rol oynamaktadır (36, 37). Daimi dişlenmede çürük gelişiminin ilk başladığı alanın genellikle daimi birinci büyük azı dişlerinin okluzal fissürleri olduğunu gösterilmiştir (38).

Dişler ilk sürdükleri dönemde mineralizasyonlarını tam olarak tamamlamadıklarından geçirgenlikleri çok fazladır ve çürüğe daha yatkınlardır. Dişin sürmesinden sonraki bir-iki yıl içerisinde minenin pörözitesi ve geçirgenliği azalır. HA'nın yapısındaki sodyum ve magnezyum azalarak, Ca^{+2} ve PO_4^- iyonları artar. Sürme sonrası olgunlaşma ile apatit yapısının çözünürlüğü azalarak çürüğe karşı direnç artar (26, 37).

2.2.1.2. Mikroorganizmalar İle İlgili Faktörler

Bakteriler çürük lezyonunun oluşması ve ilerlemesinde temel elemanlardır. Ağız içerisinde farklı ekolojik şartlarda çok sayıda mikroorganizma bulunmaktadır. Mikrobiyal kolonizasyon, bebeğin doğumunu takip eden saatlerde başlar. Önceleri aerob mikroorganizmaların etkin olduğu florada dişlerin sürmesinden sonra anaerob mikroorganizmalar etkin olur (24).

Mikrobiyal kolonizasyonu oluşturan mikroorganizmalar içerisinde *S. mutans*'lar diş çürüğüne neden olan başlıca etiyolojik ajan olarak kabul edilmektedir (4, 7, 39). Yapılan çalışmalar *S. mutans*'ın iki virülans faktöre sahip olduğu göstermektedir. Birincisi mine yüzeyine ve diş plağına olan yapışma özelliği iken ikincisi ise asit oluşturma kapasitesidir. *S. mutans* beslenme ile alınan sükrözu laktik asite fermente ederek mine matriksinin çözünmesine yol açar. Suda çözünmeyen ekstrasellüler polisakkarit üretilir, bakterilerin diş yüzeyine yapışmasını sağlar (36, 39, 40).

Streptokoklar haricinde laktobasiller ve aktinomiçeslerde çürük oluşumunda rol oynadığı gösterilmiştir. Laktobasiller çürük başlangıcından çok özellikle dentin dokusunun yıkımında yani çürüğün ileri evrelerinde daha etkilidirler. Laktobasiller, asidojenik ve asidürik bakteriler olduğundan plak pH'sının düşük olduğu yerlerde ve aktif çürük lezyonu içerisinde çoğalırlar. Çocuklarda dişlerin sürmesiyle birlikte alınan karbonhidratlı gıdaların ağızda daha uzun süre kalması, laktobasil sayısının da yükselmesine yol açmaktadır (36, 40, 41). Aktinomiçesler ise her türlü gliközu fermente eder; laktik asit, daha az miktarda asetik, suksinik asit ve eser miktarda formik asit

üretirler. En çok subgingival mikroflora ve insan kök yüzey çürüklerindeki plaktan izole edilirler. Bütün çocukların supragingival plağında aktinomiçeslerin bulunduğu ve var olan mikroorganizmaların % 50'sini oluşturdıkları bilinmektedir (36, 41).

2.2.1.3. Diyet ile İlgili Faktörler

Çürük etiyojisindeki temel diyet değişkeni şeker tüketiminin sıklığıdır. Şeker metabolize olduktan sonra, asitin nötralize olması veya tükürükten uzaklaşması 20-40 dakika içinde olmaktadır. Çürük riski en çok şekerin sık aralıklı ve ağızda uzun süre kalacak şekilde tüketildiği durumlarda artar (42). Şeker içeren besinlerin karyojenik potansiyeli; karbonhidratların tipi (glikoz ve früktoz gibi monosakkaritler, sükroz, maltoz ve laktoz gibi disakkaritler ve polisakkaritler) ve miktarını, içerdiği koruyucu komponentleri (proteinler, yağlar, Ca, P, F), fiziksel ve kimyasal özelliklerini (sıvı, katı, çözünürlük, pH, tamponlama kapasitesi, salya akıtıcı özellikleri) içeren birçok faktöre bağlıdır (37). Karyojenik gıdalar özellikle de ufak moleküllü olan monosakkaritler ve disakkaritler, bakteri plağı içine girerek plak içinde asidojen mikroorganizmalar tarafından enerji metabolizmasında kullanılırlar ve organik asitlere parçalanarak çürük olayını başlatırlar. Ancak monosakkarit ve disakkaritlerin parçalanması sonucu ortaya çıkan asit, tükürük bikarbonat ve fosfat iyonları tarafından nötralize ederek pH'yı yükseltir ve sıvı özelliği ile de asit ortamı seyreltik hale getirir (4, 36).

Plağın karyojenik gücünün düşmesinde tükürüğün olduğu kadar alınan proteinden zengin gıdaların da rolü vardır. Protein, yağ, Ca^{+2} , P veya F^{-} içeren yiyecekler çürük aktivitesini azaltır. Protein ağırlıklı gıda ile beslenenlerde tükürükteki üre düzeyi yükselir ve buna bağlı olarak tükürüğün tamponlanma kapasitesi artar. Protein ve yağın kombine olarak yer aldığı diyetle beslenenlerde çürük aktivitesinin azaldığı bildirilmesine karşın, her protein veya yağın çürüğün oluşmasını aynı derecede önleyici özelliğe sahip olmadığı da anlaşılmıştır (43).

2.2.1.4. Zaman ile İlgili Faktörler

Bireye ait uygun ortam, uygun substrat ve bu substratı fermente edebilen mikroorganizmaların varlığında, ortamda oluşan asitin diş sert dokusu yıkıma neden

olan olaylar zincirini başlattığı bilinmektedir. Ancak diş çürüğünün oluşması için gerekli tüm bu faktörlerin, bir arada belli bir süre (en az 30 dakika) bulunması gerekmektedir. Bu da çürük oluşumunda etkili olan bir diğer faktörün zaman olduğunu ortaya koymaktadır (32, 36).

2.2.2. Çürüğün Oluşum Süreci

Çürük oluşum süreci, karbonhidratların bakteriyel fermentasyonu sonucu organik asitlerin oluşumu ve ortamın pH'sının kritik pH olan 5,5' in altına düşmesi ile başlar (44). Plak bakterileri tarafından oluşturulan asitler plak sıvısı içerisine girerek hidrojen iyon konsantrasyonunun artmasına neden olur. Bunu, mine yapısında bulunan difüzyon kanallarının açılması sonucunda, mine yüzeyinde çözünmenin başlaması takip eder (37).

Ağzın sükroz solüsyonu ile çalkalanmasından sonra plak pH'sında ortaya çıkan değişiklikler ilk defa Stephan tarafından tanımlanmıştır. Plak pH'sında zaman içerisinde ortaya çıkan değişimler Stephan eğrisi ile gösterilmiştir. Stephan farklı çürük aktiviteli kişilerin plak pH profillerini karşılaştırmış ve sonuçta plağın asidojenik potansiyeli ve çürük arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermiştir. Çürüğe yatkın bireylerde plak bakterilerinin büyük bir kısmı ekstrasellüler polisakkaritlerin yanı sıra intrasellüler polisakkaritleri de sentez etme yeteneğine sahiptir. Bu nedenle, plakta mevcut olan intrasellüler polisakkaritler de asit oluşumuna yol açarak, plak pH'sının sürekli olarak düşük kalmasına yol açmaktadır (37).

Minerin çözünebilmesi için, genel olarak ortamın kritik pH'sının ortalama 5,5 olmasının gerektiği kabul edilmektedir. Ancak kritik pH sabit bir değer olmayıp ortamdaki; asit tipi, tükürüğün tamponlama kapasitesi ve akış hızına, gıdaların fiziksel ve kimyasal özelliklerine, F^- konsantrasyonu, Ca^{+2} ve PO_4^- iyonları ve dişin belirli bir bölgesindeki minerallerin çözünme özelliklerine göre değişebilmektedir (37).

2.2.2.1. Demineralizasyon

Demineralizasyon, ağız ortamının pH'sının düşmesi ile beraber H^+ iyonlarının plaktan lezyon içerisine geçişi ve diş yüzeyinden çözünen mineral iyonlarının ise plağa doğru

geçmesi şeklinde tanımlanabilir. Bu reaksiyon diyetle birlikte alınan karbonhidratların aktif fermentasyonu sonucu dental plakta artan H^+ iyon konsantrasyonuna bağlı olarak gerçekleşir. Dental plağın Ca^{+2} ve PO_4^- ile doymuş halde olmasına rağmen, ortamdaki H^+ konsantrasyonundaki hızlı artış (100-1000 kat), H^+ iyonlarının minenin yüzey ve yüzey altı bölgelerindeki HA kristallerini çevreleyen gözeneklerdeki sıvı içine doğru difüzyonu için itici bir güç sağlar. Bu reaksiyonlar sonucunda mine yüzeyinde remineralizasyon süreci başlamış olur (45, 46).

Demineralizasyon olayı süresince zamanla mine kristallerinin çapları azalır. Mine prizmasındaki kristallerin çözünmesini takiben prizma kınları çözünmeye başlar ve mine zamanla daha pöröz bir yapıya dönüşür (24, 47).

Minenin en dış tabakasında yer alan aprizmatik mine tabakasında tüm kristalitler yüzeye aynı açıyla dik olarak uzanırlar. Bu sebeple bu tabaka ilk önce dekalsifiye olur. Ancak yüzeye eğimli olarak uzanan kristalitler aside karşı daha dirençli olduklarından daha geç dekalsifiye olurlar (21).

2.2.2.2. Remineralizasyon

Remineralizasyon, demineralizasyon süreci boyunca kaybedilen minerallerin tekrar diş yüzeyine depolanması olarak tanımlanmaktadır ve dinamik çürük oluşum sürecinin bir parçasıdır. Önceden hasara uğrayan kristallerin üzerinde tekrar mineral birikimi sağlanarak lezyon tamir olur. Yeni oluşan kristaller ortamda bulunan iyonların özellikleri ile ilişkili olarak gerçek kristal boyutundan küçük veya daha büyük olabilmektedir. Sonuçta minenin asit ataklarına karşı geçirgenliği azalarak, çürüğe karşı direnci artar (48, 49).

Plakta oluşan asitlerin tükürük tarafından tamponlanması ile birlikte, kritik pH yükselerek nötr hale gelir. Plak pH'sı nötr hale geldiğinde mineden çözünen minerallerin etkisiyle plak ve tükürük HA 'e oranla daha doymuş bir hal alır. Böylece çözünen minerallerin tekrar çökmesiyle remineralizasyon gerçekleşir (50).

Minenin remineralizasyonun gerçekleşmesinde tükürük, biyofilm tabakası ve uygulanan kalsifiye edici ajanlarda bulunan Ca^{+2} , PO_4^- ve flor konsantrasyonları ve minerallerin sıvılardaki çözünürlüğü önemli rol oynamaktadır (1, 48, 51). Yapılan bir çalışmada,

remineralizasyonun gerçekleşebilmesi için gerekli olan en fazla Ca^{+2} ve PO_4^- konsantrasyonunun 1-2 mmol/L olduğu gösterilmiştir (52).

Mine çürüğünün yeniden remineralize olabilmesi için, öncelikle yüzeyde herhangi bir kavite oluşmaması gerekir. Başlangıç halindeki çürük lezyonlarında yüzeyel mine tabakasında çok az bir değişim görülmektedir. Tükürük minerale doymuş ise remineralizasyon gerçekleşeceğinden mineral kaybı kalıcı değildir. Ancak bir sonraki çürük atağı sırasında demineralizasyon ve remineralizasyon siklusu tekrarlanacaktır. Eğer demineralizasyon aşamaları daha baskın olursa çürük ilerler. Başlangıç halindeki çürük lezyonlarının tedavisinde temel hedef remineralizasyonun demineralizasyondan daha etkin olması esasına dayanır (19, 53). Araştırmacılar tarafından mineralize edici ajanların kavite oluşmamış başlangıç aşamasındaki çürük lezyonlarına uygulanması ile demineralize alanların tamamen remineralize olabileceği, ayrıca mineralizasyon seviyesindeki azalmanın sağlam mine düzeyine yükselbileceğini ileri sürülmektedir (53-55)

2.3. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü

Erken çocukluk çağı çürükleri, bebek ve küçük çocukları etkileyen şiddetli diş çürüklerinin özel bir biçimidir (4). Çürüğün klinik görünümü ve çürük gelişimine neden olan etiyolojik faktörler, bu tablonun ‘melan odonti infanti’, ‘baby bottle mouth caries’, ‘nursing caries’, ‘rampant caries’, ‘baby bottle Tooth decay’ ve ‘labial caries’ gibi farklı isimlerle adlandırılmasına neden olmuştur (56). Günümüzde ise, küçük çocuklarda görülen çürüklerin tamamını kapsayan ‘Erken Çocukluk Çağı Çürüğü (EÇÇ)’ terimi kullanılmaktadır (57).

Erken çocukluk çağı çürükleri, süt dişlerinde 6 yaşından önce (≤ 71 ay) gözlenen bir veya daha fazla çürüklü (kavitesiz veya kaviteli), çekilmiş (çürük nedeniyle) veya dolgulu diş yüzeyi varlığı olarak tanımlanmaktadır. Üç yaşından küçük çocuklarda herhangi bir düz yüzey çürüğü bulunmasının şiddetli erken çocukluk dönemi çürüğü (Ş-EÇÇ) göstergesi olduğu bildirilmektedir (9, 58).

Süt dişleri sürer sürmez EÇÇ’den etkilenmeye baslar. Öncelikle süt üst keser dişler etkilenirken, demineralizasyonun devam etmesi sonucunda, süt azıların vestibül ve okluzal yüzeyleri de etkilenmektedir. Süt dişlerinin genç ve olgunlaşmamış minesini

pörözlü olduğundan maturasyonu tamamlanana kadar asitler tarafından kolaylıkla çözünebilir. Erken çocukluk çağı çürükleri, beyaz nokta lezyonları şeklinde diş eti kenarında başlar ve demineralizasyonun ilerlemesi halinde sarı, kahverengi veya siyah renkte bir kavitasyona dönüşmektedir. Lezyonun ilerlemesi sert doku kaybına neden olur ve kron kırıkları ile sonuçlanabilir (5, 59).

Erken çocukluk çağı çürükleri, karyojenik mikroorganizmalar (*S. mutans*), fermente olabilen karbonhidratlar (meyve suyu, süt, seker ve pişmiş nişasta içeren tüm ürünler) ve uygun olmayan beslenme alışkanlıklarının sebep olduğu çok faktörlü bir hastalıktır (6). Son bilimsel çalışmalar EÇÇ gelişiminde ilk aşama olarak *S. mutans*'ın primer enfeksiyonunu göstermiştir. *S. mutans*'ın, anne ve çocuğu arasında ağızdan ağıza geçişinin olduğu gösterilmiştir (60). Bebekler için *S. mutans* bulaşmasında en önemli rezervuar anneleri veya ilk bakıcılarıdır. *S. mutans*'ın temel bulaşma mekanizması annenin ağızındaki tedavi edilmemiş çürük dişler nedeniyle enfekte olmuş tükürüğün dikey geçişidir. Enfeksiyon araçları; beslenme kaşığı, dudaktan öpme veya annenin bebeğin emziğini temizleme amacıyla kendi ağızına götürmesidir. Ağızda yüksek seviyelerde *S. mutans* bulunan annelerin çocuklarının *S. mutans* bulaşması konusunda yüksek risk grubunda yer aldığı rapor edilmiştir (8, 61, 62). Erken çocukluk çağı çürükleri gelişiminde, uyku öncesi ve uyku sırasında devam eden beslenme alışkanlıkları risk faktörleri arasında yer almaktadır. Sık ve uzun süreli gece beslenmelerinin yanı sıra çocuğa karyojenik gıdaların verilmesi, emziklerin şekere veya bala batırılarak kullanılmasının da etken olduğu bildirilmiştir (9, 63). Anne sütüne atfedilen çürük riski ise açık değildir. Deneysel olarak anne sütünün karyojenitesi araştırıldığında, 12-24 aylık emen bebeklerde mine pH'ını önemli derecede azaltmadığı, Streptokok sobrinus gelişimine orta derecede izin verdiği (mikroorganizmaların büyümesini ne engeller ne de stimüle eder), mine yüzeyinde Ca^{+2} ve PO_4^- birikimiyle minenin remineralizasyonunu teşvik ettiği ve zayıf tamponlama kapasitesine sahip olduğu görülmektedir. İn vitro olarak değerlendirildiğinde ise 12 hafta sonra mine dekalsifikasyonuna neden olmamıştır. Ancak, insan sütüne süktroz eklendiğinde 3,2 hafta içinde dentinde çürük gelişimi başlamaktadır (35). Sütle tekrarlayan ve özellikle de gece uyurken uzun süreli beslenme plak pH'ında hızlı ve önemli miktarda düşüşe neden olmaktadır (64). Anne sütü alan bebeklerde meme başının bebeğin ağızında uzun

süre kalması üst çenedeki dişlere tükürük akışını kısıtlamaktadır. Gece biberon kullanımının zararlı etkisi de tükürük akışının azalması sonucu tükürüğün nötralizasyon kapasitesinin azalmasıyla ilişkilidir. Bu da dişlerde yiyeceklerin birikimine ve fermente edilebilen karbonhidratlarla uzun süren temasa neden olur (35, 65). Ayrıca uzun süre kronik veya rekürrent hastalıklar nedeniyle çocuğun tatlandırılmış medikal preparatlar kullanması da EÇÇ'ye neden olabilmektedir. Türk çocuklarında yapılan bir çalışmada kendi kendine ilaç kullanımı ve düzensiz şurup kullanımına yüksek eğilim saptanmış, bu da EÇÇ de artışa neden olabileceği gösterilmiştir (66). Erken çocukluk çağı çürükleri düşük sosyo-ekonomik şartlarda yaşayan çocuklarda, etnik ve ırksal azınlıklarda, bekâr annelerin çocuklarında, eğitim düzeyi düşük ailelerin, özellikle okuma yazma bilmeyen annelerin çocuklarında daha yaygındır (35).

Erken çocukluk çağı çürükleri özellikle gelişmekte olan ülkelerde ve bazı gelişmiş ülkelerin sosyo-ekonomik seviyesi düşük bölgelerinde sıkça rastlanmaktadır. Erken çocukluk çağı çürük prevelansı toplumların bebek beslenmesi ile ilgili kültürel alışkanlıklarına bağlı olarak değişebilmektedir (67). 2-13 yaşlar arasındaki 500 Türk çocuğunun çürük prevelansının incelendiği bir çalışmada 2-13 yaş grubu için prevelans % 34,6 ve dft ortalaması 1.08 olarak bildirilmiştir (68). 5 yaş grubundaki 300 Türk çocuğunun kavitesiz ve kaviteli çürük lezyonlarının prevelansının araştırıldığı bir çalışmada ise tüm çürük tipleri için prevelans % 45,7 ve dft ortalaması 1,93 olarak bulunmuştur (69).

Erken çocukluk çağı çürükleri çocukların fiziksel ve psikolojik gelişimlerinin yanı sıra ortaya çıkan devamlı ve şiddetli rahatsızlık durumu çocuğun ve ailesinin yaşam kalitesini düşürmektedir. Tedavi edilmemiş dişlerin neden olduğu ağrı, çocuğun çiğneme fonksiyonunu etkilemekte, bu durum da beslenme bozukluklarına ve fiziksel gelişim yetersizliklerine yol açabilmektedir. Ayrıca ağrı nedeniyle uyku, konsantrasyon bozuklukları görülebilmektedir. Erken çocukluk çağı çürüklerine bağlı olarak üst ön dişlerin erken yaşta kaybedilmesi, fonksiyon, fonasyon ve estetikte kayıplara neden olabilmektedir (8, 70). Küçük yastaki çocuklarda diş tedavileri ve çekimleri, tedavi sırasında şiddetli korku ve direnç gelişimine neden olarak, diş hekimliği uygulamalarına karşı psikolojik bir travma oluşturabilmektedir (5, 71). Bu nedenle EÇÇ'nin tedavisinde

oldukça pahalı ve uygulama koşulları çocuklar için riskli olan bilinçli sedasyon ve genel anestezi uygulamaları yapılabilmektedir (72).

Erken çocukluk çağı çürüklerinin önlenmesinde önemli olan; var olan ve oluşabilecek durumlar hakkında ebeveynlerin bilgilendirilmesi ve eğitime dayalı bir stratejinin geliştirilmesidir (60). Anne adayları gebelik sırasında iyi bir ağız bakımının yanı sıra, ideal şekilde beslenmenin anne ve fetüs sağlığı açısından önemi konusunda bilgilendirilmelidir. Özellikle, mine maturasyonlarının tamamlandığı hamileliğin son üç ayında ve bebeğin yaşamının ilk yılında beslenmeye dikkat etmesinin gerekliliği anlatılmalıdır (73). Yüksek çürük riski taşıyan sosyo-ekonomik ve eğitim seviyesi düşük toplumlarda profesyonel ağız sağlığı eğitimcilerinin, doğum öncesi dönemde ebeveynlere ve çocuk doğduktan sonra da ailelerle birlikte bakıcılara çocuğun ağız diş sağlığı konusunda eğitim vermeleri gerekmektedir (8). Erken çocukluk çağı çürüklerinin önlenmesindeki bir diğer yaklaşım, hastalığın enfeksiyöz bileşeni olan *S. mutans*, anneden bebeğe geçişini azaltmak, engellemek veya durdurulmasını sağlamaktır (74). Bu amaçla ebeveynler doğum öncesi ve doğum sonrası dönemde ağız bakımını iyileştirmek ve düzenli olarak diş kontrollerini yaptırmak konusunda teşvik edilmelidir. Ebeveynlere hastalığın yayılımının önlenmesi için yemek tabakları ve kaşıkların ortak kullanımından veya bebeğin emziğini veya biberon başlığını kendi tükürüklerini kullanarak temizlemekten kaçınmalarının önemi vurgulanmalıdır (60). Yakın zamanlarda EÇÇ'nin önlenmesinde kazein içeren kremlerin (GC Tooth Mousse) de kullanılabileceği bildirilmiştir. Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat diş yüzeyine uygulandığında biyofilme, plağa, bakterilere, HA'ya ve çevredeki yumuşak dokulara bağlanır, Ca^{+2} ve PO_4^- rezervuarı şeklinde görev yapar (75). Ancak, diş dokularının çürüğe karşı direncinin artırılmasında kazeinin etkinliğinin değerlendirildiği kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (76).

Erken çocukluk çağı çürüklerinin tedavisi ebeveynler ve diş hekimleri açısından problemli bir işlemdir. Hastanın gelişim düzeyi ve kavrama becerileri, hekimin tedavi yaklaşımını etkiler. Etkili ve verimli tedavide hekimin hastaya karşı şefkatli tutumu önceliklidir (60). Erken çocukluk çağı çürükleri beyaz nokta lezyonları şeklinde diş eti kenarında başlar. Bu dekalsifik ve hipoplazik alanlar hızlı bir şekilde kavitasyona

dönüşebilmektedir. Antikaryojenik ajanların kullanılması önleyici ve tedavi edici yaklaşımlar arasında sayılabilmektedir (77).

2.4. Başlangıç Mine Çürük Lezyonları

2.4.1. Klinik Görünüm

Minenin 3-4 hafta süreyle karyojenik bir ortamda bırakılması ile mine yüzeyinde kristaller arası boşlukların genişlediği ve pörözitenin önemli oranda arttığı izlenmiştir (7). Bu aşamada, mine yüzeyinin temizlenip kurutulmasını takiben gözle izlenebilen ‘opak mine lezyonu’ veya ‘başlangıç çürük lezyonu’ olarak isimlendirilen çürük lezyonunun ilk belirtisi ortaya çıkmaktadır (22, 24, 78).

Başlangıç aşamasındaki mine çürükleri, genellikle dişeti kenarında plak altında görülen beyaz, tebeşirimsi ve opak alanlar olarak gözlenirler. Lezyon gelişiminin erken safhalarında, radyografi ile belirlenememekte fakat bazen interproksimal olarak başlangıç çürüğü bite-wing radyografilerle teşhis edilebilmektedir (79). Mine lezyonun klinikte gözlenebilir bir hale gelebilmesi için, 300-500 µm derinliğe kadar ilerlemiş olması gerekmektedir (44). Aktif mine lezyonlarında tebeşirimsi, mat bir görüntü vardır, minenin yüzey şeffaflığı kaybolmuştur ve sondla muayenede pürüzlülük hissedilmektedir. Durmuş (inaktif) mine lezyonları ise bozulmamış yüzeye sahip, parlak, sert ve sondla düz yüzeyli olduğu hissedilen olgulardır. İnaktif hale gelen lezyonun rengi koyulaşmaktadır (80).

Başlangıç aşamasındaki mine çürükleri gelişimsel orijinli olan opak mine lezyonları ile karışabilir. Bu iki hipokalsifikasyonun birbirinden ayırt edilmesi önemlidir. Genellikle her iki tür opak mine lezyonunda, yüzeydeki aşırı demineralizasyona bağlı olarak pörözite nedeniyle, translüsent görüntü kaybolmuştur. Başlangıç çürük lezyonları, diş yüzeyi kurutulduğunda belirginleşir, ancak ıslak olduğunda kısmen veya tamamen kaybolur. Buna karşın, gelişimsel orijinli opak mine lezyonları kurutma ve ıslanmadan daha az etkilenir (24).

Başlangıç mine lezyonlarının gözle muayenesinde minenin translüsent görüntüsü, kristaller arası porların genişliğine bağlı optik bir olgudur. Minedeki translüsent görünümün, mine prizmaları boyunca suyun dehidrate olarak hava ile yer değiştirmesi

sonucu oluştuğu ileri sürölmektedir (81). Başlangıç mine çürük lezyonu gelişiminin erken evrelerinde, kristallerin çözölme süreci minenin dış yüzeyinde başlamakta ve çürüğün göröllebilmesi için hava kurutulması gerekmektedir. Kristaller arası boşluklardaki genişleme, mine lezyonunun hava kurutması olmaksızın göröllebilmesine neden olmaktadır. Lezyon gövdesindeki artmış pörözite karakteristik opak görüntünün nedenidir (82).

Başlangıç mine çürük lezyonları klinikte, özellikle mikrobiyal birikintilere yatkınlığın fazla olduğu bölgelere paralel olarak şekillenir. Bu lezyonların bir kısmı, mikrobiyal birikintilerin diş ipi kullanılarak kaldırılması veya komşu dişin çekilmesi gibi nedenlerle çevresel koşulların değışmesiyle inaktif bir hal alır. Uzun bir geçmişi olan inaktif lezyonların renkleri genellikle değışmiştir (24).

2.4.2. Histolojisi

Polarize ışıık mikroskobu altında yapılan değeriendirmelerde, opak mine lezyonlarının 4 tabakadan oluştuğu saptanmıştır (83).

2.4.2.1.Yüzeyel Tabaka

Mine çürüğünün en dışında yaklaşık % 5 oranında mineral kaybının olduğu tabakadır. Mikroradyografilerde, radyo opak olarak görünen bu tabaka alt tabakadaki radyolusent alanlardan ayırt edilebilir. Çürükten nispeten daha az etkilenmiş olan yüzey tabakasının genişliğı, 20-100 µm arasında değışir (36). Yüzeyel mine tabakasının anatomik yapısı ve kompozisyon farklılığı bu bölgenin erirgenliğinin alt tabakalara oranla daha az olmasına yol açar. Laboratuvar çalışmalarında minenin yüzeyel tabakasının yüzey altı minenin erimesinden kaynaklanan Ca^{+2} ve PO_4^- iyonlarının depozisyonu ile yeniden forme olduğu saptanmıştır. Daha stabil bir $CaPO_4$ fazının oluşumu yüzeyel tabakanın korunmasına yol açar. Yüzeyel tabakanın mineral içeriğinin sağlam mineye benzer olması, asit atakları sırasında yüzeyel tabakanın diğeri tabakalardan daha az çözölmesine neden olur (84). Yüzey tabakası, demineralizasyonun etkisini azaltarak lezyonun ilerlemesini yavaşlatır. Mine demineralize olduğunda dahi yüzey tabakası, uzun bir süre yapısını bozulmadan korur. Çürük lezyonun bu aşamada ilerlemesi durdurulabilirse, mine yüzeyi bazen pörözlü olabilen ancak temizlenebilir sert bir yapıya dönüşür (85).

2.4.2.2. Lezyon Gövdesi

Yüzey tabakasının altında bulunmaktadır. Başlangıç mine çürük lezyonlarının en geniş tabakasıdır. %24 - %60 mineral kaybının olduğu asıl demineralizasyon alanıdır ve gelişmiş lezyonlarda radyografilerde izlenebilmektedir. Lezyon gövdesi en fazla por hacmine sahip olup; por hacmi periferde % 5'ten, merkezde % 25'e kadar değişim gösterir. Bu bölgede mevcut porların genişlikleri bakterilerin sızması için yeterli ise, lezyon gövdesinde bakteriye rastlanabilir. SEM kullanılarak yapılan çalışmalarda, lezyon gövdesinde mine prizmaları arasında bakterilerin bulunabildiği gösterilmiştir (36, 85).

2.4.2.3. Karanlık Tabaka

Lezyon gövdesinin altında yer alır. Bu tabaka polarize ışığı geçirmediğinden ışık mikroskopunda karanlık olarak izlenir ve bu nedenle de 'karanlık tabaka' olarak adlandırılmaktadır. Mine yapısındaki porların boyutları mineral kaybının az olması nedeni ile daha küçüktür. Hava ve buharla dolu olan bu porlar klinik muayenede bölgenin opak görünmesine neden olur. Çürük lezyonunun hızlı ilerlediği durumlarda daha ince, lezyonun yavaş ilerlediği durumlarda ise daha geniş izlenmektedir (36). Karanlık tabaka süt dişlerindeki mine lezyonlarının % 85'inde, daimi dişlerin ise %95'inde gösterilmiştir (86).

2.4.2.4. Saydam Tabaka

Mine çürüğü içerisine kinolin sıvısı perfüze edilerek polarize ışık mikroskopunda incelendiğinde lezyon sağlam mine ile aynı kırılma indeksine sahip olacağından, bu tabaka saydam görülür. Bu nedenle saydam tabaka olarak tanımlanır (24). Saydam tabaka lezyonun en derin tabakasıdır ve mineral kaybı yaklaşık %1,2 olarak izlenir. Çürük lezyonunun ilerlemesi ile ilgili olarak minede ilk bulgu olan saydam tabakaya daimi dişlerde % 50 oranında rastlanırken, süt dişlerinin sadece % 25 inde rastlanılmaktadır (36, 85).

2.5. Başlangıç Mine Çürük Lezyonlarının Teşhis Yöntemleri

Günümüzde, çürüğün, diş dokusunda geri dönüşü olmayan kayıplar oluşturmada teşhisinin gerekliliğine önem verilmektedir. Standart olarak teşhis kayıtlarının

tutulabilmesi ve tedavi planlamasının yapılabilmesi için, çürük skorlama tekniklerinden yararlanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü çürük lezyonlarını, biçim ve derinliklerine göre 4 kategoride sınıflamıştır (87):

D1: Klinik olarak saptanabilen, kaviteye sahip olmayan mine lezyonları

D2: Klinik olarak saptanabilen, mineyle sınırlı kaviteye sahip lezyonlar

D3: Klinik olarak saptanabilen dentin lezyonları

D4: Pulpaya ulaşmış lezyonlar.

Başlangıç mine çürüklerinde önlenmesinde, koruyucu uygulama tekniklerinin etkinliği kadar, lezyonların olabildiğince erken aşamada teşhisi de oldukça önemlidir. Çürük aktivitesi düşük olan bireylerde, mine yüzeyinde oluşan demineralizasyon, tamir mekanizmasının etkin olması nedeniyle, kısa sürede geriye dönmektedir. Ancak çürük aktivitesi yüksek olan bireylerde demineralizasyon alanı hızla kavitasyona dönüşecektir. Bu nedenle başlangıç mine çürüklerinin erken teşhisi kavitasyon oluşmadan ve çürük dentine ilerlemeden tedavi edilebilmesine olanak sağlamaktadır (37).

Başlangıç mine çürüklerinin teşhisinde kullanılan yöntemler şunlardır (10):

1) Geleneksel Yöntemler: Gözle muayene, sondla muayene, radyografik muayene.

2) Güncel Yöntemler: Direkt dijital radyografi, elektriksel iletkenlik ölçümü, fiber optik transillüminasyon, sonografi, alternatif akım empedans spektroskopisi, lazer floresans, kantitatif ışık etkili floresans (KIF).

2.5.1. Geleneksel Yöntemler

2.5.1.1. Gözle Muayene

Gözle muayene ile minede oluşan demineralize alanın erken aşamada teşhis edilebilmesi için mine yüzeyinin temiz ve en az 5 saniye süreyle kurutulmuş olması gerekmektedir (78). Başlangıç mine çürüklerinde lezyonun aktif veya inaktif olduğunun belirlenmesi çürük lezyonunun değerlendirilmesi ile mümkündür. Tebeşirimsi ve pürüzlü yüzeyler aktif lezyonu işaret ederken, düz ve parlak yüzeyler ise inaktif lezyonu işaret etmektedir (80). Ancak göz ile muayenenin demineralize alanların kavitasyon

gösterene kadar tespit edilememesi ve bu nedenle koruyucu tedavilerin yapılmasında geç kalınması gibi dezavantajları bulunmaktadır (88).

2.5.1.2. Sondla Muayene

Sond ile muayene çürük muayenesinde sıklıkla kullanılan bir teşhis yöntemidir. Ancak yapılan araştırmalar keskin uçlu sondların kullanılmasının henüz yeni sürmüş dişlerde hasara yol açabildiği gösterilmiştir. Ayrıca başlangıç mine çürük lezyonlarını örten sağlam mine dokusuna zarar vermesi, lezyonun remineralize olma ihtimalini ortadan kaldırmaktadır (89). Bu nedenle çürük tanısında geleneksel sondların yerine uçları yuvarlatılmış sondların kullanılması önerilmektedir (90).

2.5.1.3. Radyografik Muayene

Demineralize alanlarda X ışınlarının penetrasyonunun artması, radyografide çürüğün tipik radyolusent görüntüsünün ortaya çıkmasını sağlar. Çürüğün radyografik olarak teşhis edilebilmesi için diş dokusunda %40-60 oranında dekalsifikasyon olması gerekir. Bu nedenle, başlangıç mine çürük lezyonları radyografik olarak gözlenemez. Radyografide lezyonlar genellikle, gerçek boyutlarından daha küçük bir görüntü verirler (91, 92).

2.5.2. Güncel Yöntemler

2.5.2.1. Direkt Dijital Radyografi

Dijital radyografiler, geleneksel radyografilerin teşhis kalitesinin artırılması amacıyla ortaya çıkmıştır. Bu teknik, geleneksel radyografilere oranla hastanın daha az radyasyona maruz kalması, görüntü oluşum hızının artması, karanlık oda işleminin olmaması, istenildiğinde görüntünün tanısal kapasitesinin arttırılabilmesi, görüntülerin arşivlenebilmesi, tekrarlanabilmesi ve transferinin sağlanabilmesi, çapraz kontaminasyonun en aza indirilmesi gibi avantajlara sahiptir (92).

2.5.2.2. Elektriksel İletkenlik Ölçümü

Elektriksel iletkenlik yöntemi, sağlıklı ve demineralize diş dokularındaki iletkenlik farklılığına dayanır. Diş dokusunun elektriksel iletkenliği herhangi bir madde kaybı olmadığı başlangıç mine çürük lezyonlarında bile değişkenlik göstermektedir (93). Çürük tanısında elektriksel yöntemlerin kullanılması üç cihaz bulunmaktadır. Bunlar:

Vanguard Elektronik Caries Detektör, Caries Meter L ve Elektronik Caries Monitör'dür. Bu üç cihazında çalışma prensipleri aynıdır. Elektriksel iletkenliği, fissüre yerleştirilmiş bir sond ve yüksek iletkenliğe sahip olan dişeti veya deri gibi bir bölgeye bağlanmış bir aygıtla ölçer (94).

2.5.2.3. Fiber Optik Transillüminasyon

Fiber optik transillüminasyon cihazıyla ışığın dağılması engellenmekte ve kuvvetli beyaz ışık nedeniyle en küçük açıklıklara kadar diş incelenebilmektedir. Lezyonların teşhisinde sağlam ve çürüklü doku arasındaki kontrasttan faydalanılır. Demineralizasyon bölgeleri, çevredeki sağlam dokudan daha koyu olarak izlenir (95). Ancak FOTİ; aproksimal bölgedeki dentin çürüklerinin teşhisinde ucuz ve non-invaziv bir teknik olmasına karşın, mine lezyonlarının ve sekonder çürüklerin teşhisinde yetersiz kalmaktadır (92).

Dijital Fiber Optik Transillüminasyon (DIFOTI) yöntemi, FOTI ve dijital kameranın birleştirilerek kullanıldığı bir yöntemdir. DİFOTİ kantitatif bir yöntem olup sadece erken çürük lezyonlarının teşhisinde değil aynı zamanda lezyonların ilerleyişinin gözlenmesinde de etkilidir. Özellikle başlangıç çürük lezyonlarının teşhisinde etkili olan bu yöntemin, koruyucu tedavi uygulamalarında yararlı olacağı belirtilmektedir (96).

2.5.2.4. Ultrasonik Görüntüleme Sistemi

Ultrasonun temel prensibi, prob tarafından oluşturulan yüksek frekanslı dalgaların (1 - 20 mhz) test edilecek materyale veya biyolojik dokuya uygulanması, geriye dönen dalgaların prob tarafından emilip elektriksel impulslara çevrilmesi ve eko olarak saptanmasıdır. Her dokunun kendisine has bir iç eko düzeyi vardır. Dokunun eko düzeyinde kaydedilen değişiklikler, dokuda patolojik değişikliklerin meydana geldiğini ifade eder. Ultrasonik yöntemlerin başlangıç mine çürüklerinin tanısında iyi sonuçlar verdiği yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (97).

2.5.2.5. Alternatif Akım Empedans Spektroskopisi

Diş dokusunun elektriksel iletkenlik özelliğinden faydalanarak çok sayıda frekansı tarayarak ölçüm yapar. Mine, yapısının büyük bir HA'dan oluşması nedeni ile yüksek elektriksel dirence sahiptir. Demineralizasyon sonucunda iletken sıvıları içeren porların

büyükliğünün artmasıyla, elektriksel direncin azalması prensibiyle çalışır. Kaviteasyon oluşmamış mine lezyonlarının teşhisinde %100 hassasiyete sahiptir (98).

2.5.2.6. Lazer Floresans

Floresans, herhangi bir dalga boyundaki bir ışığın, doku tarafından emildikten sonra daha uzun bir dalga boyuyla yayılmasıdır. Sağlıklı mineye göre çürük lezyonu içinde ışığın yayılma katsayısı daha yüksektir. Bu ışığın lezyondaki yolunun kısa olmasına ve floresansın az olmasına neden olur (99). 1998 yılından günümüze kadar çürük teşhisinde kullanılan bir lazer floresan sistemi olan DİAGNOdent, 655 nm dalga boyundaki lazer ışığının, dişin hem inorganik hem de organik yapısı tarafından emilimi esası üzerine tasarlanmıştır (93). Sistem sağlam ve çürük minenin birbirinden ayırt edilebilmesi için dişin floresans radyansının belirlenmesi amacı ile oluşturulmuştur. Minenin floresansının mineral içeriğinin az olduğu alanlarda daha düşük olmasının mineral kaybıyla ve dolaylı olarak da floresans radyansı ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Okluzal çürüklerin ve başlangıç mine çürüklerinin teşhisinde tekrarlanabilir bir yöntem olan DİAGNOdent'in hassaslık ve belirleyiciliğinin iyi olduğu ve başarı ile kullanılabileceği belirtilmektedir. DİAGNOdent'in tekrarlanabilir özelliğinin olması, çürük gelişiminin longitudinal olarak değerlendirilmesine ve koruyucu uygulamaların sonuçlarının karşılaştırılmasına imkân sağlamaktadır (100).

2.5.2.7. Kantitatif Işık Etkili Floresans

Lazer floresans yönteminin, lazer yerine ışık kullanılan şeklidir. Araştırmacılar geleneksel ışık ile lazer ışığını karşılaştırdıklarında hem in vivo hem de in vitro koşullarda başlangıç lezyonları ile sağlam mine arasında daha yüksek oranda kontrast farkı oluşturduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle bu yöntemin, özellikle çürüklerin erken teşhisinde yardımcı olacağını belirtmişlerdir (101).

Dişin sert dokuları olan mine ve dentinin demineralizasyonu esnasında oto-floresan kaybı meydana gelir. Minede yüzeyinde meydana gelen mineral kaybı sonucunda minenin optik özelliklerinde değişim olur. Floresan miktarında düşüş meydana gelir ve daha fazla ışık saçılır. Günümüze kadar in vitro ve in vivo koşullar altında yapılan birçok çalışmada, minede meydana gelen mineral kaybının miktarı ile gözlenen floresan kaybı arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilmiştir (102).

Kantitatif ışık etkili floresan yöntemi özellikle kavitasyon oluşmamış, demineralize alanların teşhisi amacıyla tasarlanmıştır. Bu yöntem özellikle başlangıç mine çürüklerin tanısında kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalarda, demineralize olmuş başlangıç mine çürük lezyonlarının teşhisinde KIF'nin, günümüzde uygulanan gözle muayene gibi geleneksel tekniklerinin veya diğer teşhis yöntemlerinin yaklaşık iki katı daha duyarlı olduğu bildirilmektedir. Kantitatif ışık etkili floresan yönteminin klinik olarak gözle görülebilen beyaz nokta lezyonlarının boyutu ve mineral içeriğindeki farklılıkları ölçebildiği belirtilmiştir. Bu nedenle, bu yöntemin, çürük gelişiminin önlenmesi ve remineralizasyonun hedeflendiği koruyucu programların etkisini değerlendirmede kullanılması önerilmektedir (103).

Kantitatif ışık etkili floresan yöntemi, 1994'ten beri kullanılmaktadır ve demineralizasyon ve remineralizasyonun in vivo ölçümünde standart hâle gelmiştir (104). Kantitatif ışık etkili floresan yönteminin tanınan bir sistem olmaması, karmaşık olması, kullanımının zaman alması, pahalılığı gibi nedenler, KIF'ın klinisyenlerce yaygın olarak kullanılmasına engel olmuştur. Daha yeni olan bir KIF sistemi ile bu tip sorunların üstesinden gelinmeye çalışılmıştır (KIF-D Biluminator 2). KIF-D Biluminator 2,60 mm makro lensli Single Lens Reflex (SLR) kameraya yerleştirilmiş biluminatörden oluşur. Biluminatör, beyaz ışık ve KIF görüntülerini oluşturmak için ışık kaynağı ve filtrelerini içerir. Ayrıca arşivleme ve analiz için gerekli yazılıma sahip bir bilgisayara bağlantı sağlar. İki farklı resim çekilir, bunlardan biri standart beyaz ışık görüntüsü, diğeri KIF görüntüsüdür. Bu işlem 5 saniyeden kısa sürer. Saklanan görüntüler demineralizasyon, plak analizi ve kırmızı floresans açısından otomatik olarak değerlendirilir. KIF-D ile dekalsifikasyon varlığında karanlık alanlar ve lezyonların varlığında açık turuncu renk izlenir (10).

Sonuç olarak, KIF görüntüleriyle beyaz nokta lezyonu gibi başlangıç mine çürük lezyonlarının belirlenmesi kolaylaşır ve bu lezyonların takibi ile zaman içinde lezyonda oluşan gerileme, stabilite veya ilerleme gibi değişiklikler takip edilebilir. Bu sayede daha doğru ve etkin bir tedavi planlaması yapılabilir (10).

2.6. Başlangıç Mine Çürük Lezyonları Tedavi Yöntemleri

2.6.1. Antibakteriyel Ajanlar

Diş çürüğü bakterilerden kaynaklanan enfeksiyöz bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Bu sebeple çürük oluşumunun veya ilerlemesinin engellenmesi amacıyla antibakteriyel tedavilere ihtiyaç vardır. Antibakteriyel tedavide amaç diş yüzeyinde oluşan mikrobiyal içerikli biyofilm tabakasının uzaklaştırılmasıdır. Antibakteriyel ajanlar, düşük pH'da yaşayabilen asidojenik ve asidürük bakterileri ortamdan uzaklaştırarak floridlerin demineralize alanlardaki remineralizasyon etkinliklerini kolaylaştırmaktadır (105). Bu amaçla etkili bir antibakteriyel ajan olarak bilinen klorheksidin (KH) kullanılmaktadır. KH, solüsyon, cila veya jel formunda kullanılabildiği gibi floridlerle birlikte de kullanılabilmektedir (106). Son yıllarda yapılan çalışmalarda CH'nin tek başına veya floridlerle birlikte kullanıldığında başlangıç çürük lezyonlarının oluşumunun veya ilerlemesinin engellemesinde tekili olduğu gösterilmiştir (107-109).

2.6.2. Remodent

Rusya'da yaygın olarak kullanılmakta ve iyi bir mineralize edici ajandır. Doğal ham maddelerden elde edilen Remodent, florid, Ca^{+2} , fosfor ve makro-mikro elementlerin birleşimi ve organik materyallerden oluşmaktadır. Bu maddeler mine yüzeyi ile temasa geçtiğinde yüzey altındaki tabakalara diffüze olarak minenin kristal yapısında değişikliklere neden olurlar. Mineralize edici ajanların başlangıç mine çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılması ile demineralize bölgelerin tamamen remineralize olabileceği, ayrıca mineralizasyon seviyesinin sağlam mine düzeyine yükselebileceği öne sürülmektedir. Bu etkinin floridlerin tersine demineralizasyona karşı daha fazla direnç oluşturduğu ve daha kalıcı olduğu gözlemlenmiştir. Remodent bu faydalı etkilerinden dolayı hamilelerde, okul öncesi çocuklarda ve aktif çürüğü olan bireylerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak en başarılı sonuçlar erken yaşta başlayan programlarla elde edilmiştir (110, 111).

2.6.3. Ksilitol

Ksilitol çürük gelişmesine neden olmayan bir tatlandırıcı olarak; sakız, şekerleme ve diş macunlarında kullanılmaktadır. Günde 7-14 mgr. Ksilitol içeren sakız çiğnenmesinin

çürük gelişimini anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir (112-114). Ksilitol açık zincirli bir yapıya sahip olması nedeni ile dental plakta ve demineralize minede bulunan Ca^{+2} iyonunun çökmesini sağlayarak remineralizasyona önemli bir katkı sağlamaktadır. Ksilitol ve Ca^{+2} arasında meydana gelen bu reaksiyon başlangıç mine çürük lezyonlarının fizyolojik remineralizasyonunu hızlandırmaktadır (115). Araştırmacılar ksilitolün floridlerle birlikte kullanımını gündeme getirmişlerdir. Ksilitol ve florun mine yüzeyinde remineralizasyona olan etkisini in vitro koşullarda yaptıkları çalışmada araştırmışlardır. Florid ve ksilitolün mineral kaybında ve lezyon derinliğinde azalma şeklinde görülen etkisinin birlikte kullanımlarında tek başına kullanımına göre daha fazla olduğu kanıtlanmıştır (116).

2.6.4. Fissür Örtücü ve Rezin Restorasyonlar

Fissür örtücüler, kavitasyon oluşmamış başlangıç mine çürük lezyonlarında adeziv rezinlerin lezyon bölgesine penetrasyonunu sağlayarak daha sonraki asit ataklarına karşı koruma sağlamaktadır. Başlangıç mine çürük lezyonlarında demineralizasyon yüzey altı bölgedeki mikropöröz alanlarda gerçekleşir. Başlangıç mine çürük lezyonlarında bu tabakaya polimer yapıdaki materyallerin infiltrasyonunun tam bir örtücülük oluşturarak lezyon gelişimini engelleyebileceği gösterilmiştir. Başlangıç mine çürük lezyonlarına uygulanan fissür örtücülerin lezyon alanındaki çürük oluşumuna neden olan mikroorganizmaları hapsederek çürüğün ilerlemesini engelledikleri ve lezyonun inaktif duruma geçmesini sağladıkları gösterilmiştir (117, 118).

2.6.5. Lazer Tedavisi

Lazerin diş hekimliğinde yumuşak dokularda kullanımının ardından çürük temizlenmesinde, kavite preperasyonlarında ve minenin pürüzlendirilmesi gibi diş sert dokularına yapılacak olan işlemlerde de kullanılabileceği bildirilmiştir (118). Son yıllarda lazerin çürük profilaksisindeki etkinliği ile ilgili in vitro ve in vivo çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar lazerin minenin çözünürlüğünü azalttığı, demineralizasyona ve asit ataklarına karşı direncini arttırdığı gösterilmiştir. Lazer demineralizasyon esnasında diş yapısından ayrılan minerallerin diş yüzeyine tekrar çökmesini sağlayarak remineralizasyonu desteklemektedir (119). Süt dişlerinde lazerin çürük gelişimine etkisinin in vitro olarak araştırıldığı bir çalışmada; süt dişi mine

yüzeyinde çürük gelişimini % 40 oranında azalttığı bildirilmiştir. Ancak topikal florid uygulamasından sonra lazer uygulandığında lezyon derinliğinde % 50-60 azalma gösterilmiştir (120).

2.6.6. Ozon Tedavisi

Ozon, oksijen molekülünün oluşturduğu üç atomlu bir gazdır. Ozon güçlü bir antioksidan ve bakterisit bir ajandır ve yan etkisi yok denecek kadar azdır. Ozon mineyi dehidrate ederek geri dönüşümlü olarak yüzey mikro-sertliğini artırmaktadır. Ayrıca diş çürüğünün oluşumu ile ilgili proteinleri okside etme yeteneğine sahiptir. Diş hekimliği alanında ozon; basit, ağrısız, hızlı ve anestezi ihtiyacı duyulmayan bir tedavi şekli olarak uygulanmaktadır. Ozon, demineralize olmuş diş yüzeyini oksitleyici ve bakterisit özellikleriyle karyojenik mikroorganizmaların yok edilmesine yol açar. Böylece remineralizasyonu destekler (121).

2.6.7. Florid Tedavileri

Florun diş hekimliği alanında ilk kullanımı 19.yüzyıla kadar dayanmaktadır. İlk olarak florun profilaktik rolünden bahsedilmiş ve diş minesini güçlendirerek demineralizasyon ataklarına karşı dirençli hale getirdiği gösterilmiştir (122).

Florid tedavileri gibi profilaksi yöntemleri dişlerin hem gelişim sürecinde hem de sürdükten sonra korunmalarına yönelik olarak sistemik ve topikal uygulamalar olarak iki ana grupta değerlendirilmektedir (4).

2.6.7.1. Florun Sistemik Uygulaması ve Etki Mekanizması

Florun sistemik olarak alınmasında ki amaç gelişmekte olan dişlerin içinde bulunduğu doku sıvılarında flor iyon konsantrasyonunun artırılmaya çalışılmasıdır. Floridlerin sistemik uygulaması içme sularının floridlenmesi, tuz ve sütlerin floridlenmesi ve florid tablet preparatlarının verilmesi şeklinde gerçekleşmektedir. Bu yöntemlerden en çok kabul göreni içme sularının floridlenmesi olmuştur. İçme sularının floridlendiği bölgelerde çürük değerlerinde saptanan düşüşte sistemik etkinin yalnızca %20-40 rol oynadığı gösterilmiştir (105, 123).

Günümüzde sistemik floridlerin çürük önleyici etkisinde aşağıdaki mekanizmaların etkili olduğu düşünülmektedir.

1. Sürme öncesi dönemde gelişmekte olan diş minesinin en dış kısmı diş folükülünü çevreleyen doku sıvısı ile temas halinde olması nedeni ile doku sıvılarından minenin en dış yüzeyine F geçişi en yüksek düzeydedir (123).
2. Sistemik olarak alınan florun bir kısmı tükürüğe geçerek tükürüğün F konsantrasyonunu artırır. Plakta bulunan F sürmekte olan ve mineralizasyonunu tamamlamamış olan minenin mineralizasyonunu destekleyerek asitler karşısında direncini artırır (123).

Ancak sistemik florid uygulamasında diş çürüklerindeki düşüş ile eş zamanlı olarak, floride maruz kalmanın bir yan etkisi olarak florozis görülme oranında bir artış olmuştur. Amerika’da 2005 yılında yapılan bir çalışmada, 6-39 yaşları arasındaki bireylerin %23’ünde hafif veya daha fazla seviyede mine florozisi görülmüştür (124).

2.6.7.2. Topikal Florid Uygulamaları ve Etki Mekanizması

Topikal florid uygulamalarında kullanılan ajanlar bireysel ve profesyonel uygulama (diş hekimi tarafından) şeklinde ayrılmıştır. Bireysel uygulamalar diş macunu, gargara, diş ipi, kürdan gibi düşük konsantrasyonlarda florid içeren ajanlar geliştirilmiştir. Bu ajanlar günlük kullanım için uygundur. Profesyonel uygulamalar için de solüsyon, jel, cila ve yavaş salım sistemleri gibi geliştirilmiştir. Bu ajanlar yüksek konsantrasyonda florid içermekte ve yalnızca diş hekimleri tarafından bireyin çürük aktivitesine göre 3, 6 ve 12 ayda bir uygulanmaktadır (125). Günümüzde profesyonel uygulamalarda en sık kullanılan topikal F ajanları solüsyon ve jel yapısındaki % 2-4 sodyum florid (NaF), % 1,23 asidüle fosfat florid (APF), % 8-10 kalay florid (SnF_2) ve amin floriddir (126).

Günümüzde topikal floridler başlangıç mine çürük lezyonlarının remineralizasyonunda en etkin ajanlar olarak görülmektedir (127). Yapılan in vitro çalışmalarda topikal floridlerin yalnızca mine yüzeyinden mineral çözünmesini azaltmadığı ayrıca Ca^{+2} ve PO_4^- ’ın iyon mekanizmasını düzenleyerek minerallerin mine yüzeyinden çözünmesi/çökmesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (128). Ayrıca topikal floridlerin bakteri metabolizması üzerinde de etkileri vardır. Karyojenik bakterilerin asit üretmesini ve diş yüzeyinde plak oluşumunu kontrol altına almaktadırlar (129).

Floridlerin kabul edilmiş en önemli etkisi mine de oluşan demineralizasyonu inhibe etmesi ve remineralizasyonu desteklemesidir. Demineralizasyon durumunda mine yüzeyinde floridin bulunması Ca^{+2} ve PO_4^- iyonlarının beraberinde çökmesini sağlamaktadır, böylece bir asit atağı durumunda normalden daha az mine kristali çözülecektir. Remineralizasyon durumunda ise çözünmeyi takiben ortamda bulunan florid ağız sıvılarında bulunan ve minenin çözünmesi ile ortaya çıkan minerallerin tekrardan bu bölgelere çökerek floridli hidroksiapatit (FHA) kristalleri şekline dönüşmesini sağlayacaktır. Böylece ikinci bir asit atağında daha az çözünme olacaktır (122, 129).

Ortamda floridin bulunduğu durumlarda F, HA kristalinin yapısına katılmaktadır. Kristalin yapısına F'un katılması iki şekilde gerçekleşmektedir: kristalin yapısında mevcut olan iyon boşluklarına F'un yerleşmesi; OH gruplarının bir kısmının F ile yer değiştirmesi. Demineralizasyon atakları sonucunda çözünen karbonattan zengin HA'nin yerini aside daha dirençli olan FHA alır. Sonuçta HA kristallerinin bir kısmı kristallerinin çapı HA göre daha geniş olan FHA'ye dönüşür (130).

Çeşitli topikal florid uygulamaları sonucunda mine ve dental plak üzerinde FHA'den ziyade kalsiyum florid (CaF_2) bileşikleri çöker. Plak sıvısında ve tükürükte mevcut olan inorganik fosfat iyonları, tükürük proteinleri veya her ikisi birlikte topikal uygulama sonucu oluşan CaF_2 bileşiğini çepeçevre saran bir tabaka oluştururlar. Bu tabaka CaF_2 'nin çözünmesini ve ortamdan uzaklaşmasını engeller. pH düşmesi ile birlikte bu tabaka ortadan kalkarak ve CaF_2 , Ca^{+2} ve florid iyonlarına ayrılır. pH yükselmesi ile yeniden aynı kılıf tabakayı oluşturacaktır. Böylece uzun süre ağızda kalabilen CaF_2 gerektiğinde florid iyonu açığa çıkarabilen bir rezervuar görevi görür (126, 131, 132). Topikal flor uygulamaları sonrasında mine yüzeyinde oluşan CaF_2 miktarı mine yüzeyinin sağlam veya demineralize olmasına, dışın çözünürlüğüne ve uygulanan topikal ajanın uygulama süresine, F iyonu konsantrasyonuna ve pH'sına bağlı olarak değişmektedir (126).

Olgunlaşmasını tamamlamamış ve yeni sürmüş diş mineleriyle başlangıç mine çürük lezyonlarında iyon boşlukları daha fazladır. Böylece bu tür mine yapısına F^- iyonu olgun mineye oranla daha kolay girer. Topikal florid uygulamasının ardından F^-

başlangıç mine çürük lezyonları içerisine hızla girerek, minenin en dış tabakasında F^- konsantrasyonunu artırır. Bu nedenle, başlangıç mine çürük lezyonlarındaki F^- miktarı etrafındaki sağlam mineye oranla çok daha fazladır (48).

Florid tedavisinin çürük görülme oranını düşürmesine karşın çürüğü tam olarak önlemede yetersiz kaldığı da ispat edilmiştir. Ayrıca florid kullanımının yaygınlaşması ile florozis riski önemli bir sorun olarak görülmektedir. Bu nedenle araştırmacılar floridlere alternatif olabilecek yeni çürük önleyici yöntemler üzerinde arayışa geçmişlerdir (11, 12).

2.6.8. Kazein Fosfopeptit Amorfoz Kalsiyum Fosfat

Çürük lezyonu oluşumunun başlangıç aşaması mine yüzeyinin demineralize olması ile ilişkilidir. Başlangıç aşamasındaki mine çürük lezyonları mine yüzeyinden Ca^{+2} ve P iyonlarının ayrılması ile oluşmaktadır. Başlangıç aşamasındaki çürük lezyonlarının, erken dönemde teşhis edilmesi ve remineralizasyonunun sağlanması ile geri dönüşümlü lezyonlar olabileceği belirtilmiştir. Bu amaçla demineralizasyonu inhibe eden ve remineralizasyonu destekleyen farklı koruyucu tedaviler üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Hayvan modelleri üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda süt bazlı ürünlerin çürük önleyici özelliğe sahip olduğu gösterilmiş ve bunun üzerine araştırmacılar, çürüğü önlemek amacıyla sütün içerisindeki koruyucu faktörleri ayırarak kişisel ürünler içerisinde kullanmaya yönelik çalışmalara önem vermişlerdir (13, 133, 134).

Kazein, sığır sütünde 30-300 nm çapında partiküller halinde ve yüksek miktarda bulunan, total proteinin yaklaşık % 80'ini oluşturan bir fosfoproteindir. En önemli özelliği Ca^{+2} ve PO_4^{3-} protein kompleksleri içerisinde stabilize etmesidir (135). Seçici çökelme yöntemi kullanarak kazeinin tripsin enzimi ile parçalanması sonucunda sütteki koruyucu faktör olan kazein fosfopeptid (CPP) elde edilmiştir. CPP, nötral ve alkali ortamlarda zor eriyen kalsiyum fosfatı CPP-amorf kalsiyum fosfat (ACP) kompleksi şeklinde stabilize edebilir (136). ACP'nin 4 fosfoasil grubuyla oluşturduğu yeni yapı ACP'nin remineralizasyonu desteklemesi için gerekli büyüklüğe oluşmasını ve çökmesini engellemektedir. Bu durumda Ca^{+2} ve PO_4^{3-} iyonları ile karşılaştığında daha doygun bir ortam oluşur. CPP-ACP bileşikler hem diş yüzeyi hem de plak bakterileri

ile birleşerek etki gösterir. Bu reaksiyonlar diş yüzeyinde ACP depolanmasını sağlar (75, 137). CPP-ACP'ın bir remineralizasyon ajanı olarak kullanılabileceği ilk defa 1998 yılında öne sürülmüştür (75).

Çalışmalarda CPP-ACP kompleksinin asidik ortamlarda ayrışarak, plakta serbest Ca^{+2} ve P iyonlarının açığa çıkmasını sağlayarak doymun bir plak meydana gelebildiği gösterilmiştir. Bu reaksiyon sonucunda mine yüzeyinin demineralizasyonu engellenerek remineralizasyonu desteklenmektedir (138, 139). CPP-ACP, yüksek çürük risk grubunda olan bireylerin önleyici tedavisinde, çürük profilaksisinde, gastrik reflü veya başka nedenlerle dişlerde oluşan erozyonların önlenmesinde, ortodontik tedavi gören bireylerde beyaz nokta lezyonların tedavisinde ve dentin hassasiyetinin tedavisinde kullanılmaktadır (137).

CPP-ACP kompleksinin patenti Avustralya'da Melbourne Üniversitesi tarafından alınmış ve Recaldent ticari ismi ile piyasaya sürülmüştür. Amerika'da, MI Paste ve MI Paste Plus (900 ppm F-) üretilmiştir. Bunların haricinde bu ürünler GC Tooth Mousse ve Tooth Mousse adıyla piyasaya sürülmüştür. Topikal kullanıma uygun topikal jeller (Tooth Mousse™; GC Corp., Japan), naneli drajeler (Recaldent Mints™; Cadbury Japan Ltd., USA) ve şekersiz cikletler (Recaldent™, GC Corp., Japan ve Trident White™; Cadbury Adams USA, Parsippany, New Jersey, USA) piyasada yerini almıştır (137).

Yapılan in vitro çalışmalarda, farklı konsantrasyonlarda ki CPP-ACP solüsyonunun yüzey altı mine lezyonlarında Ca^{+2} ve inorganik PO_4^- iyonlarının konsantrasyonunu arttırarak minenin remineralizasyon potansiyelini arttırdığı, dental plakta yoğun bir Ca^{+2} deposu oluşturduğu ve bunun demineralizasyonu engelleyerek remineralizasyonu teşvik ettiği, karyojenik ortamda mineden mineral kaybını önlediği ve remineralizasyon için gerekli olan Ca^{+2} 'u sağladığı gösterilmiştir (134, 140, 141).

Erken çocukluk çağı çürüklerinde florid etkili bir tedavi şeklidir. Ancak sistemik uygulamalar ve topikal şekilde uygulamalar florun miktarına bağlı olarak florozisi riski taşımaktadır. Bu nedenle CPP-ACP klinik uygulamalarda IgE alerjisi olan bireylerde kazein alımından kaynaklanabilecek olası yan etkiler göz önüne alınarak, floride alternatif bir ajan olarak EÇÇ tedavisinde kullanılabilir (137). Yapılan bir in-vitro

çalışmada süt dişlerinde görülen EÇÇ lezyonlarının remineralizasyonunda CPP-ACP'nin etkinliğini değerlendirmiştir. Bu çalışmada erken mine lezyonları oluşturulan mine örnekleri rasgele üç gruba ayrılmıştır. Gruplara distile su, CPP-ACP krem ve 500 ppm'lik NaF uygulanmıştır. Mine yüzey sertliği, demineralizasyondan önce, sonra ve 30 günlük remineralizasyon işleminden sonra ölçülmüştür. Sonuç olarak CPP-ACP'nin süt dişlerinde EÇÇ'nin remineralizasyonunda NaF'den daha etkili olduğu bulunmuştur (142).

Sakızlara, diş macunlarına, pastillere, gargaralara veya spreylere CPP-ACP ilave edilerek minede demineralizasyonun önlenmesine ve başlangıç mine çürük lezyonlarının remineralize edilmesine çalışılmıştır (143). Bu amaç ile yapılan birçok klinik çalışma mevcuttur. Sorbitol ve ksilitol içeren sakızlara CPP-ACP ilavesinin remineralizasyona etkisini incelendiği bir çalışmada mine örneklerinin mikroradyografik ve mikrodensitometrik analizleri yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, tek başına sorbitol veya ksilitol içeren sakızlara oranla, CPP-ACP ilave edilen sakızlardaki remineralizasyon artışının doza bağımlı olarak %9 ile % 152 oranında arttığı gözlenmiştir (144). Ksilitol ve CPP-ACP'nin yüzey altı mine lezyonlarında remineralizasyon etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; CPP-ACP ksilitol içeren sakızlara oranla daha fazla remineralizasyon sağladığı gösterilmiştir (145). Başlangıç mine çürük lezyonlarında CPP-ACP'nin sakızlara ilave edildiğindeki remineralizasyon etkinliğinin değerlendirildiği iki takipli bir çalışmada CPP-ACP içeren sakız çiğneyen çocuklarda kontrol grubuna göre, çürük oranında %18 azalma gözlenirken, başlangıç mine çürük lezyonlarında % 53 oranında remineralizasyon saptanmıştır (146).

Ortodontik tedavi sonrasında beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde CPP-ACP'nin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada; çalışma grubuna günde bir kez CPP-ACP uygulanırken kontrol grubuna ise 1100 ppm F içeren standart diş macunu uygulanmıştır. Beyaz nokta lezyonların çalışma başında ve ajanların 4 haftalık uygulanması sonrasında KIF ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında beyaz nokta lezyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir gerileme görülmüştür. Ancak gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Lezyonların ortalama alanının CPP-ACP'de %58, flor grubunda ise %26 azaldığı görülmüştür (147).

2.6.8.1. Flor İlave Edilmiş Kazein Fosfopeptit Amorfoz Kalsiyum Fosfat

Florid ve CPP-ACP çürük önlemedeki etkilerinde birbirlerine katkıda bulunmaktadır. Floridin şu anda kabul edilen çürük önleyici mekanizması florid iyonlarının diş yüzeyine lokalizasyonu sonucu florapatit oluşturmaktır. Florapatit, Ca^{+2} ve PO_4^- diş yüzeyinde birlikte lokalize olmaktadır ve çürük önlemede birbirlerine olan katkısı diş yüzeyinde amorf kalsiyum florofosfat (ACPF) olarak bulunmalarından kaynaklanmaktadır (11).

Floridlere göre CPP-ACP'nin avantajlarından birisi minde florozise neden olmamasıdır. CPP-ACP'nin tek başına veya floridle birlikte kullanılması florid ihtiyacını azaltmakta ve bu durumda florozis görülme sıklığının düşmesini sağlamaktadır (134).

İn-vitro olarak gerçekleştirilen ve sığır dişlerinden elde edilen mine örnekleri üzerinde başlangıç mine çürük lezyonu oluşturularak gerçekleştirilen bir çalışmada CPP-ACP'nin tek başına ve 900 ppm floridle birlikte kullanımının etkisi karşılaştırılmıştır. Mine yüzeylerinin mikrosertliğinin değerlendirildiği çalışmanın sonuçlarında, CPP-ACP'nin F ile birlikte kullanımında etkisinin arttığı gösterilmiştir (148).

Mine örneklerinin asitli bir içecek içerisinde bekletilerek yüzeyinde oluşan erozyona CPP-ACP ve 900 ppm F ilave edilmiş CPP-ACP'nin etkinliği incelenmiştir. Mine yüzeylerinin değerlendirilmesi amacı ile yapılan mikrosertlik testleri sonucunda; mikrosertlik değerlerinin CPP-ACP grubunda %46,24, CPP-ACP+F grubunda %64,25, kontrol grubunda ise %2,8 arttığı gözlenmiştir. Çalışmanın sonucu CPP-ACP'nin florla birlikte kullanımının remineralizasyonu olumlu yönde etkilediği belirtilmiştir (12).

CPP-ACP ve CPP-ACP+F'nin mine yüzey remineralizasyonunda etkinliğinin taramalı elektron mikroskobu ve DİAGNOdent kullanılarak değerlendirildiği bir çalışmada örnekler rasgele üç gruba ayrılmıştır. Çalışma gruplarına CPP-ACP ve 900 ppm F içeren CPP-ACP uygulanırken, kontrol grubuna yapay tükürük uygulanmıştır. Tüm örneklerin DİAGNOdent kullanılarak demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri ölçülmüş ve sonuçta CPP-ACP ve CPP-ACP+F grupları kontrol grubuna göre daha fazla remineralizasyon göstermiştir. Gruplar arasında en yüksek remineralizasyon CPP-ACP+F grubunda elde edilmiştir (149).

2.6.9. Kalsiyum Fosfat İçerikli Patlar

Kalsiyum fosfat (CP) kullanılarak kemik defektlerinin tamir edilmesi ile ilgili çalışmalar 1920’li yılların erken dönemlerinde bilimsel literatürde yer almaya başlamıştır. 1920 yılında ‘üçlü kalsiyum fosfat’ın kemik büyümesi için uyarıcı olarak kullanımı bildirilmiştir. Sonuçlara göre kemik kaybının olduğu kırıklarda üçlü kalsiyum fosfat kemik sonlarında bulunan boşluklara enjekte edildiğinde hızlı bir kemik büyümesi olduğu gösterilmiştir. 1951 yapılan bir hayvan çalışmasında, deneklerin kafatası ve uzun kemiklerinde cerrahi olarak oluşturulan kusurları onarmak amacıyla granüler sentetik HA kullanımı sonucunda materyalin yeni kemik oluşumunu sağladığı ancak otojen kemik greftleri kadar etkili bir defekt onarımı oluşturmadığı bildirilmiştir. 1980 yılında kendi kendine sertleşen kalsiyum fosfat siman (KFS) geliştirilmiştir. Son on beş yıl içinde araştırmacıların CP bileşiklerinden daha iyi bir materyal geliştirmek ve daha geniş bir klinik kullanım alanı sağlamak amacıyla gerçekleştirdikleri çalışmalar literatürde yerini almıştır (15).

Amerika gıda ve ilaç dairesi (FDA) tarafından KFS’nin insanlar üzerinde kullanımına 1996 yılında izin verilmesini takiben bir çok ülkede KFS kraniyomaksillofasial, travma ve ortopedik girişimler dahil olmak üzere geniş bir klinik alanda kullanımı onaylanmıştır. Buna karşılık KFS’nin klinik olarak diş ve ağız içi uygulamalarda kullanımı sınırlı kalmıştır. Benzer şekilde KFS’nin ağız içi uygulamalarda kullanımına yönelik bilimsel çalışmalar çok azdır. KFS’nin kendi kendine sertleşebilme, yüksek osteokondüktivite, kemik defektlerinde mükemmel ara yüz oluşturması ve yeni kemik oluşumunu desteklemesi gibi özellikleri göz önüne alındığında; implant cerrahisi, periodontal cerrahi, sinüs lift operasyonları ve yarık dudak damak tamiri dâhil geniş bir ağız içi uygulama alanı olduğu bildirilmiştir (15).

Travmatik diş fırçalanması sonucu oluşan abrazyon lezyonlar, diş eti çekilmesini takiben sement kaybı sonucu oluşan lezyonlar ve diş yapısının kimyasal çözünmesi ile oluşan eroziv lezyonlar dentin yüzeyinin açığa çıkmasına neden olur. Açığa çıkan dentin yüzeyinde çeşitli uyarıların teması sonucunda kısa ve keskin bir ağrı oluşur ve bu

durum dentinin aşırı duyarlılığı olarak tanımlanır. Dentinin aşırı duyarlılığı oluşum mekanizması hidrodinamik teori ile açıklanmıştır. Bu teoriye göre ağız içerisindeki termal, ozmotik veya kimyasal değişiklikler açığa çıkan dentin tübülleri içerisindeki sıvının hareket etmesine neden olur ve bu hareket sonucunda predentin ve pulpada bulunan sinir lifleri uyarılmasıyla kısa ve keskin bir ağrı oluşur. Dentin boyunca ağrı iletim mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da dentinin aşırı duyarlılığı geçirgenliğin azalması ve dentin tübüllerinin tıkanması ile azalır. Dentin aşırı duyarlılığı tedavisinde birçok hassasiyet giderici ajan geliştirilmiştir. Hassasiyet giderici ajanlar genellikle tübüllerin tıkanması ve sinir aktivitesinin bloke edilmesi mekanizmaları ile etki etmektedir. CP içerikli hassasiyet giderici ajanlar, biyo-uyumlu olmaları, dentin tübüllerini tıkama kapasiteleri ve ağız ortamında dentin geçirgenliğini azaltma özellikleri ile ilgi uyandırmışlardır. Bunun üzerine CP içerikli hassasiyet giderici bir ajan olan Teethmate Hassasiyet Giderici ajan (THG) (Kuraray Noritake Dental, Tokyo, Japan) geliştirilmiştir. İçeriğinde tetrakalsiyum fosfat [TTCP; $(Ca)_4(PO_4)_2O$] ve dikalsiyum fosfat anhidroz (DCPA; $CaHPO_4$) bulunmaktadır. THG, içeriği nedeni ile dişin ana mineral yapısını oluşturan hidroksiapatite [HA; $(Ca)_{10}(PO_4)_6(OH)_2$] dönüşebilmektedir (15). THG partikülleri arasındaki kimyasal reaksiyon toz ve su karıştırıldığında başlamaktadır. Reaksiyon serbest Ca^{+2} ve PO_4^- iyonlarının karışımı ile saniyeler içinde gerçekleşerek, HA halinde kristalize olmaktadır. Bu reaksiyonlar dentin tübüllerinin fiziksel olarak tıkanmasına neden olur. Laboratuvar çalışmaları ile THG uygulamasının dentin geçirgenliğini uzun vadede azalttığını gösterilmiştir (16, 150).

CP bazlı (THG), florealuminosilikat bazlı (Nanoseal), rezin içerikli okzalit (MS Coat ONE) ve diamin gümüş florid (Saforide) ajanları ile yapılan in-vitro çalışmada dentin aşırı duyarlılığı üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre THG ve Nanoseal dentin tübüllerinin tıkanma oranının diğer gruplara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (151).

THG, Nanoseal ve flor vernik olan Duraphat'ın dentin demineralizasyonuna olan etkisinin in-vitro olarak incelendiği çalışmada dentin yüzey özellikleri SEM ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre dentin demineralizasyon tedavisinde en etkili ajanın Duraphat olduğu, bunu Nanoseal'in takip ettiği; THG'nin de açığa çıkan dentin yüzeylerinde demineralizasyonu inhibe ettiği gösterilmiştir (16).

Servikal dentin lezyonları nedeniyle aşırı hassasiyeti olan 50 hasta üzerinde yapılan klinik çalışmada MS Coat ONE, THG, Nanoseal ve Gluma Desensitizer Power Gel hassasiyet giderici ajanlarının ağrı algısını azaltması üzerindeki etkinliği değerlendirilmiştir. Ağrı algısı değerlendirilmesi tedavi öncesi ve sonrasında VAS skalası ile yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre THG ve Gluma Desensitizer Power Gel'in dentin duyarlılığı nedeni ile oluşan ağrı algısının azalmasında en etkili ajanlar olduğu gösterilmiştir (17).

THG, başlangıç mine çürük lezyonlarının remineralizasyonu üzerine etkisini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Yapısındaki kalsiyum fosfat içeriği ve HA oluşturabilme yetisi nedeniyle mine yüzey sertliğinin artmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir.

2.6.10. Arginin İçerikli Patlar

Arjinin insan tükürüğünün doğal bileşenidir ve ortalama 50 μM konsantrasyonda serbest formda salgılanır. Tükürük protein ve peptidleri çok miktarda arjinin içermektedir. Arjinin bakteriyel amonyak metabolizması ile de yakından ilişkilidir. Oral streptokoklar, laktobasiller ve sipiroketler dâhil çeşitli patojen olmayan organizmalar arjinin deiminaz enzimi ile arjinini amonyağa parçalar. Amonyagın açığa çıkması sonucu plak asitleri nötralize edilir. Amonyak, oral floradaki asidik bakteri ürünlerinin plak biofilme kaymasını engelleyerek plağı stabilize eder ve şeker yüklemesinden sonra karyojenik olmayan plağın devamlılığını sağlar. Böylece ağız içi pH'nın daha az asidik olmasını sağlayarak remineralizasyonu destekler ve demineralizasyonu azaltır. Ayrıca çözünmeyen Ca^{+2} bileşiklerinden serbest Ca^{+2} iyonları oluşturarak remineralizasyon sürecini destekler (152).

Arjinin Pro-arjin teknolojisi ile piyasaya sunulmuştur. Bu teknoloji 1990'ların sonlarına doğru SensiStat tarafından geliştirilmiş olsa da 2009 yılından beri Colgate Sensitive Pro-Relief Hassasiyet Giderici Pat/Diş Macunu olarak bilinmektedir. İçeriğinde arjinin (%8), pH tamponu olan bikarbonat ve Ca^{+2} kaynağı olan kalsiyum karbonat bulunmaktadır (14).

Arjinin içerikli ürünlerin dişi koruyucu özelliğinin olduğu hipotezi uzun yıllardır ileri sürülmektedir. Birçok klinik çalışmada Pro-arjin patı/diş macunu ve ağız gargarasının

dentin hassasiyeti tedavisinde dentin tübüllerini tıkayarak etki gösterdiği bildirilmiştir. Arjininde bulunan pozitif yüklü guanidinium ($[\text{CH}_5\text{N}_3]^+$) grubunun diş yüzeyindeki flor gibi negatif yüklü gruplarla etkileşime geçmesi ile tükürükte bulunan Ca^{+2} ve fosfor dentin tübülleri üzerine çöker, böylece dentin tübülleri tıkanır ve tübüller içerisindeki sıvı akışı azalır (153).

Pro-arjin uygulamasının ağartma tedavisi uygulanmış mine yüzeyinin mikro-sertliği üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. 2013 yılında yapılan in-vitro koşullarda gerçekleştirilen çalışmada % 1,23'lük flor jeli (APF), klinik kullanıma uygun Pro-arjin patı, 1450 ppm flor içeren Pro-arjin diş macunu ve CPP-ACP içerikli diş macununun ağartma tedavisi uygulanmış mine yüzeyine olan etkisi mikro-sertlik değerlendirmesi ile incelenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre Pro-arjin uygulamasının, olumlu etkileri bilinen APF ve CPP-ACP patları ile eşit etki gösterdiği ve ağartma tedavisi sonrasında mine yüzey sertliğini pozitif yönde etkilediği bildirilmiştir (14).

Arjinin çürük önleyici/tedavi edici etkisini inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Arjinin içerikli ağız hijyen ürünlerinin birçoğu flor içerikli olduğundan bu iki bileşik arasındaki olası sinerjistik ilişki daha fazla araştırılmaya değer bulunmuş ve bu nedenle tek başına arjinin içeren diş macunlarının çürük önleyici etki mekanizmasını araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. 10-12 yaş aralığında bulunan 446 çocukta yapılan bir çalışmada kavite oluşmamış bukkal çürük lezyonlarına %1,5 arjinin, çözünmeyen Ca^{+2} bileşikleri ve 1450 ppm flor içeren diş macununun etkinliği KIF ile değerlendirilerek incelenmiştir. Sadece 1450 ppm flor içerikli diş macunu pozitif kontrol grubu olarak kullanılırken, flor ve arjinin içeriği olmayan bir diş macunu da negatif kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre arjinin, çözünmeyen Ca^{+2} bileşikleri ve florid içeriği olan diş macunu sadece flor içeren olan diş macununa göre çürük önlemede daha etkili olduğu bildirilmiştir (154). 9-13 yaş aralığında bulunan 438 çocukta yapılan benzer bir çalışmada da bukkal çürük lezyonlarına %1,5 arjinin, çözünmeyen Ca^{+2} bileşikleri ve 1450 ppm flor içeren diş macununun etkinliği sadece 1450 ppm flor içeren diş macunu ile KIF değerlendirme metodu kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarında da arjinin, çözünmeyen Ca^{+2} bileşikleri ve 1450 ppm flor içeren diş macununun bukkal çürük lezyonlarının tedavisinde 1450

ppm flor içeren geleneksel diş macununa göre üstün etkinlik sağladığı bildirilmiştir (152).

İn-vitro koşullarda gerçekleştirilen bir çalışmada, arjinin ve floridin yapay mine çürük lezyonlarının remineralizasyonuna etkinliği incelenmiştir. Çalışma grupları şu şekildedir: deiyonize su, arjinin solüsyonu, NaF solüsyonu, arjinin/NaF solüsyonu, arjinin içermeyen florid içerikli diş macunu bulamacı ve arjinin ve florid içerikli diş macunu bulamacı. Çalışmada remineralizasyon etkinliği mine yüzey mikro-sertliği, mine flor alımı düzeyi ve polarize ışık mikroskobu ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre arjinin solüsyonun başlangıç mine çürük lezyonlarında hafif bir remineralizasyon etki gösterdiği, ancak arjinin florid ile birlikte kullanımı sonucunda mine yüzeyine florid alım miktarında üstün etkinlik sağladığı ve böylece mine demineralizasyonuna karşı direnç oluşturduğu bildirilmiştir (153).

2.7. Mine Yüzeyinde Oluşan Demineralizasyon ve Remineralizasyon Analiz Yöntemleri

2.7.1. Mikrosertlik Testi

Mikrosertlik testi ölçümleri 1966 yılında başlamış olup, günümüze kadar yapılan çalışmalarda mine yüzeyinde demineralizasyon ve remineralizasyon sonucu oluşan değişiklikleri değerlendirmek amacı ile kullanılmaktadır. Bu test yönteminde sertliği ölçülecek materyal üzerine kare tabanlı, piramit şekilli bir elmas uç ile kuvvet uygulanarak bir iz oluşturulur. Örnekte oluşan izin uzunluğu mikroskopta μm olarak değerlendirilmektedir. Mikrosertlik yöntemi, demineralizasyon veya remineralizasyon süreçleri sonrasında mine yüzeyinde oluşan mineral kaybı veya kazancını indirekt olarak gösterir. Örneğe kuvvet uygulanması sonucunda yüzeyde oluşan izin uzunluk değerinin artmış olması mineral kaybını; azalmış olması ise mineral kazanımını işaret eder (155).

2.7.2. Atomik Kuvvet Mikroskobu Testi

Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) tarama uçlu mikroskopların bir türüdür. Atomik kuvvet mikroskobu testinde örnek yüzeyi bir tarayıcı uç yardımıyla piezoelektrik çevirici ile taranarak örnek yüzeyi hakkında bilgi edinilir (156).

Atomik kuvvet mikroskobu testi, diş hekimliği alanında yapılan araştırmalarda son yıllarda popülerite kazanan bir tekniktir. Çalışma prensibinde örnek yüzeyi 40-60 nm çapındaki sivri bir uç yardımı ile taranırken AFM uç ile yüzey arasındaki etkileşimi kaydeder. Böylece AFM ile atomik boyutlara kadar sivriltilmiş iğne ucu yardımıyla, örnek yüzeyinin yüksek çözünürlükte, üç boyutlu görüntülenmesi sağlanır (156).

Atomik kuvvet mikroskobu testi ile nanometrik çözünürlükte üç boyutlu görüntü elde edilebilmekte ve örnekler ölçüm öncesinde özel bir işlem (kaplama vb.) yapmak gerektirmemektedir. Ancak cihazın tarama hızı düşük olması nedeni ile ölçüm işlemi zaman almaktadır (157).

Atomik kuvvet mikroskobu testi ile örneklerin yüzey pürüzlülüğü gibi kantitatif bilgiler elde edilirken yüzeylerin iki ve üç boyutlu görüntüleri gibi kalitatif bilgilerde elde edilebilmektedir (157).

2.7.3. Taramalı Elektron Mikroskobu ve Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi

SEM analizleri lezyonun pörözitesi veya biriken minerallerin azlığı veya çokluğu ile ilgili bilgi verir. Mikroskobun görüntü sisteminde elektron demeti ile örnek girişimi sonucunda oluşan çeşitli elektron ve ışımaları toplayan dedektörler, bunların sinyal çoğaltıcıları ve örnek yüzeyinde elektron demetini görüntü ekranıyla senkronize tarayan manyetik bobinler bulunmaktadır. Elektron tabancası tarafından gönderilen birincil elektronlar, örnek yüzeyi ile etkileşime girerler. Birincil elektronlar, örnek yüzeyine çarpar ve enerjisinin bir kısmını kaybederse ikincil elektron adını alır. İkincil elektronlar örnek haznesinde bulunan sintilatörde toplanarak ikincil elektron görüntüsüne çevrilir. İkincil elektronlar örnek yüzeyinin 10 nm veya daha düşük derinliğinden geldiği için örneğin yüksek çözünürlüğe sahip topoğrafik görüntüsü elde edilir (159).

Enerji dağılımlı X ışını spektroskopisi (EDX) bir numunenin kimyasal karakterizasyonu veya element analizi için kullanılan analitik bir tekniktir. EDX elementin atomik yapısının analizi için SEM ile bağlantılı olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu sistemle SEM ile yapısal analiz yapılırken, EDX vasıtasıyla da element analizi yapılabilir. Çalışma prensibi, dış kaynaklardan gelen elektronlar ile materyalin atomları çarpıştığında X ışını fotonları şeklinde enerji yayılması şeklindedir. X-ışını dedektörü yayılan X ışınlarının enerjilerini ölçer. X ışınının enerjisi yayıldığı elementin

karakteristik özelliklerini yansıtır. Enerji spektrumu ile belirlenen X ışınlarının rölatif sayısı elde edilir ve nitel olarak değerlendirilir ve bilgisayar bazlı bir program kullanılarak da örneklerin bulundurduğu elementlerin kantitatif belirlenmesi yapılır (159).

2.7.4. Kantitatif Işık Etkili Floresans Yöntemi

Dişin sert dokuları olan mine ve dentinin demineralizasyonu esnasında oto-floresan kaybı meydana gelir. Minede yüzeyinde meydana gelen mineral kaybı sonucunda minenin optik özelliklerinde değişim olur. Floresan miktarında düşüş meydana gelir ve daha fazla ışık saçılır. Günümüze kadar in vitro ve in vivo koşullar altında yapılan birçok çalışmada, minede meydana gelen mineral kaybının miktarı ile gözlenen floresan arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilmiştir (101).

KIF, in-vitro ve in-vivo koşullarda yapılan birçok çalışmada mine yüzeyindeki demineralizasyon ve remineralizasyon sürecindeki floresans değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılmıştır (152, 154).

2.7.5. Diğer Analiz Yöntemleri

Yukarıda çalışmamızda kullandığımız mine yüzeyinde oluşan demineralizasyon ve remineralizasyon analiz teknikleri hakkında kısa bilgiler verilmiştir. Ancak in vitro koşullarda demineralizasyon ve remineralizasyon süreçlerinin minedeki çürük lezyonları üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde mikroradyografi, iyot absorbsiyometrisi, polarize ışık mikroskopisi, light-scattering, iyot geçirgenliği, ıslak kimyasal analiz gibi çeşitli direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır (155).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Süt dişi erken mine lezyonlarının tedavisinde kullanılan farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin in-vitro olarak değerdendirilmesini amaçladığımız çalışmamızda minede oluşan demineralizasyon ve remineralizasyonun belirlenmesi amacı ile farklı test yöntemleri uygulanmıştır;

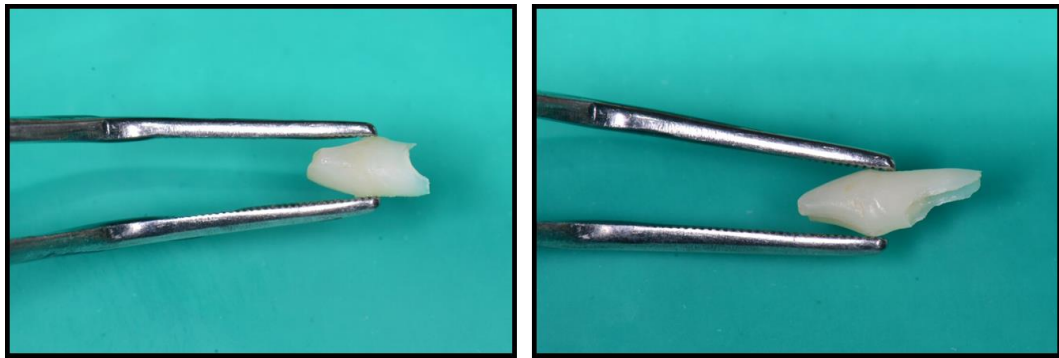
- Uygulanan tedavilerin mine yüzeyinde oluşturduğu mineral kaybı veya kazancının miktarının kalitatif olarak değerdendirilebilmesi amacıyla ‘Microhardness Tester’ kullanılarak Mikrosertlik Testi uygulanmıştır.
- Mine yüzeyinde oluşturulan lezyon derinliği ve uygulanan tedaviler sonrasında mine yüzeyinin yüzey pürüzlülüğü gibi parametrelerin değerdendirilmesi Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) ile yapılmıştır.
- Sağlam mine yüzeylerinde oluşturulan opak mine lezyonunun ve uygulanan tedavi edici ajanların mine yüzeyinde oluşturduğu mineralizasyon değışiklikleri Kantitatif ışık etkili floresans (KIF) tekniğı kullanılarak değerdendirilmiştir.
- Minede oluşturduğumuz başlangıç çürük lezyonunun yapısı ve tedavi sonrasında oluşan değışikliklerin belirlenebilmesi amacıyla Taramalı Elektron Mikroskobisi (SEM) kullanılmıştır. Ayrıca minede ki mineral dağılımı ve değışikliklerin belirlenebilmesi amacı ile mikro-analitik bir teknik olan Enerji Dağılımlı X-Işını Spektroskopisi (EDX) kullanılmıştır.

3.1. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için gerekli olan etik kurul onayı Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınmıştır (Karar No: 2014/192; Karar Tarihi: 21.03.2014). 6-7 yaş arası çocuklardan, fizyolojik kök rezorbsiyonu nedeni ile alt anterior süt dişlerinde çekim endikasyonu bulunan dişlerinin çekilerek, çalışmamızda kullanılabilmesi için, hasta velilerine bilgi verilmiş ve aydınlatılmış onam formları imzalatılmıştır.

3.2. Deneylerde Kullanılan Mine Örneklerinin Hazırlanması

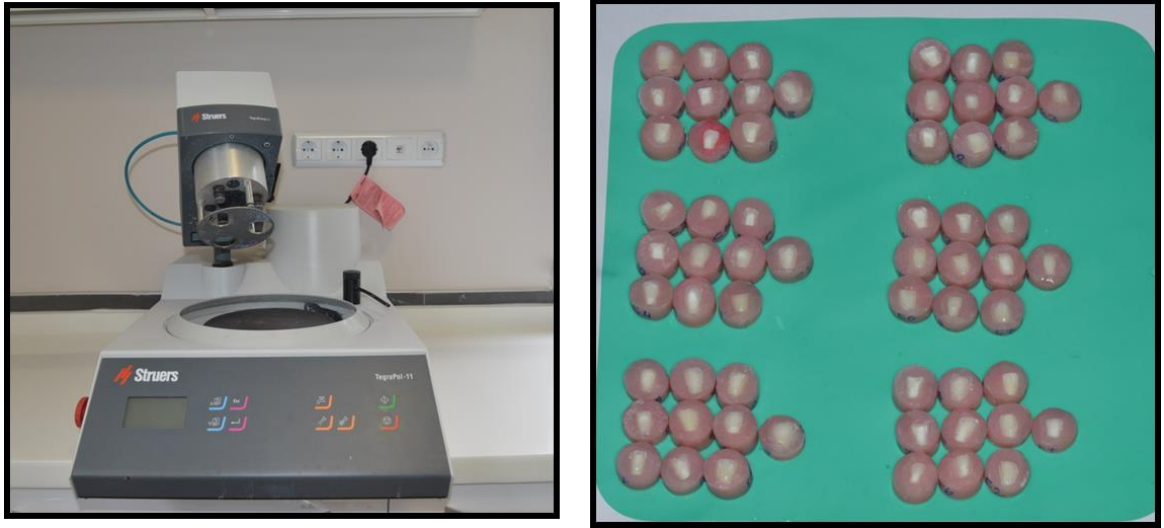
Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi kliniğine başvuran, süt alt anterior dişlerinde fizyolojik kök rezorbsiyonu nedeni ile çekim endikasyonu bulunan, 6-7 yaş arası hastalardan toplam 120 adet çürüksüz diş toplanmıştır (Şekil 3.1). Toplanan dişlerin mine yüzeyleri çürük, hipokalsifikasyon ve çekime bağlı defektler açısından değerlendirilmiştir. Dişler üzerindeki plak ve yumuşak doku artıkları akan su altında fırçalanarak uzaklaştırılmıştır. Dişlerin kökleri kron-kök birleşim kısmından elmas separe ile su soğutması altında uzaklaştırılmıştır. Dişler deney zamanına kadar oda ısısında % 0,2 timol kristali içeren deiyonize su içerisinde saklanmış ve 3 ay içerisinde kullanılmıştır.



Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan anterior süt dişlerine örnek

Özel olarak silindirik şekilli plastik kalıplar hazırlanmıştır. Her bir diş labial yüzeyleri tabana paralel olacak şekilde akrilik rezin içerisine gömülmüştür. Örneklerden net görüntüler elde edebilmek amacı ile mine örneklerinin yüzeylerine su soğutması altında 2400 gridlik silikon karbid disklerle polisaj yapılarak (Struers, Copenhagen, Denmark) düzgün, pürüzsüz ve parlak mine yüzeyleri elde edilmiştir (Şekil 3.2). Mikrosertlik,

SEM ve EDX testi için 60 adet, KIF ve AFM testi için de 60 adet olmak üzere toplam 120 adet mine örneği rastgele iki gruba ayrılmıştır. Her bir mine örneğine dâhil olduğu gruba göre kod verilmiştir.



Şekil 3.2. Polisaj cihazı ve yüzeylerine polisaj yapılmış mine örnekleri

3.3. Mine Yüzeylerinde Başlangıç Çürük Lezyonu Oluşturulması

Hazırlanan mine yüzeylerinde başlangıç mine lezyonları oluşturulmak amacıyla Ten Cate et al. tarafından önerilen demineralizasyon solüsyonu kullanılmıştır (159). Kullanılan solüsyon, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı Biyokimya Laboratuvarında deneyler öncesinde taze olarak hazırlanmıştır. Başlangıç mine lezyonları oluşturabilmek için kullanılan demineralizasyon solüsyonun içeriği şu şekildedir:

2,2 mM Kalsiyum Nitrat [$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$]

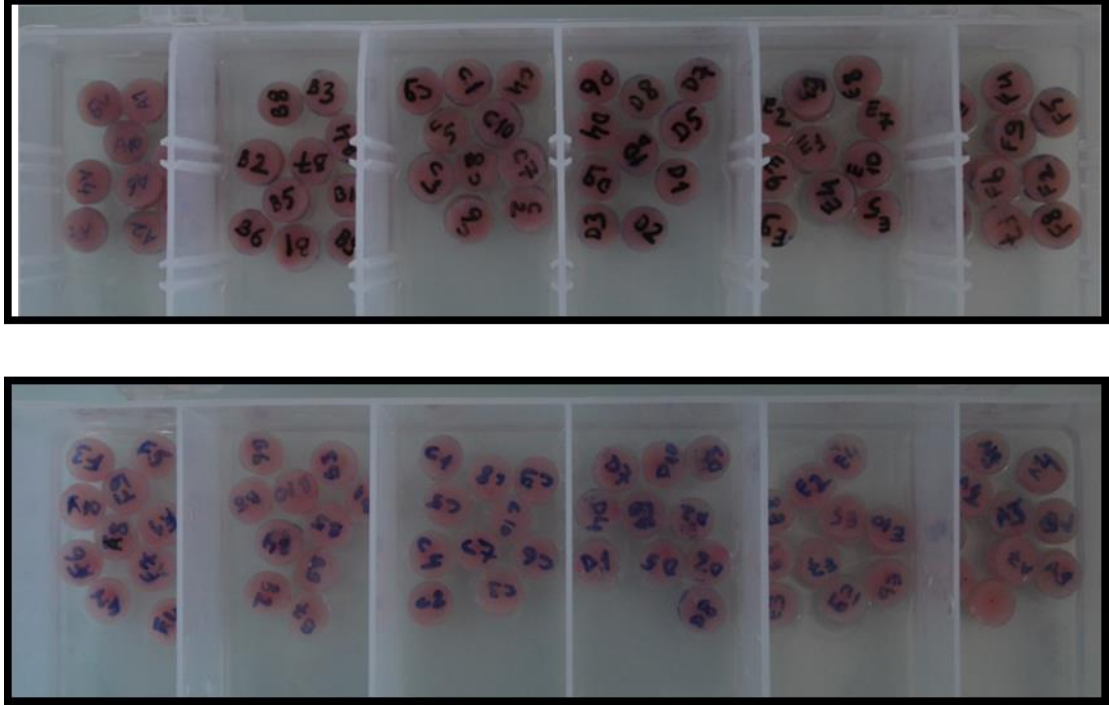
2,2 mM Monopotasyum fosfat [KH_2PO_4]

0,1 ppm Sodyum Florür [NaF]

50 mM Asetik asit [$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$] ile pH 4,5 olarak ayarlanmıştır.

Başlangıç mine lezyonlarının oluşturulabilmesi amacı ile hazırlanan örnekler bir kap içerisine demineralizasyon solüsyonuna mine yüzeyleri temas edecek şekilde yerleştirilmiştir (Şekil 3.3). Örnekler Ten Cate et al. önerdiği şekilde 37° de 96 saat süre

ile etüv içerisinde bekletilmiştir. Demineralizasyon solüsyonu 48 saat sonrasında taze olarak tekrar hazırlanmıştır. Doksan altı saatlik süre sonrasında başlangıç mine lezyonları oluşturulan örnekler deiyonize su ile yıkandıktan sonra deney süresine kadar oda sıcaklığında, deiyonize su içerisinde muhafaza edilmiştir.



Şekil 3.3. Demineralizasyon işlemi için hazırlanmış örnekler

3.4. Deney Grupları

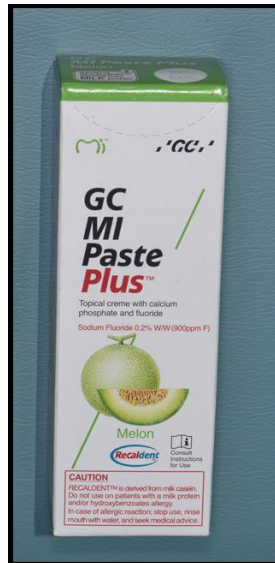
Çalışmamızda laboratuvar ortamında oluşturulan başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonu amacı ile 4 farklı ajan ve 2 farklı kontrol ajanı olmak üzere toplam 6 grup oluşturulmuştur. Bu ajanlar;

- 1) **Deney Grubu 1 (Grup C) :** CCP-ACP patı (Tooth Mousse, TM;GC Corp., Tokyo, Japan) (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. GC Tooth Mousse

- 2) **Deney Grubu 2 (Grup CF) :** Flor ilave edilmiş (900 ppm) CCP-ACP patı (MI Paste Plus, TM;GC Corp., Tokyo, Japan) (Şekil 3.5).



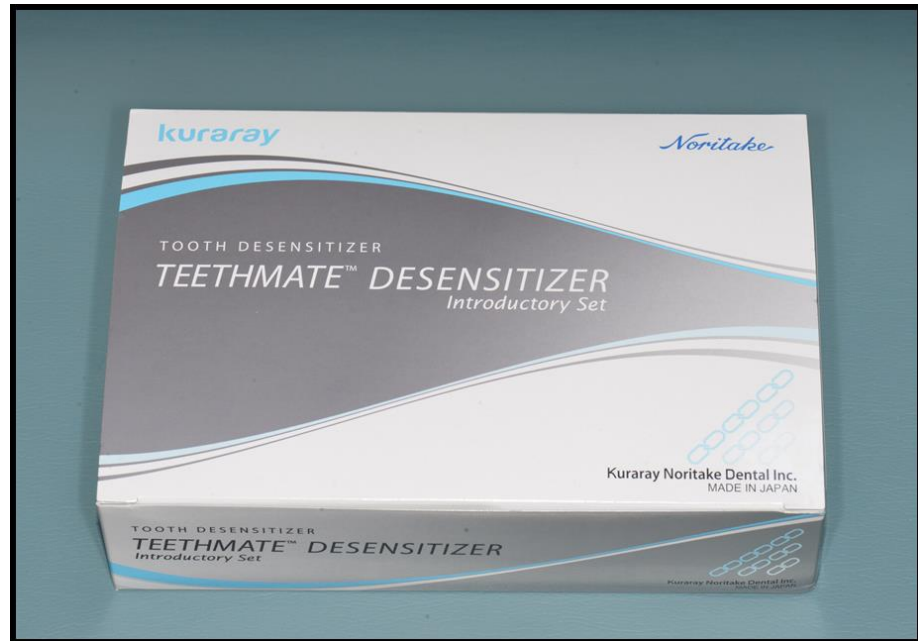
Şekil 3.5. GC MI Paste Plus

- 3) **Deney Grubu 3 (Grup A) :** % 8 Arginin ilaveli Pro-Argin patı (Colgate® Sensitive Pro-Relief™) (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Colgate® Sensitive Pro-Relief™

- 4) **Deney Grubu 4 (Grup T) :** Kalsiyum fosfat içerikli Teethmate Hassasiyet Giderici (Kuraray Noritake Dental Inc., Tokyo, Japan) (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. Teethmate Hassasiyet Giderici

5) Pozitif Kontrol Grubu (Grup K+) : 500 ppm NaF solüsyonu.

500 ppm’lik flor solüsyonu 200 ml deiyonize su içerisine 500 ppm flor iyonuna eşdeğer (2.2 mg NaF/l =1 ppm F⁻) olacak şekilde 220 mg NaF tozu ilave edilerek hazırlanmıştır. 30 gün süren deney boyunca NaF solüsyonu her gün taze olarak hazırlanmıştır.

6) Negatif Kontrol Grubu (Grup K-) : Deiyonize su kullanılmıştır (Tablo 3.1, Tablo 3.2).

Tablo 3.1. Deney ve Kontrol Grubu Materyalleri

Çalışma Grupları		Materyaller
Deney Grubu 1	C	CCP-ACP patı (Tooth Mousse, TM;GC Corp., Tokyo, Japan)
Deney Grubu 2	CF	Flor ilave edilmiş (900 ppm) CCP-ACP patı (MI Paste Plus, TM;GC Corp., Tokyo, Japan)
Deney Grubu 3	A	Arginin ilaveli Pro-Argin patı (Colgate® Sensitive Pro-Relief™)
Deney Grubu 4	T	Kalsiyum fosfat içerikli Teethmate Hassasiyet giderici (Kuraray Noritake Dental Inc., Tokyo, Japan)
Pozitif Kontrol Grubu	K+	500 ppm sodyum florür solüsyonu
Negatif Kontrol Grubu	K-	Deiyonize su

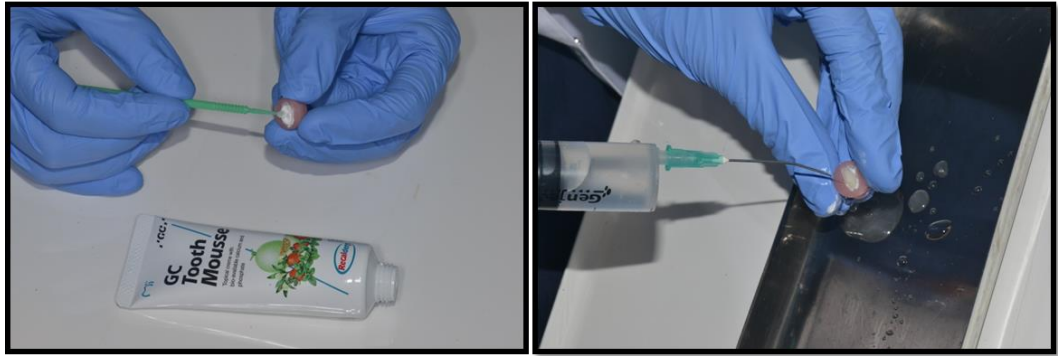
Tablo 3.2. Kullanılan Materyallerin Kimyasal İçeriği

Deney Materyalleri	Kimyasal İçeriği
CCP-ACP patı Tooth Mousse, TM; GC Corp., Tokyo, Japan	Pure water, Glycerol, CPP-ACP, D-sorbitol, CMC-Na, Propylene glycol, Silicon dioxide, Titanium dioxide, Xylitol, Phosphoric acid, Flavouring, Zinc oxide, Sodium saccharin, Ethylp-hydroxybenzoate, Magnesium oxide, Guar gum, Propyl p-hydroxybenzoate, Butyl p-hydroxybenzoate.
Flor ilave edilmiş CCP-ACP patı MI Paste Plus, TM; GC Corp., Tokyo, Japan	Pure water, Glycerol, CPP-ACP, D-sorbitol, CMC-Na, Propylene glycol, Silicon dioxide, Titanium dioxide, Xylitol, Phosphoric acid, Sodium Fluoride, Flavouring, Sodium saccharin, Ethylp-hydroxybenzoate, Propyl p-hydroxybenzoate, Butyl p-hydroxybenzoate.
Arginin ilaveli Pro-Argin patı Colgate® Sensitive Pro-Relief™	Hydrated silica, calcium carbonate, glycerin, arginine, water, bicarbonate, flavour, cellulose gum, sodium saccharin.
Kalsiyum fosfat içerikli pat Teethmate Hassasiyet giderici, Kuraray Noritake Dental Inc., Tokyo, Japan	Powder: Tetracalcium phosphate $[Ca_4(PO_4)_2O]$; dicalcium phosphate anhydrous ($CaHPO_4$) Liquid: Water

3.5. Mine Örneklerine Deney Materyallerinin Uygulanması

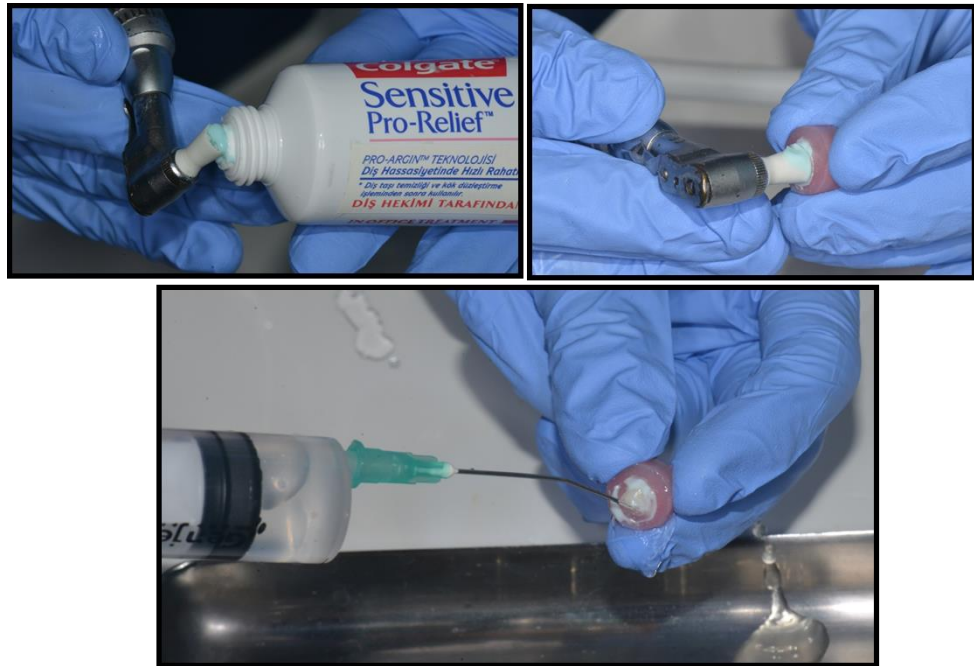
Deney materyalleri, başlangıç mine lezyonu oluşturulan mine yüzeylerine üretici firma talimatları dikkate alınarak uygulanmıştır.

- Grup C (Tooth Mousse) – Grup CF (MI Paste Plus): Mikro fırçalar kullanılarak diş yüzeyine uygulanmış ve 3 dakika diş yüzeyinde bekletilmiştir (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Tooth Mousse ve MI Paste Plus uygulaması

- Grup A (Colgate® Sensitive Pro-Relief™): 3-5 sn boyunca düşük devirli piyasemen kullanılarak uygulanmış ve 3 dk diş yüzeyinde bekletilmiştir (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. Colgate® Sensitive Pro-Relief™ uygulaması

- Grup T (Teethmate Hassasiyet Giderici): Mikro fırçalar ile diş yüzeyine uygulanmış ve 30 sn boyunca diş yüzeyinde bekletilmiştir (Şekil 3.10).



Şekil 3.10. Teethmate Hassasiyet Giderici Uygulaması

- Grup K+ (pozitif kontrol): Mine örnekleri 3 dk boyunca NaF solüsyonu içerisinde bekletilmiştir.
- Grup K- (negatif kontrol): Mine örnekleri 3 dk boyunca deiyonize su içerisinde bekletilmiştir.

Grup C, CF, K+ ve K- de kullanılan deney materyalleri 4 hafta boyunca, her gün saat 09.00 ve 16.00 'da olmak üzere günde iki kere uygulanmıştır. Grup A ve T de kullanılan deney materyalleri haftada bir kere uygulanmıştır. Deney materyalleri uygulanması işleminden sonra, örnekler deiyonize su ile yıkanmış ve deneyler dışında kalan sürede yapay tükürük solüsyonunda (pH:7) bekletilmiştir. Bu solüsyon Erciyes

Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Biyokimya Laboratuvarında hazırlanmıştır. Solüsyonun içeriği şu şekildedir:

- 1,5 mM Kalsiyum Klorür [CaCl_2]
- 0,9 mM Mono Potasyum Fosfat [KH_2PO_4]
- 130 mM Potasyum Klorür [KCl]
- 20 mM Hepes (pH :7.0 olarak ayarlanmıştır.)

Dört hafta süren deney işlemleri sonrasında mine örnekleri testler uygulanıncaya kadar +4 derecede soğuk ve kuru bir ortamda bekletilmiştir.

3.6. Deney Materyallerinin Mine Yüzeyinin Mikrosertliği Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Mine örneklerinin mikrosertlik ölçümleri Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinde bulunan, Emco Test Duroscan Mikrosertlik Ölçüm cihazı (Stuers Corp., Japonya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.11). Bu cihaz ile Vickers sertlik ölçüm uçlarıyla, Vickers sertlik ölçüm prensibine göre sertlik ölçümü yapılabilmektedir (148).

Mine örneklerinden mikrosertlik ölçümleri başlangıç aşamasında, başlangıç çürük lezyonu oluşturulduktan sonra ve deney materyalleri uygulandıktan sonra olmak üzere üç kez yapılmıştır. Mikrosertlik ölçüm testi için hazırlanan mine örnekleri cihazın mikroskobu altına konularak okülerde net bir görüntü elde edilene kadar mikroskop tablası hareket ettirilmiştir. Vickers ucunun altına getirilen mikroskop tablası üzerindeki mine örneklerinin yüzeyine 200 gr (1,961 N) yük uygulanmıştır. 15 sn süren kuvvet uygulamasının ardından yük otomatik olarak kesit üzerinden kalkarak bilgisayar ekranında beliren minenin sertlik değeri kaydedilmiştir. Her bir örnekten her defasında 3 kez ölçüm yapılmıştır. Her bir mine örneği için elde edilen değerler kaydedilmiş ve ortalamaları alınmıştır.



Şekil 3.11. Mikrosertlik Ölçüm Cihazı

3.7. Deney Materyallerinin Mine Yüzeyine Etkisinin Atomik Kuvvet Mikroskobu Cihazı İle Değerlendirilmesi

Deney materyallerinin uygulanmasından sonra mine yüzeylerinin pürüzlülük (R_a) değerlendirmesi Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinde bulunan ve gelişmiş bir cihaz olan AFM cihazı (Veeco Multimode 8, Mannheim, Almanya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.12).

Söz konusu cihazla kontakt modda bulunan örneklerin, iki ve üç boyutlu görüntüleri elde edilebilmektedir. Piezo-titreştirici, destek salınımının genişliğini (A_0) ve frekansını (ω) saptar. Tarama boyunca, A_0 seviyesine göre devam eden salınım genişliği operatör tarafından kaydedilir ($A_0 < A_\omega$). Geri besleme mekanizması sonucu oluşan voltaj, bilgisayara topografik bir AFM görüntüsü olarak kaydedilir (160).

Yüzey pürüzlülüğünü ölçmek amacı ile mine örneği özel bir silindere yapıştırılmış ve silindir daha sonra cihazın içine yerleştirilmiştir. Kalibrasyon yapıldıktan sonra yüzey pürüzlülüğü ölçümleri gerçekleştirilmiştir. 1,6 x 3,6 x 0,4 mm boyutlarında destek ve

yüzeyi altın kaplamalı, pirimidal NSGO1 silikon uç kullanılmış ve yüzey pürüzlülüğü ölçümleri 1,6 Hz tarama hızında gerçekleştirilmiştir. Titreşim frekansı yaklaşık 10 kHz olarak saptanmıştır ve $10\ \mu\text{m} \times 10\ \mu\text{m}$ 'lik alanlar taranmıştır. Mine örneklerinin 256 x 256 piksel çözünürlükteki üç boyutlu görüntüleri ve ortalama yüzey pürüzlülüğü (Ra) değerleri saptanmış ve kaydedilmiştir. Kalibrasyon her ölçüm aşamasında tekrarlanmıştır. AFM ölçümleri her bir mine örneği için üç defa yapılmış ve verilerin ortalaması alınarak Ra değeri elde edilmiştir.



Şekil 3.12. Atomik Kuvvet Mikroskobu

3.8. Deney Materyallerinin Mine Yüzeyine Etkisinin Kantitatif Işık Etkili Floresan (KIF) ile Değerlendirilmesi

Mine örneklerinin KIF ölçümleri Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Ana Bilim Dalı'nda bulunan floresan ışık özellikli fotoğraf makinası (Inspektor Research Systems BV, Amsterdam, Netherlands) ve makinanın yakaladığı görüntüleri bilgisayara aktaran C3 versiyon 1.20.0.0 (Inspektor Research Systems BV) yazılımı ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.13).

Mine örneklerinden KIF ölçümleri için görüntüler, başlangıç aşamasında, mine yüzeyinde başlangıç çürük lezyonu oluşturulduktan sonra ve deney materyalleri uygulandıktan sonra olmak üzere üç kere yapılmıştır. Görüntüler karanlık odada ve mine örnekleri aynı pozisyonda iken alınmıştır. Deney işlemleri tamamlandıktan ve tüm görüntüler elde edildikten sonra analizler yapılmıştır. Analiz için her bir mine yüzeyinde altıgen şeklinde alanlar oluşturulmuş ve ilgili bilgisayar yazılımında ölçüm yapılmıştır.

Bu yazılımda mine yüzeyinde oluşturulan lezyonun ortalama floresan kaybı (ΔF) ve lezyonun alanı (A) hesaplanmıştır. Mine örneklerindeki toplam floresan kaybı (ΔQ) bu iki değişkenin çarpımı ($\Delta Q = \Delta F \times A$) ile hesaplanmıştır. Böylece mine yüzeyinde sağlam, başlangıç çürük lezyonu oluşturulduktan sonra ve deney materyalleri uygulandıktan sonra ki floresan değişiklikler kıyaslanmıştır.



Şekil 3.13. Kantitatif Işık Etkili Mikroskop

3.9. Deney Materyallerinin Mine Yüzeyine Etkisinin SEM ve EDX Analizi İle Değerlendirilmesi

Başlangıç mine lezyonu oluşturulan mine örneklerine deney materyalleri uygulanmasından sonra mine yüzeylerinde oluşan yapısal değişikliklerin değerlendirilebilmesi amacı ile Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinde bulunan SEM cihazı (Leo 440 Computer Controlled Digital) kullanılmıştır. Mine örnekleri 100 Angstrom ($\text{\AA}$) kalınlığında altın-palladyum ile kaplanarak, farklı büyütme oranlarında ($\times 1000 - \times 10000$) değerlendirilmiştir (Şekil 3.14). Aynı mine örneklerinde mineral içeriği ve miktarının belirlenebilmesi amacıyla EDX analizleri uygulanmıştır.



Şekil 3.14. Taramalı Elektron Mikroskobu

3.10. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdan elde edilen verilerin istatistiksel analizi ‘Statistical Package for the Social Science’ yazılımı (SPSS 18 for Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanılarak yapılmıştır.

Deney gruplarında örnek sayısının belirlenmesi amacıyla Power analizi yapılmıştır.

Mikrosertlik ölçümlerinde sertlik artışı veya azalmasının yüzdesini belirlemek amacı ile (remineralize mine sertlik değeri – demineralize mine sertlik değeri) x 100 / (sağlam mine sertlik değeri- demineralize mine sertlik değeri) formülü kullanılmıştır.

Mikrosertlik testi ve florasın kaybı (ΔQ) sonuçlarına ait bulguların grup için değerlendirilmesinde Tekrarlayan Zamanlı Tek Yönlü Varyans Analizi kullanılmıştır. Mikrosertlik testi, florasın kaybı (ΔQ) ve yüzey pürüzlülüğüne ait bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde deney grupları arasındaki farklılık Tek Yönlü Anova Testi ile belirlenmiştir. Anova testinin yapılabilmesinde gerekli olan gruplar arası normalliğin saptanabilmesi amacıyla Shapiro-Wilk Normallik Testi kullanılır¹ varyansların homojenliğinin belirlenebilmesi amacıyla ise Levene Testi kullanılmış, Farklılıkların hangi gruptan kaynaklandığının istatistiksel olarak anlamlılığının belirlenebilmesi için Tukey HSD Çoklu Karşılaştırma Testi uygulanmıştır ($p < 0,05$).

4. BULGULAR

4.1. Mikrosertlik Testine Ait Bulgular

Çalışmamızda yapay olarak oluşturulan başlangıç mine lezyonu üzerine farklı remineralizasyon ajanlarının etkilerinin kalitatif olarak değerlendirilebilmesi amacı ile mikrosertlik testine ait başlangıç (MST 1), demineralizasyon sonrası (MST 2), remineralizasyon sonrası (MST 3) ve remineralizasyon yüzdesi (MST %) bulguları Tablo 4.1’de verilmiştir.

Sağlam mine yüzeyinde yapılan mikrosertlik ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,568$).

96 saatlik demineralizasyon süreci sonrasında bütün gruptaki mine örneklerinin mikrosertlik değerlerinin anlamlı derecede azaldığı görülmüştür ($p<0,001$). Ancak bu değerlerde gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,298$).

4 haftalık remineralizasyon süreci sonrasında yapılan ölçümler, demineralizasyon sonrası yapılan ölçümlerle karşılaştırıldığında negatif kontrol grubu (K-) hariç diğer tüm grupların mikrosertlik değerlerinde anlamlı derecede artış olduğu görülmüştür ($p<0,001$).

Kullanılan tedavi ajanlarının mikrosertliği artırma yüzdeleri şu şekildedir: Tooth Mousse grubu %46,44, MI Paste Plus grubunda %50,06, Colgate Sensitive Pro-Relief grubunda %56,40, Teethmate Hassasiyet Giderici grubunda %56,55, pozitif kontrol (500 ppm NaF) grubunda %43,42. Gruplar arasındaki remineralizasyon artış miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark görülmemiştir ($p>0,05$). Ancak negatif kontrol grubu (deiyonize su) remineralizasyon yüzdesi % 10,45’dir ve tüm tedavi gruplarının remineralizasyona etkisi negatif kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 4.1. Mine başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası mikrosertlik değerleri ve mikrosertlik artış yüzdesi

Gruplar	n	MST 1 Ort. $\pm$ SS	MST 2 Ort. $\pm$ SS	MST 3 Ort. $\pm$ SS	MST % Ort. $\pm$ SS
Grup C (Tooth Mousse)	10	322,50 $\pm$ 26,90 ^a	166,27 $\pm$ 23,76 ^b	237 $\pm$ 23,76 ^{cA}	46,44 $\pm$ 12,18 ^A
Grup CF (MI Paste Plus)	10	314 $\pm$ 36,37 ^a	148,95 $\pm$ 38,84 ^b	239,25 $\pm$ 26,95 ^{cA}	50,06 $\pm$ 12,25 ^A
Grup A (Colgate® Sensitive Pro- Relief™)	10	336,05 $\pm$ 48,02 ^a	157,85 $\pm$ 28,29 ^b	258,35 $\pm$ 30,40 ^{cA}	56,40 $\pm$ 10,67 ^A
Grup T (Teethmate Hassasiyet Giderici)	10	323,10 $\pm$ 34,20 ^a	159,20 $\pm$ 39,80 ^b	249,60 $\pm$ 42,80 ^{cA}	56,55 $\pm$ 12,88 ^A
Grup K+ (500 ppm NaF)	10	344,96 $\pm$ 34,98 ^a	172,71 $\pm$ 29,54 ^b	244,35 $\pm$ 17,21 ^{cA}	43,42 $\pm$ 12,95 ^A
Grup K- (Deyonize su)	10	336,60 $\pm$ 46,77 ^a	136,85 $\pm$ 40,54 ^b	157,15 $\pm$ 37,72 ^{bB}	10,45 $\pm$ 4,13 ^A
P		0,568	0,298	<0,001	<0,001

MST 1: Başlangıç mikrosertlik değeri; MST 2: Demineralizasyon sonrası mikrosertlik değeri; MST 3: Remineralizasyon sonrası mikrosertlik değeri; MST %: Mikrosertlik artma yüzdesi. Aynı satırdaki farklı küçük latin harfleri istatistiksel olarak farklılığı ($p<0,001$); aynı sütundaki farklı büyük latin harfleri istatistiksel olarak farklılığı ($p<0,001$) göstermektedir.

4.2. KIF Analizine Ait Bulgular

Çalışmamızda mine örneklerinin yüzeylerinde demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası toplam floresan kaybı (ΔQ) KIF ile değerlendirilmiştir (Tablo 4.2). Herhangi bir lezyon olmayan mine örneklerinden başlangıç aşamasında yapılan ΔQ değeri bütün örneklerde 0 olduğu görülmüştür.

96 saatlik demineralizasyon süreci sonrasında bütün gruplardaki mine örneklerinin ΔQ değerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğu görülmüştür ($p < 0,001$). Demineralizasyon sonrası ΔQ değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$).

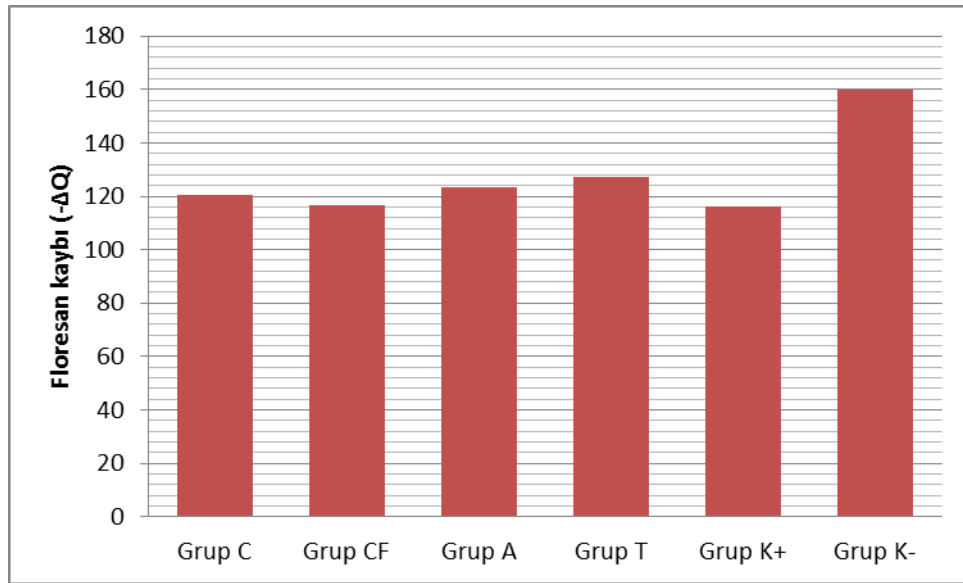
Tablo 4.2. Mine başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası floresan kaybı (ΔQ) değerleri

Gruplar	n	$\Delta Q1$	$\Delta Q2$ Ort. $\pm$ SS	$\Delta Q3$ Ort. $\pm$ SS
Grup C (Tooth Mousse)	10	0	-171,86 $\pm$ 50,26 ^a	-120,68 $\pm$ 19,27 ^{bA}
Grup CF (MI Paste Plus)	10	0	-169,06 $\pm$ 44,68 ^a	-116,87 $\pm$ 16,87 ^{bA}
Grup A (Colgate® Sensitive Pro-Relief™)	10	0	-172,87 $\pm$ 40,97 ^a	-123,22 $\pm$ 18,84 ^{bA}
Grup T (Teethmate Hassasiyet Giderici)	10	0	-168,32 $\pm$ 36,52 ^a	-127,37 $\pm$ 20,08 ^{bA}
Grup K+ (500 ppm NaF)	10	0	-173,24 $\pm$ 41,21 ^a	-115,95 $\pm$ 19,72 ^{bA}
Grup K- (Deyonize su)	10	0	-169,17 $\pm$ 36,84 ^a	-159,93 $\pm$ 16,87 ^{aA}

$\Delta Q1$: Başlangıç toplam floresan kaybı değeri; $\Delta Q2$: Demineralizasyon sonrası toplam floresan kaybı değeri; $\Delta Q3$: Remineralizasyon sonrası toplam floresan kaybı değeri. Aynı satırdaki farklı küçük latin harfleri istatistiksel olarak farklılığı ($p < 0,001$); aynı sütundaki farklı büyük latin harfleri istatistiksel olarak farklılığı ($p < 0,001$) göstermektedir.

Dört haftalık remineralizasyon süreci sonrasında gruplara ait ΔQ değerleri: Tooth Mousse grubunda $-120,68 \pm 19,27$, MI Paste Plus grubunda $-116,87 \pm 16,87$, Colgate Sensitive Pro-Relief grubunda $-123,22 \pm 18,84$, Teethmate Hassasiyet Giderici grubunda $-127,37 \pm 20,08$, pozitif kontrol (500 ppm NaF) grubunda $-115,95 \pm 19,72$, negatif kontrol (deiyonize su) grubunda ise $-159,93 \pm 16,87$ olarak tespit edilmiştir. Elde edilen verilere göre demineralize mine yüzeyine uygulanan tedavi ajanlarının floresan kaybını istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı görülmüştür ($p < 0,001$). Bununla birlikte negatif kontrol grubu olan deiyonize su grubunda, floresan kaybının daha az olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$).

Tedavi gruplarının floresan kaybına olan etkisi negatif kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmuştur ($p < 0,001$) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Remineralizasyon sonrası floresans kaybı değişiklikleri

4.3. AFM Analizine Ait Bulgular

AFM analizi ile yüzeyin kalitesi hakkında bilgi veren yüzey pürüzlülüğü (Ra) (nm) değeri ve yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüleri elde edilmiştir. Remineralizasyon sonrası elde edilen ortalama Ra değerleri Tablo 4.3’de gösterilmiştir.

Elde edilen verilere göre negatif kontrol (deiyonize su) grubunun ortalama Ra değerinin $79,08 \pm 10,42$ olduğu ve en pürüzlü yüzeye sahip grup olduğu görülmüştür ($p < 0,001$).

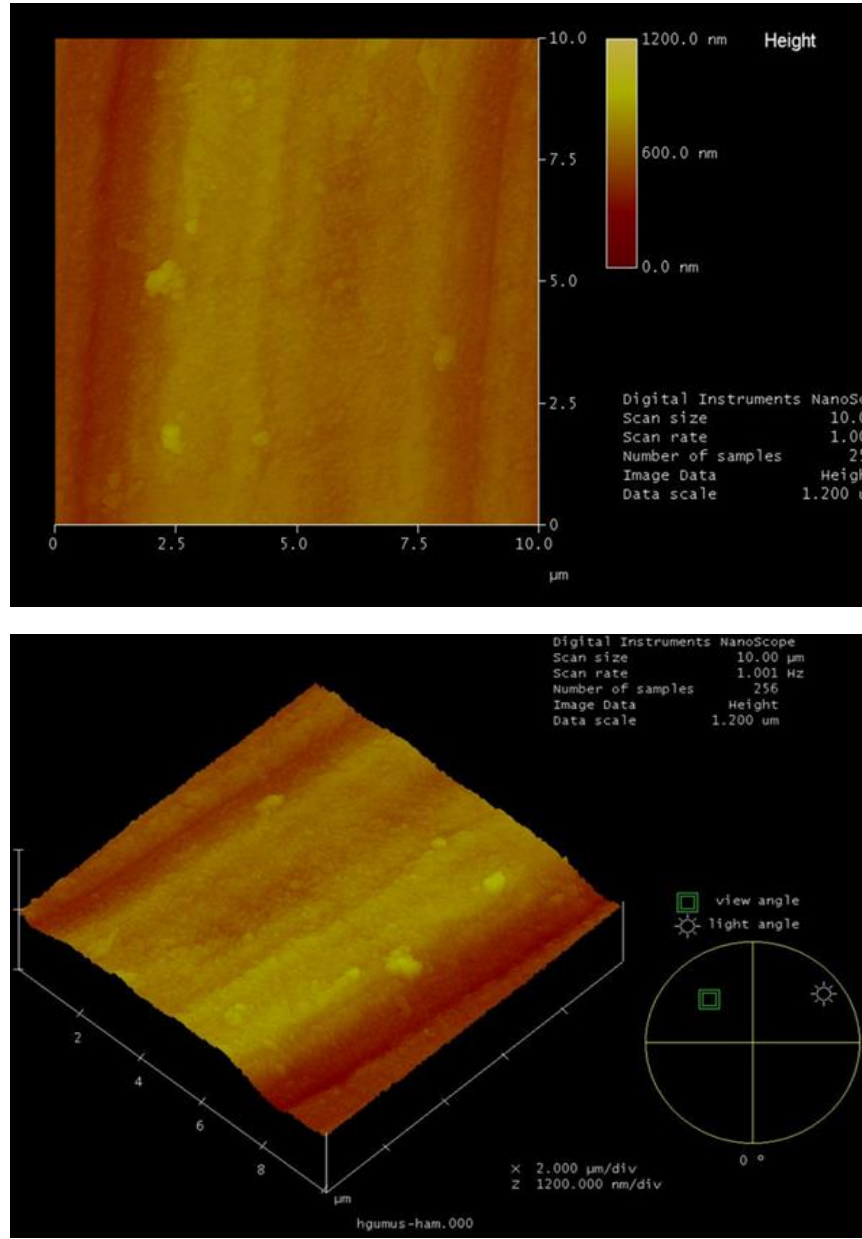
Grup C (Tooth Mousse) ($49,92 \pm 7,8$), Grup CF (MI Paste Plus) ($53,83 \pm 17,79$), Grup A (Colgate Sensitive Pro-Relief) ($62,60 \pm 10,23$), Grup T (Teethmate Hassasiyet Giderici) ($63,04 \pm 12,36$) gruplarının ortalama Ra değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,168$).

Grup C ve Grup CF'nin ortalama Ra değeri pozitif kontrol grubu (500 ppm NaF) ile benzer değerlere sahip olduğu görülürken ($p=0,0190$); Grup A ve Grup T'nin ortalama Ra değerinin K+ grubundan anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,001$).

Tablo 4.3. Deney ve kontrol gruplarına ait ortalama yüzey pürüzlülüğü (Ra) değerleri

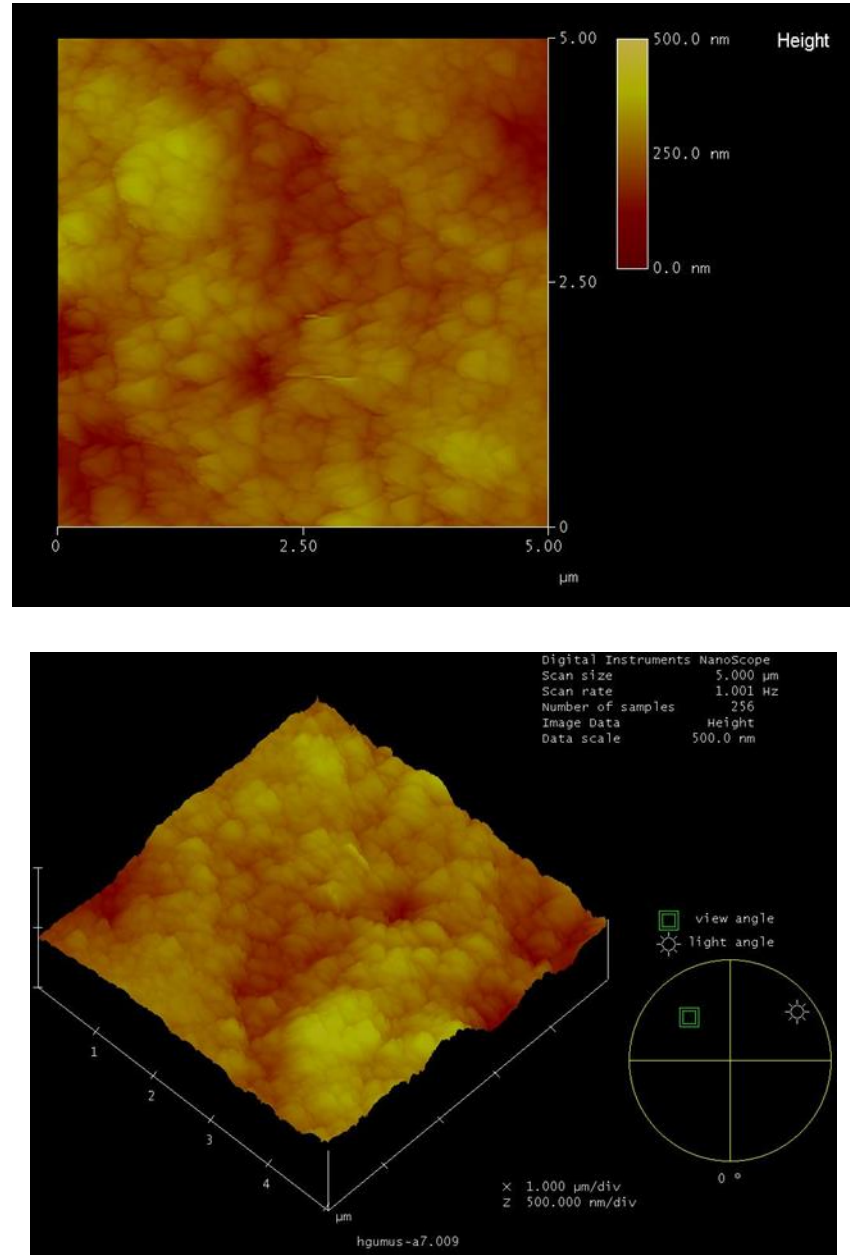
Gruplar	n	Remineralizasyon Sonrası Ortalama Yüzey Pürüzlülüğü (Ra) (nm) Değeri Ort. $\pm$ SS
Grup C (Tooth Mousse)	10	$1,98 \pm 0,084^a$
Grup CF (MI Paste Plus)	10	$1,92 \pm 0,021^a$
Grup A (Colgate® Sensitive Pro-Relief™)	10	$1,94 \pm 0,049^b$
Grup T (Teethmate Hassasiyet Giderici)	10	$1,89 \pm 0,056^b$
Grup K+ (500 ppm NaF)	10	$1,95 \pm 0,064^a$
Grup K- (Deyonize su)	10	$1,92 \pm 0,068^c$

Sütunda yer alan farklı latin harfleri istatistiksel olarak farklılığı ($p<0,001$) göstermektedir.

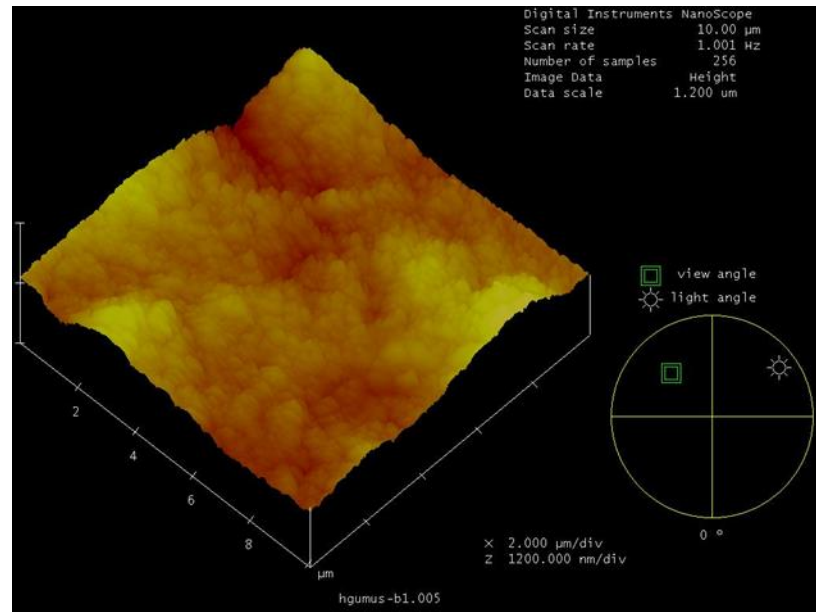
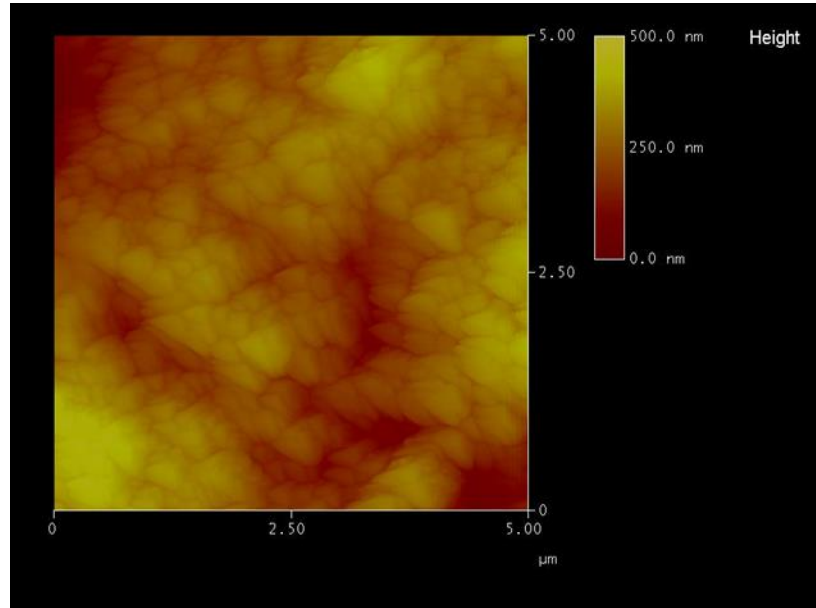


Şekil 4.2. Sağlam mine yüzeyinin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü

Demineralizasyon aşamasından geçmemiş sağlam mine yüzeyinden elde edilen AFM görüntülerinde mine yüzeyinin ufak çizikler haricinde sert ve pürüzsüz olduğu görülmektedir (Şekil 4.2).

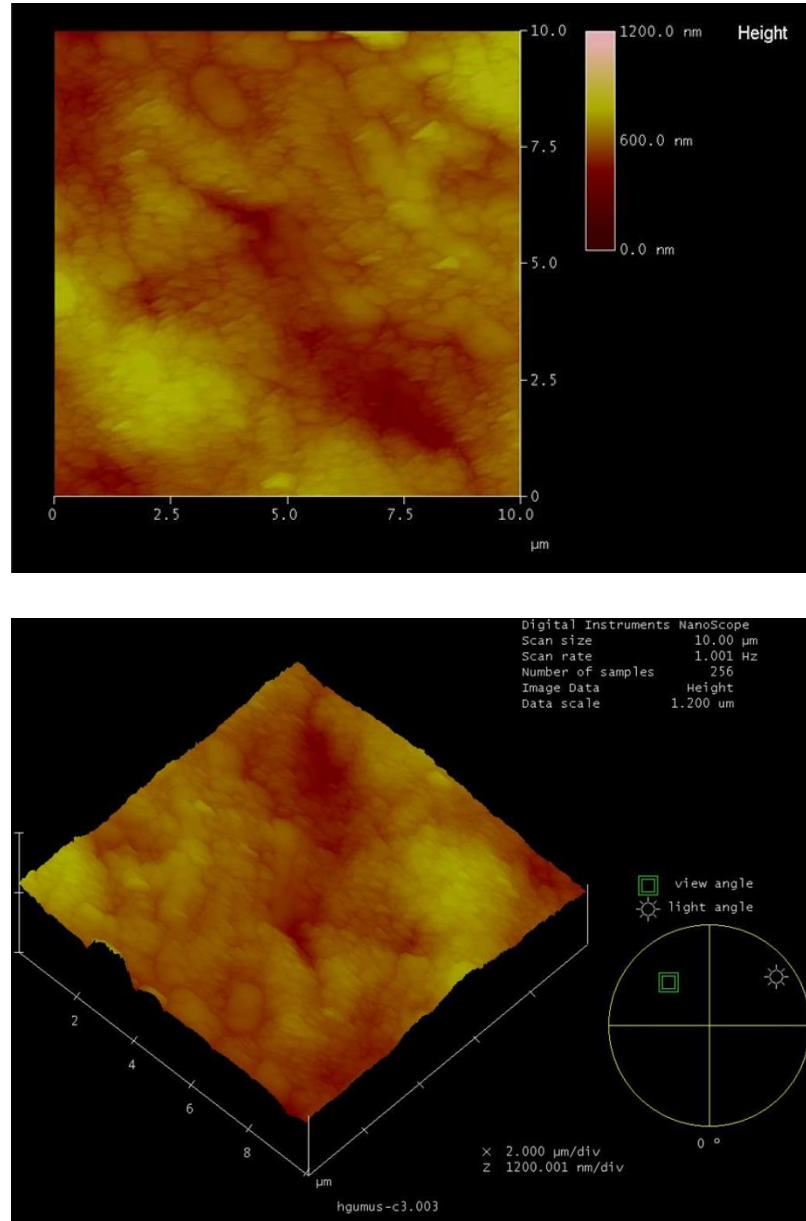


Şekil 4.3. Demineralize edilmiş mine yüzeyine CPP-ACP (Tooth Mousse) uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü.



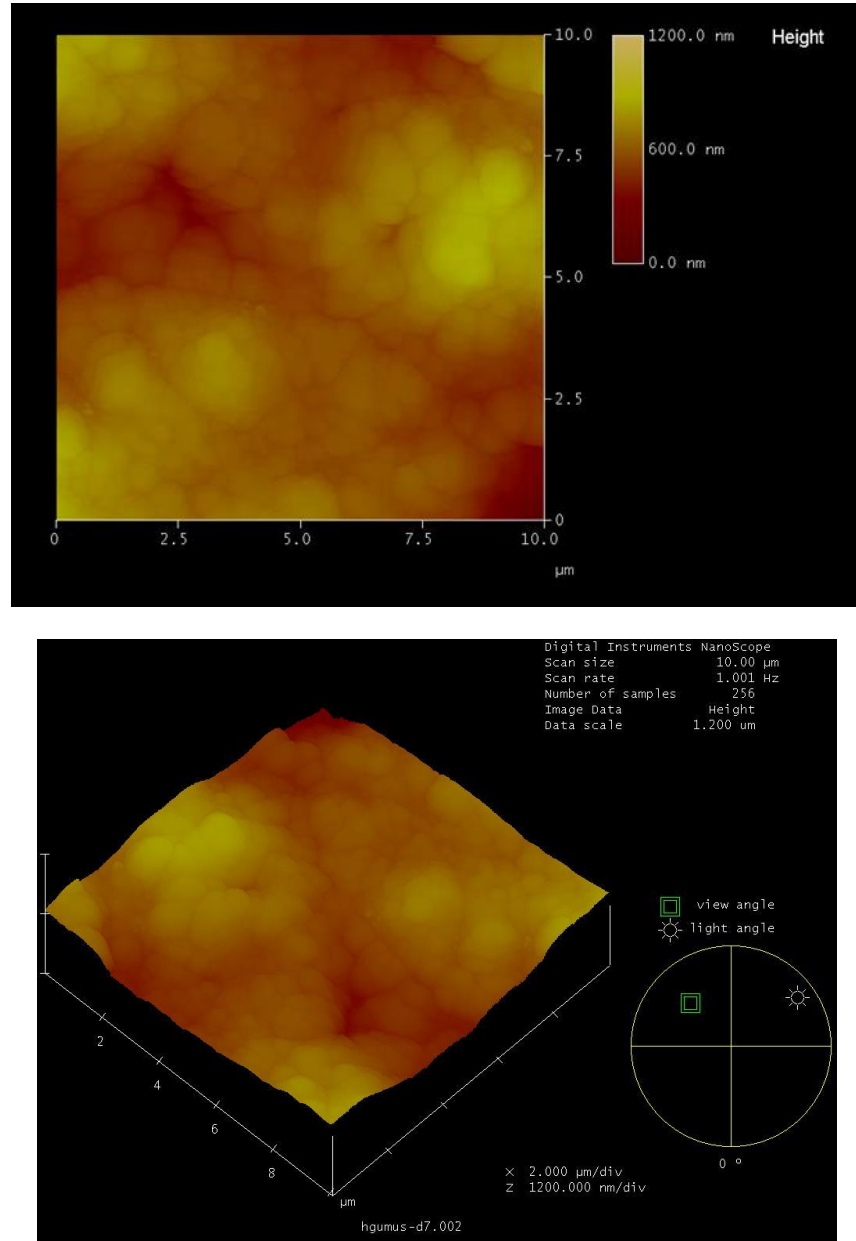
Şekil 4.4. Demineralize edilmiş mine yüzeyine CPP-ACP+F (MI Paste Plus) uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü

Uygulanan tedavi ajanları mine yüzeyinde farklı görüntüler oluşmasına neden olmuştur. Grup C ve grup CF'nin topoğrafik görüntüleri birbirine benzerlik göstermektedir (Şekil 4.3 ve Şekil 4.4). Her iki grupta da küresel şekilli, homojen olmayan yüzey tabakası olduğu görülmektedir. Demineralize minenin tipik görüntüsü olan bal peteği görünümü maskelenmiş ve yüzeyde koruyucu bir tabaka oluşmuştur.



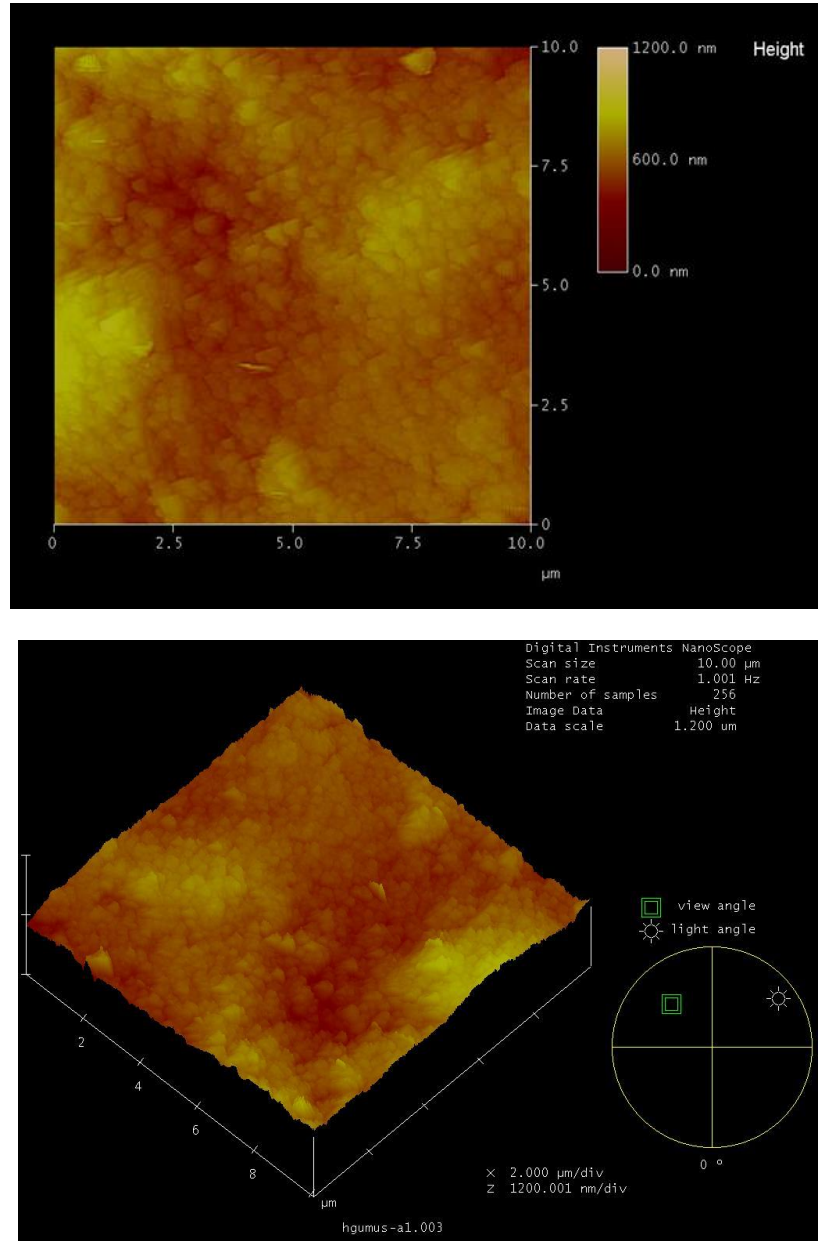
Şekil 4.5. Demineralize edilmiş mine yüzeyine arjinin içerikli pat (Colgate® Sensitive Pro-Relief™) uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü

Grup A (Colgate Sensitive Pro-Relief)'da demineralize mine yüzeyinin bal peteği görünümünü maskeleyiş ve koruyucu bir tabaka oluşumunu sağlamıştır (Şekil 4.5). Küresel tarzda, homojen olmayan bir yüzey tabakası oluşumu görülmektedir.



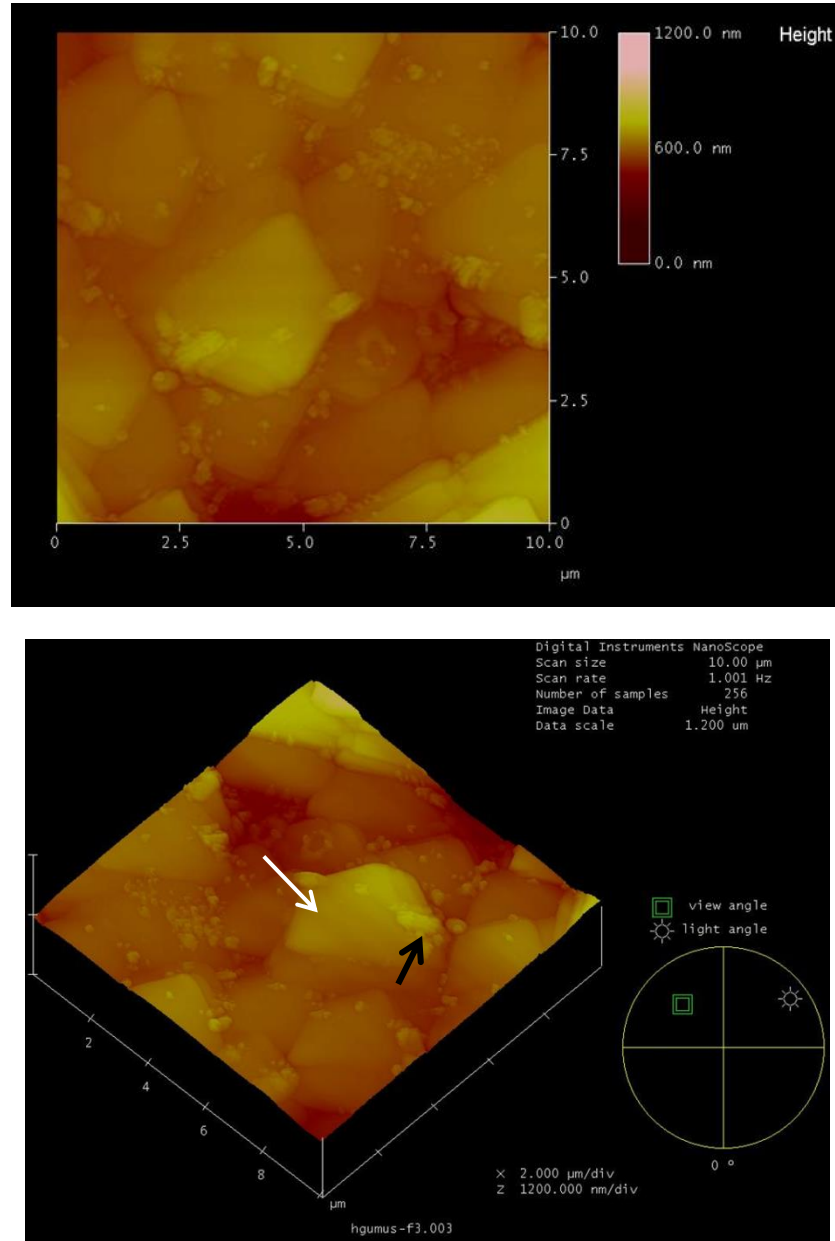
Şekil 4.6. Demineralize edilmiş mine yüzeyine Teethmate Hassasiyet Giderici ajanının uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü

Grup T (Teethmate hassasiyet giderici)'da demineralize yüzeyin bal peteği görünümü maskelenmiş, ancak daha büyük partiküller halinde düzensiz bir birikimin olduğu izlenmektedir (Şekil 4.6)



Şekil 4.7. Demineralize edilmiş mine yüzeyine 500 ppm NaF solüsyonunun uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü

Demineralize mine yüzeyine pozitif kontrol grubu olan 500 ppm’lik NaF uygulaması sonrasında yüzeyde diğer gruplara oranla daha homojen ve küçük partiküllü bir yüzey tabakası oluşumu görülmektedir (Şekil 4.7).

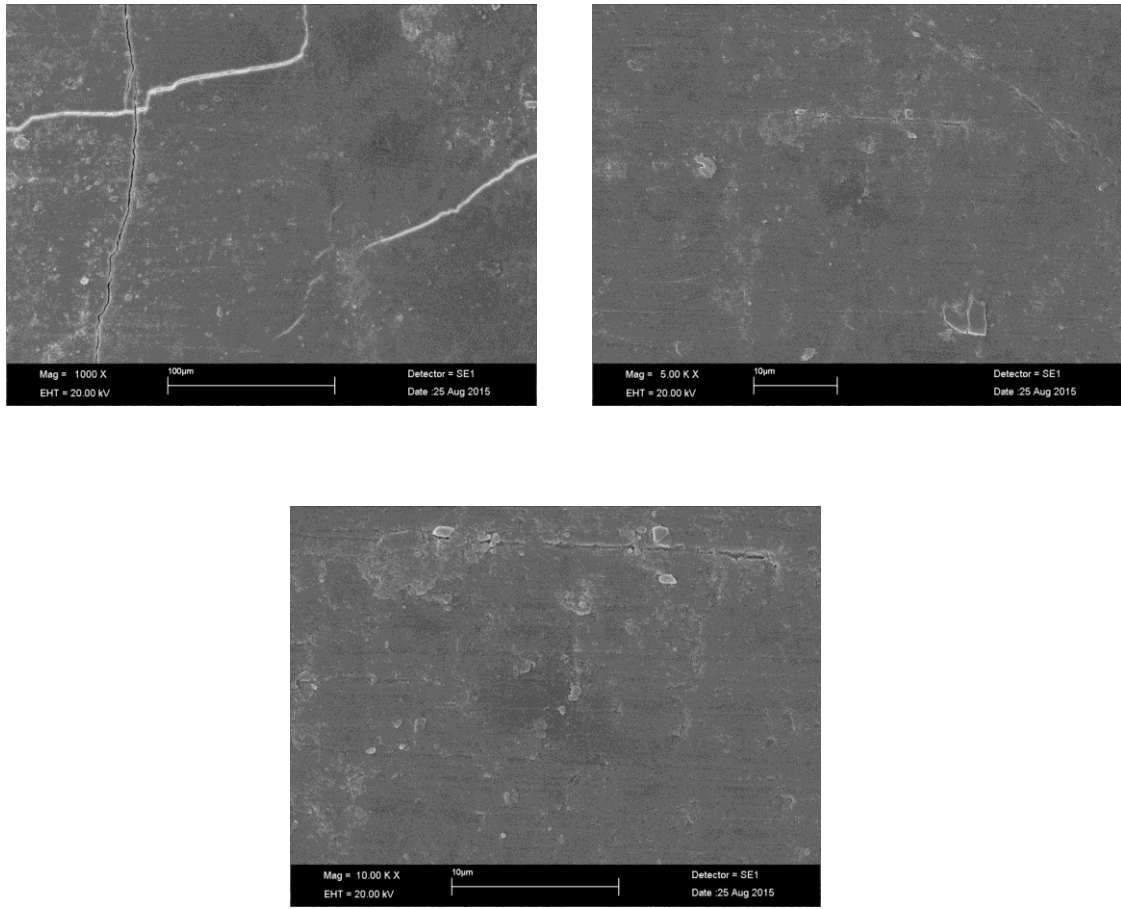


Şekil 4.8. Demineralize edilmiş mine yüzeyine deiyonize su uygulaması sonrası yüzeyin 2 ve 3 boyutlu görüntüsü

Negatif kontrol grubunda demineralize edilmiş mine yüzeylerine deiyonize su uygulanması sonrasında yüzeyin oldukça pürüzlü olduğu görülmekte ve yüzeyde demineralize minenin tipik görüntüsü olan bal peteği görünümü mevcuttur (beyaz ok). Ancak mine örnekleri deney süreleri haricinde yapay tükürük solüsyonunda bekletildikleri için yüzeyin bazı bölgelerinde küçük çaplı mineral birikintileri olduğu görülmektedir (siyah ok) (Şekil 4.8).

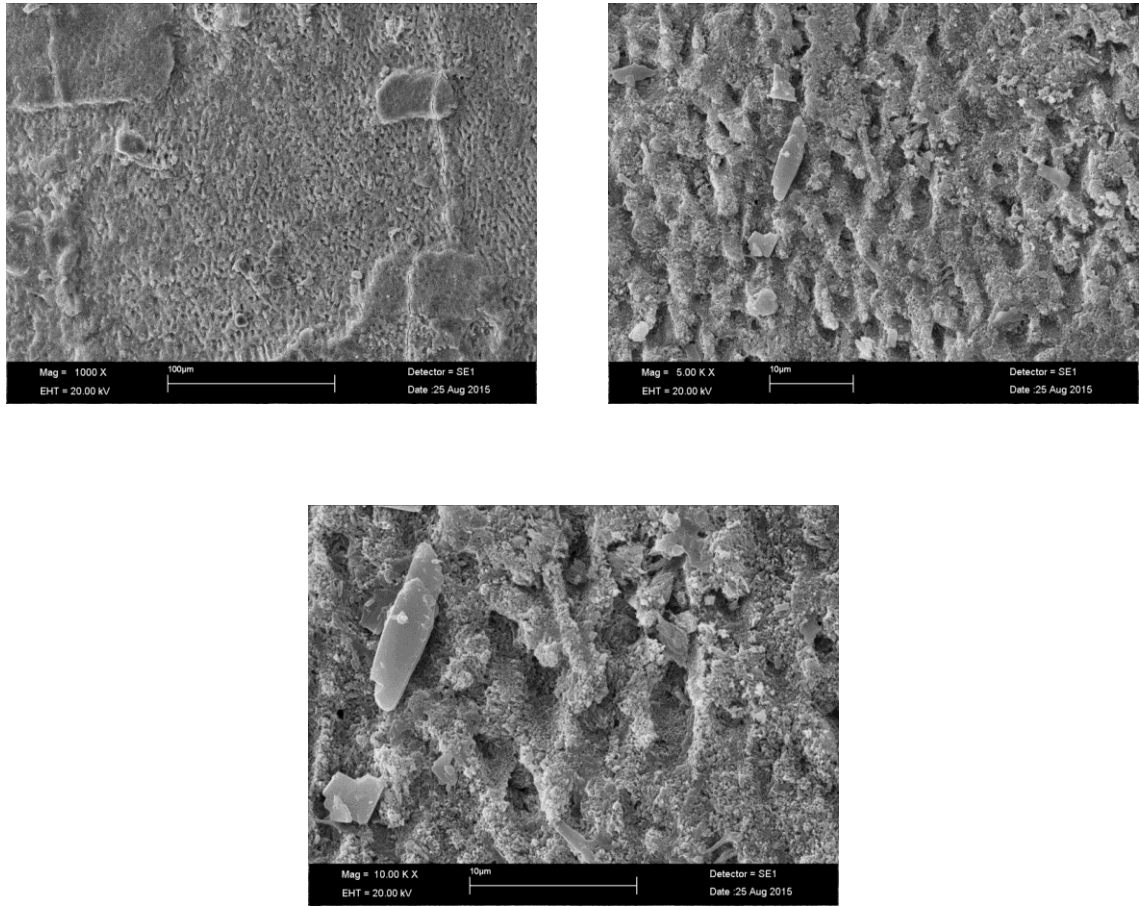
4.4. SEM ve EDX Analizine Ait Bulgular

Yapılan SEM değerlendirmesinde, başlangıç mine çürük lezyonu oluşturulan mine yüzeylerine uygulanan farklı tedavi ajanlarının remineralizasyon süreci sonrasında farklı morfolojik değişikliklere neden olduğu görülmüştür.



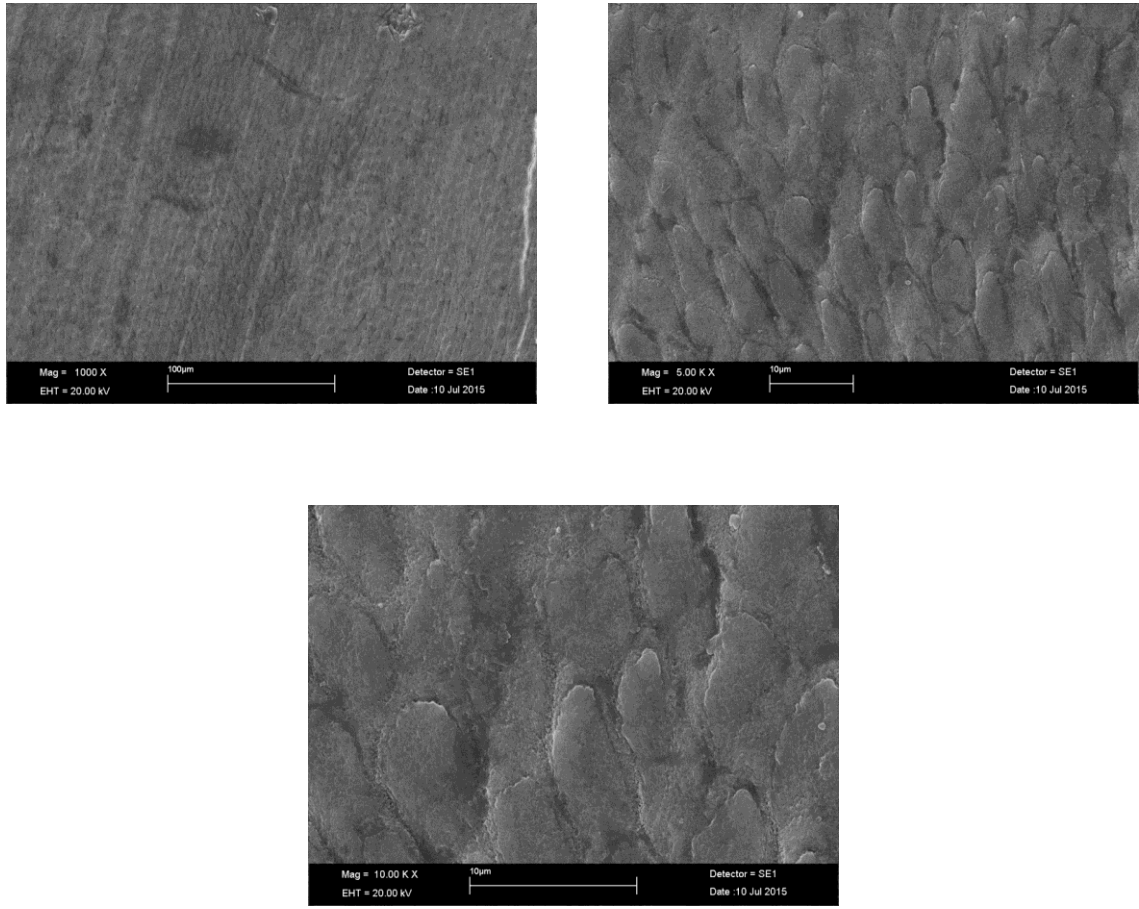
Şekil 4.9. Sağlam mine yüzeyinin farklı büyütmelerde elde edilen SEM görüntüleri (x1000, x5000, x10000)

Sağlam mine yüzeyinden alınan SEM görüntülerinde yüzeyin pürüzsüz olduğu; mine prizmalarının düzenli yerleşimi nedeni ile homojen bir görünüme sahip olduğu izlenmektedir (Şekil 4.9).



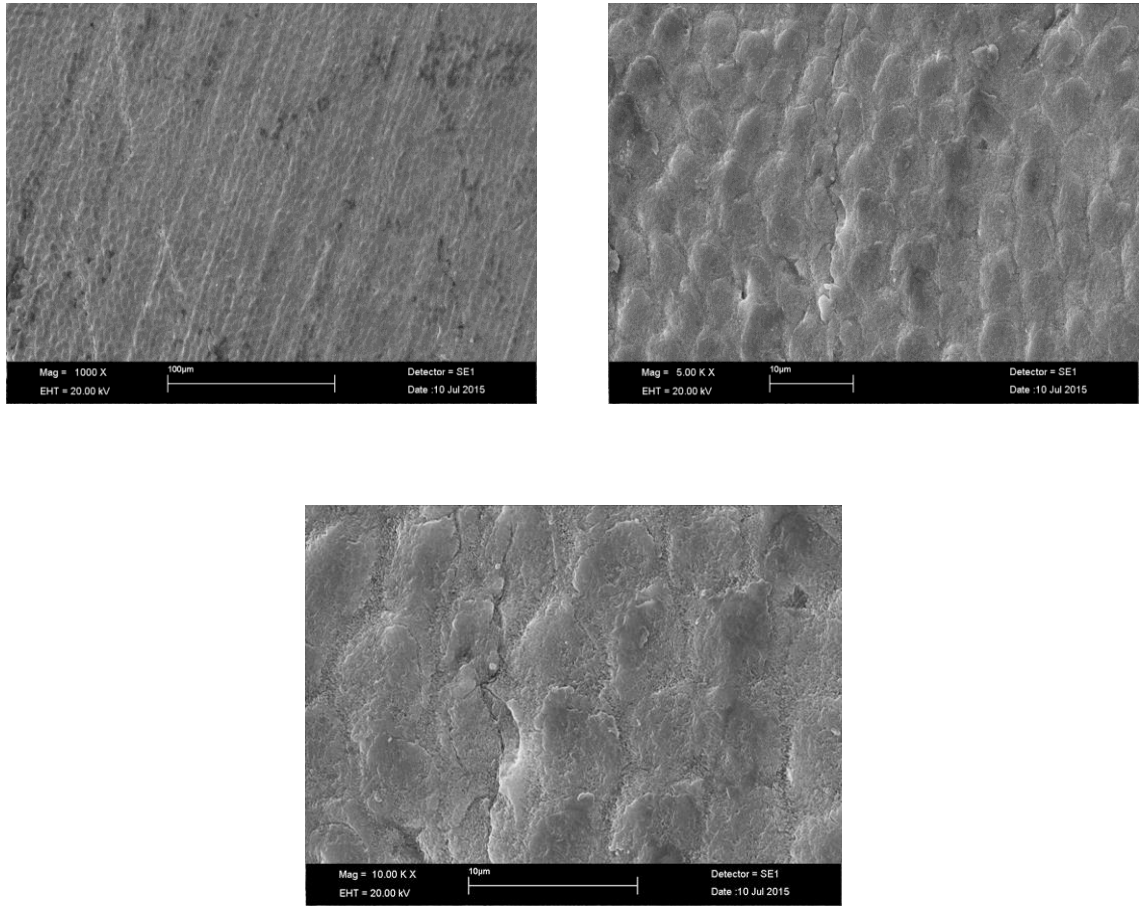
Şekil 4.10. Başlangıç mine lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyindeki demineralize alanların farklı büyütmelelerdeki elde edilen SEM görüntüleri (x1000, x5000, x10000)

Başlangıç yapay çürük lezyonu oluşturulmuş ve herhangi bir tedavi işlemi uygulanmamış demineralize mine yüzeyinde ise prizmaların düzensiz bir şekilde dağıldığı, prizma çaplarının arttığı görülmektedir. Ayrıca prizma korlarının demineralizasyon süreci sırasında eriyerek uzaklaşması sonucu yer yer anahtar deliği veya balık pulu şeklinde görüntüler açığa çıkmıştır. Bazı bölgelerde prizmaların periferlerinin de ortadan kalktığı ve bu bölgelerin birleşmesi sonucu geniş yarıkların olduğu izlenmektedir (Şekil 4.10).



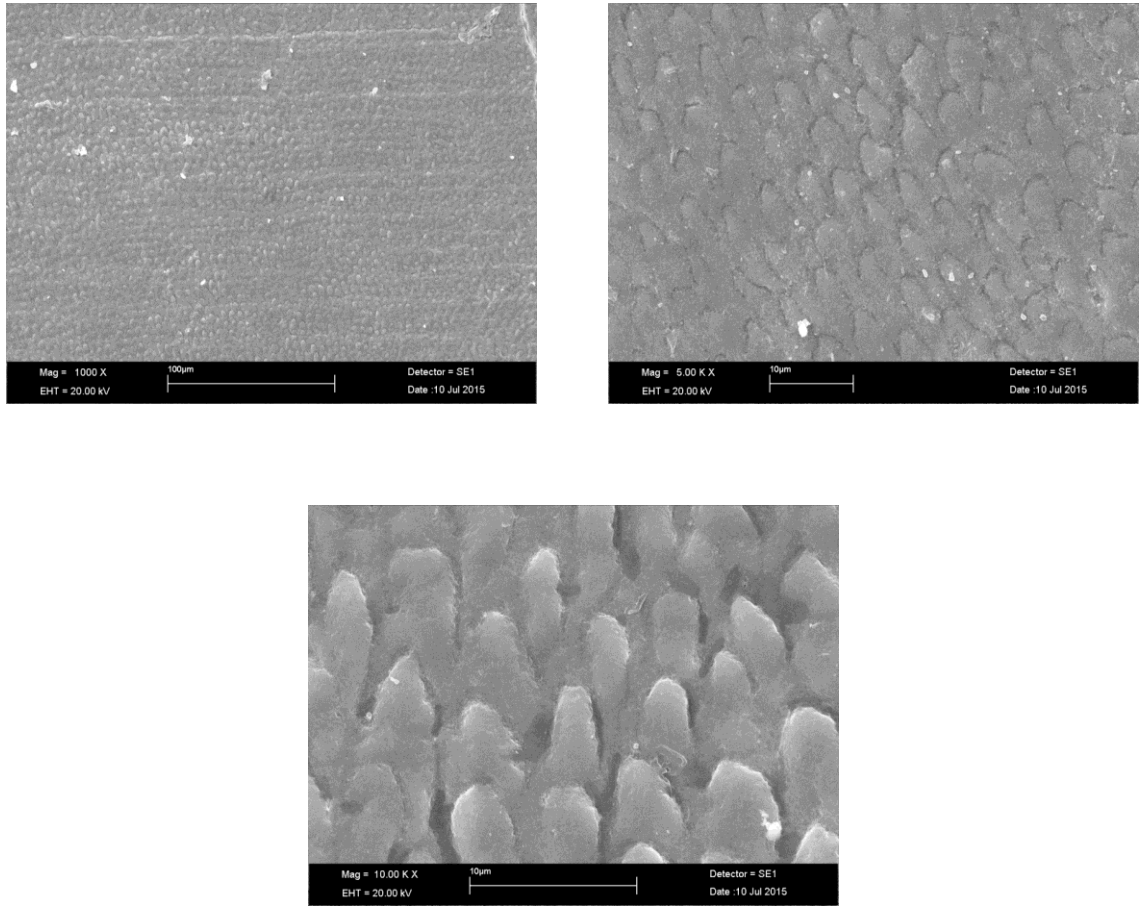
Şekil 4.11. Demineralize edilmiş mine yüzeyine CPP-ACP (Tooth Mousse) uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelerdeki SEM görüntüleri (x1000, x5000, x10000)

Demineralizasyon süreci ile yapay çürük lezyonları oluşturulan mine yüzeyine CPP-ACP patı (Tooth Mousse) uygulaması sonucunda yüzeydeki pöröz yapının kaybolduğu, demineralizasyon sonucu oluşan boşlukların mineral çökmesi sonucunda kapandığı görülmektedir (Şekil 4.11).



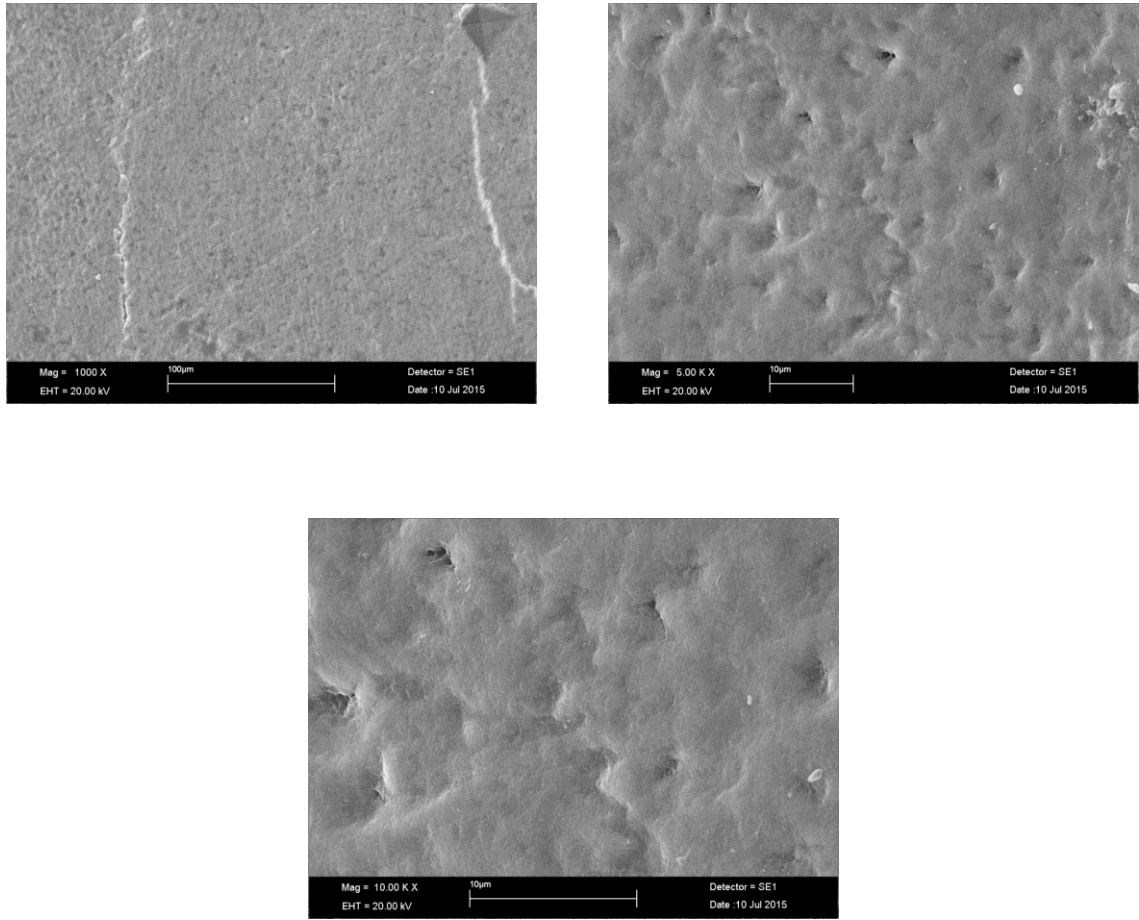
Şekil 4.12. Demineralize edilmiş mine yüzeyine CPP-ACP+F (MI Paste Plus) uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelerdeki SEM görüntüleri

CPP-ACP+F patı (MI Paste Plus) uygulanan mine örneklerinin yüzeylerinde ise CPP-ACP grubuna benzer ancak içeriğindeki F⁻'dan ötürü biraz daha pürüzsüz bir yüzey tabakası oluşumu izlenmektedir (Şekil 4.12).



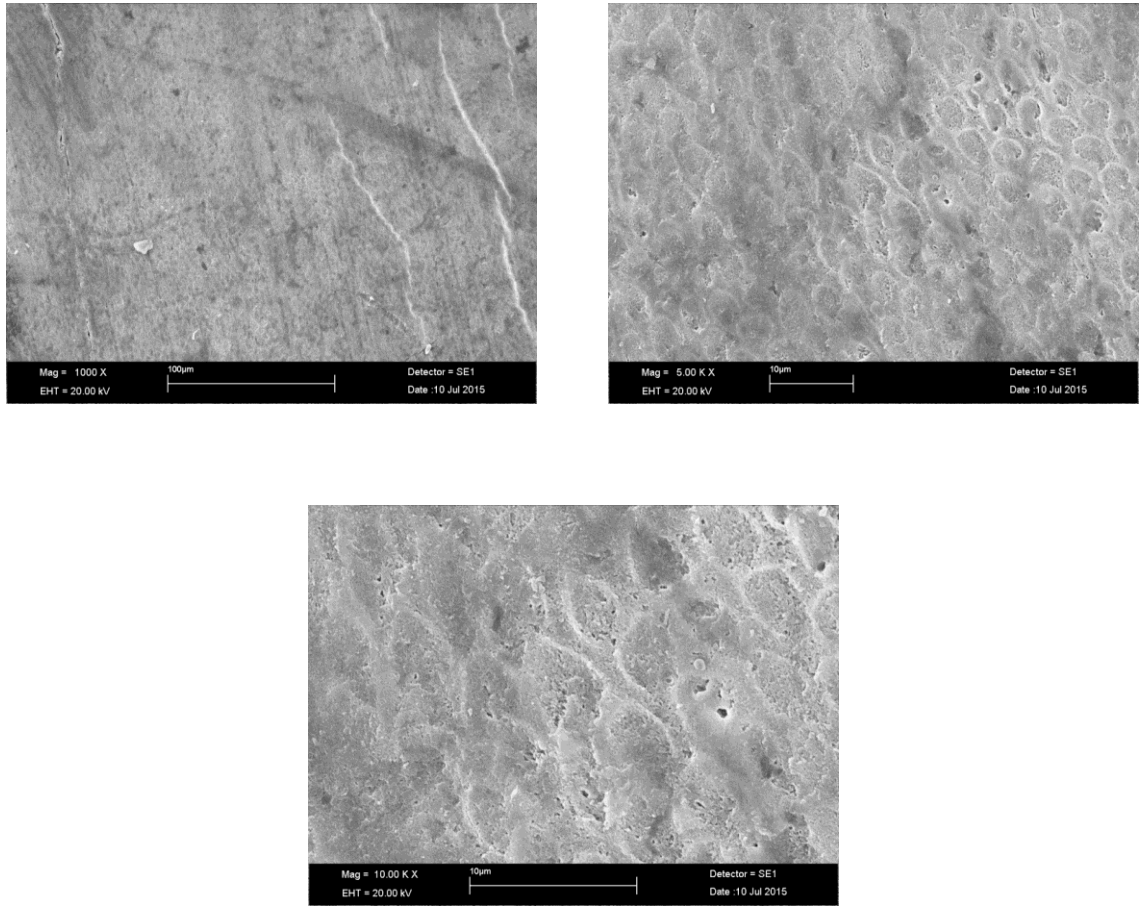
Şekil 4.13. Demineralize edilmiş mine yüzeyine arjinin içerikli pat (Colgate Sensitive Pro-Relief) uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelerdeki SEM görüntüleri

Remineralizasyon süresinde arjinin patı (Colgate Sensitive Pro-Relief) uygulanan mine örneklerinin yüzeyinde demineralize minenin tipik görüntüsü olan anahtar deliği görüntüsünün maskelendiği izlenmektedir. Ancak yer yer interprizmatik bölgelerde bulunan boşlukların tam kapanmadığı görülmektedir (Şekil 4.13).



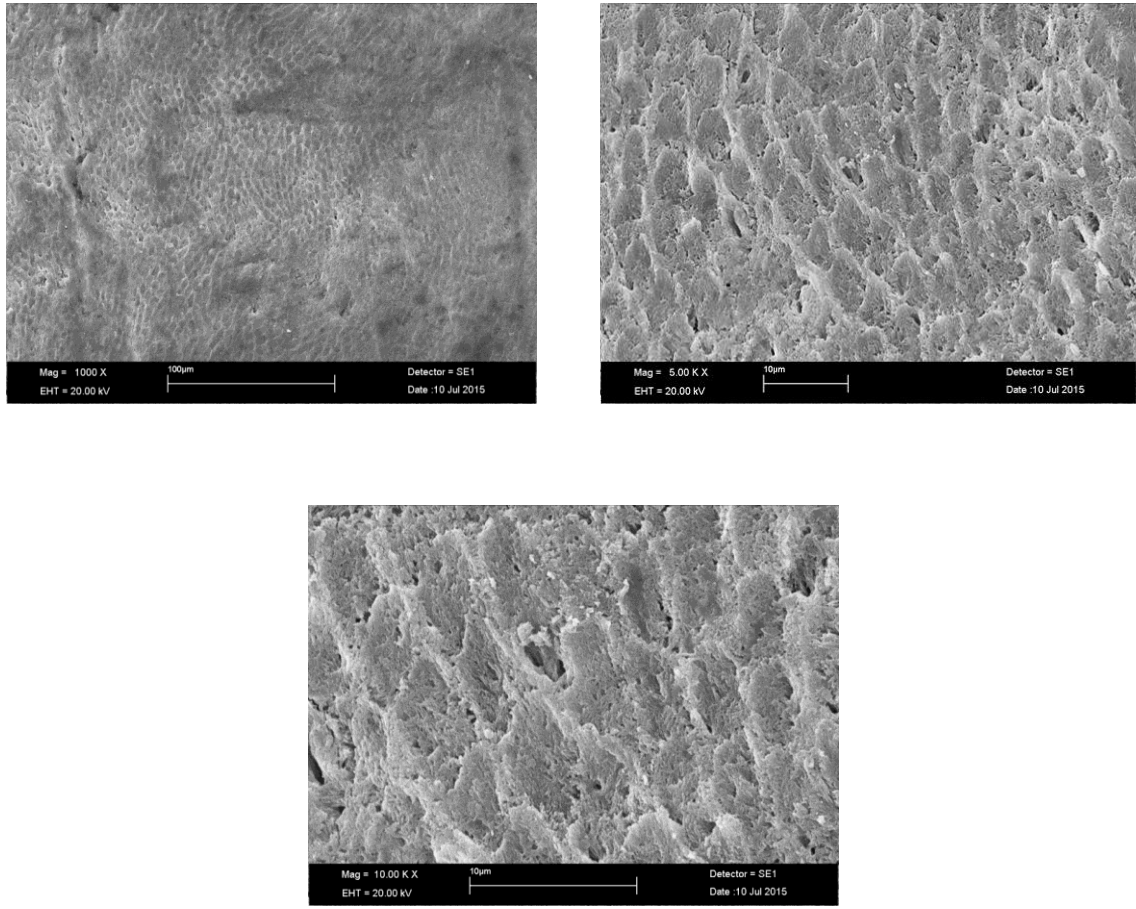
Şekil 4.14. Demineralize edilmiş mine yüzeyine Teethmate Hassasiyet Giderici ajanın uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelerdeki SEM görüntüleri

Yapay çürük lezyonları oluşturulan mine yüzeyine Teethmate Hassasiyet Giderici ajan uygulaması sonucunda demineralize minenin pürüzlü yüzeyine kapatan bir tabaka oluştuğu izlenmektedir. Ancak oluşan bu tabakanın homojen bir tabaka olmadığı ve bazı bölgelerde boşlukların olduğu görülmektedir (Şekil 4.14).



Şekil 4.15. Demineralize edilmiş mine yüzeyine 500 ppm NaF solüsyonunun uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri

Demineralize edilmiş mine yüzeyine 500 ppm NaF solüsyonu uygulanması sonrasında yüzeyde homojen düz bir tabakanın oluşmadığı ve oluşan tabakanın yapay çürük lezyonunun morfolojisi ile uyumlu olarak şekillendiği izlenmiştir. Prizmaların kor bölgelerinde oluşan çukurlarda mineral partikülü birikiminin oluştuğu görülmektedir (Şekil 4.15).



Şekil 4.16. Demineralize edilmiş mine yüzeyine deiyonize su uygulaması sonrası alınan farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri

Demineralizasyon işlemlerinden sonra mine yüzeyine uygulanan deiyonize suyun yüzey morfolojisinde değişikliğe neden olmadığı görülmektedir. Demineralize mine yüzeyindeki gibi pöröz bir tabaka izlenmektedir (Şekil 4.16).

Remineralizasyon sürecinden sonra mine örneklerinin yüzeylerine uygulanan ajanların yüzeydeki mineral dağılımına etkisinin değerlendirilebilmesi amacı ile uygulanan EDX analizine ait bulgular Tablo 4.4’de verilmiştir. EDX değerlendirmesi sonucunda gruplar arasında mineral dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p=0,174$).

Tablo 4.4. Deney ve kontrol gruplarına ait EDX analizi sonuçları

Gruplar	N	Ca/P Oranı Ort. $\pm$ SS
Grup C (Tooth Mousse)	10	$1,98 \pm 0,084$
Grup CF (MI Paste Plus)	10	$1,92 \pm 0,021$
Grup A (Colgate® Sensitive Pro-Relief™)	10	$1,94 \pm 0,049$
Grup T (Teethmate Hassasiyet Giderici)	10	$1,89 \pm 0,056$
Grup K+ (500 ppm NaF)	10	$1,95 \pm 0,064$
Grup K- (Deyonize su)	10	$1,92 \pm 0,068$
P		0,174

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Erken çocukluk çağı çürükleri bebek ve okul öncesi çocuklarda görülen çürükleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. Erken çocukluk çağı çürükleri beyaz nokta lezyonları şeklinde mine yüzeyinde kendini gösterir ve bu bölgelerde demineralizasyon devam ettikçe kromda yıkıma neden olabilir. Süt dişlerinin daimi dişlere göre daha az mineralize olması ve çocukların genellikle şekerli ve yumuşak gıdalarla beslenmeleri nedeni ile süt dişi mine yüzeyinden Ca^{+2} ve PO_4^- iyonları daha kolay ayrılırlar. Erken çocukluk çağı çürükleri genellikle çok hızlı ilerler ve diş çürüğü ile ilgili ağrı ve enfeksiyon gibi çocuğun sağlığını etkileyecek problemlere neden olur. Ayrıca çiğneme fonksiyonu, besin emilimi ve maksilofasiyal büyüme ve gelişimi ile birlikte çocukların psikolojik ve duygusal durumu olumsuz yönde etkilenebilir. Sonuç olarak, EÇÇ'e başlangıç aşamasında müdahale edilmediği durumlarda tedavi edilmesi zor ve maliyetli bir hale dönüşebilir (161).

Çürük gelişiminin dinamik süreci olan demineralizasyon-remineralizasyon döngüsünün düzenlenmesi, çürüğün önleminde ve başlangıç aşamasında tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Remineralizasyonu artırmada ideal yöntem minenin inorganik komponenti olan HA kristalini yeniden yapılandırmaktır. Bu amaçla en yaygın kullanılan ajanlar floridlerdir. Ancak floridlerin çürük prevalansı üzerinde olumlu etkisinin olmasında rağmen başlangıç çürüklerinin tam olarak tedavisinde yetersiz kaldığı bilinmektedir (161). Ayrıca, florun çürük gelişmesinde engelleyici ve remineralizasyonu destekleyici etkisinin yalnızca yüksek konsantrasyonlarda mümkün

olduğu gösterilmiştir. Fakat florun yüksek konsantrasyonlarda kullanımı özellikle küçük çocuklarda florozis gelişmesine neden olabilir. Bu nedenle araştırmacılar EÇÇ önlenmesi ve başlangıç aşamasında tedavisinin sağlanması amacı ile flora alternatif ajanlar arayışına girmişlerdir (161).

Süt ürünlerinin çürük önleyici rolleri olduğu uzun süredir bilinmektedir ve son yıllarda yapılan çalışmalar bu etkinin peynir yapısında bulunan kazein fosfopeptid (CPP)'den kaynaklandığını bildirilmiştir. Bir inorganik iyon taşıyıcı madde olan CPP sitotoksik olmaması, güvenilir bir ajan olması gibi avantajlarının yanı sıra özellikle Ca^{+2} olmak üzere demir, çinko, selenyumun bağırsaklardan emilimini ve kullanımını destekler. CPP, kazeinin protein dizilimini (-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu) içerir ve kalsiyum fosfatı CPP-amorf kalsiyum fosfat (ACP) kompleksi şeklinde stabilize eder. CPP ve ACP nano moleküler formda bulunarak plak sıvısında serbest formda bulunan Ca^{+2} ve PO_4^- iyonlarını aktive ederek bir $\text{Ca}^{+2}\text{-PO}_4^-$ rezervuarı görevi görür, böylece demineralizasyonu engelleyerek remineralizasyonu destekler (133, 134).

Son yıllarda dentinin aşırı duyarlılığı tedavisinde biyo-uyumlu olmaları, dentin tübüllerini tıkama kapasiteleri ve ağız ortamında dentin geçirgenliğini azaltma özelliklerinden ötürü kalsiyum fosfat içerikli ajanlar kullanılmaktadır. Bu amaçla kalsiyum fosfat içerikli olan Teethmate Hassasiyet Giderici (THG) (Kuraray Noritake Dental, Tokyo, Japan) geliştirilmiştir. İçeriğinde tetrakalsiyum fosfat ve dikalsiyum fosfat anhidroz bulundurmakla birlikte bu içeriği nedeni ile dişin temel mineral yapısını oluşturan hidroksiapatite [HA ; $(\text{Ca})_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] dönüşebilmektedir (16, 150).

Arjinin, insan tükürüğünün doğal bileşeni olmakla birlikte bakteriyel amonyak metabolizması ile de yakından ilişkilidir. Amonyak, oral floradaki asidik bakteri ürünlerinin plak biofilme kaymasını engelleyerek plağı stabilize eder ve böylece ağız içi pH'nın daha az asidik olmasını sağlayarak demineralizasyonu engeller ve remineralizasyonu destekler. Son yıllarda arginin Pro-arjin teknolojisi kullanılarak, Colgate Sensitive Pro-Relief Hassasiyet Giderici Pat/Diş Macunu geliştirilmiştir. Bu ajan genellikle dentinin aşırı duyarlılığı tedavisinde kullanılmaktadır (14, 153, 154).

Bu çalışmada, EÇÇ'nin önlenmesi ve başlangıç aşamasında tedavi edilmesi amacı ile in-vitro koşullarda süt dişi mine yüzeylerinde CPP-ACP, arjinin ve kalsiyum fosfat içerikli ajanların remineralizasyon etkinlikleri değerlendirilmiştir. Literatürde arjinin ve

kalsiyum fosfat içerikli ajanların genellikle dentinin aşırı hassasiyeti üzerine olan etkisinin incelendiği çalışmalar mevcuttur (16,17). Bu ajanların remineralizasyon etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışma literatürde rastlanamamıştır.

Başlangıç mine çürük lezyonları üzerinde farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin günümüze kadar in-vitro (142, 161, 162), in-situ (12, 163) ve in-vivo (152, 164) koşullarda yapılan araştırmalarla değerlendirildiği görülmektedir. İn-vivo ve in-situ koşullarda yapılan remineralizasyon değerlendirme çalışmalarında, ağız içerisinde mine yüzeyinde plak ve bakteriyel fermantasyon ürünlerinin bulunması, ayrıca tükürüğün doğal tamponlama ve remineralizasyon kapasitesinin etkisi ile elde edilen bulgularla gerçeğe en yakın sonuçlara ulaşmak mümkündür. Ancak bu yöntemler hastanın uyumu ve işbirliğini gerektirdiğinden uygulama esnasında genellikle bazı sorunlarla karşılaşmaktadır. Ayrıca in-vivo ve in-situ çalışmalarda, sonuçları etkileyebilecek bireysel değişkenlerin belirlenmesi ve kontrol altına alınması oldukça zordur (165). Bu nedenle in-vitro deneylerde ağız ortamının mümkün olduğunca taklit edilmesine çalışılarak tek bir değişkenin etkisi değerlendirilebilmektedir. Ayrıca in-vitro çalışmalar, kullanılan testlerin uygulamasının kolay, hızlı ve ucuz olması nedeni ile tercih edilmektedir. İn-vitro çalışmalar test edilen tedavi ajanlarının klinik uygulamadaki etkililiği ile ilgili bir ön bilgi sağlamaktadır (166). Belirtilen nedenlerden dolayı çalışmamızda kullandığımız deney materyallerinin süt dişi mine yüzeyindeki başlangıç mine çürük lezyonlarına olan etkisi in-vitro koşullarda değerlendirilmiştir.

İN-vitro çalışmalarda genellikle insan ve hayvan dişleri kullanılmaktadır. Hayvan dişi olarak primat, sığır, domuz, at ve köpek balığı dişleri kullanılabilmesine rağmen günümüze kadar yapılan çalışmalarda insan dişine alternatif olarak genellikle sığır dişi kullanılmıştır (167). Ancak sığır dişlerinin yapısının daha pöröz olması nedeni ile hızlı demineralize olup, erozyona uğradığı ve uzun zaman alan deney periyodlarında yapısının bozulduğu rapor edilmiştir (168). İn-vitro çalışmalarda insan dişi kullanılmasının, etik sorunlar ile karşılaşılması, toplanan dişlerin kaynağının yaşının kontrol edilmesinin zor olması ve dişlerin çürük veya başka defektler sebebiyle çekilmesi sonucu yeterli miktarda sağlam örnek elde edilmesinin zor olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (167). Buna rağmen in-vitro koşullarda gerçeğe yakın sonuçlar elde edebilmek amacı ile genellikle insan dişleri tercih edilmektedir.

Çalışmamızda kullanacağımız deney materyallerinin süt dişi mine yüzeyindeki remineralizasyon etkinliğinin değerlendirilmesi amaçladığından deneylerde kullanılacak örnekler süt dişlerinden hazırlanmıştır. Bu nedenle çalışmamızda fizyolojik kök rezorbsiyonu nedeni ile çekim endikasyonu bulunan, 6 ile 7 yaş arasındaki çocuklardan elde edilen anterior süt dişleri kullanılmıştır.

Dişlerin çekildikten sonra deneylerde kullanılacağı zamana kadar, dehidrate olmasını önlemek amacı ile solüsyonlar içerisinde bekletilmesi önerilmiştir. Bu amaçla distile su ve salin solüsyonları kullanılmaktadır. Ancak saklama ortamında mikroorganizmaların üremesini engellemek amacı ile saklama solüsyonuna formol, timol, sodyum hipoklorit gibi antimikrobiyal kimyasallar ilave edilmektedir (169). Kullanılan saklama solüsyonların çalışmanın sonuçlarını etkilememesi oldukça önemlidir. Bu amaçla yapılan bir çalışmada, formaldehit ve timol solüsyonlarının minenin demineralizasyonuna olan etkisi incelenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, formaldehit solüsyonunun minenin remineralizasyona olan direncini artırdığı gösterilmiştir (170). Bu nedenle çalışmamızda çekilmiş dişler deney zamanına kadar % 0,1 timol içeren deiyonize su içerisinde saklanmıştır.

İn-vitro koşullarda başlangıç mine çürük lezyonu oluşturmak amacı ile çeşitli demineralizasyon solüsyonları geliştirilmiştir. Bu amaçla pH'ları 4,4 ile 5 arasında değişen solüsyon veya jeller kullanılmaktadır. Çalışmamızda 2,2 mM $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, 2,2 mM KH_2PO_4 , 0,1 ppm NaF, 50 mM asetik asit içeren pH'sı 4,5 olan demineralizasyon solüsyonu kullanılmıştır (142). Yapılan çalışmalarda yapay mine çürük lezyonu oluşturmak amacı ile kullanılan demineralize edici solüsyonlar içerisinde farklı sürelerde bekletildiği görülmüştür. Yüksek asidik pH ve kısa uygulama zamanları mine yüzeyinde erozyon benzeri lezyonların oluşmasına neden olurken; düşük asidik pH ve uzun uygulama zamanları ise mine yüzeyinde başlangıç mine çürük lezyonlarına benzer yapıda lezyonların oluşmasına neden olmaktadır (171). Belirtilen nedenlerden dolayı çalışmamızda başlangıç mine çürük lezyonlarının oluşturulması amacıyla örnekler demineralizasyon solüsyonu içerisinde 37° C' de 96 saat süre ile bekletilmiştir (172).

Yüzey altı mine dokusundan Ca^{+2} ve PO_4^- iyonlarının kaybolması sonucu mine yüzeyinde demineralizasyon başlar ve başlangıç mine çürük lezyonları oluşur. Çürük oluşumu, bu erken döneminde diş yüzeyine Ca^{+2} ve PO_4^- iyonlarının difüzyonu ile

gerçekleşen remineralizasyon işlemi yoluyla tersine çevrilebilir. Remineralizasyonun sağlanabilmesi için ortamdaki fizyolojik şartların (pH=7) uygun olması gerekmektedir. İn-vitro koşullarda yapılan çalışmalarda bu ortam yapay tükürük veya remineralizasyon solüsyonlarıyla sağlanmaktadır (142, 160). Çalışmamızda 1,5 mM CaCl_2 , 0,9 mM KH_2PO_4 , 130 mM KCl, 20 mM Hepes içeren pH'sı 7 olan remineralizasyon solüsyonu kullanılmıştır (159). Yapılan in-vitro çalışmalarda başlangıç mine çürük lezyonları üzerine uygulanan remineralizasyon ajanlarının uygulama süresinin 5-7 gün gibi kısa süreler olmasının, ajanların minede oluşturdıkları remineralizasyon değişikliklerinin yorumlanmasını zorlaştırdığı belirtilmiştir (148, 173). Bu nedenle çalışmamızda remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin uygun şartlarda değerlendirilebilmesi amacı ile ajanlar 4 hafta süreyle uygulanmıştır (142).

Minenin yüzeyel tabakasında meydana gelen demineralizasyon-remineralizasyon döngüleri sonrasında mine yüzeyinde mineral değişimleri olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda mine yüzeyinde demineralizasyon derinliği ile mineral kaybı arasında paralel bir ilişki olduğu belirtilmiştir. Demineralizasyon sonrası mine yüzeyinden ayrılan mineraller minenin sertlik derecesinin azalmasına sebep olurken remineralizasyon sonrasında mine yüzey tabakasına çökelen mineral iyonları mine sertliğini artırmaktadır (47, 174). Mikrosertlik analiz yöntemi ile minenin indirekt mineral kaybı veya kazancı belirlenebilmektedir. Ayrıca mikrosertlik yönteminin, mine yüzeyinde oluşan mineral değişimleri hakkında kalitatif olarak bilgi sahibi olunmasına olanak sağlaması, tekrarlanabilir ölçümler yapılabilmesi, hızlı ve kolay uygulanabilir olması nedeni ile ideal bir yöntem olduğu gösterilmiştir (148, 175). Bu nedenle çalışmamızda yapay çürük lezyonu oluşturduğumuz süt dişi mine örneklerinde farklı ajanların remineralizasyona ve dolayısıyla mine yüzey sertliğine etkisi mikrosertlik testi ile değerlendirilmiştir.

Mikrosertlik testlerinde standart ve homojen yüzeylerin elde edilebilmesi için yüzeyleri polisajlanmış mine örneklerinin kullanılmasının gerektiği bildirilmektedir (176, 177). Bu nedenle mikrosertlik testi için kullandığımız mine örneklerinin yüzeyleri 2400 gritlik silikon karbid zımparalarla aşındırılarak standart yüzeyler oluşturulmuştur. Mikrosertlik ölçümlerinde bölgesel farklılıkların ortadan kaldırılabilmesi için 3 farklı bölgeden ölçüm yapılmış ve ortalamaları alınmıştır.

Günümüze kadar yapılan birçok in-vitro çalışmada CPP-ACP bileşiklerinin asidik ortamda ayrılarak plaktaki Ca^{+2} ve PO_4^- iyonlarının doyumluluğunu ve aktivitesini artırdığı gösterilmiştir. Böylece oluşan aşırı doymun ortamın demineralizasyonu engelleyerek remineralizasyonu desteklediği belirtilmiştir (137, 140, 178-180). Ayrıca CPP-ACP patının floridlerle birlikte kullanılmasının, plağa Ca^{+2} ve PO_4^- iyonları ile birlikte F- iyonlarının da geçmesini sağladığı ve sinerjistik bir etki yaratarak remineralizasyonu artırdığı belirtilmiştir (181).

Turssi et al.'nın (182) 2011 yılında yaptıkları in-vitro çalışmada mine yüzeyinde oluşturulmuş eroziv bölgeler üzerine CPP-ACP içerikli diş macunlarının, remineralizasyon etkinliğini değerlendirmişlerdir. Çalışma gruplarında mine örneklerine CPP-ACP, CPP-ACP+F, florid içerikli bir diş macunu uygulanırken, kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. Mikrosertlik ölçümleri, tedavi öncesinde ve sonrasında yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, tedavi uygulanmış örneklerinin yüzey sertliği tedavi öncesi yüzey sertliklerinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Tedaviler sonrası mikrosertlik değerlerinde CPP-ACP, CPP-ACP+F ve florid içerikli diş macunu arasında fark bulunmazken, kontrol grubu ile anlamlı düzeyde fark olduğu görülmüştür. Rehder Neto et al.'nın (148) 2009 yılında yaptıkları in-vitro bir çalışmada CPP-ACP, CPP-ACP+F içerikli diş macunlarının başlangıç mine çürük lezyonları üzerine etkisini mikrosertlik testi ile değerlendirmişlerdir. Çalışma gruplarını flor içerikli diş macunu, CPP-ACP, CPP-ACP+F ve herhangi ajan uygulanmayan kontrol grubu oluşturmaktadır. Mikrosertlik ölçümleri tedavi öncesi ve sonrasında yapılmıştır. Bütün tedavi gruplarında tedavi öncesi ve sonrası mikrosertlik değerlerinde anlamlı düzeyde fark bulunmuştur. Flor içerikli diş macunu ve CPP-ACP+F içerikli diş macunu ile kontrol grubu arasında mineral kaybı bakımından anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. Ancak CPP-ACP grubu CPP-ACP+F grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir. Zhang et al.'nın (142) yaptıkları in-vitro bir çalışmada CPP-ACP patının süt dişi mine yüzeylerinde oluşturulan yapay yüzey altı mine lezyonlarına olan remineralizasyon etkisini incelemişlerdir. Örneklerle 28 gün süre ile remineralizasyon ajanları uygulanmıştır. Çalışmada pozitif kontrol grubunu 500 ppm'lik NaF solüsyonu oluştururken, negatif kontrol grubunu distile su oluşturmaktadır. Mikrosertlik ölçümleri demineralizasyondan önce, sonra ve tedaviler sonrasında olmak üzere 3 kere yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre CPP-ACP patı mine yüzeyindeki mikrosertlik

değeri NaF grubundan biraz yüksek olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Yapay tükürüğün mine lezyonlarını tedavi etkisi, CPP-ACP grubu ile karşılaştırıldığında mine yüzeyinde remineralizasyon etkisinin sınırlı olduğu görülmüştür. Buna göre CPP-ACP'nin EÇÇ'de tedavi/koruyucu ajan olarak kullanılabileceği belirtilmiştir.

Çalışmamızda CPP-ACP (Grup C) ve CPP-ACP+F (Grup CF) içerikli patların başlangıç çürük lezyonları oluşturulmuş mine yüzeyinin sertliğine olan etki yüzdesi sırasıyla %46,44 ve %50,06'dır. Ayrıca çalışmamızda kullandığımız 500 ppm NaF içerikli pozitif kontrol (Grup K+) grubunun mine yüzey mikrosertliği artırma yüzdesi %43,42'dir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda Grup C, CF ve K+ arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Bu durumda çalışmamızdan elde edilen mikrosertlik bulguları yukarıda bahsedilen çalışmalardan (142, 148, 182) elde edilen bulguları desteklemektedir.

Ancak Shetty et al.'nın (183) 2014 yılında yaptıkları çalışmada florid içerikli CPP-ACP patının remineralizasyon etkinliğinin CPP-ACP'dan daha fazla olduğu bildirilmiştir. İn-vitro koşullarda yapılan bu çalışmada NaF, CPP-ACP ve CPP-ACP+F içerikli ajanların mine remineralizasyonu üzerine etkileri mikrosertlik testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre mine yüzey altı lezyonlarında en etkili ajan CPP-ACP+F olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda florid içerikli CPP-ACP patının mikrosertliğe etkisi dolayısıyla remineralizasyona etkisi sayısal yüzde değerlere bakıldığında yüksek görülmektedir, ancak bu durumun istatistiksel olarak bir üstünlüğü bulunmamaktadır. Bu farklılığın çalışmamızda kullandığımız ajanların uygulama süresi ve sıklığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Arjininin, amonyak metabolizmasında önemli bir rolü olduğu ve asidik ortamı nötralize ederek remineralizasyonu desteklediği bildirilmiştir (14). Literatürde sadece arjinin içeren patların başlangıç çürük lezyonlarına etkisini inceleyen çok az çalışma mevcuttur.

Cheng et al. (153) yaptıkları bir çalışmada arjinin ve florid içerikli ajanların yapay mine lezyonları üzerinde remineralizasyon etkinliğini değerlendirmişlerdir. Çalışmada deiyonize su, % 2,5'luk arjinin solüsyonu, 500 ppm NaF solüsyonu, arjinin/NaF solüsyonu, arjinin içermeyen floridli diş macunu karışımı ve arjinin-florid içeren diş

macunu karışımı olmak üzere altı tedavi grubu değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre arjinin solüsyonu deiyonize su grubuna göre anlamlı derecede yüksek mikrosertlik değerine sahipken, NaF solüsyonundan daha az mikrosertlik değeri göstermiştir. Arjinin/NaF solüsyonu ile NaF solüsyonun mikrosertlik değerinin birbirine yakın olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda arjinin grubu olan grup A (Colgate® Sensitive Pro-Relief™)'nin mine yüzey mikrosertliğini artırma yüzdesi % 56,40 olarak bulunmuştur ve K⁺ grubu (500 ppm NaF) ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Cheng ve ark. çalışmasında %2,5 arjinin içerikli solüsyonu kullanılırken, bizim çalışmamızda %8 arjinin içeren pat kullanılmıştır. Bulgulardaki farklılığın arjinin konsantrasyonundaki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Araştırmacılar arjinin içerikli diş macunlarının veya patlarının diş beyazlatma tedavisi sonrası meydana gelen hassasiyetin giderilmesinde de kullanılabileceğini belirtmişlerdir. 2013 yılında yapılan bir çalışmada beyazlatma işlemi uygulanmış mine yüzeylerinde pro-arjin (Colgate® Sensitive Pro-Relief™), APF ve CPP-ACP ajanlarının remineralizasyon üzerine etkileri mikrosertlik testi ile değerlendirilmiştir. Mikrosertlik testi beyazlatma işleminden sonra ve ajanlar uygulandıktan sonra yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, tedaviler sonrasında yapılan mikrosertlik değerleri başlangıç mikrosertlik değerlerinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak tedavi gruplarının mikrosertlik değerleri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Buna göre pro-arjin patının beyazlatma işlemi yapılmış mine yüzeylerinin mikrosertliğini APF veya CPP-ACP ajanlarıyla eşit miktarda etkilediği görülmüştür (14). Belirtilen çalışmada beyazlatma işlemi sonrası oluşan demineralize alanların derinliği her ne kadar yapay olarak oluşturulan başlangıç mine çürük lezyonu derinliklerinden az olsa da belirtilen bulgular çalışmamız bulgularını destekler niteliktedir.

Son yıllarda kalsiyum fosfat içerikli bir ajan olan ve dentin aşırı hassasiyeti tedavisinde kullanılan Teethmate Hassasiyet Giderici (THG) geliştirilmiştir. Yapılan in-vitro ve in-vivo çalışmalar, THG uygulamasının dentin geçirgenliğini uzun vadede azalttığını göstermişlerdir (150). Ancak literatürde, THG'nin başlangıç mine çürük lezyonları üzerine olan etkisini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda THG'nin başlangıç mine çürük lezyonu mikrosertliğini artırma yüzdesi %56,55 olarak bulunmuştur. THG'nin negatif kontrol grubuna göre mikrosertliğe etkisi istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunurken ($p<0,05$); pozitif kontrol grubuna göre ise

anlamalı derecede fark bulunmamıştır. Çalışmamızın bulgularına göre THG'nin başlangıç mine çürük lezyonlarında remineralizasyonu destekleyici bir ajan olduğu düşünülmektedir.

Atomik kuvvet mikroskobu (AFM), örnek hazırlama işlemlerinin çok zor olmadığı; yüzey morfolojisi ve topografisi hakkında bilgi edinilmesini sağlayan bir tekniktir. AFM, diş yüzeyinin en dış tabakasında parçacıkların dağılımı ile oluşan desenlerin karşılaştırılması amacıyla kullanılmaktadır. Yüksek kontrast ve yüksek çözünürlükte görüntüler veren bu teknik yüzey özelliklerinin belirlenmesinde bilgi kaynağı olabilecek yeni bir araç olarak değerlendirilmektedir. Özellikle demineralizasyon işlemlerinden sonra etkilenmiş ve etkilenmemiş mine yüzeylerinin net olarak ayırımına olanak tanımaktadır. Demineralizasyon işleminden sonra mine yapısında bulunan prizma ve prizmalar arası bölgede çözünmeler gerçekleşir. Çözünmeler, mine prizmalarının merkezinde periferik bölgelerde daha fazla görülürken, prizmalar arası bölgede çok az görülür. Bu görüntü demineralize minenin tipik bal peteği görünümü olarak adlandırılmaktadır. AFM, son yıllarda yapılan demineralizasyon ve remineralizasyon çalışmalarında mine yüzey karakterizasyonunu belirlemede sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (161, 184, 185). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, süt dişi başlangıç mine çürük lezyonları üzerinde kullandığımız farklı ajanların mine yüzey pürüzlülüğüne etkilerini değerlendirmek amacı ile AFM testi kullanılmıştır.

Flor jel ve flor solüsyonlarının, mine yüzey remineralizasyonuna etkinliğinin in-vitro koşullarda karşılaştırıldığı bir çalışmada, yüzey özellikleri AFM ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre herhangi bir ajan uygulanmamış demineralize yüzeye sahip kontrol grubu ile flor solüsyonu grubu, demineralize mine yüzeyinde koruyucu tabaka oluşumu olmadan bal peteği şeklinde birbirine yakın morfolojik özellik göstermiştir. Flor jel ile tedavi edilmiş örneklerinde globüler birikimlerin olduğu ve homojen dağılımlı bir yüzey görülmüştür. Bu durum ajanlardaki flor konsantrasyonundaki farklılığa bağlanmıştır. Tedavi ajanlarında florid içeriğinin yüksek olması, mine yüzey özelliklerini ve dolayısıyla remineralizasyonu olumlu yönde etkilemektedir (184).

Literatürde CPP-ACP patının demineralize edilerek başlangıç çürük lezyonu oluşturulan mine yüzeyi pürüzlülüğünün incelendiği araştırmalarda, CPP-ACP patının yüzey

pürüzlülüğünü azalttığı ve yüzeyde koruyucu bir tabaka oluşmasını sağladığı bildirilmiştir (161, 186, 187). Zhou et al. (161) CPP-ACP patının EÇÇ üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, demineralize ettikleri süt dişlerinden elde edilmiş mine örneklerini 7 gruba ayırmışlardır. Sağlam mine, distile-deiyonize su negatif kontrol, 500 ppm NaF solüsyonu pozitif kontrol ve sırasıyla 4, 8, 12 ve 24 saatler boyunca uygulanmış CPP-ACP çalışma gruplarını oluşturmaktadır. Ayrıca ajanların remineralizasyona etkisi AFM ile de değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre çalışma gruplarında pürüzlülük değeri negatif kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur. Çalışma gruplarında, CPP-ACP uygulanma zamanı arttıkça pürüzlülüğün de azaldığı görülmektedir. En az pürüzlü yüzey NaF grubunda gözlenmesi ile birlikte 24 saat CPP-ACP grubu pürüzlülüğünün de benzer değerlere sahip olduğu bildirilmiştir.

Poggio et al. (186) asitli bir içecek ile mine yüzeyinde oluşturulmuş erozyon bölgesinde CPP-ACP'nin remineralizasyon etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışma gruplarını asitli içecek ile demineralize edilmiş mine (G1), demineralize edilmiş mine + CPP-ACP (G2) ve sağlam mine + CPP-ACP (G3) oluşturmaktadır. CPP-ACP; 0, 8, 24, 36. saatlerde 3 dakika boyunca uygulanmıştır, diğer zamanlarda örnekler yapay tükürük içerisinde bekletilmişlerdir. Örneklerin yüzey özellikleri AFM görüntüleri ve pürüzlülük değerleri kaydedilmiştir. Buna göre yüzey pürüzlülüğü değerlerinde G1 ve G2 arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur. AFM görüntülerinde demineralize edilmiş örneklerde tipik bal peteği görüntüsü izlenirken, tedavi grubunda homojen dağılımlı, kalın bir yüzey izlenmektedir.

Carvalho et al.'nın (187) flor vernik ve CPP-ACP patının mine remineralizasyonuna etkililiğini değerlendirdikleri in-vitro çalışmada, AFM görüntü analizlerinde herhangi bir ajan uygulanmayan kontrol grubu ile flor vernik grubunda benzer pürüzlü yüzeyler (bal peteği görüntüsü) görülürken, CPP-ACP grubunda globüler yapıda, düzensiz ve homojen olmayan bir koruyucu tabaka oluştuğu belirtilmiştir. Araştırmacılar, CPP-ACP patının interprizmatik boşlukları doldurarak ve kısmen prizmaları kaplayarak bir tabaka oluşturduğunu savunmuşlardır.

Çalışmamızda CPP-ACP grubu, CPP-ACP+F grubu, pozitif kontrol ve negatif kontrol gruplarının başlangıç mine çürük lezyonları üzerindeki pürüzlülük değerleri sırasıyla

49,92; 53,83; 41,01 ve 79,08'dir. Gruplar arasında en pürüzlü yüzeye negatif kontrol grubu sahiptir ($p < 0,05$). CPP-ACP, CPP-ACP+F ve pozitif kontrol grupları pürüzlülük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Negatif kontrol grubunda demineralize mine yüzeyinin tipik görüntüsü olan bal peteği tarzında bir görünüm izlenmiştir. CPP-ACP ve CPP-ACP+F gruplarında başlangıç çürük lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyinde bal peteği görünümü kaybolmuş ve globüler tarzda mineral birikintilerinin olduğu, homojen olmayan bir koruyucu yüzey oluşumu izlenmiştir. Çalışmamız, Carvalho et al.'nın (187) yaptığı çalışma ile paralel bulgular sergilemektedir. Ancak literatürde yer alan bazı çalışmalarda CPP-ACP uygulaması sonrası homojen dağılımlı, kalın, kompakt bir tabakanın oluşumundan bahsedilmektedir (161, 186). Bu bulgular çalışmamızla elde edilen bulgularla uyumlu değildir ve bu farklılığın kullanılan ajanların uygulama sıklığı ve kullanılan mine örneklerinde oluşturulan lezyon derinliğindeki farklılıktan oluşabileceği düşünülmektedir.

Son yıllarda, arginin içerikli patların mine yüzey özellikleri üzerine olan etkisi araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Bu amaçla farklı macunlar ve farklı değerlendirme yöntemleri ile remineralizasyon etkisi araştırılmaktadır. Lambordini et al. (185).’nın yaptıkları bir çalışmada asitli içecekler ile erozyona benzer lezyonlar oluşturulmuş mine yüzeylerinde yeni geliştirilmiş macunlar olan, çinko hidroksiapatit içerikli Bio Repair Plus-Sensitive Teeth, kalsiyum sodyum fosfosilikat içerikli Sensodyne Repair & Protect ve %8 arjinin içerikli bir ajan olan Colgate Sensitive Pro-Relief’in etkisi AFM ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre Colgate Sensitive Pro-Relief, mine yüzeyinde en az pürüzlülük değerleri sergilemiştir. Mine remineralizasyonunda diğer ajanlara göre en etkili ajan olduğu da gösterilmiştir. Bu etki sayısal değerlerle kanıtlandığı gibi morfolojik AFM görüntüleri ile de desteklenmektedir. Buna göre eroziv mine yüzeyinin karakteristik görüntüsü olan HA’nın prizmatik görüntüsü izlenmemiş, ajanın uygulandığı mine yüzeylerinden homojen, kompakt, kalın ve düzgün bir yüzey tabakası oluştuğu görülmüştür.

Arjininin mine yüzeyindeki erozyon lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada, %8 arjinin içeren Colgate-Sensitive Pro Relief patı CPP-ACP patı ile karşılaştırılmıştır. Her iki ajanın da, demineralize mine yüzeyi üzerinde pürüzlülüğü, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı görülmüştür. Ancak

CPP-ACP grubunda HA prizmalarının tipik bal peteği görüntüsü izlenmese de prizmalar hafif belirgindir. Colgate Sensitive pro-relief grubunda ise homojen, oldukça kompakt, kalın ve muntazam bir yüzey tabakası olduğu görülmüştür. Bu bilgilere göre remineralizasyon ajanlarının meydana getirdiği yüzeyel tabakanın, minerallerin globüler şekilde düzenlenmesi sonucu olduğu bildirilmiştir (188).

Çalışmamızda Colgate Sensitive Pro-Relief grubunun başlangıç çürük lezyon oluşturulmuş mine yüzeyine uygulanması sonrası pürüzlülük değeri 62,60 olarak bulunmuştur. Bu değer negatif kontrol grubu pürüzlülük değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün ($p<0,05$) iken pozitif kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük ($p>0,05$) bulunmuştur. Colgate Sensitive Pro-Relief grubu ile CPP-ACP grubunun pürüzlülük değerlerinin birbirine benzer olduğu görülmüştür. Colgate Sensitive Pro-Relief demineralize edilerek yapay çürük lezyonu oluşturulmuş mine yüzeyinde, CPP-ACP grubu ile benzer şekilde, demineralizasyon işleminde açığa çıkmış mine prizmalarının yüzeyini örten, homojen olmayan, globüler birikim gösteren bir tabaka oluşturmuştur. Çalışmamızda elde edilen bulgular literatürde arjinin içerikli patlarla yapılan çalışmaların bulguları ile benzer sonuçlar göstermesine rağmen yüzey özellik bulguları ile ilgili bazı farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılıkların mine örneklerinin farklı kaynaklardan oluşması (sığır dişi, daimi insan dişi gibi), oluşturulan mine yüzey lezyonların derinliklerinin farklı olması ve patların uygulama sürelerinin farklılığına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın, Teethmate hassasiyet giderici ajanın başlangıç mine çürük lezyonları üzerine etkisinin incelendiği ilk çalışma olması nedeni ile THG'nin AFM bulgularını kıyaslayacağımız herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Başlangıç mine çürük lezyonları üzerine uygulanmış THG'nin remineralizasyon süreci sonrasındaki yüzey pürüzlülüğü değeri 63,04'tür. Bu değer negatif kontrol grubu pürüzlülük değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün ($p<0,05$) iken pozitif kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük ($p>0,05$) bulunmuştur. Demineralize mine yüzeyine uygulanması sonrası elde edilen AFM görüntüsünde tipik bal peteği görünümünün maskelendiği, ancak yüzey tabakasının diğer gruplara göre daha büyük partiküllerden olduğu izlenmiştir.

Demineralizasyon ve remineralizasyon süreçlerinin mine yüzeyinde oluşturduğu değişikliklerin in-vitro koşullarda değerlendirildiği çalışmalarda, minenin yüzey morfolojisinde ortaya çıkan değişiklikler konusunda en hassas ve detaylı bilgiler SEM çalışmaları ile elde edilmektedir (189-192). Fakat SEM ile yapılan değerlendirmelerde mine yüzeyindeki mineralizasyon değişikliklerinin saptanması mümkün değildir. Bu nedenle minedeki minerallerin dağılımı ve miktarının tespit edilebilmesi amacıyla ilave olarak EDS veya EDX analizleri de yapılmaktadır (155). Çalışmamızda kullanılan ajanların, minenin morfolojik yapısı üzerine etkileri SEM ile değerlendirildikten sonra, mineral düzeyindeki değişiklikler de EDX analizi ile belirlenmiştir.

Floridlerin mine yüzeyine etkinliklerinin SEM ile değerlendirildiği araştırmalarda, mine yüzeyinin CaF_2 kristalleri ile kaplandığı görülmüştür. Ancak floridlerin remineralizasyon üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda, minenin asit ataklarına karşı yanıtını, tek başına F^- iyonlarının varlığı ile açıklamanın mümkün olmadığı bildirilmiştir. Topikal flor uygulamaları sırasında yeni FAP veya FHAP kristallerinin oluşabilmesi için Ca^{+2} ve PO_4^- 'a ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle topikal floridler ortamda ne kadar yüksek konsantrasyonlarda bulunurlarsa bulunsunlar, mine yüzeyine uygulandıklarında eğer ortamda yeterli miktarda Ca^{+2} ve PO_4^- iyonu yoksa F^- 'dan yeterli düzeyde faydalanılamadığı bildirilmiştir (181). Zho et al.'nın (193) florid salan materyallerin remineralizasyon etkinliklerini değerlendirdikleri çalışma bu bilgileri desteklemektedir. Bu çalışmada, çalışma gruplarını Clinpro XT vernik (CV), F vernik (FV), Tooth Mousse (TM), Fuji III LC ışıkla sertleşen cam iyonomer pit ve fissür örtücü (FJ) ve Baz Siman (cam polyalkenoate siman) (BC) oluşturmaktadır. Farklı remineralizasyon zamanlarında elde edilen SEM görüntüleri ile 5 grupta da demineralize edilmiş mine yüzey yapısının pöröz pul benzeri apatitden düz apatite dönüştüğü görülmüştür. CV, TM, FJ ve BC gruplarında mine yüzeyinde sıkı bağlı floro-apatit varlığı, FV grubunda gevşek bağlı florid veya CaF_2 depozisyonu görülmüştür.

Çalışmamızda başlangıç mine çürük lezyonları üzerine CPP-ACP, CPP-ACP+F içerikli patların ve pozitif kontrol grubunun SEM ile değerlendirilmesinde gruplarda benzer yüzey özelliklerinin izlendiği, yüzeyin yeni bir remineralizasyon tabakası ile örtüldüğü ve bu tabakanın prizma korlarının oyulmasıyla oluşan çöküntüleri doldurarak yüzeyin pöröz görünümünü maskeleyiği görülmüştür. Oluşan yüzey tabakasının yuvarlak şekilli globüllerden oluştuğu izlenmiştir. Zhang et al.'nın (142) 2011 yılında yaptıkları in-vitro

bir çalışmada, CPP-ACP patının süt dişi mine yüzeylerinde oluşturulan yapay yüzey altı mine lezyonlarına olan remineralizasyon etkisi incelenmiştir. Çalışma gruplarını 500 ppm'lik NaF, CPP-ACP ve distile su oluşturmaktadır. Yapılan SEM incelemesinde sağlam mine yüzeyinde kristallerin homojen olarak dağıldığı düzenli bir görünüm mevcuttur. Buna karşılık demineralize mine yüzeyinde kristaller düzensiz, küçük ve bazı bölgelerde birleşmiş olarak görülmektedir. CPP-ACP ve NaF grubunda yüzeyde çok sayıda parçacık ve amorf kristaller görülmektedir, ancak CPP-ACP grubunda bu kristaller daha homojen dizilmişlerdir. Jayarajan at al. (149), in-vitro koşullarda yaptıkları çalışmalarında CPP-ACP ile CPP-ACP+F patının başlangıç mine çürük lezyonları üzerinde remineralizasyon etkililiğini değerlendirmişlerdir. CPP-ACP grubunda mine yüzeyinde gözenekli yapılar boyunca kalsifikasyon bölgeleri kalın ve düzenli şekilde izlenmiştir. CPP-ACP+F grubunda ise CPP-ACP grubuna benzer ancak kalsifikasyonun biraz daha belirgin olduğu izlenmiştir. Çalışmanın sonucunda CPP-ACP ve CPP-ACP+F patlarının mine çürük lezyonu üzerinde etkili olduğu ancak gruplar arasında anlamlı düzeyde bir fark olmadığı belirtilmiştir. CPP-ACP ve CPP-ACP+F içerikli patlar ile yapılan bu iki farklı SEM çalışmasında, bu ajanların mine yüzeyinde bir remineralizasyon tabakası oluşturduğu ve bu tabakanın demineralizasyona karşı direnci arttırdığını belirterek, çalışmamızla paralel bulgular bildirmişlerdir.

Çalışmamızda Colgate Sensitive Pro-Relief 'in başlangıç mine çürük lezyonları üzerine olan etkisinin SEM ile değerlendirilmesinde negatif kontrol grubu ile karşılaştırıldığında demineralizasyon sonucunda açılan prizma yüzeylerini örten ve homojen bir tabaka olduğu izlenmiştir. Lambordini et al.'nın (185) yaptıkları çalışmada asitli içecekler ile erozyona benzer lezyonlar oluşturulmuş mine yüzeylerinde %8 arjinin içerikli bir ajan olan Colgate Sensitive Pro-Relief'in etkisini SEM ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda kontrol grubunda mine prizmaları ve prizmalar arası bölge açıkta iken Colgate Sensitive Pro-Relief grubunda mine yüzeyinde kalın, homojen, uniform ve kompakt bir tabaka olduğu görülmüştür. Bu araştırmadan Colgate Sensitive Pro-Relief ile ilgili elde edilen bulgular bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Arginin içerikli patların dentin aşırı hassasiyeti üzerinde de etkili olduğu yapılan araştırmalarla kanıtlanmıştır. Chen et al. (194), kırmızı propolis ekstratı (RPE), kalsiyum sodyum fosfasilikat (Novamin) ve arjinin içerikli patın (Colgate Sensitive pro

Relief) dentinin aşırı hassasiyeti üzerine olan etkisini SEM analizi ile değerlendirmişlerdir. Kontrol grubu olarak distile su kullanılmıştır. SEM analizi bulgularına göre arjinin içerikli pat ile tedavi edilen grupta fazla miktarda dentin tübül tıkanması izlenirken bunu sırasıyla RPE ve Novamin takip etmiştir. Her üç gruptaki dentin tübül tıkanması distile su grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur. Tedavileri takiben asite erozyona karşı dayanıklılık ise en fazla RPE grubunda izlenmiştir, bunu sırasıyla arjinin grubu ve novamin takip etmiştir.

Teethmate hassasiyet giderici ajanın dentin aşırı hassasiyeti tedavisinde etkili bir ajan olduğu yapılan SEM çalışmaları ile gösterilmiştir. Lodha et al., kalsiyum fosfat içerikli pat (Teethmate hassasiyet giderici) ajanın demineralize edilmiş dentin yüzeyine olan etkisini in-vitro olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmada deiyonize su negatif kontrol, flor vernik (Duraphat) pozitif kontrol, kalsiyum fosfat içerikli pat (Teethmate hassasiyet giderici) ise deney grubunu oluşturmaktadır. Tedavi edilen dentin örnekleri SEM ile incelenmiştir. Teethmate grubunda açık dentin tübülleri üzerinde tıkaç şeklinde bir tabaka oluştuğu görülmüştür. Ancak araştırmacılar dentin demineralizasyon tedavisinde en etkili ajanın Duraphat olduğunu ve Teethmate hassasiyet giderici ajanın buna alternatif olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (16). Yapılan başka bir SEM çalışmasında Teethmate hassasiyet giderici ajanın dentin aşırı hassasiyeti üzerine etkisini in-vitro koşullarda incelemişlerdir. Çalışmadan sonuçlarında elde edilen SEM görüntülerinde Teethmate hassasiyet giderici ajanın açık dentin tüplülerinde yeterli bir tıkanma sağladığı ve dentin geçirgenliğini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (150). Ancak başlangıç mine çürük lezyonları üzerine etkisini SEM ile inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, THG ajanın HA formasyonu sağlaması nedeni ile mine yüzeyinde remineralizasyonu desteklediği düşünülmüştür. Elde edilen SEM görüntülerinde demineralize mine yüzeyinde prizma yüzeyini örten koruyucu bir tabaka oluşumu gözlenmektedir.

SEM analizi ile birlikte yapılan EDX analizi örneklerin yüzeyindeki Ca/P oranları hakkında bilgi edinilmesini sağlayan hassas bir yöntemdir. İnce şekilde odaklanmış elektron ışını bir iletken ile kaplanmış numune yüzeyine bombardıman edilir. Bunun üzerine ikincil ve yüzeyden geri saçılan elektronların yoğunluğu ölçülür. EDX analizi, eser elementlerin göreceli konsantrasyonlarının ölçülmesinde oldukça etkilidir. İnsan daimi molar dişleri ile in vitro koşullarda yapılan bir çalışmada, CPP-ACP'nin mine

yüzey altı lezyonlarında remineralizasyon etkililiği SEM-EDX analizi ile değerlendirilmiştir (158). Çalışma gruplarını CPP-ACP'nin 7, 14, 21, 28, 35 gün süreyle uygulandığı mine örnekleri ve herhangi bir ajanın uygulanmadığı kontrol grubu oluşturmaktadır. EDX analizi sonuçlarına göre tüm gruplardaki Ca/P oranı, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak diğer çalışma grupları arasında Ca/P oranı bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır (158). Ancak insan süt dişleri üzerinde yapılan benzer bir çalışmada farklı sonuçlar elde edilmiştir. İn-vitro koşullarda gerçekleştirilen bu çalışmada süt dişinde başlangıç mine çürük lezyonlarına CPP-ACP'nin remineralizasyon etkisi EDX analizi ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre mine örneklerindeki Ca/P oranı 1,55 ve 1,62 arasında değişmektedir. Bu in vitro çalışmada CPP-ACP uygulanan süt dişi mine yüzeylerindeki Ca/P oranı demineralize edilmiş mine yüzeyleri ile karşılaştırıldığında Ca/P oranında çok az bir artış olduğu görülmektedir ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir. Bu durumun süt ve daimi dişin yapısal farklılıklarından veya çalışma dizaynındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (172). Bizim çalışmamızda da bu çalışmanın bulgularına paralel olarak, Ca/P oranı herhangi bir tedavi işlemi görmemiş negatif kontrol grubu ile remineralizasyon aşamasından geçmiş çalışma gruplarında benzer değerler sergilediği tespit edilmiştir.

Göz veya ayna-sond ile muayene gibi geleneksel muayene yöntemleri başlangıç aşamasındaki çürük lezyonlarının teşhisinde yetersiz kalabilmektedir. Bu amaçla birçok yöntem geliştirilmiştir. Lazer floresans yöntemi son yıllarda en çok gündemde olan yöntemlerden biridir. Bu yöntem, kavitasyon oluşmamış çürük lezyonlarının erken dönemde tespit edilmesini sağlar. Işığın dağıtılması veya saçılmasının, mineral kaybıyla ilişkisine dayalı olarak çürük lezyonu ölçümünde kullanılır. Ağızda bulunan organik maddeler belirli dalga boyundaki ışığı absorbe eder ve daha sonra bu ışığı farklı dalga boyunda tekrar yayarlar. Aydınlatıcı ışık engellenerek KIF görüntüsü elde edilir (10).

1994 yılından beri kullanılan KIF, demineralizasyon ve remineralizasyonun özellikle in-vivo koşullarda değerlendirilmesinde standart hale gelmiştir (104, 195-197). Başlangıç çürük lezyonlarının erken dönemde teşhis edilmesi, bu lezyonlara kavitasyon oluşmadan müdahale edilmesi ve uygun tedavi yaklaşımlarının uygulanabilmesi açısından önem taşımaktadır. Ayrıca zaman içinde lezyonda oluşan gerileme, stabilite

veya ilerleme gibi değişiklikler takip edilebilir (10). Bu nedenle çalışmamızda yapay olarak oluşturulan başlangıç mine lezyonları üzerine uygulanan ajanların floresans kaybına etkisini değerlendirmek amacı ile KIF kullanılmıştır. İdeal bir değerlendirme yapabilmek amacı ile değerlendirmeler başlangıç aşamasında, demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri sonrasında yapılmıştır.

Beyaz nokta lezyonları üzerinde florid tedavilerinin etkinliği kanıtlanmıştır. Ancak bu etkinliğin uygulanan florid dozu ile yakından ilişkili olduğu literatürde belirtilmiştir. 2013 yılında yapılan bir çalışmada yapay olarak oluşturulmuş yüzey altı mine çürüklerine farklı dozlarda florid içeren diş macunlarının etkinlikleri KIF ile değerlendirilmiştir. 0 ppm, 500 ppm ve 1100 ppm NaF içeren diş macunlarının floresan değişiklik yüzdeleri sırasıyla % $15,6 \pm 7,1$, % $59,8 \pm 11,9$ ve % $85 \pm 13,2$ 'dir. Buna göre farklı flor dozlarının remineralizasyon üzerinde etkinliğinin farklı olduğu ve flor dozu arttıkça remineralizasyon etkinliğinin de doğru orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (198). Ancak yüksek dozda florun özellikle çocuk sağlığı üzerindeki sistemik etkileri unutulmamalıdır (124).

Araştırmacılar CPP-ACP'nin beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonu üzerine etkisini KIF ile in-vitro ve in-vivo koşullarda değerlendirmişlerdir. Ortodontik tedavi uygulaması sonrası oluşan beyaz nokta lezyonlarına CPP-ACP patının remineralizasyona etkisinin in-vivo olarak değerlendirildiği bir çalışmada kontrol grubuna standart floridli (1100 ppm) diş macunu uygulanmıştır. Çalışma grubuna 4 hafta boyunca günde bir kez CPP-ACP içerikli diş macunu ve günde iki kez 1100 ppm florid içeren diş macunu uygulanırken, kontrol grubuna ise günde iki kez yalnızca 1100 ppm florid içeren diş macunu uygulanmıştır. Tedaviler sonrasında beyaz nokta lezyonlarının değerlendirilmesi KIF ile yapılmıştır. Çalışma sonucunda lezyonlardaki floresan kaybı CPP-ACP grubunda % 58 iken bu oran kontrol grubunda ise % 26'dır. CPP-ACP'nin ortodontik tedavi sonrası oluşan beyaz nokta lezyonlarının 4 haftalık topikal tedavisinde lezyonların alanı ve floresanlığında azalma sağladığı görülmüştür (147).

Çalışma gruplarını 500 ppm NaF, CPP-ACP ve distile suyun oluşturduğu bir in-vitro çalışmada, KIF ölçümleri başlangıç, 2, 4 ve 6 hafta sonrasında yapılmıştır. NaF ve CPP-ACP gruplarında 4 haftalık tedavi sonrasında başlangıç değerlerine kıyasla istatistiksel

olarak anlamlı derecede iyileşme olduğu görülmüştür. Ancak bu iki grubun remineralizasyon etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Ayrıca 4 ve 6 haftalık tedavi bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığından in-vitro koşullarda yapılan remineralizasyon etkinlik değerlendirme araştırmalarında 4 haftanın yeterli bir süre olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar ışığında araştırmacılar, CPP-ACP'nin beyaz nokta lezyonlarında estetik iyileşme sağladığını bildirmişlerdir (199). Bizim çalışmamızda da deney materyalleri 4 hafta süre ile uygulanmış ve bu çalışmanın bulguları ile paralel olarak 500 ppm'lik NaF grubu ile CCP-ACP grubu arasında başlangıç çürük lezyonlarında floresan kaybı bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Jo et al. (200) beyaz nokta lezyonları üzerinde florid (1000 ppm), CPP-ACP, β -tikalsiyum fosfat (fTCP) içeren diş macunlarının remineralizasyon etkinliklerini in-vitro koşullarda KIF ile değerlendirdikleri çalışmada, kontrol grubu olarak deiyonize su kullanmışlardır. Çalışmanın sonuçlarında, CPP-ACP ve fTCP içerikli diş macunlarının 1000 ppm'lik flor içerikli diş macununa göre beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunda daha etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda CPP-ACP içerikli pat ve 500 ppm NaF solüsyonun başlangıç çürük lezyonlu mine yüzeyinde remineralizasyon etkinliği benzer bulunmuştur. Bu çalışmada deney ajanları iki hafta süre ile uygulanırken bizin çalışmamızda dört hafta süre ile uygulanmıştır. Sonuçlar arasındaki farklılığın ajanların uygulama süreleri arasındaki farklılıktan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda CPP-ACP, 900 ppm florid içerikli CPP-ACP+F içerikli pat ve 500 ppm florid solüsyonun remineralizasyon üzerinde etkinliklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Oliveira et al. in-vitro koşullarda yaptıkları çalışmada beyaz nokta lezyonları üzerinde 5000 ppm florid içerikli diş macunu, CPP-ACP ve 900 ppm florid içerikli CPP-ACP+F patlarının remineralizasyon etkinliklerini değerlendirmişlerdir. Çalışmada tedavi öncesi ve sonrasındaki lezyon bölgesinde floresans kaybı KIF ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre CPP-ACP ve CPP-ACP+F içerikli patların remineralizasyon etkinliği benzer bulunurken, 5000 ppm florid içeren diş macunun remineralizasyon etkinliğinin en fazla olduğu bildirilmiştir (201). Bulgulardaki farklılığın tedavi ajanlarındaki flor konsantrasyonlarının farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Arjinin içerikli patların başlangıç mine lezyonları üzerinde etkisinin KIF ile değerlendirilmesi genellikle in vivo çalışmalarla araştırılmıştır. Srisilapanan et al. (164) %1,5 arjinin ve 1450 ppm florid içeren bir diş macunu ile yalnızca 1450 ppm florid içerikli diş macununun, çocuklardaki koronal çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisini KIF kullanarak değerlendirmişlerdir. Çalışmaya 7-14 yaş arası 331 çocuk dâhil edilmiştir. Çocuklar günde toplam 3 kez dişlerini fırçalamışlardır. KIF değerlendirmesi için görüntüler 0., 3. ve 6. aylarda üst anterior dişlerden alınmıştır. 3. ay değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. 6. ay değerlendirmesinde ise başlangıçta % 28,62 mm² olan lezyon hacmi test grubunda % 15,85 mm² iken kontrol grubunda % 20,35 mm²'e düşmüştür. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. %1,5 arjinin ve 1450 ppm florid içeren bir diş macununun çocuklarda bukkal bölgedeki beyaz nokta lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkisi KIF ile değerlendirildiği bir başka çalışmada 3. ay değerlendirmesinde mine çürük lezyonlarındaki floresan kaybını azaltma miktarında gruplar arasında herhangi bir fark yok iken 6. ay değerlendirmesinde arjinin içerikli diş macunun kontrol grubuna göre etkinliğinin daha fazla olduğu belirtilmiştir (152). İn-vitro koşullarda gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda %8 arjinin içerikli patın başlangıç mine çürük lezyonlarında floresan kaybını azaltmaktaki etkisi 500 ppm NaF grubu ile benzer değerlerde bulunmuştur. Ancak bizim çalışmamızda deney ajanları 4 hafta süre ile kullanılmıştır. Belirtilen in-vivo çalışmalarda arjinin içerikli diş macunu klinik olarak etkinliğini 6. ayda göstermiştir. Bu nedenle, bulgular arasındaki uyumsuzluğun ajanların uygulama sürelerinin ve konsantrasyonlarının farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda mikrosertlik, KIF, AFM ve SEM analizleri ile elde ettiğimiz bulgularda, başlangıç mine çürük lezyonlarının remineralizasyonu üzerinde Colgate Sensitive Pro-Relief ve Teethmate Hassasiyet Giderici ajanlarının etkili olduğu görülmüştür. Günümüzde bu patlar genellikle aşırı dentin hassasiyeti tedavisinde kullanılmakta olup literatürde süt dişi başlangıç mine çürük lezyonlarına etkilerini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle bu patlarla ilgili in-vitro ve in-vivo çalışmalara ihtiyaç olduğu ve çalışmamızın gelecekte yapılacak araştırmalar için bir ön bilgi sağlayacağı değerlendirilmektedir.

Mikrosertlik, KIF, AFM ve SEM analizlerinde kullandığımız deney materyallerinin başlangıç mine çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkinliği pozitif kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. Ancak kullanılan materyallerin mine yüzey özelliklerini sağlam mine boyutuna taşımadığı görülmektedir. Bu nedenle materyallerin geliştirilmesine ve farklı zaman aralıklarında etkinliklerinin değerlendirildiği ileri in-vitro çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda EDX analizi bulgularına göre süt dişi mine yüzeyine remineralizasyon ajanlarının uygulanmasından sonra Ca/P oranı, negatif kontrol grubunun Ca/P oranı ile benzer değerlerde bulunmuştur. Bu durumun, mine örneklerinin süt dişlerinden oluşmasından kaynaklandığı düşünülse de, remineralizasyon ajanların süt dişleri üzerindeki mineral dağılımına etkisinin incelendiği ek çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Negatif kontrol grubunda bulunan örnekler deney işlemleri sırasında üç dakika deiyonize su içerisinde bekletildikten sonra remineralizasyon solüsyonuna konulmuştur. İn-vitro koşullarda tükürüğü taklit etmek amacı ile kullandığımız remineralizasyon solüsyonunun mikrosertlik, KIF ve yüzey pürüzlülüğü analizlerinde sınırlı bir şekilde remineralizasyonu desteklediği görülmüştür.

Süt dişleri mine yüzeylerinde başlangıç çürük lezyonu tedavisinde farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin in-vitro olarak değerlendirildiği çalışmamızda şu sonuçlara varılmıştır;

1. Süt dişi mine örnekleri üzerinde oluşturulan yapay çürük lezyonlarının remineralizasyonunda, F uygulamasının etkili olduğu görülmüştür.
2. CPP-ACP uygulaması mine remineralizasyonunda F uygulaması ile benzerlikler göstermiştir. F içerikli CPP-ACP uygulamasının mine yüzeyinde remineralizasyon etkinliğinin CPP-ACP'ye göre biraz daha fazla olduğu görülmüştür. Bu farklılığın F içeriğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. EÇÇ'nin önlenmesinde CPP-ACP ve CPP-ACP+F içerikli patların F'a alternatif ajanlar olarak kullanılabileceği görülmüştür.
3. Arjininin mine lezyonları üzerinde F'e benzer etkinlik göstermesinden ötürü, EÇÇ tedavisinde remineralizasyonu destekleyebileceği değerlendirilmiştir.

4. Süt dişi başlangıç mine lezyonları üzerinde etkinliliği ilk defa çalışmamızda değerlendirilen Teethmate Hassasiyet Giderici ajanın E tedavisinde remineralizasyonu desteklediği ve F'e alternatif olarak kullanılabileceği görülmüştür.
5. Erken ocukluk ağı çürüklerinin oluşumunun engellenmesi veya başlangıç aşamasında tedavi edilmesinde etkili ajanların geliştirilebilmesi için daha fazla ve kapsamlı bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızın bu amaçla yapılacak yeni çalışmalara yn gösterebileceği düşünülmektedir.

6. KAYNAKÇA

1. Featherstone JD. The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process. J Dent Res 2004; 39-42
2. Harris NO. Primary Preventive Dentistry, Fourth Edition, Appleton & Lange, 1995, 259-315
3. Yılmaz T. Ağız ve Diş Biyokimyası. Ankara Üniversitesi Basım Evi, 2012: 212-257
4. Pinkham JR. Pediatric Dentistry: Infancy Through Adolescence. 3rd Ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1999: 174-176
5. Veerkamp JS and Weerheijm KL. Nursing-bottle caries: the importance of a development perspective. ASDC J Dent Child 1995; 62 (6): 381-6
6. Yost J and Li Y. Promoting oral health from birth through childhood: prevention of early childhood caries. MCN Am J Matern Child Nurs 2008; 33 (1): 17-23; quiz 24-5
7. Harris R, Nicoll AD, Adair PM and Pine CM. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature. Community Dent Health 2004; 21 (1 Suppl): 71-85
8. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on early childhood caries (ECC): Classifications, consequences, and preventative strategies. 2007. www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/P_ECCClassifications/pdf.
9. Douglass JM, Douglass AB and Silk HJ. A practical guide to infant oral health. Am Fam Physician 2004; 70 (11): 2113-20

10. Korkmaz SN, Büyük S, Yağcı A. Ortodontik Tedaviyle Oluşan Beyaz Nokta Lezyonlari, Teşhis Yöntemleri ve Kantitatif Işık Etkili Floresans (QLF). Atatürk Univ Dis Hekim Fak Derg2014; 146-153
11. Cochrane NJ, Saranathan S, Cai F, Cross KJ and Reynolds EC. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and floride. Caries Res 2008; 42 (2): 88-97
12. Srinivasan N, Kavitha M and Loganathan SC. Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm floride on eroded human enamel: An in situ study. Arch Oral Biol 2010; 55 (7): 541-4
13. Navia J M and Lopez H. Rat caries assay of reference foods and sugar-containing snacks. J Dent Res 1983; 62 (8): 893-8
14. Yesilyurt C, Sezer U, Ayar MK, Alp CK and Tasdemir T. The effect of a new calcium-based agent, Pro-Argin, on the microhardness of bleached enamel surface. Aust Dent J 2013; 58 (2): 207-12
15. Chow LC. Next generation calcium phosphate-based biomaterials. Dent Mater J 2009; 28 (1): 1-10
16. Lodha E, Hamba H, Nakashima S, et al. Effect of different desensitizers on inhibition of bovine dentin demineralization: micro-computed tomography assessment. Eur J Oral Sci 2014; 122 (6): 404-10
17. Mehta D, Gowda VS, Santosh A, Finger WJ and Sasaki K. Randomized controlled clinical trial on the efficacy of dentin desensitizing agents. Acta Odontol Scand 2014; 72 (8): 936-41
18. Simmer JP and Hu JC. Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. J Dent Educ 2001; 65 (9): 896-905
19. Barkowitz MB, Holland GK. Chapter 7; Enamel In:Oral Anatomy, Histology and Embriology Third edition Mosby. 2002, 101-118
20. Anderson M. Risk assessment and epidemiology of dental caries: review of the literature. Pediatr Dent 2002; 24 (5): 377-85

21. Piesco NP, Simmelik J. Chapter 9; Histology of Enamel In: Oral Development and Histology Third edition. 2002, 153-171
22. Silverstone M, Featherstone MJ. Dynamic Factors Affecting Lesion Initiation and Progression In Human Dental Enamel. Part I. The Dynamic Nature Of Enamel Caries. 19, Quintessence Int, 1988, 683-711
23. Nanci A. Enamel: composition, formation and structure. In Ten Cate's Oral Histology, 6th edition St. Louis: Mosby, 2003, 145–191
24. Fejerskov A. Chapter 6; Clinical and Pathological Features of Dental Caries. Textbook Of Clinical Cariology, Second Edition. Munksgaard, 1994, 111-157
25. Imanishi H and Nishino M. Post eruptive maturation of immature young permanent enamel. J Int Assoc Dent Child 1983; 14 (2): 49-54
26. Driessens FC, Heyligers HJ, Woltgens JH and Verbeeck RM. X-ray diffraction of enamel from human premolars several years after eruption. J Biol Buccale 1982; 10 (3): 199-206
27. ten Bosch JJ, Fennis-le Y and Verdonchot EH. Time-dependent decrease and seasonal variation of the porosity of recently erupted sound dental enamel in vivo. J Dent Res 2000; 79 (8): 1556-9
28. Bonar LC, Shimizu M, Roberts JE, Griffin RG and Glimcher MJ. Structural and composition studies on the mineral of newly formed dental enamel: a chemical, x-ray diffraction, and ³¹P and proton nuclear magnetic resonance study. J Bone Miner Res 1991; 6 (11): 1167-76
29. Crabb HS. The porous outer enamel of unerupted human premolars. Caries Res 1976; 10 (1): 1-7
30. Kotsanos N and Darling AI. Influence of posteruptive age of enamel on its susceptibility to artificial caries. Caries Res 1991; 25 (4): 241-50
31. Keyes PH and Fitzgerald RJ. Dental caries in the Syrian hamster. IX. Arch Oral Biol 1962; 7 267-77
32. Zero DT. In situ caries models. Adv Dent Res 1995; 9 (3): 214-30; discussion 231-4

33. Murdoch-Kinch CA and McLean ME. Minimally invasive dentistry. *J Am Dent Assoc* 2003; 134 (1): 87-95
34. Selwitz RH, Ismail AI and Pitts NB. Dental caries. *Lancet* 2007; 369 (9555): 51-59
35. Ribeiro NM and Ribeiro MA. [Breastfeeding and early childhood caries: a critical review]. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80 (5 Suppl): 199-210
36. Newbrun E. Histopathology of Dental Caries. In: *Cariology Third Edition*. Chicago, London, Berlin, Sao Paulo, Tokyo and Hong Kong. Quintessence Publishing Co, 1989, 248-258
37. Zero DT. Dental caries process. *Dent Clin North Am* 1999; 43 (4): 635-64
38. Kidd EA, Ricketts DN and Pitts NB. Occlusal caries diagnosis: a changing challenge for clinicians and epidemiologists. *J Dent* 1993; 21 (6): 323-31
39. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev* 1986; 50 (4): 353-80
40. Poulsen S, Rolla G. Dental caries: etiology, clinical characteristics and epidemiology. In: *Pedodontics: A Clinical Approach* Copenhagen: Munksgaard, 1991, 107-114
41. Brambilla E, Twetman S, Felloni A, et al. Salivary mutans streptococci and lactobacilli in 9- and 13-year-old Italian schoolchildren and the relation to oral health. *Clin Oral Investig* 1999; 3 (1): 7-10
42. Tinanoff N and Palmer CA. Dietary determinants of dental caries and dietary recommendations for preschool children. *J Public Health Dent* 2000; 60 (3): 197-206
43. Mundorff-Shrestha SA, Featherstone JD, Eisenberg AD, et al. Cariogenic potential of foods. II. Relationship of food composition, plaque microbial counts, and salivary parameters to caries in the rat model. *Caries Res* 1994; 28 (2): 106-15
44. Axelsson P. Development of Carious Lesions In: *Diagnosis and risk Prediction of Dental caries*, Vol 2. Karlstad, Sweeden, Quintessence Publishing Co, Inc,

Chicago, Berlin, London, Tokyo, Paris, Barcelona, Sao Paulo, Moscow, Prague Warsaw, 2001, 181-204

45. Garcia-Godoy F and Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *J Am Dent Assoc* 2008; 139 Suppl 25S-34S
46. Chow LC, Vogel GL. Enhancing Remineralization. *Oper Dent* 2001; (6): 27-38
47. Margolis HC, Zhang YP, Lee CY, Kent RL, Jr. and Moreno E C. Kinetics of enamel demineralization in vitro. *J Dent Res* 1999; 78 (7): 1326-35
48. Hicks J, Garcia-Godoy F and Flaitz C. Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *J Clin Pediatr Dent* 2004; 28 (2): 119-24
49. Iijima Y, Takagi O, Ruben J and Arends J. In vitro remineralization of in vivo and in vitro formed enamel lesions. *Caries Res* 1999; 33 (3): 206-13
50. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc* 2000; 131 (7): 887-99
51. Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz CM and Powell GL. In vitro caries formation in primary tooth enamel: role of argon laser irradiation and remineralizing solution treatment. *J Am Dent Assoc* 2006; 137 (5): 638-44
52. Silverstone LM. Remineralization of human enamel in vitro. *Proc R Soc Med* 1972; 65 (10): 906-8
53. Silverstone LM. The significance of remineralization in caries prevention. *J Can Dent Assoc* 1984; 50 (2): 157-67
54. Silverstone LM. Remineralization phenomena. *Caries Res* 1977; 11 Suppl 1 59-84
55. Silverstone LM. Caries and remineralization. *Dent Hyg (Chic)* 1983; 57 (5): 30, 32-6
56. Ismail AI and Sohn W. A systematic review of clinical diagnostic criteria of early childhood caries. *J Public Health Dent* 1999; 59 (3): 171-91

57. Wyne AH. Early childhood caries: nomenclature and case definition. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27 (5): 313-5
58. Milnes AR. Description and epidemiology of nursing caries. *J Public Health Dent* 1996; 56 (1): 38-50
59. Tinanoff N and O'Sullivan DM. Early childhood caries: overview and recent findings. *Pediatr Dent* 1997; 19 (1): 12-6
60. Misra S, Tahmassebi JF and Brosnan M. Early childhood caries--a review. *Dent Update* 2007; 34 (9): 556-8, 561-2, 564
61. Wan AK, Seow WK, Purdie DM, et al. Oral colonization of *Streptococcus mutans* in six-month-old pre-dentate infants. *J Dent Res* 2001; 80 (12): 2060-5
62. Wan AK, Seow WK, Walsh LJ, et al. Association of *Streptococcus mutans* infection and oral developmental nodules in pre-dentate infants. *J Dent Res* 2001; 80 (10): 1945-8
63. Ripa LW. Nursing caries: a comprehensive review. *Pediatr Dent* 1988; 10 (4): 268-82
64. Hallett KB and O'Rourke PK. Social and behavioural determinants of early childhood caries. *Aust Dent J* 2003; 48 (1): 27-33
65. Weinstein P, Harrison R and Benton T. Motivating mothers to prevent caries: confirming the beneficial effect of counseling. *J Am Dent Assoc* 2006; 137 (6): 789-93
66. Olmez S, Uzamis M and Erdem G. Association between early childhood caries and clinical, microbiological, oral hygiene and dietary variables in rural Turkish children. *Turk J Pediatr* 2003; 45 (3): 231-6
67. Muller M. Nursing-bottle syndrome: risk factors. *ASDC J Dent Child* 1996; 63 (1): 42-50
68. Eronat N and Koparal E. Dental caries prevalence, dietary habits, tooth-brushing, and mother's education in 500 urban Turkish children. *J Marmara Univ Dent Fac* 1997; 2 (4): 599-604

69. Kuvvetli SS, Cildir SK, Ergeneli S and Sandalli N. Prevalence of noncavitated and cavitated carious lesions in a group of 5-year-old Turkish children in Kadikoy, Istanbul. *J Dent Child (Chic)* 2008; 75 (2): 158-63
70. Clarke M, Locker D, Berall G, et al. Malnourishment in a population of young children with severe early childhood caries. *Pediatr Dent* 2006; 28 (3): 254-9
71. Griffin SO, Gooch BF, Beltran E, Sutherland J N and Barsley R. Dental services, costs, and factors associated with hospitalization for Medicaid-eligible children, Louisiana 1996-97. *J Public Health Dent* 2000; 60 (1): 21-7
72. Twetman S, Garcia-Godoy F and Goepferd S J. Infant oral health. *Dent Clin North Am* 2000; 44 (3): 487-505
73. Fitzsimons D, Dwyer JT, Palmer C and Boyd LD. Nutrition and oral health guidelines for pregnant women, infants, and children. *J Am Diet Assoc* 1998; 98 (2): 182-6, 189; quiz 187-8
74. Kohler B, Bratthall D and Krasse B. Preventive measures in mothers influence the establishment of the bacterium *Streptococcus mutans* in their infants. *Arch Oral Biol* 1983; 28 (3): 225-31
75. Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. *Spec Care Dentist* 1998; 18 (1): 8-16
76. Sezin Ö. Erken Çocukluk Çağı Çürükleri. *Atatürk Univ Dis Hekim Fak Derg*; 2009 (2): 115-123
77. Weinstein P. Public health issues in early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998; 26 (1 Suppl): 84-90
78. Kidd EA and Fejerskov O. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res* 2004; 83 Spec No C C35-8
79. Tantradi P, Sreenivasan V and Kadaganche H. Role of bitewing in enhancing the assessment of DMFS index in a group of Indian adolescents. *Indian J Dent Res* 2010; 21 (2): 266-9

80. Nyvad B, Machiulskiene V and Baelum V. Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. *Caries Res* 1999; 33 (4): 252-60
81. Holmen L, Thylstrup A, Ogaard B and Kragh F. A scanning electron microscopic study of progressive stages of enamel caries in vivo. *Caries Res* 1985; 19 (4): 355-67
82. Holmen L, Thylstrup A and Artun J. Surface changes during the arrest of active enamel carious lesions in vivo. A scanning electron microscope study. *Acta Odontol Scand* 1987; 45 (6): 383-90
83. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, et al. The chemistry of enamel caries. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000; 11 (4): 481-95
84. Anderson P and Elliott JC. Subsurface demineralization in dental enamel and other permeable solids during acid dissolution. *J Dent Res* 1992; 71 (8): 1473-81
85. Lundeen TF, Roberson TM. Cariology the lesion, etiology, prevention and control In: *Textbook of Cariology* Munksgaard, 1983, 60-126
86. Bindslav PC, Mjör IA. Dental Caries. In: *Modern Concepts In Operative Dentistry* Munksgaard, 1992, 248-258
87. World Health Organisation (WHO) system.
www.whocollab.od.mah.se/index.html
88. Ekstrand KR, Ricketts DN and Kidd EA. Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth of the occlusal surface: an in vitro examination. *Caries Res* 1997; 31 (3): 224-31
89. Ekstrand K, Qvist V and Thylstrup A. Light microscope study of the effect of probing in occlusal surfaces. *Caries Res* 1987; 21 (4): 368-74
90. Axelsson P. Diagnosis and risk prediction of dental caries. Karstald: Quintessence Publishing Co Inc, 2000: 181-204
91. Wenzel A, Fejerskov O, Kidd E, Joyston-Bechal S and Groeneveld A. Depth of occlusal caries assessed clinically, by conventional film radiographs, and by digitized, processed radiographs. *Caries Res* 1990; 24 (5): 327-33

92. Kidd AM, Mejare I, Nyvad B. Clinical and radiographical diagnosis. In: Fejerskov O, Kidd E. Dental Caries. The Disease and its Clinical Management. Blackwell Munksgaard, 2003, 111-127
93. Lussi A, Imwinkelried S, Pitts N, Longbottom C and Reich E. Performance and reproducibility of a laser florescence system for detection of occlusal caries in vitro. Caries Res 1999; 33 (4): 261-6
94. Huysmans MC, Longbottom C and Pitts N. Electrical methods in occlusal caries diagnosis: An in vitro comparison with visual inspection and bite-wing radiography. Caries Res 1998; 32 (5): 324-9
95. Pretty IA. Caries detection and diagnosis: novel technologies. J Dent 2006; 34 (10): 727-39
96. Yang J and Dutra V. Utility of radiology, laser florescence, and transillumination. Dent Clin North Am 2005; 49 (4): 739-52
97. Caliskan Yanikoglu F, Ozturk F, Hayran O, Analoui M and Stookey G K. Detection of natural white spot caries lesions by an ultrasonic system. Caries Res 2000; 34 (3): 225-32
98. Longbottom C, Huysmans MC, Pitts NB, Los P and Bruce PG. Detection of dental decay and its extent using a.c. impedance spectroscopy. Nat Med 1996; 2 (2): 235-7
99. Lussi A, Megert B, Longbottom C, Reich E and Francescut P. Clinical performance of a laser florescence device for detection of occlusal caries lesions. Eur J Oral Sci 2001; 109 (1): 14-9
100. Lussi A, Hibst R and Paulus R. DIAGNOdent: an optical method for caries detection. J Dent Res 2004; 83 Spec No C C80-3
101. Angmar-Mansson B and ten Bosch JJ. Advances in methods for diagnosing coronal caries--a review. Adv Dent Res 1993; 7 (2): 70-9
102. Emami Z, al-Khateeb S, de Josselin de Jong E, et al. Mineral loss in incipient caries lesions quantified with laser florescence and longitudinal

- microradiography. A methodologic study. *Acta Odontol Scand* 1996; 54 (1): 8-13
103. Stookey GK. Quantitative light florescence: a technology for early monitoring of the caries process. *Dent Clin North Am* 2005; 49 (4): 753-70, vi
 104. Gonzalez-Cabezas C, Fontana M, Gomes-Moosbauer D and Stookey GK. Early detection of secondary caries using quantitative, light-induced florescence. *Oper Dent* 2003; 28 (4): 415-22
 105. ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand* 1999; 57 (6): 325-9
 106. Matthijs S and Adriaens A. Chlorhexidine varnishes: a review. *J Clin Periodontol* 2002; 29 (1): 1-8
 107. Ogaard B, Larsson E, Henriksson T, Birkhed D and Bishara SE. Effects of combined application of antimicrobial and fluoride varnishes in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001; 120 (1): 28-35
 108. Madlena M, Vitalyos G, Marton S and Nagy G. Effect of chlorhexidine varnish on bacterial levels in plaque and saliva during orthodontic treatment. *J Clin Dent* 2000; 11 (2): 42-6
 109. Petersson LG, Magnusson K, Andersson H, Almquist B and Twetman S. Effect of quarterly treatments with a chlorhexidine and a fluoride varnish on approximal caries in caries-susceptible teenagers: a 3-year clinical study. *Caries Res* 2000; 34 (2): 140-3
 110. Kolmakow S, Kuzmina EM, Smirnova TA, Honkala E and Borovsky EV. Mineralizing agents in caries prevention: a review of the effects of Remodent. *J Pedod* 1990; 14 (4): 231-4
 111. Kolmakow S, Honkala E, Borovsky EV, Kuzmina EM and Vasina SA. Effect of the mineralizing agent on the permanent teeth. *J Clin Pediatr Dent* 1991; 15 (3): 179-87
 112. Makinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, et al. Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study. *J Dent Res* 1995; 74 (12): 1904-13

113. Makinen KK, Hujoel PP, Bennett CA, et al. Polyol chewing gums and caries rates in primary dentition: a 24-month cohort study. *Caries Res* 1996; 30 (6): 408-17
114. Autio JT. Effect of xylitol chewing gum on salivary *Streptococcus mutans* in preschool children. *ASDC J Dent Child* 2002; 69 (1): 81-6, 13
115. Aguirre-Zero O, Zero DT and Proskin HM. Effect of chewing xylitol chewing gum on salivary flow rate and the acidogenic potential of dental plaque. *Caries Res* 1993; 27 (1): 55-9
116. Arends J, Smits M, Ruben JL and Christoffersen J. Combined effect of xylitol and fluoride on enamel demineralization in vitro. *Caries Res* 1990; 24 (4): 256-7
117. Gomez SS, Onetto JE, Uribe SA and Emilson CG. Therapeutic seal of approximal incipient noncavitated carious lesions: technique and case reports. *Quintessence Int* 2007; 38 (2): e99-105
118. Going RE, Loesche WJ, Grainger DA and Syed SA. The viability of microorganisms in carious lesions five years after covering with a fissure sealant. *J Am Dent Assoc* 1978; 97 (3): 455-62
119. Flaitz CM, Hicks MJ, Westerman GH, et al. Argon laser irradiation and acidulated phosphate fluoride treatment in caries-like lesion formation in enamel: an in vitro study. *Pediatr Dent* 1995; 17 (1): 31-5
120. Westerman GH, Flaitz CM, Powell GL and Hicks MJ. Enamel caries initiation and progression after argon laser irradiation: in vitro argon laser systems comparison. *J Clin Laser Med Surg* 2002; 20 (5): 257-62
121. Lynch E. Ozone: the revolution in dentistry Quintessence Publishing Co. Ltd., London., 2004, Chapter 2.2, 57-65
122. Murray JJ, Jenkins GN *Fluorides in caries prevention*, Third edition Oxford, 1991, 18-25
123. Sampaio FC and Levy SM. Systemic fluoride. *Monogr Oral Sci* 2011; 22 133-45
124. Everett ET. Fluoride's effects on the formation of teeth and bones, and the influence of genetics. *J Dent Res* 2011; 90 (5): 552-60

125. Axelsson P. Other caries-preventive factors, An Introduction to risk prediction and preventive dentistry Illinois: Quintessence Publishing Co., 1999, 156-167
126. Bruun C and Givskov H. Formation of CaF_2 on sound enamel and in caries-like enamel lesions after different forms of fluoride applications in vitro. *Caries Res* 1991; 25 (2): 96-100
127. Hellwig E and Lennon AM. Systemic versus topical fluoride. *Caries Res* 2004; 38 (3): 258-62
128. ten Cate JM and Featherstone JD. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med* 1991; 2 (3): 283-96
129. ten Cate JM and van Loveren C. Fluoride mechanisms. *Dent Clin North Am* 1999; 43 (4): 713-42, vii
130. Hicks J, Garcia-Godoy F and Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 3). *J Clin Pediatr Dent* 2004; 28 (3): 203-14
131. Rykke M, Sonju T, Skjorland K and Rolla G. Protein adsorption to hydroxyapatite and to calcium fluoride in vitro and amino acid analyses of pellicle formed on normal enamel and on calcium-fluoride-covered enamel in vivo. *Acta Odontol Scand* 1989; 47 (4): 245-51
132. Saxegaard E, Lagerlof F and Rolla G. Dissolution of calcium fluoride in human saliva. *Acta Odontol Scand* 1988; 46 (6): 355-9
133. Harper DS, Osborn JC, Hefferren JJ and Clayton R. Cariostatic evaluation of cheeses with diverse physical and compositional characteristics. *Caries Res* 1986; 20 (2): 123-30
134. Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res* 1997; 76 (9): 1587-95
135. Aimutis WR. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J Nutr* 2004; 134 (4): 989S-95S

136. Reynolds EC. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific evidence. *Adv Dent Res* 2009; 21 (1): 25-9
137. Azarpazhooh A and Limeback H. Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc* 2008; 139 (7): 915-24
138. Pulido MT, Wefel JS, Hernandez MM, et al. The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. *Oper Dent* 2008; 33 (5): 550-5
139. Cross KJ, Huq NL, Palamara JE, Perich JW and Reynolds EC. Physicochemical characterization of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate nanocomplexes. *J Biol Chem* 2005; 280 (15): 15362-9
140. Rose RK. Binding characteristics of *Streptococcus mutans* for calcium and casein phosphopeptide. *Caries Res* 2000; 34 (5): 427-31
141. Ramalingam L, Messer LB and Reynolds EC. Adding casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to sports drinks to eliminate in vitro erosion. *Pediatr Dent* 2005; 27 (1): 61-7
142. Zhang Q, Zou J, Yang R and Zhou X. Remineralization effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate creme on artificial early enamel lesions of primary teeth. *Int J Paediatr Dent* 2011; 21 (5): 374-81
143. Elsayad I, Sakr A and Badr Y. Combining casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate with fluoride: synergistic remineralization potential of artificially demineralized enamel or not? *J Biomed Opt* 2009; 14 (4): 044039
144. Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J and Reynolds E C. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res* 2001; 80 (12): 2066-70
145. Manton DJ, Walker GD, Cai F, et al. Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by the use of three commercially available sugar-free gums. *Int J Paediatr Dent* 2008; 18 (4): 284-90

146. Morgan MV, Adams GG, Bailey DL, et al. The anticariogenic effect of sugar-free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography. *Caries Res* 2008; 42 (3): 171-84
147. Brochner A, Christensen C, Kristensen B, et al. Treatment of post-orthodontic white spot lesions with casein phosphopeptide-stabilised amorphous calcium phosphate. *Clin Oral Investig* 2011; 15 (3): 369-73
148. Rehder Neto FC, Maeda FA, Turssi CP and Serra MC. Potential agents to control enamel caries-like lesions. *J Dent* 2009; 37 (10): 786-90
149. Jayarajan J, Janardhanam P and Jayakumar P. Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACP+F on enamel remineralization - an in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent. *Indian J Dent Res* 2011; 22 (1): 77-82
150. Thanatvarakorn O, Nakashima S, Sadr A, et al. Effect of a calcium-phosphate based desensitizer on dentin surface characteristics. *Dent Mater J* 2013; 32 (4): 615-21
151. Han L and Okiji T. Dentin tubule occluding ability of dentin desensitizers. *Am J Dent* 2015; 28 (2): 90-4
152. Yin W, Hu DY, Li X, et al. The anti-caries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monoflorophosphate assessed using Quantitative Light-induced Florescence (QLF). *J Dent* 2013; 41 Suppl 2 S22-8
153. Cheng X, Xu P, Zhou X, et al. Arginine promotes fluoride uptake into artificial carious lesions in vitro. *Aust Dent J* 2015; 60 (1): 104-11
154. Yin W, Hu DY, Fan X, et al. A clinical investigation using quantitative light-induced florescence (QLF) of the anticaries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monoflorophosphate. *J Clin Dent* 2013; 24 Spec no A 15-22
155. Arends J and ten Bosch JJ. Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res* 1992; 71 Spec No 924-8

156. Gadegaard N. Atomic force microscopy in biology: technology and techniques. *Biotech Histochem* 2006; 81 (2-3): 87-97
157. Silikas N, Watts DC, England KE and Jandt KD. Surface fine structure of treated dentine investigated with tapping mode atomic force microscopy (TMAFM). *J Dent* 1999; 27 (2): 137-44
158. Hegde MN and Moany A. Remineralization of enamel subsurface lesions with casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: A quantitative energy dispersive X-ray analysis using scanning electron microscopy: An in vitro study. *J Conserv Dent* 2012; 15 (1): 61-7
159. ten Cate JM and Duijsters PP. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Res* 1982; 16 (3): 201-10
160. Mironov VL. Fundamentals of Scanning Probe Microscopy. Novgorod N, The Russian Academy of Sciences Institute Of Physics of Microstructures, 2004
161. Zhou C, Zhang D, Bai Y and Li S. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate remineralization of primary teeth early enamel lesions. *J Dent* 2014; 42 (1): 21-9
162. Wang CP, Huang SB, Liu Y, Li JY and Yu HY. The CPP-ACP relieved enamel erosion from a carbonated soft beverage: an in vitro AFM and XRD study. *Arch Oral Biol* 2014; 59 (3): 277-82
163. Shen P, Manton DJ, Cochrane NJ, et al. Effect of added calcium phosphate on enamel remineralization by fluoride in a randomized controlled in situ trial. *J Dent* 2011; 39 (7): 518-25
164. Srisilapanan P, Korwanich N, Yin W, et al. Comparison of the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride to a dentifrice containing 1450 ppm fluoride alone in the management of early coronal caries as assessed using Quantitative Light-induced Florescence. *J Dent* 2013; 41 Suppl 2 S29-34
165. Pollard MA. Potential cariogenicity of starches and fruits as assessed by the plaque-sampling method and an intraoral cariogenicity test. *Caries Res* 1995; 29 (1): 68-74

166. Hatibović-Kofman Š, El-Kassem M, Inocencio F, Selimović M and Raimundo L. Evidence based effectiveness of pit and fissure sealants applied by students and paediatric dentists after five years. *Acta stomatologica Croatica* 2008; 42 (3): 218-228
167. Yassen GH, Platt JA and Hara AT. Bovine teeth as substitute for human teeth in dental research: a review of literature. *J Oral Sci* 2011; 53 (3): 273-82
168. Attin T, Wegehaupt F, Gries D and Wiegand A. The potential of deciduous and permanent bovine enamel as substitute for deciduous and permanent human enamel: Erosion-abrasion experiments. *J Dent* 2007; 35 (10): 773-7
169. Tosun G, Şener Y, Şengün A. The Effect of Various Storage Solutions on The Bond Strength of Resin Composite to Enamel. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi* 2005; 29(3) 2-6.
170. Moura JS, Rodrigues LK, Del Bel Cury AA, Lima EM and Garcia RM. Influence of storage solution on enamel demineralization submitted to pH cycling. *J Appl Oral Sci* 2004; 12 (3): 205-8
171. Buzalaf MA, Hannas AR, Magalhaes AC, et al. pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J Appl Oral Sci* 2010; 18 (4): 316-34
172. Bar-Hillel R, Feuerstein O, Tickotsky N, Shapira J and Moskovitz M. Effects of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides on enamel de- and remineralization in primary teeth: an in vitro study. *J Dent Child (Chic)* 2012; 79 (1): 9-14
173. Lata S, Varghese NO and Varughese JM. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phospho peptide on enamel lesions: An in vitro comparative evaluation. *J Conserv Dent* 2010; 13 (1): 42-6
174. Casals E, Boukpepsi T, McQueen CM, Eversole SL and Faller RV. Anticaries potential of commercial dentifrices as determined by floridation and remineralization efficiency. *J Contemp Dent Pract* 2007; 8 (7): 1-10

175. Zero DT, Rahbek I, Fu J, Proskin HM and Featherstone JD. Comparison of the iodide permeability test, the surface microhardness test, and mineral dissolution of bovine enamel following acid challenge. *Caries Res* 1990; 24 (3): 181-8
176. Zimmermann MB, Koulourides T, Muhammad NA, et al. Intraoral uptake of fluoride by presoftened enamel following systemic administration and fluoride mouthrinsing. *Caries Res* 1985; 19 (3): 255-61
177. Lussi A, Kohler N, Zero D, Schaffner M and Megert B. A comparison of the erosive potential of different beverages in primary and permanent teeth using an in vitro model. *Eur J Oral Sci* 2000; 108 (2): 110-4
178. Dawes C and Jenkins GN. Some inorganic constituents of dental plaque and their relationship to early calculus formation and caries. *Arch Oral Biol* 1962; 7 161-72
179. Pearce EI and Moore AJ. Remineralization of softened bovine enamel following treatment of overlying plaque with a mineral-enriching solution. *J Dent Res* 1985; 64 (3): 416-21
180. Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, et al. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. *J Oral Sci* 2007; 49 (2): 115-20
181. Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence? *Aust Dent J* 2008; 53 (3): 268-73
182. Turssi CP, Maeda FA, Messias DC, et al. Effect of potential remineralizing agents on acid softened enamel. *Am J Dent* 2011; 24 (3): 165-8
183. Shetty S, Hegde MN and Bopanna TP. Enamel remineralization assessment after treatment with three different remineralizing agents using surface microhardness: An in vitro study. *J Conserv Dent* 2014; 17 (1): 49-52
184. Medeiros IC, Brasil VL, Carlo HL, et al. In vitro effect of calcium nanophosphate and high-concentrated fluoride agents on enamel erosion: an AFM study. *Int J Paediatr Dent* 2014; 24 (3): 168-74

185. Lombardini M, Ceci M, Colombo M, Bianchi S and Poggio C. Preventive effect of different toothpastes on enamel erosion: AFM and SEM studies. *Scanning* 2014; 36 (4): 401-10
186. Poggio C, Lombardini M, Dagna A, Chiesa M and Bianchi S. Protective effect on enamel demineralization of a CPP-ACP paste: an AFM in vitro study. *J Dent* 2009; 37 (12): 949-54
187. Carvalho FG, Brasil VL, Silva Filho TJ, et al. Protective effect of calcium nanophosphate and CPP-ACP agents on enamel erosion. *Braz Oral Res* 2013; 27 (6): 463-70
188. Poggio C, Ceci M, Beltrami R, Lombardini M and Colombo M. Atomic force microscopy study of enamel remineralization. *Ann Stomatol (Roma)* 2014; 5 (3): 98-102
189. Ingram GS and Fejerskov O. A scanning electron microscope study of artificial caries lesion formation. *Caries Res* 1986; 20 (1): 32-9
190. Hattab FN and Wei SH. Chemical changes and surface morphology of acid-etching of human enamel treated with topical fluoride agents in vitro. *Caries Res* 1987; 21 (6): 482-93
191. Rahiotis C, Vougiouklakis G and Eliades G. Characterization of oral films formed in the presence of a CPP-ACP agent: an in situ study. *J Dent* 2008; 36 (4): 272-80
192. Moller H and Schroder U. Early natural subsurface caries. A SEM study of the enamel surface before and after remineralization. *Caries Res* 1986; 20 (2): 97-102
193. Zhou S L, Zhou J, Watanabe S, et al. In vitro study of the effects of fluoride-releasing dental materials on remineralization in an enamel erosion model. *J Dent* 2012; 40 (3): 255-63
194. Chen CL, Parolia A, Pau A and Celerino de Moraes Porto IC. Comparative evaluation of the effectiveness of desensitizing agents in dentine tubule occlusion using scanning electron microscopy. *Aust Dent J* 2015; 60 (1): 65-72

195. Van der Veen MH, Buchalla W and Josselin de Jong E. "*QLF*TM Technologies: Recent Advances," in Early Detection of Dental Caries III. in Proceedings of the 6th Indiana Conference. Indianapolis, IN, USA, 2003.
196. Kambara M, Uemura M and Doi T. "Results of clinical trial of fluoride dentifrices using QLF," in Early Detection of Dental Caries III. in Proceedings of the 6th Indiana Conference. 2003. Indianapolis, IN, USA, 2003.
197. Shi XQ, Tranaeus S and Angmar-Månsson B. "Clinical Caries Studies using QLF," in Early Detection of Dental Caries III. in Proceedings of the 6th Indiana Conference. Indianapolis, IN, USA, 2003.
198. Gomez J, Pretty IA, Santarpia RP, 3rd, et al. Quantitative light-induced florescence to measure enamel remineralization in vitro. *Caries Res* 2014; 48 (3): 223-7
199. Yuan H, Li J, Chen L, et al. Esthetic comparison of white-spot lesion treatment modalities using spectrometry and florescence. *Angle Orthod* 2014; 84 (2): 343-9
200. Jo SY, Chong HJ, Lee EH, et al. Effects of various toothpastes on remineralization of white spot lesions. *Korean J Orthod* 2014; 44 (3): 113-8
201. Oliveira GM, Ritter AV, Heymann HO, et al. Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. *J Dent* 2014; 42 (12): 1592-602

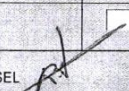
EKLER

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU									
ETİK KURULUN ADI		: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
AÇIK ADRES		: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Melikgazi/KAYSERİ							
TELEFON		: 0 352 437 49 10 - 11							
FAXS		: 0 352 437 52 86							
E-POSTA		: byancar@erciyes.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Süt dışı erken mine lezyonlarının tedavisinde kullanılan farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin değerlendirilmesi						
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU								
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI		Yard.Doç.Dr. Mustafa Aydınbelge						
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI		Pedodonti						
	KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI		Yard.Doç.Dr. Mustafa Aydınbelge						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ		Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi/Kayseri						
	DESTEKLEYİCİ								
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMCİLCİSİ								
	ARAŞTIRMA FAZİ		FAZ 1	☐					
			FAZ 2	☐					
FAZ 3			☐						
FAZ 4			☐						
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ		Yeni Bir Endikasyon	☐						
		Yüksek Doz Araştırması	☐						
		Diğer İse Belirtiniz	☒ X	Doktora Tezi					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEKMERKEZ	☒ X	ÇOKMERKEZ	☐	ULUSAL	☒ X	ULUSLARARASI	☐
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer	☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer	☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer	☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer	☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama							
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐							
	SIGORTA	☐							
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐							
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFERFORMU	☐							
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐							
	ILAN	☐							
	YILLIK BİLDİRİM	☐							
SONUÇ RAPORU	☐								



Bahri YANCAR

Fakülte Şefi

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL
İmza: 

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ		
	DİĞER		

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2014/192	Karar Tarihi : 21.03.2014
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
---------------	--

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI : Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL

ETİK KURUL ÜYELERİ						
Ünvanı / Adı Soyadı Ek Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Prof. Dr. Sami AYDOĞAN	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Prof. Dr. Karamehmet YILDIZ	Anest. ve Rean.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Prof. Dr. Salih KUK	Tıbbi Parazitoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Prof. Dr. Kemal DENİZ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç. Dr. Musa KARAKÜKÇÜ	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç. Dr. Hüseyin ARINÇ	Kardiyoloji	Kayseri Eğitim Hastanesi	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç. Dr. Erdem KILIÇ	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	E.Ü. Diş Hek. Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç. Dr. Aydın ÜNAL	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Yard. Doç. Dr. Afra YILDIRIM	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Yard. Doç. Dr. Zafer SEZER	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Yard. Doç. Dr. Ferhan ELMALI	Biyoistatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Av. Zafer Tuğrul SARIASLAN	Avukat	Hukuk Müşaviri	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Ecz. Şükran TERZİ	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Serkan KARACA	Sivil Üye	Öğretmen	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL
İmza:

ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Hüsniye GÜMÜŞ

Uyruğu: Türkiye (TC)

Doğum Tarihi ve Yeri: 09 Ocak 1986, ANKARA

Medeni Durumu: Evli

email: husniyegumus@yahoo.com

Yazışma Adresi: Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı
38039 Melikgazi/KAYSERİ

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Lisans	Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ankara	2008
Lise	Batıkent Lisesi, Ankara	2003

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2010-2012	Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	Diş hekimi
2012-Halen	Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	Doktora öğrencisi

YABANCI DİL

İngilizce