



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



**ICON® REZİN İNFİLTRASYON MATERYALİNİN
DEMİNERALİZE DİŞ YÜZEYLERİNDEKİ
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK IN
VITRO İNCELENMESİ**

Doktora Tezi

Dt. İzel KARADEDE

Pedodonti Anabilim Dalı

İzmir
2023

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**ICON® REZİN İNFİLTRASYON MATERYALİNİN
DEMİNERALİZE DİŞ YÜZEYLERİNDEKİ
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK IN
VITRO İNCELENMESİ**

Dt. İzel KARADEDE

Danışman
Prof. Dr. Ali Rıza ALPÖZ

Pedodonti Anabilim Dalı
Doktora Tezi

İzmir
2023

Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri

Adı Soyadı

İmza

Başkan : Prof. Dr. Ali Rıza ALPÖZ (Danışman)

Üye : Prof. Dr. Fahinur ERTUĞRUL

Üye : Prof. Dr. Zeynep ERGÜCÜ

Üye : Prof. Dr. Dilşah ÇOĞULU

Üye : Prof. Dr. Merve AKÇAY

Üye : Doç. Dr. Gülçin BULUT

Doktora Tezinin kabul edildiği tarih:

Önsöz

Günümüz diş hekimliğinde öne çıkan koruyucu ve önleyici yaklaşımların benimsenmesinde, erken tanı ve tedavilere yönelen stratejilerin yaygınlaşmasında ve dolayısıyla tüm bunların sonucu olarak iyileştirilmiş ağız diş sağlığına sahip toplumlar hedefine ulaşmada biz çocuk diş hekimlerinin büyük bir rolü olduğunu düşünmekteyim. Biz diş hekimleri, çürüğün her ne kadar önlenabilir ve durdurulabilir bir hastalık olduğunu bilsek de, toplumumuzun bu konuda bilinçlenme ihtiyacı olduğu bir gerçektir. Başlangıç aşamasında veya daha öncesinde yapılan müdahalelerin, daha ileride yapılması olası tedavilerin zaman ve masrafından ne kadar büyük bir tasarruf sağlama potansiyelinin olduğu çoğu zaman hem hastalar hem de klinisyenler tarafından göz ardı edilebilmektedir. Bu nedenle bu farkındalığın oturması ve klinik pratiğinde koruyucu ve önleyici yaklaşımın pedodontist diş hekimleri ile sınırlı kalmaması bu hedefe giden yolda son derece önemli bir adımdır. Tüm klinisyenlerin bu tür tedavilerin etkinliği, sonuçları ve uygun endikasyonları konusunda aydınlatılarak soru işaretlerinin giderilmesi, klinik pratiğinde rutin kullanım için fikir oluşturabilmesi bu hedef doğrultusundaki ilk ve belki de en önemli basamaktır.

Bu tez çalışmasının konusu belirlenirken danışman hocam Prof. Dr. Ali Rıza ALPÖZ ile bu noktadan yola çıktık. Başlangıç çürük lezyonlarının tedavileri denince sıklıkla adı geçen üç tedavi yöntemini değerlendirerek, bu yöntemlerin etkisini deneysel olarak karşılaştırmayı hedefledik. Yaptığımız tez çalışmamız da dahil olmak üzere; bu konuyla ilgili yapılmış ve yapılacak olan bütün çalışmaların, koruyucu ve önleyici diş hekimliği uygulamalarına teşvik sağlamasının yanı sıra, gelecekte sağlıklı ağızlara sahip toplumlara ve ‘dişli yaşlanan birey’ kavramına katkıda bulunmasını umuyorum.

İzmir, 2023

Dt. İzel KARADEDE

Özet

Icon® Rezin İnfiltrasyon Materyalinin Demineralize Diş Yüzeylerindeki Etkinliğinin Karşılaştırmalı Olarak In Vitro İncelenmesi

Yeni başlayan mine lezyonlarının yapısal olarak iyileştirilmesi konusunda hasta için en uygun tedavi protokolünü bulmak, diş hekimlerinin minimal invaziv yaklaşımla koruyucu diş hekimliği hedeflerine ulaşabilmesi için önemli bir adımdır. Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde florür, kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat, diyet düzenlemesi, lazer, mikroabrazyon ve rezin infiltrasyon tekniği gibi çeşitli uygulamalar önerilmektedir. Bu çalışma için Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran 18 yaş ve üzeri 28 bireyin, ortodontik sebeplerden dolayı çekimi yapılacak olan, çürük, çatlak veya restorasyon bulunmayan premolar dişleri kullanıldı. Dişlerin 24 tanesi asil, 4 tanesi ise çalışma esnasında olası bir örnek kaybına karşı yedek olarak belirlendi. Dezenfeksiyon sonrasında dişler, kök kısımları kesilerek vestibül yüzeyleri açıkta ve yere paralel olacak şekilde polyester reçine bloklara gömüldü. Ardından vestibül yüzeyde 5x3 mm boyutlarında pencere kalacak şekilde aside dayanıklı tırnak cilası ile boyandı. Hazırlanan örnekler başlangıç çürüğü benzeri yapay beyaz nokta lezyonlarını indüklemek için 96 saat boyunca demineralizasyon solüsyonunda saklandı. Demineralizasyon sonrası örnekler farklı tedavi yöntemlerine göre kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) (Tooth Mousse, GC, Japonya), %5 sodyum florür (NaF) vernik (ProShield, Almanya), rezin infiltrasyon (ICON®-DMG, Amerika) ve demineralize kontrol grubu olmak üzere rastgele 4 gruba (n = 6) ayrıldı. Her gruptan yüzey hazırlığı yapılan 5 örneğin yüzey mikrosertliği Vicker's sertlik test cihazıyla 5 ayrı noktadan ölçülüp ortalaması alınarak başlangıç mikrosertlik değeri belirlendi. Rezin infiltrasyon grubuna 1 uygulama, flor verniği grubuna 1. hafta, 3. hafta ve 6. haftada olmak üzere 3 uygulama ve CPP-ACP grubuna deney süresince her gün günde 2 kez uygulama yapıldı ve deney süresi 8 hafta olarak belirlendi. Vicker's sertlik ölçümleri uygulamaların bitiminden 1 hafta ve 8 hafta sonra tekrarlandı. Her gruptan 1 örnek, taramalı elektron mikroskobu (SEM) altında incelenerek yüzey pürüzlülüğü değerlendirildi. Çalışmada kullanılan rezin infiltrasyon tekniği, %5 NaF vernik ve CPP-ACP uygulamalarının hepsi demineralize olmuş minenin mikrosertliğini anlamlı düzeyde arttırdı. ICON uygulaması, başlangıç çürük lezyonlarının yüzey

mikrosertliğini arttırmada ölçülen tüm zaman aralıklarında %5 NaF vernik ve CPP-ACP uygulamalarına göre daha başarılı bulundu. Yapay tükürükte bekleyen kontrol grubunun başlangıca göre mikrosertlik artışının hem 1. hem de 8. haftada florür vernik ve CPP-ACP uygulamalarından farklı olmadığı görüldü; ancak remineralizasyon ajanları ile yapılan tedavilerin etki süresi daha hızlı bulundu. SEM altında yapılan yüzey pürüzlülüğü incelemesinde %5 NaF vernik ve CPP-ACP uygulamalarından sonra demineralize mine yüzeyi ile karşılaştırıldığında yüzey pürüzlülüğünde azalma ve porlarda gözle görülür daralma izlendi ve yüzeyde kalsifikasyonlar göze çarptı. ICON uygulaması sonrasında ise mine yüzeyinin pürüzlü bir yapıda olduğu gözlemlendi. Demineralize diş yüzeylerinde yüzey sertliğinin artırılmasında ICON materyalinin başarılı olduğu ve klinikte başlangıç düz yüzey çürükleri ve hipoplazilerde diğer uygulamalarla birlikte kombine olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Beyaz Nokta Lezyonu; Demineralizasyon; Mikrosertlik; Remineralizasyon; Rezin İnfiltrasyon

Abstract

Comparative In Vitro Evaluation of the Efficacy of Icon® Resin Infiltration

Material on Demineralized Tooth Surfaces

Finding the most appropriate treatment protocol for the patient in the structural improvement of incipient enamel lesions is an important step for dentists to achieve their goals of preventive dentistry with a minimally invasive approach. Various applications such as fluoride, casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate, diet regulation, laser, microabrasion and resin infiltration technique are recommended in the treatment of initial caries lesions. For this study, premolar teeth of 28 individuals aged 18 years and older who applied to Ege University Faculty of Dentistry, which were to be extracted due to orthodontic reasons and had no caries, cracks or restoration, were used. Twenty-four of the teeth were determined as primary, and four of them were determined as spares in case of possible sample loss during the study. After disinfection, the root parts of the teeth were cut and embedded in polyester resin blocks with their vestibule surfaces exposed and parallel to the ground. Then, the vestibule was painted with acid-resistant nail varnish, leaving a 5x3 mm window on the surface. Prepared specimens were stored in demineralization solution for 96 hours to induce artificial white spot lesions similar to initial caries. Samples after demineralization according to different treatment methods casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) (Tooth Mousse, GC, Japan), 5% sodium fluoride (NaF) varnish (ProShield, Germany), resin infiltration (ICON®-DMG, USA) and demineralized control group were randomly divided into 4 groups (n = 6). The initial microhardness value was determined by measuring the surface microhardness of 5 samples from each group with the Vicker's hardness test device from 5 different points and taking the average. 1 application was made to the resin infiltration group, 3 applications were made to the fluorine varnish group at the 1st, 3rd and 6th weeks, and to the CPP-ACP group 2 times a day during the experiment, and the experimental period was determined as 8 weeks. Vicker's hardness measurements were repeated 1 week and 8 weeks after the end of the applications. One sample from each group was examined under scanning electron microscopy (SEM) and its surface roughness was evaluated. The resin infiltration technique, 5% NaF varnish and CPP-ACP applications used in the study all

significantly increased the microhardness of the demineralized enamel. ICON application was found to be more successful than 5% NaF varnish and CPP-ACP applications in all measured time intervals in increasing the surface microhardness of the initial caries lesions. It was observed that the microhardness increase of the control group waiting in artificial saliva was not different from the fluoride varnish and CPP-ACP applications at both the 1st and 8th weeks; however, the duration of action of treatments with remineralization agents was found to be faster. In the surface roughness examination performed under SEM, after 5% NaF varnish and CPP-ACP applications, a decrease in surface roughness and a visible narrowing of the pores were observed when compared to the demineralized enamel surface, and calcifications were observed on the surface. After ICON application, it was observed that the enamel surface had a rough structure. It is thought that ICON material is successful in increasing the surface hardness of demineralized tooth surfaces and can be used in combination with other applications in initial surface caries and hypoplasias in the clinic.

Keywords: White Spot Lesion; Demineralization; Microhardness; Remineralization; Resin Infiltration

İçindekiler

Önsöz.....	II
Özet.....	III
Abstract.....	V
İçindekiler.....	VII
Tablolar Dizini.....	IX
Resimler Dizini.....	X
Grafikler Dizini.....	XII
Şekiller Dizini.....	XIII
Kısaltma Listesi.....	XIV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
1.1. Araştırmanın Problemi.....	4
1.2. Araştırmanın Sorusu.....	4
1.3. Araştırmanın Hipotezleri.....	4
1.4. Araştırmanın Amacı.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Mine Dokusunun Yapısı ve Oluşumu.....	6
2.2. Demineralizasyon.....	7
2.3. Remineralizasyon.....	7
2.4. Beyaz Nokta Lezyonu.....	8
2.4.1. Başlangıç Çürüğünün Tabakaları.....	9
2.4.1.1. Yüzeyel Tabaka.....	9
2.4.1.2. Lezyon Gövdesi.....	10
2.4.1.3. Karanlık Tabaka.....	10
2.4.1.4. Saydam Tabaka.....	10
2.4.2. Beyaz Nokta Lezyonlarının Tanı ve Tedavi Yöntemleri.....	11
2.4.2.1. Diyet ve Oral Hijyen Alışkanlıklarının Düzenlenmesi.....	11
2.4.2.2. Florürlü Preparatlar.....	13
2.4.2.3. Kazein Fosfopeptid İçerikli Ürünler.....	13
2.4.2.4. Lazer Uygulamaları.....	14
2.4.2.5. Mikroabrazyon.....	14
2.4.2.6. Ozon.....	15
2.4.2.7. Biyoaktif Cam.....	15

2.4.2.8. Düşük Viskoziteli Rezin İnfiltrasyon Tekniği.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1. Etik Kurul Onayı.....	18
3.2. Çalışmada Kullanılan Materyaller.....	18
3.3. Örneklerin Seçim Kriterleri ve Hazırlanması.....	19
3.4. Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	22
3.5. Yapay Çürük Lezyonlarının Oluşturulması.....	23
3.6. Örneklerin Deney Süresince Saklanması.....	23
3.7. Rezin İnfiltrasyon ve Remineralizasyon Ajanlarının Uygulanması.....	24
3.8. Mikrosertlik Ölçümlerinin Yapılması.....	30
3.9. Taramalı Elektron Mikroskop Görüntülerinin Alınması.....	33
3.10. İstatistiksel Analiz.....	35
4. BULGULAR.....	36
4.1. Mikrosertlik Bulguları.....	36
4.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Bulguları.....	46
4.2.1. Kontrol Grubuna Ait SEM görüntüleri.....	46
4.2.2. CPP-ACP grubuna ait SEM görüntüleri.....	48
4.2.3. %5 NaF vernik Grubuna Ait SEM görüntüleri.....	50
4.2.4. Düşük Viskoziteli Rezin İnfiltrasyon (ICON) Grubuna Ait SEM Görüntüleri....	52
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	80
7. KAYNAKLAR.....	81
Ekler.....	97
Teşekkür.....	105

Tablolar Dizini

Tablo 1. Çalışmada kullanılan materyaller.....	18
Tablo 2. Grupların kendi içinde başlangıç mikrosertlik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.....	37
Tablo 3. Kontrol grubunun kendi içinde başlangıca göre 1. ve 8. haftadaki mikrosertlik ölçümlerimin minimum, maksimum, standart sapma ve ortalama değerleri.....	39
Tablo 4. ICON grubunun kendi içinde başlangıca göre 1. ve 8. haftadaki mikrosertlik ölçümlerimin minimum, maksimum, standart sapma ve ortalama değerleri.....	40
Tablo 5. ProShield grubunun kendi içinde başlangıca göre 1. ve 8. haftadaki mikrosertlik ölçümlerimin minimum, maksimum, standart sapma ve ortalama değerleri.....	40
Tablo 6. Tooth Mousse grubunun kendi içinde başlangıca göre 1. ve 8. haftadaki mikrosertlik ölçümlerimin minimum, maksimum, standart sapma ve ortalama değerleri.....	41
Tablo 7. Grupların başlangıca göre deney sonundan sonra 1. hafta sonundaki mikrosertlik farkına ait ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri	42
Tablo 8. Grupların başlangıca göre deney sonundan sonra 8. hafta sonundaki mikrosertlik farkına ait ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri	42
Tablo 9. Gruplar arası 1. hafta mikrosertlik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.....	45
Tablo 10. Gruplar arası 8. hafta mikrosertlik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.....	45

Resimler Dizini

Resim 1. Örneklerin polyester reçine bloklara gömülmesi.....	21
Resim 2. Mikrosertlik ölçümü yapılacak örneklerin kalıplardan çıkarıldıktan sonra, zımparalama işleminden sonra, ve aside dayanıklı tırnak cilası ile 5x3 mm'lik pencere oluşturulmasından sonraki görüntüleri.....	22
Resim 3. Örneklerin deney gruplarına ayrılması.....	23
Resim 4. Çalışmamızda kullanılan 37°C ayarlanmış etüv.....	24
Resim 5. ICON rezin infiltrasyon ürün ve paket içeriği.....	25
Resim 6. ICON-Etch uygulaması.....	26
Resim 7. Asit jelin uzaklaştırılması.....	26
Resim 8. ICON-Dry uygulaması.....	26
Resim 9. ICON-Infiltrant uygulaması.....	27
Resim 10. Materyalin ışık ile polimerizasyonu.....	27
Resim 11. %5 NaF vernik ürün ve paket içeriği, florür verniğin mine yüzeyine ince bir tabaka halinde uygulanması.....	28
Resim 12. CPP-ACP ürün ve paket içeriği.....	29
Resim 13. CPP-ACP materyalinin mine yüzeyine uygulanıp beklendikten sonra distile su ile yıkanması.....	30
Resim 14. Dijital mikrosertlik ölçüm cihazının manuel ekran görüntüsü.....	32
Resim 15. Vickers mikrosertlik ölçümlerinin yapılması.....	32
Resim 16. Ölçüm esnasında örnek yüzeyinde oluşan diagonal izin mikroskop görüntüsü.....	33
Resim 17. Örneklerin SEM taraması için kullanılan elektron mikroskobu.....	34
Resim 18. SEM görüntülemesi için altın palladyum kaplama cihazında kaplanan örnekler.....	34
Resim 19. Kontrol grubuna ait mine yüzeyinin x5000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	47
Resim 20. Kontrol grubuna ait mine yüzeyinin x10.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	47
Resim 21. Kontrol grubuna ait mine yüzeyinin x20.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	48
Resim 22. CPP-ACP grubuna ait mine yüzeyinin x5000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	49

Resim 23. CPP-ACP grubuna ait mine yüzeyinin x10.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	49
Resim 24. CPP-ACP grubuna ait mine yüzeyinin x20.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	50
Resim 25. %5 NaF grubuna ait mine yüzeyinin x5000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	51
Resim 26. %5 NaF grubuna ait mine yüzeyinin x10.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	51
Resim 27. %5 NaF grubuna ait mine yüzeyinin x20.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	52
Resim 28. ICON grubuna ait mine yüzeyinin x5000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	53
Resim 29. ICON grubuna ait mine yüzeyinin x10.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	53
Resim 30. ICON grubuna ait mine yüzeyinin x20.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü.....	54

Grafikler Dizini

Grafik 1. Grupların demineralizasyon sonrası, 1. hafta ve 8. haftadaki mikrosertlik veri dağılımının grafiksel görünümü.....	38
Grafik 2. Grupların 1.haftadaki mikrosertlik farkına ait değişimin grafiksel görünümü.....	43
Grafik 3. Grupların 8. haftadaki mikrosertlik farkına ait değişimin grafiksel görünümü.....	43
Grafik 4. Grupların başlangıç, 1. hafta ve 8. haftadaki ortalama mikrosertlik değerlerinin zaman göre değişim grafiği.....	44



Şekiller Dizini

Şekil 1. Deney sürecine ait akış şeması.....	20
--	----



Kısaltma Listesi

CPP-ACP	: Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat
NaF	: Sodyum florür
SEM	: Scanning electron microscope (taramalı elektron mikroskobu)
WSL	: White spot lesion (beyaz nokta lezyonu)
RI	: Retraktif indeks (kırılma indeksi)
HAP	: Hidroksiapatit
FHAP	: Florapatit
CaCO ₃	: Kalsiyum karbonat
EÇÇ	: Erken çocukluk çağı çürüğü
VHN	: Vickers Hardness Number
QLF	: Kantitatif lazer floresans
APF	: Asidüle fosfat florür
MIH	: Molar insizor hipomineralizasyonu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diş çürüğü ağız boşluğunda sık görülen, dişin kalsifiye dokularının lokalize çözülmesiyle oluşan, bakteri varlığında meydana gelen bir hastalıktır. Multifaktöriyel bir etiyolojiye sahiptir. Beslenme, mikrobiyal faktörler, konakçı ve zaman bileşenlerinin etkileşimi sonucu oluşmaktadır. Mine çürükleri, bozulmamış yüzey tabakasının altındaki mineral kaybı ile karakterizedir. Plagın uzun süreli birikimine bağlı olarak meydana gelen demineralizasyon sonucunda, yüzey üstünde görülen porözite artar ve translüsensi kaybı meydana gelir. Lezyon gövdesi içerisinde artan porözite, mine lezyonlarının karakteristik beyaz nokta görünümünden sorumludur (Showkat ve ark., 2020). Başlangıç çürük lezyonu, opak mine lezyonu veya beyaz nokta lezyonları olarak adlandırılan diş çürüğünün ilk basamağı, ağız ortamındaki pH'nın kritik değer olan 5,5 in altına düşmesi ve 30 dakika boyunca bu değerde seyretmesi ile başlayan demineralizasyon sonucu oluşur (Gangrade ve ark., 2016). Genellikle dişin kole bölgesinde meydana gelen bu lezyonlar, pit ve fissürler gibi temizlenmesi zor ve çürüğe karşı daha duyarlı bölgelerde ve düz yüzeylerde de görülebilmektedir. Çürük lezyonu başlangıç aşamasında tedavi edilmezse, kavitasyona bağlı daha ileri doku kayıpları meydana gelecektir. Bu durum tedavi süresinin uzun daha komplike hale gelmesinin yanı sıra tedavi maliyetinin de artmasına sebep olacaktır. Erken evrede çürük mine dokusunun optimal düzeyde remineralize olabilmesi için, mine yüzeyinin uzun süre boyunca düşük konsantrasyonda kaybettiği kalsiyum, fosfat ve flor gibi mineral iyonlarına yeniden maruz kalması gerekmektedir. Bu iyonların yüzey lezyonlarına difüzyonu ile kaybedilen yapı yeniden kazandırılabilir. Günümüzde koruyucu ve minimal invaziv diş hekimliği kapsamında, erken çürük lezyonlarını kavitasyon oluşmadan önce durdurarak; remineralizasyonu destekleyip, demineralizasyonu inhibe eden çeşitli koruyucu tedaviler üzerine yoğunlaşmıştır. Ortodontik tedavi gören hastalarda önemli ölçüde daha fazla beyaz nokta lezyonu görülmektedir ve tedaviden sonra uzun yıllar devam edebilen estetik problemler yaratabilmektedir (Bishara ve ark., 2008; Bourouni ve ark., 2021; Sarper ve ark., 2019). Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde florür, kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat, diyet düzenlemesi, lazer, mikroabrazyon ve rezin infiltrasyon tekniği gibi çeşitli uygulamalar önerilmektedir (Çelik ve ark., 2011).

En sık kullanılan remineralizasyon ajanı florür olarak kabul edilmektedir. Florür, sağlıklı diş minesinin hidroksiapatit kristal yapısını çürüğe karşı daha dirençli hale getirmenin yanı sıra erken çürük lezyonlarının remineralizasyonunu sağlayarak iyileşmesine yardımcı olur (Du ve ark., 2012). Florürlü vernikler, mine yüzeyinin daha uzun süreler boyunca florüre temasını sağlamak için tasarlanmışlardır. Genellikle %5 oranında sodyum florür (NaF) (22.600 ppm F-) içermektedirler. Ortodontik tedavi sonrası oluşan beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunda 6 ay boyunca ayda bir kez profesyonel olarak diş hekimi tarafından %5 NaF vernik uygulamasının oldukça etkili olduğu kanıtlanmıştır ve ortodontik tedavi gören bireylerde rutin bir koruyucu uygulama olarak önerilmektedir (Pandey ve ark., 2013). Florürün diş çürükleri üzerindeki iyileştirici etkisinin yanında, sürekli olarak düşük doza maruz kalmanın bazı bireylerde gastro-intestinal ve gastro-üriner sistemlerinde yan etkilere yol açabileceği bildirilmiştir. Ayrıca kontrolsüz kullanımı sonucu dental florozis de meydana getirebildiği bilinmektedir. Bu sebeplerle florür kullanımına alternatif olabilecek başka remineralize edici ajanlar araştırılmaya başlanmıştır (Srinivasan ve ark., 2010).

Süt ürünlerinin karyostatik potansiyeli yapılan birçok çalışmada belirtilmiştir (Rosen ve ark., 1984). Bir süt proteini olan kazein fosfopeptid (CPP), kalsiyum ve fosfata bağlanarak amorf kalsiyum fosfat (ACP) kompleksleri oluşturmaktadır. CPP-ACP kompleksi, kalsiyum fosfatı iyonlarını çözelti halinde stabilize edebilen ve bu iyonların ağız ortamındaki doygunluk durumunu korumaya yardımcı olan alternatif bir remineralize edici ajan olarak piyasaya sunulmuştur (Reynolds, 1997). Diş yapısının biyofilm içerisinde yüksek seviyelerdeki kalsiyum fosfattan faydalanması sonucu remineralizasyon meydana gelmektedir. Ca^{+} ve PO^{-4} iyonlarının CPP-ACP çözeltisi içinde stabilize olması, aynı zamanda plak pH' sını tamponlanmasına ve böylece plak Ca^{+} ve PO^{-4} düzeyi artmasına yardımcı olmakta, minede demineralizasyon baskılanarak remineralizasyon desteklenmektedir (Farooq ve ark., 2013). Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda oluşan beyaz nokta lezyonlarının tedavisi için en az 12 hafta süreyle CPP-ACP kullanımı önerilmektedir. Yapılan çalışmalar, standart ağız hijyenine ek olarak günde iki kez CPP-ACP uygulamasının, beyaz nokta lezyonlarının görünümünü ve remineralizasyonunu önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermektedir (Andersson ve ark., 2007; Bailey ve ark., 2009). Her yaşta güvenle kullanılabilmesi ve başlangıç çürük lezyonlarının

remineralizasyonundaki başarısı gibi avantajlarının yanında CPP-ACP içerikli ürünlerin görece pahalı olması ve süt alerjisi olan bireylerde kontrendike olması gibi dezavantajları da bulunmaktadır (Raphael ve ark., 2015). Başlangıç aşamasındaki diş çürüklerinin durdurulmasında, remineralizasyon yöntemlerin etkilerinin sınırlı ve yüzeysel sayılabilir. Başlangıç aşamasındaki diş çürüklerinin durdurulmasında, remineralizasyon yöntemlerin etkilerinin sınırlı ve yüzeysel sayılabilir. Girişimsel uygulamaların ise mine dokusunda madde kaybına yol açması nedeniyle, araştırmalar başlangıç çürük lezyonlarının kontrolünü sağlayacak yeni yöntemlerin üzerine yoğunlaşmıştır.

Okluzal yüzeylerde uygulanan fissür örtücülerin çürüğü durdurma ve önlemedeki başarısı, düşük viskoziteli akışkan rezin materyallerin düz yüzeylerde meydana gelen başlangıç çürüklerinde de kullanımını gündeme getirmiştir (Paris ve ark., 2010). Bu fikirden yola çıkarak geliştirilen düşük viskoziteli rezin infiltrasyon tekniğinde amaç, başlangıç çürük lezyonlarının poröz yapısının düşük viskoziteli rezin içerikli bir materyalle doldurulmasıdır. Bu penetrasyon sayesinde porlar tıkanıp mikroporöz yapı azalırken aynı zamanda rezinin ışıkla sertleştirilmesi ile zayıflamış mine dokusu da mekanik olarak desteklenmiş olacaktır. Ayrıca porlardaki bu tıkanma sayesinde karyojenik mikroorganizmalar da lezyonun içerisine hapsedilerek besin desteğinden mahrum bırakılacak ve bu sayede lezyonun ilerlemesinin önüne geçilebilecektir. Resin infiltrant uygulamasının, estetiği hemen uygulama sonrası iyileştirdiği için toplam tedavi süresi açısından da florür ve CPP-ACP uygulamalarına göre avantajlı olduğu belirtilmektedir.

Çürük oluşumunun engellenmesi ve sert dokuların güçlendirilerek korunması ilkeleri modern diş hekimliğinin temel prensibini oluşturmaktadır. Günümüzde diş hekimlerinin hedefi, konservatif ve biyolojik tedavi yöntemleri kullanarak invaziv ve cerrahi tedavi ihtiyaçlarını minimuma indirmek olmalıdır. Yeni başlayan mine lezyonlarının yapısal olarak iyileştirilmesi konusunda hasta için en uygun tedavi protokolünü bulmak, diş hekimlerinin minimal invaziv yaklaşımla koruyucu diş hekimliği hedeflerine ulaşabilmesi için önemli bir adımdır. Çalışmamızda, başlangıç çürük lezyonlarının ilerlemesinin durdurulması ve estetiğin sağlanması için önerilen üç farklı yöntem kullanılarak, demineralize mine yüzeyinin mikrosertliği ve yüzey pürüzlülüğüne olan etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Bu çalışmanın amacı; yüzeyinde yapay çürük lezyonu oluşturulan ortodontik sebeplerle

çekilmiş insan premolar dişlerinde %5 sodyum florür vernik (ProShield, Almanya), kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) (Tooth Mousse, GC, Japonya) ve düşük viskoziteli rezin infiltrasyon (Icon®, DMG, Amerika) uygulaması sonrası farklı zaman aralıklarında mine dokusunun mikrosertlik değerlerinin araştırılması ve yüzey pürüzlülüğünün taramalı elektron mikroskobu (SEM) altında incelenmesi ve değerlendirilmesidir.

1.1. Araştırmanın Problemi

Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde günümüzde yaygın olarak %5 NaF vernik, kazeinfosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ve rezin infiltrasyon tekniği öne çıkmaktadır. Ancak seçilen tedavi yönteminin diş yüzeylerindeki etkinliğinin karşılaştırmalı olarak incelendiği çalışmalar sınırlıdır. Bu durum klinisyenlerin rutin pratiğe bu uygulamaları dahil etmesinin önüne geçmektedir. Bu çalışmada bu materyallerin çalışma prensibi açıklanarak, demineralize mine dokusunun mikrosertliğine ve yüzey pürüzlülüğüne olan etkileri çeşitli zaman aralıklarında incelenmiştir. Böylece bu tedavilerin remineralizasyon ve çürük durdurma potansiyeli açısından etkileri öngörülebilecek,; bunun yanı sıra gösterdikleri etkinin zaman içerisindeki değişimlerinin izlenmesi ile birlikte uzun dönem etki ve başarısı hakkında fikir oluşturulabilecektir.

1.2. Araştırmanın Sorusu

Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde kullanılan düşük viskoziteli rezin infiltrasyon tekniği uygulaması, mine yüzey özelliklerinin iyileşmesinde %5 sodyum florür vernik ve kazeinfosfopeptit amorf kalsiyum fosfat uygulamalarına göre daha etkili sonuçlar verir mi?

1.3. Araştırmanın Hipotezleri

H₁: Düşük viskoziteli rezin infiltrasyon tekniği, incelenen tüm zaman aralıklarında CPP-ACP ve %5 NaF vernik uygulamasına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde mine mikrosertliğini artırır ve yüzey pürüzlülüğünü azaltır.

Bağımsız değişkenler :

- Demineralize mine yüzeylerinin başlangıç mikrosertlik değeri
- Demineralize mine yüzeylerinin başlangıç yüzey pürüzlülüğü

Bağımlı değişkenler :

- Icon rezin infiltrasyon uygulaması sonrası mine yüzeyinin mikrosertlik değeri ve yüzey pürüzlülüğü
- %5 NaF vernik uygulaması sonrası mine yüzeyinin mikrosertlik değeri ve yüzey pürüzlülüğü
- CPP-ACP uygulaması sonrası mine yüzeyinin mikrosertlik değeri ve yüzey pürüzlülüğü

1.4. Araştırmanın Amacı

Çalışmamızda, başlangıç çürük lezyonlarının ilerlemesinin durdurulması ve estetiğin sağlanması için önerilen üç farklı yöntem kullanılarak, demineralize mine yüzeyinin mikrosertliği ve yüzey pürüzlülüğüne olan etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Bu çalışmanın amacı; mine yüzeyi üzerinde yapay çürük lezyonu oluşturulan ortodontik sebeplerle çekilmiş insan premolar dişlerinde %5 sodyum florür vernik (ProShield, Almanya), kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) (Tooth Mousse, GC, Japonya) ve düşük viskoziteli rezin infiltrasyon (Icon®, DMG, Amerika) uygulaması sonrası farklı zaman aralıklarında mine dokusunun mikrosertlik değerlerinin araştırılması ve yüzey pürüzlülüğünün taramalı elektron mikroskobu (SEM) altında incelenmesi ve değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mine Dokusunun Yapısı ve Oluşumu

Mine; diş yapısının en dış kısmında bulunan, oral flora ve tükürük ile direkt temas halinde olup dişin anatomik kuronunu çepeçevre saran ve bulunduğu bölgeye göre farklı kalınlıklar gösteren diş sert dokusudur. İnsizal ve okluzalde yüzeyde en yüksek kalınlık gösterip, mine sement bileşim yerinde giderek incelenerek sonlanır. Diş minesi, insan vücudundaki en sert ve mineralizasyon bakımından en zengin dokudur (Robinson ve ark., 1971). Ektoderm tabakasından gelişen ameloblast hücreleri tarafından oluşturulur. Ameloblast hücreleri ortalama 4 mikrometre çapında, 40 mikrometre uzunluğundadır. Kimyasal olarak mine; ağırlıkça %95-98 inorganik içerik barındırır ve kristalizasyon oranı oldukça yüksektir. Bu oran dentinde yaklaşık %75 , kemikte %45'dir. Diş minesi hacimce %6, ağırlıkça % 1-2 organik içerik ve yaklaşık %4 sudan oluşur (Boyde, 2007).

Mine, dentinden mine yüzeyine uzanan 2-5 mikron çapında mine prizma demetleri halindeki kristallerden oluşur. Hekzagonal yapıda olan hidroksiapatit (HAP) kristallerinin boyutlarının yaklaşık olarak 50 nm genişliğinde, 25 nm kalınlığında 1mm uzunluğunda olduğu düşünülmektedir. Yaklaşık olarak 1000 kristalin bir araya gelerek demetler halinde yapılanması nedeniyle mine prizması adını alırlar (Lacruz ve ark., 2017). Kristal örgü şeklindeki hidroksiapatit bileşiği, minenin major inorganik mineral bileşenidir ve hacimce %90-92 civarında bulunmaktadır. Apatit kristalleri kimyasal olarak CaCO_3 ve Ca(OH)_2 'den oluşmuştur . Bunun yanı sıra minenin inorganik içeriğinde kalsiyum fosfat, sodyum, magnezyum, demir, çinko, stronsiyum, flor, rubityum, brom, vanadium, bakır, mangan, altın, gümüş, krom, kobalt bileşenleri de bulunmaktadır. (Simmer ve ark., 2010).

Diş minesi, diş çürüğü açısından en savunmasız bölgedir ve bu nedenle çürük oluşumunun engellenmesi veya var olan lezyonun durdurulması konusunda üzerinde en çok çalışılan diş dokusudur (Fukae, 2009). Diş gelişimi sırasında kristaller oluşurken veya diş oluşumundan sonra çevreleyen ortamla etkileşime girerek dışarıdan iyon katılımı meydana gelebilir. Bu tür etkileşimler, kristallerin biçimini ve aside karşı davranışını değiştirmede önemli bir rol oynayabilir (Pajor ve ark., 2019).

2.2. Demineralizasyon

Mine demineralizasyonu veya dekalsifikasyonu, bakteriyel floranın mine yüzeyinde uzun süre kalmasıyla oluşur. Bu bakteriler, fermente edilebilen karbonhidratların varlığında ürettikleri asit dolayısıyla dental plağın pH seviyesini düşürür. Ağız florasında doğal olarak bulunan bakteriler tarafından üretilen organik asitler, diş minesindeki interprizmatik boşluklara girerek mine dokusunu oluşturan apatit kristallerindeki kalsiyum ve fosfat iyonlarında çözünmeye yol açar. Diş minesindeki bu demineralizasyon, beyaz nokta lezyonları (white spot lesion: WSL) olarak da adlandırılan başlangıç çürük lezyonlarının gelişimine sebep olur (Srivastava ve ark., 2013). Fizyolojik koşullar altında tükürük ve ağız sıvıları hidroksiapatit ve florapatite göre doymuş durumdadırlar. Ancak ortamın pH seviyesi kritik pH seviyesi olan 5,5 değerinin altına düşerse, remineralizasyon-demineralizasyon dengesi demineralizasyon yönüne doğru kaymakta ve HAP çözünürlüğü ciddi oranda artmaktadır (Dawes, 2003). Demineralize başlangıç çürük lezyonu remineralize edilmediği ve kavitasyon aşamasına gidildiği takdirde ağrı, enfeksiyon ve dişin kaybedilmesine kadar gidebilen bir sürece yol açabilmektedir. Meydana gelen diş veya doku kayıplarının sonucunda ise beslenme, konuşma, estetik ve sosyal davranışlarda bozulmalar ortaya çıkabilmektedir.

2.3. Remineralizasyon

Remineralizasyon işlemi, diş yüzeyinden kopan mineralleri tekrar iyonik formlarda hidroksiapatit (HAP) kristal yapısına geri kazandırmak için doğal bir onarım mekanizmasıdır (Ten Cate ve ark., 2003). Nötre yakın fizyolojik pH koşulları altında gerçekleşen bu süreç, kaybedilen kalsiyum ve fosfat mineral iyonlarının dışarıdan uygulanan kaynaklar aracılığıyla tükürük ve plak sıvısından çürük lezyonu içine yeniden birikimi sayesinde daha büyük ve aside karşı daha dirençli olan yeni HAP kristallerinin oluşumuyla sonuçlanır. (Hicks ve ark., 2004). Diş çürüğü, mineral fazın demineralizasyonunun sürekli ve tek yönlü bir süreci değil, demineralizasyon ve remineralizasyon fazları ile seyreden dinamik ve döngüsel bir süreçtir (Usha ve ark., 2009). Demineralizasyon ile remineralizasyon arasındaki denge, diş sert dokularının sertlik ve gücünü belirler. Çok sayıda remineralize edici ajan ve remineralize edici teknik araştırılmıştır ve bunların çoğu, önemli ölçüde öngörülebilir

pozitif sonuçlarla klinik olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, çürüğün kontrol edilmesi için en iyi strateji, remineralize edici ajanların yardımıyla, demineralizasyon sürecinin tersine çevirilerek dengenin remineralizasyon yönüne doğru kaymasına odaklanmak olmalıdır.

2.4. Beyaz Nokta Lezyonu

Diş çürüğü, mikrobiyal dental plak ile diş minesinin yapısını oluşturan mineraller arasındaki fizyolojik dengenin bozulması sonucunda oluşan, bakteri bağımlı ve önlenabilir bir sert doku hastalığıdır. Demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki denge, demineralizasyon yönüne doğru bozulduğunda mine dokusunda başlangıç çürüğü oluşumu meydana gelmektedir (Heymann ve ark., 2013). Erken aşamadaki çürük lezyonları tedavi edilmediği takdirde, demineralizasyon daha ileri seviyeye ulaşarak kavitasyon oluşturabilir ve bu sürecin yaklaşık olarak 18 ($\pm$ 6) ay olduğu tahmin edilmektedir. Diş sürmesini takiben ilk 3 yıl çürük lezyonu oluşumu için en riskli dönem olarak görülmekte, pit ve fissür çürükleri ise düz yüzey lezyonlarına göre daha sık gözlenmektedir. Başlangıç mine çürükleri nemli ortamda görsel olarak sağlıklı mine dokusundan ayırt edilememektedir. Ancak lezyon kurutulduğu zaman, diş hekimliği literatüründe beyaz nokta lezyonu (White Spot Lesion-WSL) olarak adlandırılan opak, mat, tebeşirimsi bir görüntü ortaya çıkar. Genellikle bozulmamış saydam mine yüzeyinde opak beyaz alanlar olarak görünen WSL'ler, diş çürüğünün ilk belirtisi olarak kabul edilmektedir (Guzmán-Armstrong ve ark., 2010). WSL'lerin tebeşirimsi opak görüntüsü, ışığın geldiği bölgedeki kırılma indeksindeki (retraktif indeks: RI) değişiklik ile açıklanan basit bir optik olgudur. Sağlam mine içindeki hidroksiapatitin RI değeri 1,62'dir. Tükürüğün RI değeri 1.33, havanın RI değeri ise 1.0'dır. Mine yüzeyi kurutularak WSL dehidrate edildiğinde, mine poroziteleri içindeki tükürüğün yerini hava alır. Hava ve hidroksiapatitin kırılma indeksleri arasındaki farklılık, ışık saçılmasını etkiler ve WSL'nin opak görünmesini sağlar. Hava ve hidroksiapatit arasındaki RI farkının, tükürük ve hidroksiapatit arasındakinden daha fazla olması, WSL'yi kurutulmuş dişlerde daha belirgin hale getirir (Horuztepe ve ark., 2015).

WSL, bakteriyel plak aktivitesinin neden olduğu; ancak henüz kavitasyona uğramamış çürükler olarak kabul edilir. Özellikle sabit ortodontik tedavi gören

bireylerde kullanılan braket ve bant gibi apareyler, plak tutulum yüzeyini arttırıp ağız hijyenini daha zor hale getirdiğinden mineyi dekalsifikasyona karşı daha duyarlı hale getirir. Bütün bunların sonucu olarak son birkaç on yılda WSL prevalansının arttığı, postortodontik WSL insidansının ise %96'ya kadar çıktığı bildirilmiştir (Belli ve ark., 2011). WSL oluşumu klinik olarak, plak birikimini takiben 2 hafta sonra oluşur. WSL'lerin remineralizasyonu, ağırlıklı olarak ortodontik apareylerin çıkarılmasından sonraki ilk 6 ayda belirli bir oranda gerçekleşebilmektedir. 6 ay sonra hala mevcut olan lezyonlar, çoğunlukla daha fazla küçülme olmadan kalmaktadır. Sağlam mine ile karşılaştırıldığında klinik olarak daha beyaz ve opak görünen WSL'ler, genellikle ön dişlerin labial yüzeyinde veya arka dişlerin interproksimal temas alanında görülmektedir. Özellikle ön bölgede görülen lezyonlar genç hastalar için estetik bir endişe haline gelebilmektedir (Indrapriyadharshini ve ark., 2018).

2.4.1. Başlangıç Çürüğünün Tabakaları

Başlangıç çürük lezyonlarının histopatolojik incelenmesi sonucunda lezyonun farklı mineral kaybı gösteren ayrı tabakalardan oluştuğundan söz edilmiştir (Mount, 2005). Başlangıç çürükleri en dış yüzeyden pulpaya doğru genel olarak dört tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakaların hepsi, her çürük lezyonunda gözlenmeyebilir. Çürük tabakaların oluşumunda diş yapısındaki mineral kaybının şiddeti etkili olmaktadır.

2.4.1.1. Yüzeyel Tabaka

En dışta bulunan yüzeyel tabaka çürük lezyonunun en sert ve çözünmeye en dirençli tabakasıdır. Çürük lezyonu ilerleyip kavitasyon meydana gelene kadar varlığını sürdürmeye devam edebilir. Sağlıklı mineden daha pöröz ve geçirgen yapıdadır. Bu tabakadaki mineral kaybı %5 civarındadır (Larsen, 1990). Porlar normal mine yapısındaki porlardan daha geniştir ve sağlıklı mineye göre iyon difüzyonuna daha elverişlidir (Holmgren ve ark., 2013). Bu durum, çürüğün daha derin katmanlarından çözünen kalsiyum, fosfat gibi minerallerin yüzeye migrasyonu ve bir yandan da ağız ortamında kalınan florid maruziyeti sonucu yüzeyel tabakada oluşan hipermineralizasyon, bu tabakayı asit ataklarına karşı daha dirençli bir hale getirir ve mikroorganizmaların daha derin dokulara ulaşmasını engeller. Kavitasyonun

oluşmadığı durumlarda bu tabakanın korunması çürüğün geri dönüşümü açısından oldukça önemlidir. Yüzeyel tabakanın mekanik olarak uzaklaştığı durumlarda remineralizasyon seçeneği ortadan kalkar ve restoratif girişimler tek tedavi seçeneği olur (Darling, 1961).

2.4.1.2. Lezyon Gövdesi

Demineralizasyon fazında başlangıç çürük lezyonunun en büyük kısmı lezyon gövdesidir. %25-50 civarı mineral kaybı oranı ile en çok kayıp bu tabakada görülür. Retzius çizgilerinin lezyon gövdesi içinde belirgin olarak gözlenmesi de bu bölgede diğer alanlara göre nispeten daha fazla demineralizasyonun olduğunu ve gözenekli yapının arttığını gösterir. Yüzeyel tabakanın geçirgenliği arttığı veya fiziksel olarak deforme olduğu zaman, bu bölgedeki gözenek hacmi penetrasyona izin verecek kadar genişse lezyon gövdesinde bakteri görmek mümkündür. Bakteri ve tükürüğün girişine bağlı olarak bu tabakada su ve organik yapı da artmıştır. Işık mikroskobu ile incelendiğinde sağlıklı mineye göre daha saydam bir görüntüsü olduğu gözlenmektedir. Radyografik görüntüsü ise radyolusenttir (Frank ve ark., 1980).

2.4.1.3. Karanlık Tabaka

Lezyon gövdesinin altında yer alan kahverengi renkteki tabakadır. Genişliği, lezyonun remineralizasyon kapasitesi ile ilişkili olduğundan değişkenlik göstermektedir. Hızlı ilerleyen lezyonlarda ince, yavaş ilerleyen lezyonlarda ise kalın olduğu gözlenmektedir. Mineral kaybı ortalama % 6, gözenek hacmi ise % 2-4 civarındadır. Çürüğün gövdesinde bulunan porlar aktif remineralizasyon fazı sonucu daralma göstererek mikroporlara dönüşürler ve bunun sonucunda bu tabaka daha az gözenekli bir yapı gösterir. Polarize ışık altında oluşan bu siyah görüntünün nedeni, bu alanda bir kinolin çözeltisini absorbe edemeyecek ve polarize ışığın geçişine izin vermeyecek kadar küçük olan çok sayıda gözenek bulunmasıdır (Silverstone, 1968).

2.4.1.4. Saydam Tabaka

Saydam tabaka; çürük dokusu ile sağlam mineyi ayıran, başlangıç çürük lezyonunun en derin tabakasıdır. Çürük oluşumu sırasında oluşan hidrojen iyonlarının

penetrasyonuyla prizmalar arasında gözenekler veya boşluklar oluşur. Bu tabaka %1 gözenek hacmine sahiptir ve yaklaşık %1-2 mineral kaybı görülür. Kuinolin solüsyonu mine ile aynı ışık kırılma katsayısı değerine sahiptir. Bu nedenle bu tabaka kuinolin ile boyandığında polarize mikroskopi incelemesinde sağlam mine gibi bir görüntü sergileyip ayırt edilmez hale geldiğinden saydam tabaka ismini almaktadır (Roberson, ve ark., 2002).

2.4.2. Beyaz Nokta Lezyonlarının Tanı ve Tedavi Yöntemleri

Modern diş hekimliğinin amacı, özellikle kavitasyon aşamasına gelmemiş erken çürük lezyonlarının girişimsel olmayan yöntemler ile tedavisini sağlamaya yönelmiştir. Bu sebeple öncelikle demineralizasyona uğramış mine yüzeyinde remineralizasyon sağlanarak lezyonun ilerleyişinin önüne geçilmesi ve aynı zamanda dişe estetik, dayanıklılık ve fonksiyonunun geri kazandırılması amaçlanmakta, bu doğrultuda diş dokusunda geri dönüşü olmayan kayıplar oluşturmaktan erken teşhisinin gerekliliği üzerinde durulmaktadır. Görsel inceleme, sond ile inceleme ve radyografik inceleme gibi geleneksel teşhis yöntemlerinin yanı sıra lazer floresan, elektiriksel iletkenlik, fiber optik transillüminasyon (FOTI), alternatif akım empedans spektroskopisi, kantitatif ışık etkili floresan (QLF), ultrasonografi gibi çeşitli teknolojiler de geliştirilmiştir. Başlangıç çürük lezyonlarının girişimsel olmayan tedavisi, remineralizasyonun demineralizasyondan daha etkin hale getirilmesi ve lezyon ilerleyişinin durdurulması temeline dayanır. Bu doğrultuda diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi ve oral hijyen kontrolü sağlanarak mikrobiyal dental plak oluşumunun en aza indirgenmesi, biofilm tabakasının asidojen aktivitesinin azaltılması, mine yapısının güçlendirilerek demineralizasyonun önlenmesi ve remineralizasyonun desteklenmesi amaçlanmaktadır (Sadıkoğlu, 2020).

2.4.2.1. Diyet ve Oral Hijyen Alışkanlıklarının Düzenlenmesi

Hastaların oral hijyen alışkanlıkları konusunda eğitilmesi, çürük gelişimine karşı ilk savunma hattıdır. Artan plak organizasyonun önüne geçilmesi ve dolayısıyla demineralizasyonun baskılanabilmesi için öncelikle bakteri plağının diş yüzeyinden mekanik olarak uzaklaştırılması gerekir. Çürük yapıcı mikroorganizmalar diş

yüzeyine yapışıp yüksek oranda asit üreten asidojen ve düşük pH koşullarında hayatta kalabilen asidofil karaktere sahiptir. Mikrobiyal dental plağın diş yüzeyinden uzaklaştırılmasıyla beraber, kalsiyum ve fosfat iyonlarına doygun hale gelen tükürükten demineralize sert dokulara doğru mineral göçü başlar ve demineralizasyonun fazının baskılanarak remineralizasyon sürecinin başlamasıyla başlangıç çürükleri inaktif hale getirilebilir.

Bireysel olarak yapılan diş fırçalama ve diş ipi kullanımının yanı sıra diş hekimi tarafından yapılan plak ve diş taşı temizliği ile dental plak mekanik olarak uzaklaştırılabilmektedir. Bunun yanı sıra topikal veya sistemik olarak uygulanan antimikrobiyal etki gösteren ajanların bakteri adezyonu ve kolonizasyonunu engelleyerek plağın kimyasal olarak uzaklaştırılmasını sağladığı bilinmektedir. Diş çürüğü gelişimi ile sık karbonhidrat tüketimi arasında sıkı bir ilişki olduğu bilinmektedir. Plakta bulunan bakteriler fermente edilebilen karbonhidratları (glikoz, sükroz, fruktoz) parçalayarak plak yapısının ana iskeletini oluşturan ve mikroorganizmaların diş yüzeyine tutulumunu sağlayan ekstrasellüler polisakkariti meydana getirirler. Ekstrasellüler polisakkarit tabakası, mutans streptokoklarının diş yüzeyine yapışmasına sebep olmakta ve plağın iyon geçirgenliğini engelleyerek remineralizasyon potansiyelini düşürmektedir. Artan plak organizasyonu sonucunda mine yüzeyinde sayıca artmış olan mikroorganizmaların metabolizması sonucu oluşan asit, demineralizasyona neden olur. Remineralizasyon üzerine yapılan birçok çalışma; plak eliminasyonunu sağlayan, tükürük akış hızını arttıran, flor, kalsiyum ve fosfat salabilen gıdalara dikkat çekmektedir. Bu amaçla son yıllarda fermente edilebilen karbonhidratlar yerine, bakteriler tarafından metabolize edilemeyen ya da düşük hızda metabolize edilebilen şeker alkollerini kullanılmaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan ve öne çıkan şeker alkol türevi ksilitoldür. Ksilitol, çürük yapıcı bakteriler tarafından fermente edilemediği için asit üretimini ve bakteri üremesini engeller. Bu sayede ekstrasellüler polisakkarit üretimi baskılanarak mikroorganizmaların plağa yapışması engellenir ve plak formasyonunun önüne geçilir (Mäkinen, 2010). Diş çürüğünden korunmada ve başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunda hastalar özellikle şekerli gıda tüketiminin azaltılması ve yerine remineralizasyonu sağlayayan ürünlerin tüketilmesi konusunda teşvik edilmeli ve diyet alışkanlıklarının yeniden düzenlenmesi gerekmektedir.

2.4.2.2. Florürlü Preparatlar

Flor, diş çürüklerini önlemek ve remineralizasyonu desteklemek amacıyla kullanılan en etkili ajan olarak bilinmektedir. Florürün çürük önleyici etkisi, hem demineralizasyonu engellemesi hem de remineralizasyonu teşvik etmesine dayanır. Plak organizasyonunun önlenmesi, bakterilerin kolonizasyonu ve adezyonunun önüne geçilmesi ve asit üretiminin inhibisyonu, hidroksiapatit yapısını olası asit ataklarına karşı çok daha dirençli bir yapı olan florapatite çevrilmesi, kalsiyum ve fosfat gibi remineralizasyonu destekleyici iyonların diş yüzeyine çökmesinin hızlandırılması gibi birçok etki, florun çürük önleyici ve remineralize edici etkisini açıklamaktadır (Øgaard, 2008). Flor uygulamaları sistemik veya topikal, bireysel veya profesyonel olarak sınıflandırılabilir. Günümüzde topikal flor uygulamalarının diş çürüğünü önleme ve durdurmada daha etkili olduğu kabul edilmektedir (Groeneveld ve ark., 1990). Florür vernikler; jel, solüsyon ve macunlara göre mine yüzeyine temas süresinin artırılması amacıyla geliştirilmiştir. İçeriğinde %5 oranında NaF (22.600 ppm F-) bulunur (Clarkson ve ark., 2000). Uygulamasının kolay olması, daha sıvı formdaki preparatlara göre yutma riskinin daha düşük olması ve bu nedenle küçük çocuklarda da güvenle kullanabilmesi florür verniklerin avantajları arasında sayılmaktadır. Çürük riski sınıflamasında yüksek ve orta risk grubuna dahil olan bireylerde, ayrıca sabit ortodontik tedaviler süresince rutin bir koruyucu uygulama olarak kullanılması önerilmektedir (Petersson, 1993).

2.4.2.3. Kazein Fosfopeptid İçerikli Ürünler

Remineralizasyon tedavisinde florür ajanlarının kullanımı altın standart olarak kabul edilse de, hem flor toksisitesi hem de florozis sebebiyle bu konuda flora alternatif olabilecek yeni ajanların araştırmaları devam etmektedir. Kazein fosfopeptid (CPP) proteini, süt ve süt ürünlerinde doğal olarak bulunmaktadır. Kazein proteini kalsiyum ve fosfata bağlanarak amorf kalsiyum fosfat (ACP) kürecikleri oluşturmada ve bu iyonları stabilize etmektedir. Ağız ortamında meydana gelen asit atakları esnasında bu kompleksler diş yüzeyinde iyon rezervi görevi görür ve böylece minede demineralizasyon baskılanarak remineralizasyon desteklenmektedir. Ayrıca CPP-ACP uygulamalarının beyaz nokta lezyonlarında estetik olarak da tatmin edici sonuçlar verdiği bildirilmiştir (Andersson ve ark., 2007). Günümüzde CPP-ACP;

dolgu, siman ve fissür örtücü gibi dental materyallerin yanı sıra sakız, gargara ve sporcu içecekleri gibi çeşitli ürünlerin içeriğine de eklenmektedir (Adebayo ve ark., 2009). CPP-ACP ile florür verniğinin kombine kullanımının sinerjik etki yarattığı bildirilmiştir. Reynolds ve arkadaşları yaptıkları çalışmada %1 CPP-ACP içeren solüsyonla 500 ppm florür içeren solüsyonun kombine kullanımının remineralizasyon etkinliğini arttırdığını, ek olarak flor iyonlarının yarısının CPP-ACP'ye bağlandığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar yeni oluşan bileşiği CPP-ACFP olarak tanımlamışlardır ve bu ajanların remineralizasyon tedavisinde kombine kullanılması önerilmiştir (Reynolds vd., 1995).

2.4.2.4. Lazer Uygulamaları

Lazer, diş hekimliğinde birçok alanda kullanıldığı gibi, çürükten korunmak ve çürük dokuyu uzaklaştırmak için de etkili bir alternatif konservatif yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu amaçla en çok kullanılan lazer türleri Er:YAG (erbiyum-doped yttrium aluminium garnet) ve CO₂ lazerdir. Lazer uygulaması, diş sert dokularında bulunan su moleküllerini buharlaştırarak hidroksiapatitte mikro patlamalar oluşturur ve ilgili dokunun parçalanmasına yol açar (Rodrigues ve ark., 2004). Lazer ve florür sinerjik etkiye sahiptir ve organik matrisin uzaklaştırılması, florür alımının artması, kalsiyum ve florür iyonlarının bağlanması için daha geniş yüzey alanı oluşturulması yoluyla minenin asit direncini arttırırlar. 10.6 µm dalga boyuna sahip CO₂ lazer ışınlamasının, mine mikrosertliğinin ve asit direncini arttırdığı belirtilmiştir (Paulos ve ark., 2017).

2.4.2.5. Mikroabrazyon

Mine mikroabrazyonu; remineralizasyonu tekrardan sağlamak, renklenmeleri gidermek ve mine yüzey özelliklerini geliştirmek için tasarlanmış bir tekniktir. Mine mikroabrazyonunun ana endikasyonu, mine hipoplazisi, amelogenesis imperfekta veya floroza bağlı intrinsik renk veya doku değişiklikleridir. Ek olarak ortodontik bantlara veya braketlere bitişik mine bölgesinde yaygın olan demineralizasyon/remineralizasyon sürecinden kaynaklanan opak, beyaz alanlar veya renk değişimleri için de endikedir (Sundfeld ve ark., 2007). Mikroabrazyon, mine

yüzeyine asit jel ve aşındırıcı bir patın döner alet ve fırça yardımıyla uygulanması tekniğine dayanır. Kullanılan en yaygın formu, jel kıvamındaki %18'lik hidroklorik asit ve orta grenli pomza karışımıdır. Mine prizmalarının aşınması ve asit erozyonu, mineralize dokuyu organik alan içinde sıkıştırmakta ve ışığı farklı şekilde yansıtabilen, parlak ve cam benzeri bir mine yüzeyi sunmaktadır. Bu nedenle mikroabrazyon tekniği estetik görünümü iyileştirmede de başarılı bir yöntem olarak gösterilmektedir (Croll ve ark., 2000).

2.4.2.6. Ozon

Ozon (O_3), üç oksijen atomundan oluşan triatomik bir moleküldür ve tıp ve diş hekimliğinde birçok farklı patolojinin tedavisi için kullanımının endike olduğu belirtilmiştir (Domb, 2014). Ozonun; bakteri, mantar, protozoa ve virüslere karşı güçlü ve güvenilir bir antimikrobiyal ajan olduğu gösterilmiştir (Pattanaik ve ark., 2011). Diş hekimliğinde ozon kullanımı antimikrobiyal, dezenfektan ve doku iyileştirici özellikleri nedeniyle; çürük profilaksisi, başlangıç çürüklerinin remineralizasyonu, kavite ve kanal dezenfeksiyonu, ağrı ve enfeksiyon kontrolünün, hassasiyet giderme, temperomandibular eklem tedavisi, ağız içi yumuşak doku patolojilerinin iyileşmesinin desteklenmesi gibi birçok alanda kullanım yeri bulunmaktadır (Azarpazhooh ve ark., 2008).

2.4.2.7. Biyoaktif Cam

Biyoaktif malzeme, konakçının kemik dokusuna kimyasal olarak bağlanarak yüzey üzerinde kalsiyum fosfat tabakasının oluşumunu uyaran malzeme olarak tanımlanır (Jones, 2013). Biyoaktif camlar; kalsiyum, sodyum, fosfat ve silikattan oluşan bir biyoaktif malzeme sınıfıdır. Vücut sıvılarına maruz kaldıklarında reaktif özellik göstererek yüzeyde kalsiyum fosfat biriktirirler. In vitro ve in vivo çalışmalar, biyoaktif cam partiküllerinin dentin yüzeylerinde birikebileceğini ve ardından HAP benzeri materyallerin oluşumunu indükleyerek dentin tübüllerini tıkayabileceğini göstermiştir (Earl ve ark., 2011). Bu sebeple dişhekimliğinde remineralizasyon ajanı olarak kullanılmaları üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Biyoaktif camın, lezyonun

daha derin tabakalarında sağlayabildiği remineralizasyon sayesinde florüre iyi bir alternatif olabileceği bildirilmiştir.

2.4.2.8. Düşük Viskoziteli Rezin İnfiltrasyon Tekniği

Beyaz nokta lezyonlarının güncel tedavi yöntemlerinden biri de minimal girişimsel bir uygulama olan düşük viskoziteli rezin infiltrasyon yöntemidir. Bu teknik, ışıkla polimerize olan düşük yoğunluğa sahip bir rezinin mine içerisindeki poröz yapıya penetre olmasına dayanmaktadır. Bu yöntemin amacı; düşük viskoziteli bir rezinin, çürük lezyonunun gövdesine penetrasyonu sağlanarak porözitenin tıkanması ve karyojenik mikroorganizmaların lezyonun derin kısımlarına hapsedilerek besin desteğinden mahrum bırakılmasıdır. Aynı zamanda bu teknikte rezinin ışıkla sertleştirilmesi ile lezyon bölgesindeki kırılğan mineye mekanik destek sağlanarak daha dirençli bir yapı elde edilmekte ve lezyonun kavitasyon aşamasına geçmesinin önüne geçilmektedir. İdeal bir rezin infiltranttan beklenen özellikler; hidrofilik ve bakteriyostatik yapıda olması, düşük viskozite ve yüksek penetrasyon kapasitesi göstermesidir. Rezin infiltrantın sahip olduğu düşük viskozite ve yüksek yüzey gerilimi, mine ile düşük bağlantı açısı oluşmasını sağlamakta ve çürük lezyonuna penetrasyonunu arttırmaktadır. Rezin, lezyon porları içerisine kılcal kuvvetler aracılığıyla penetre olmakta ve lezyon içerisinde bir bariyer oluşturmaktadır. Böylece lezyondaki iyileşme sadece yüzeyde değil, lezyonun daha derin tabakalarında da sağlanabilmektedir. Bu yöntemin bir diğer avantajı da mikroporözitelerin doldurulması sonucunda minedeki lezyonların opak beyaz görüntülerini kaybetmeleri ve sağlıklı mineye benzer görünüm kazanmalarındır. Rezin infiltrasyon ile mine lezyonlarını maskeleyen prensibi, lezyon içindeki ışık saçılımında meydana gelen değişikliklere dayanır. Sağlam minenin retraktif indeks (RI) değeri 1.62'dir. Çürük lezyonunun mikro gözenekleri, sulu bir ortam (RI=1.33) veya hava (RI=1.0) ile doldurulur. Mine kristalleri ile gözeneklerin içindeki ortamın kırılma indeksleri arasındaki bu fark, özellikle havayla kurutulduklarında bu lezyonların beyaz, opak görünümüyle sonuçlanan ışık saçılmasına neden olur. Rezin infiltrasyon uygulanan lezyonların mikro gözenekleri ise sulu ortamın aksine buharlaşmayan rezin (RI=1.46) ile doldurulur. Sonuç olarak, gözenekler ve mine arasındaki kırılma indekslerindeki fark ihmal edilebilir hale gelir ve bu da lezyonların çevredeki sağlam

mine ile kesintisiz bir görünüm kazanmasına yol açar. Bu durum, rezin infiltrasyon tekniğini beyaz nokta lezyonlarının estetik görünümünü geri kazandırma konusunda önemli oranda başarılı kılar.

Erken dönemde proksimal ve düz yüzeyde görülen çürüklerin tedavisi için; bölgeye uygun tasarlanmış özel uçlar, asitleme jeli, kurutucu ajan ve rezin infiltrant içeren bu sistem, ICON (DMG, Hamburg, Germany) ticari ismi ile satışa sunulmaktadır. Sistemin içeriğinde:

- ICON-Etch: %15 hidroklorik asit, projenik silisik asit, yüzey aktif maddeler,
- ICON-Dry: %99 etanol,
- ICON-Infiltrant: Tri-etilen glikol di-metakrilat (TEGDMA) esaslı rezin matriks, başlatıcılar ve ilave materyaller bulunmaktadır.

TEGDMA içerikli rezin materyaller, bisfenol glisidil metakrilat (BisGMA) içerikli olanlara göre lezyonların ilerlemesini durdurmada daha başarılı bulunmuşlardır. Bu durum, TEGDMA içerikli rezinlerin daha yüksek penetrasyon kapasitesine sahip olmasına bağlanmaktadır. Eğer rezin, lezyon gövdesine homojen bir şekilde infiltre olmazsa mevcut demineralizasyonun ilerlemesine engel olunamaz bu da tedavinin başarısızlıkla sonuçlanmasına sebep olur. Sabit ortodontik tedavi sonrası braket çevresindeki düz yüzeylerde oluşan beyaz nokta lezyonlarında sıklıkla tercih edilmesinin yanı sıra; son yıllarda gelişimsel mine lezyonlarının, diş yüzeyinde görülen bant şeklindeki geniş opak lezyonların, molar-insizör hipomineralizasyonuna (MIH) bağlı renklemelerin, travma nedeniyle oluşmuş hipoplazilerin, hafif ve orta şiddetli florozis ve buna bağlı gözlenen bant şeklindeki mine opasitelerinin maskelenmesinde de kullanılmakta ve başarılı sonuçlar vermektedir (Tirlet ve ark., 2013). Bu tür minimal invaziv girişimler minenin mikrosertliğini artırıp çürük lezyonunu durdurmada etkili olsa da, bütün bu teknikler mikrobiyal dental plak bağımlı çürüklerin kontrolü mekanizması temelinde ele alınmalı ve iyileştirilmiş diyet ve oral hijyen alışkanlıkları ile desteklenmelidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Yapılan çalışma için gerekli olan etik kurul onayı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır. (11.02.2022 tarih ve 22-2T/22 karar numarası) (Ek-1).

3.2. Çalışmada Kullanılan Materyaller

Tablo 1.Çalışmada kullanılan materyaller

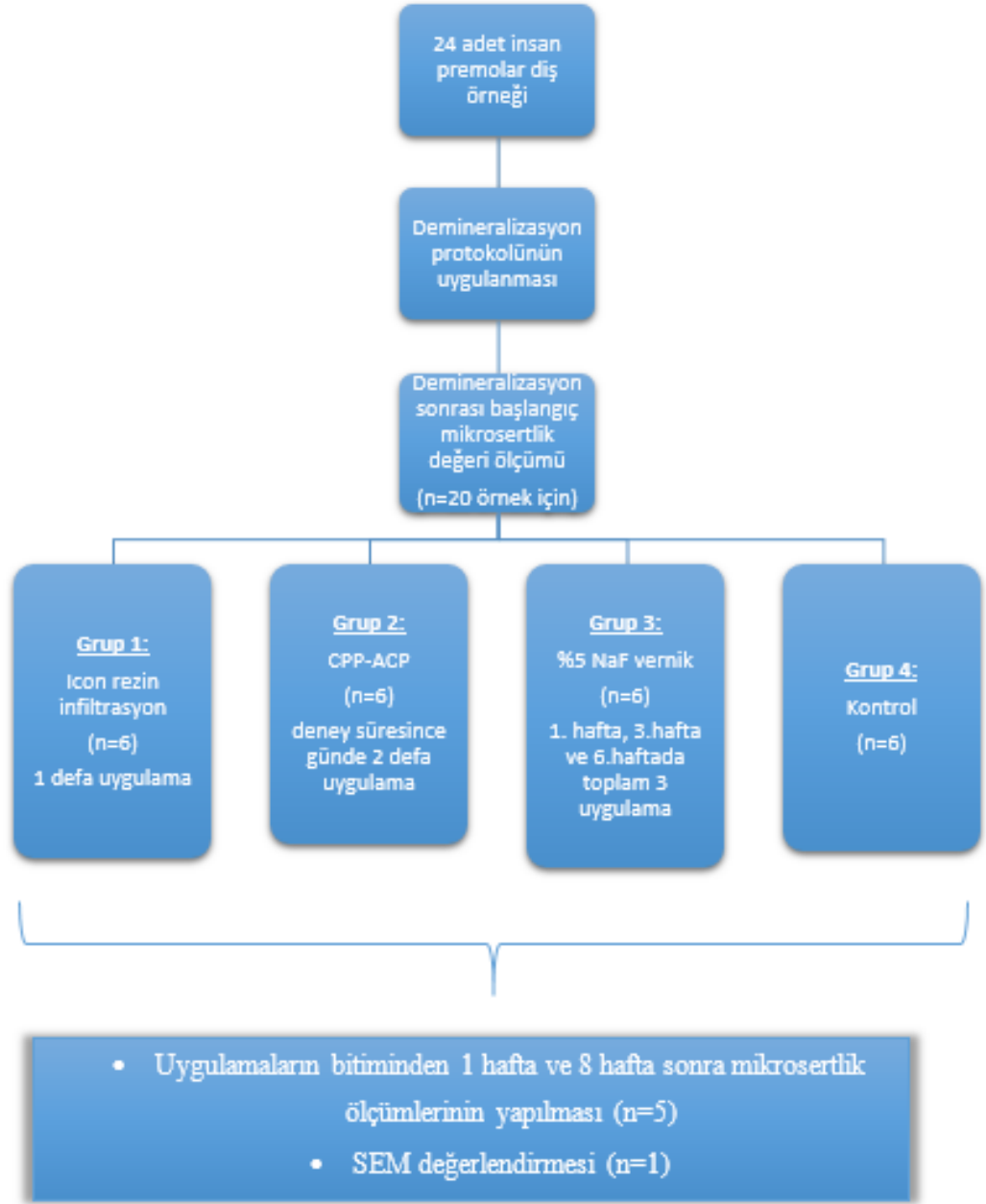
Materyal	Kimyasal İçerik	Etken Madde	Üretici Firma
	• <u>ICON-Etch</u> : %15 hidroklorik asit, projenik silisik asit, yüzey aktif maddeler, • <u>ICON-Dry</u> : %99 etanol, • <u>ICON-infiltrant</u> : Metakrilat (TEGDMA) bazlı rezin matriks, başlatıcılar, katkı maddeleri	Metakrilat (TEGDMA) esaslı rezin matriksin mine porlarını doldurması prensibi ile çalışır	DMG, Hamburg, Almanya
	Distile su, gliserin, d-sorbitol, CMC-Na, propilen glikol, silikon dioksit, ksilitol, fosforik asit, tatlandırıcı, çinko oksit, sodyum sakkarin, etil p-hidroksibenzoat, magnezyum oksit, guat sakızı, Propilen P-Hidroksibenzoat, Butil P-Hidroksibenzoat, CPP-ACP	%10 CPP-ACP	GC Corporation, Tokyo, Japonya
	Reçine, %5 NaF, etanol, ksilitol, trikalsiyum fosfat	%5 NaF	PRESIDENT DENTAL, Almanya

3.3. Örneklerin Seçim Kriterleri ve Hazırlanması

Çalışmamız için G*Power 3.1.9.4 paket programında güç analizi yapılmıştır. Yapılan bir pilot çalışmada, çalışmamızla ortak olan 3 grubun elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri kullanılarak etki büyüklüğü hesaplanıp 1.95 olarak bulundu. Tek yönlü varyans analizine dayalı olarak, 1.95 bulunan etki değeri kullanılarak dört grup arasında %95 güçle 0.05 tip1 hata düzeyindeki bir farklılığı anlamlı bulabilmek için grup başına düşen örneklem sayısının en az 3, dört grupta toplam en az 12 örnek olması gerektiği hesaplandı (Shimaa ve ark., 2016).

Bu çalışmaya; Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran, ortodontik sebeplerden dolayı diş çekimi yapılacak olan, çürük, çatlak veya restorasyon bulunmayan premolar dişlere sahip 18 yaş ve üzeri 28 birey dahil edildi. Hastaların onamının alınmasının ardından yapılan çekimler sonucu elde edilen 28 premolar dişin 24 tanesi asil, 4 tanesi ise dişlerin hazırlanması sırasında herhangi bir hasar durumunda yedek olması amacıyla yedek diş olarak belirlendi.

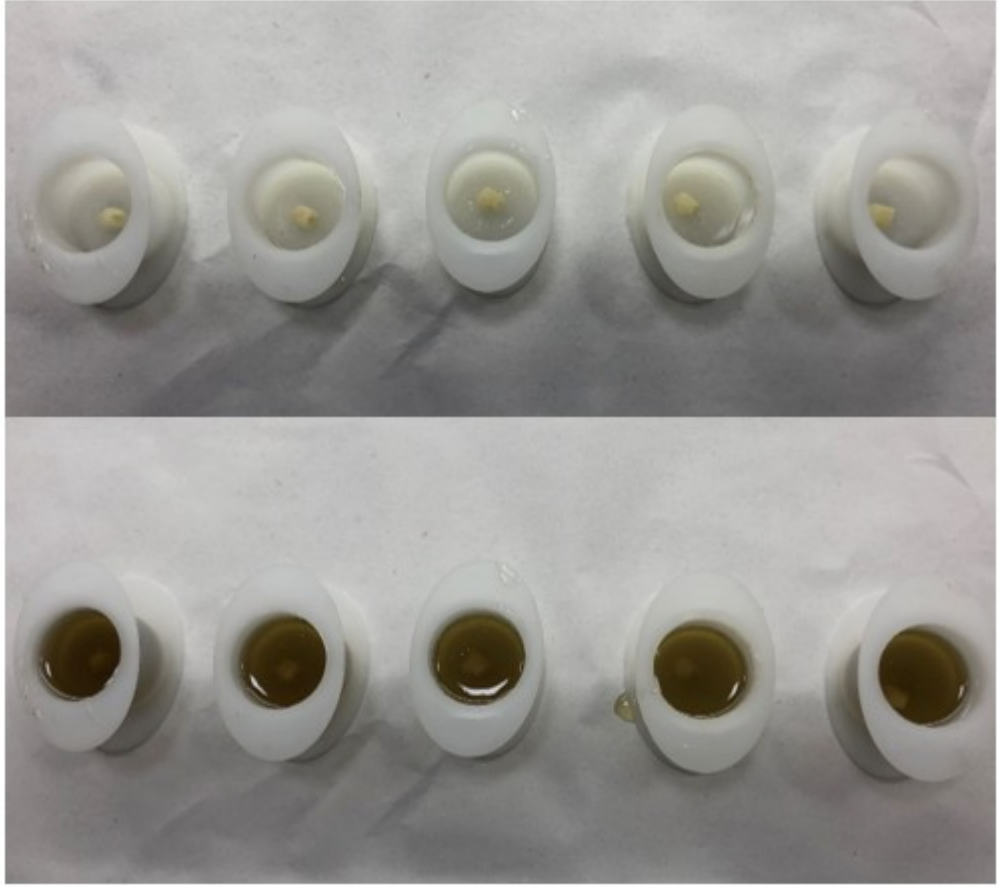
Ortodontik sebeplerle çekilmiş, mine yüzeyi sağlam, lingual ve bukkal yüzeylerde hipoplazi, hipokalsifikasyon, mine çatlakları, aşınma, erozyon, diş çürüğü veya restorasyon bulunmayan 28 sağlam premolar dişin mine yüzeyindeki eklentiler ve yumuşak doku artıkları bir el aleti ile temizlendikten sonra kuron ve kökleri birbirinden ayrıldı. Ayrılan kuronlar, dehidrasyonu önlemek, bakteriyel kontaminasyonu ve çarpaz enfeksiyon riskini azaltmak amacıyla % 0.1 timol solüsyonunda saklandı. Dişlerin çekim zamanlarıyla deney amaçlı kullanım zamanları arasında 6 aydan daha fazla süre geçmemesine dikkat edilmiştir. Deney sürecine ait akış şeması Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Deney sürecine ait akış şeması

Seçilen 20 adet premolar diş vestibül yüzeyi açıkta ve yere paralel olacak şekilde otopolimerizan polyester reçine ile standart boyuttaki kalıplara gömüldü (Resim 1). Mikrosertlik cihazının net bir görüntü elde ederek doğru sonuç vermesi amacıyla, hazırlanan mine örneklerinin yüzeyleri sırasıyla 600, 1200 ve 1800 grenli silisyum

karbür abraziv kağıt diskler ile yatay döner zımpara cihazında su soğutması altında zımparalanmış; pürüzsüz, parlak ve düz mine yüzeyleri elde edilmiştir (Resim 2). SEM incelemesi yapılacak olan 4 adet örneğe ise doku artıklarının temizliği haricinde herhangi bir yüzey işlemi uygulanmayıp, soğuk otopolimerizan akriliğe (Imicryl, Konya, Türkiye) gömülmüştür.



Resim 1. Örneklerin polyester reçine bloklara gömülmesi



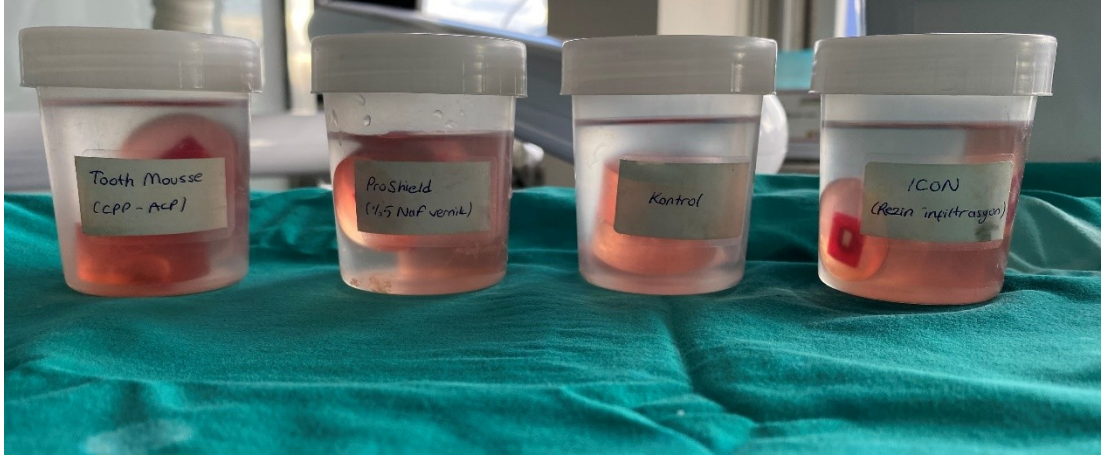
Resim 2. Mikrosertlik ölçümü yapılacak örneklerin kalıplardan çıkarıldıktan sonra, zımparalama işleminden sonra, ve aside dayanıklı tırnak cilası ile 5x3 mm'lik pencere oluşturulmasından sonraki görüntüleri

3.4. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Seçilen 24 örnek; her bir grupta mikrosertlik ölçümü için 5, taramalı elektron mikroskobu görüntülemesi için 1 örnek olacak şekilde

- Grup-1: Icon rezin infiltrasyon (n=6)
- Grup-2: CPP-ACP Tooth Mousse (n=6)
- Grup-3: %5 Sodyum florür vernik (n=6)
- Grup-4: Kontrol (n=6)

olmak üzere rastgele 4 gruba atandı (Resim 3). ICON düşük viskoziteli rezin infiltrasyon grubuna 1 kez, CPP-ACP Tooth Mousse grubuna deney boyunca 3'er dakikadan günde 2 kez, %5 NaF vernik grubuna 1., 3. ve 6. haftalarda olmak üzere deney boyunca toplamda 3 kez uygulama yapıldı. Kontrol grubu ise yapay çürük lezyonu oluşturulduktan sonra herhangi bir işlem uygulanmadan yapay tükürük solüsyonu içerisinde bekletildi. Deney süresi 8 hafta olarak belirlendi.



Resim 3. Örneklerin deney gruplarına ayrılması

3.5. Yapay Çürük Lezyonlarının Oluşturulması

Hazırlanan örnekler, başlangıç çürüğü benzeri yapay beyaz nokta lezyonlarını indüklemek için 96 saat boyunca pH 4,4 olarak hazırlanan demineralizasyon solüsyonunda (CaCl_2 1.5Mm, KH_2PO_4 0.9Mm, CH_3COOH 50Mm, NaN_3 50Mm, NaF 0.1 ppm) saklanmıştır (Kumar ve ark., 2008). Demineralizasyon solüsyonu, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Araştırma Laboratuvarında hazırlanmıştır.

3.6. Örneklerin Deney Süresince Saklanması

Örnekler uygulamaların ardından deney süresince pH 6.7 olarak hazırlanan yapay tükürük solüsyonu (0,4g NaCl, 1,21 g KCl, 0,78 g $\text{NaH}_2(\text{PO}_4)2\text{H}_2\text{O}$, 0,005g $\text{Na}_2\text{S}_9\text{H}_2\text{O}$, 1 g $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ ve 1000 ml distile su) içerisinde, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarında bulunan 37°C ayarlanmış etüvde muhafaza edilmiş ve solüsyon günlük olarak değiştirilmiştir (Resim 4). Yapay tükürük solüsyonu Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Araştırma Laboratuvarında hazırlanmıştır.



Resim 4. Çalışmamızda kullanılan 37°C ayarlanmış etüv

3.7. Rezin İnfiltrasyon ve Remineralizasyon Ajanlarının Uygulanması

- **ICON rezin infiltrasyon grubu :**

ICON düz yüzey kitinin içeriğinde %15 HCl asitleme jeli, %99 etanol ajanı, rezin iniltrant ve özel uygulama başlıkları bulunmakta olup, kullanım talimatları paket içeriğinde adım adım gösterilmiştir (Resim 5).

Kavitasyon aşamasına henüz gelmemiş lezyonlarda, rezinin lezyon içerisine homojen bir şekilde penetrasyonuna izin vermek için hipermineralize yüzey tabakasının uzaklaştırılması gerekir. Bu amaçla ürün içeriğinde bulunan %15 HCl asit jel (ICON Etch) özel aplikatörü yardımıyla lezyon çeperini 2mm taşacak şekilde diş yüzeyine uygulanıp üretici firmanın kullanım talimatlarına uygun olarak 2 dakika boyunca bekletildi (Resim 6). Ardından asit jel mine yüzeyinden yıkanarak uzaklaştırıldı ve kurtuldu (Resim 7). Yıkayıp kurutulan diş yüzeylerine hidrofilik infiltrant olan TEGDMA'nın penetrasyon etkinliğini arttırmak için %99 etanol (ICON Dry) 30 sn boyunca uygulandı ve ardından hava spreyi ile kurutuldu (Resim 8). Asitleme sonrasında etanol kullanılarak mikroporözitelerde kalan suyun da uzaklaştırılması sağlanmakta, böylece rezin pürüzlü diş yapısına daha kolay penetre olmaktadır. Rezin İnfiltrant (ICON İnfiltrant) özel aplikatörü yardımıyla diş yüzeylerine uygulandıktan sonra iyi bir penetrasyon için 3 dk beklendi (Resim 9). Ardından fazlalıklar uzaklaştırılıp 40 sn boyunca ışıkla polimerize edildi. İkinci kez rezin

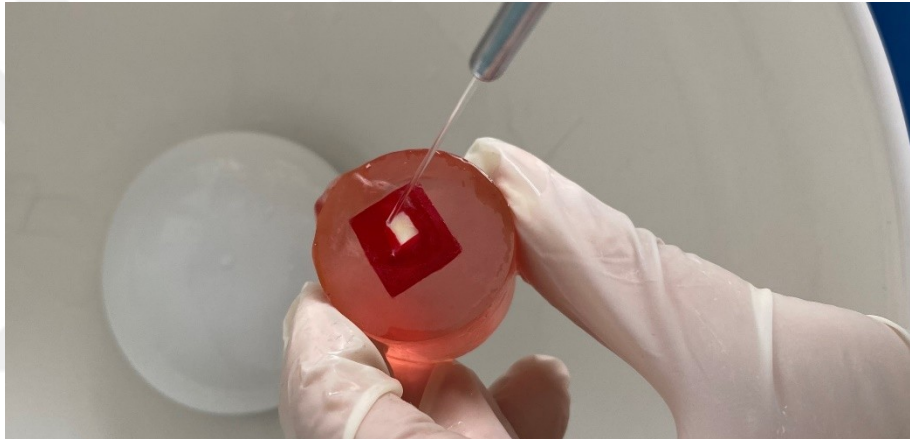
infiltrant uygulanıp 1 dk beklendikten sonra tekrar 40 sn ışık polimerizasyonu tekrar edildi ve fazla resin yüzeyden uzaklaştırılıp yüzeye polisaj işlemleri yapılarak uygulama tamamlandı (Resim 10).



Resim 5. ICON resin infiltrasyon ürün ve paket içeriği



Resim 6. ICON-Etch uygulaması



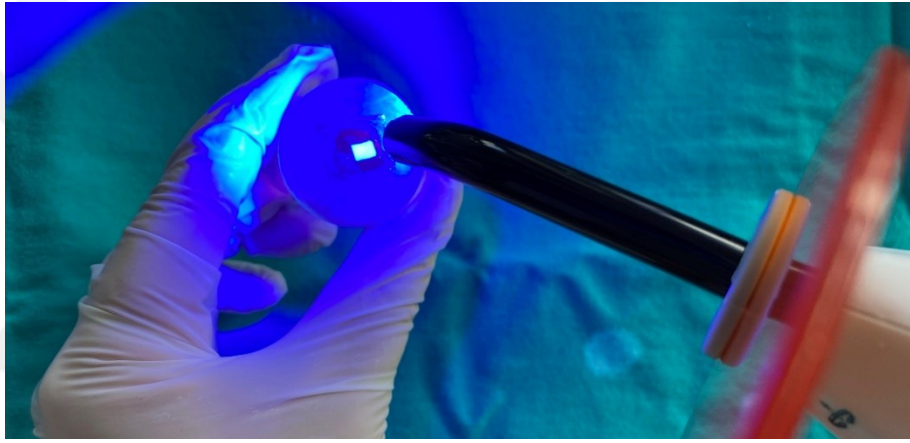
Resim 7. Asit jelin uzaklaştırılması



Resim 8. ICON-Dry uygulaması



Resim 9. ICON-Infiltrant uygulaması



Resim 10. Materyalin ışık ile polimerizasyonu

- **%5 sodyum florür vernik grubu :**

%5 oranında NaF (22.600 ppm) içeren florür vernik (Pro-Shield, Almanya), üretici firmanın talimatlarına göre, tek doz olarak üretilen paketler içinde yer alan fırça ile diş yüzeylerine ince bir tabaka halinde 1. hafta, 3. hafta ve 6. haftada olmak üzere deney süresince toplamda 3 kez uygulanmıştır (Resim 11). Yapılan her uygulamanın ardından örneklerin her biri, günlük olarak yenilenen yapay tükürük solüsyonu içeren kaplara alınmış ve bunu takiben 6 saat sonunda örnekler yapay tükürük solüsyonundan alınarak, yüzeyindeki flor vernik artıkları cerrahi bistüri yardımıyla temizlenmiş ve tekrar yapay tükürük ortamına bırakılmıştır.



Resim 11. %5 NaF vernik ürün ve paket içeriği, florür verniğin mine yüzeyine ince bir tabaka halinde uygulanması

- **Kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) grubu:**

CPP-ACP uygulama grubuna (Tooth Mousse, GC, Japonya), üretici firmanın talimatları doğrultusunda uygulanmıştır (Resim 12) . Diş yüzeylerine deney süresince her gün, günde 2 defa 3'er dakika olmak üzere bir aplikatör yardımıyla masaj yapılarak direkt olarak uygulama yapılmıştır. Uygulanan pat her bir mine yüzeyinde 3 dakika bekletildikten sonra, distile su ile yıkanarak uzaklaştırılmıştır (Resim 13). Ardından örnekler yapay tükürük solüsyonuna tekrar bırakılmıştır.



Resim 12. CPP-ACP ürün ve paket içeriği



Resim 13. CPP-ACP materyalinin mine yüzeyine uygulanıp beklendikten sonra distile su ile yıkanması

3.8. Mikrosertlik Ölçümlerinin Yapılması

Mikrosertlik ölçümleri, demineralizasyon protokolü uygulanmadan önce mikrosertlik ölçümleri için düz yüzey hazırlığı yapılan toplam 20 örnek üzerinde yapılmıştır. Çalışmamızda, örneklerin yüzey mikrosertliği ölçümleri, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Malzeme Mühendisliği Bölümü Araştırma Laboratuvarında bulunan dijital mikrosertlik cihazı (İnpros, İstanbul) kullanılarak gerçekleştirildi. Kullandığımız mikrosertlik ölçüm cihazının test süresi ve uygulanan yük manuel olarak ayarlanabilmektedir (Resim 14). Cihazda x10 ve x40 büyütmede iki farklı

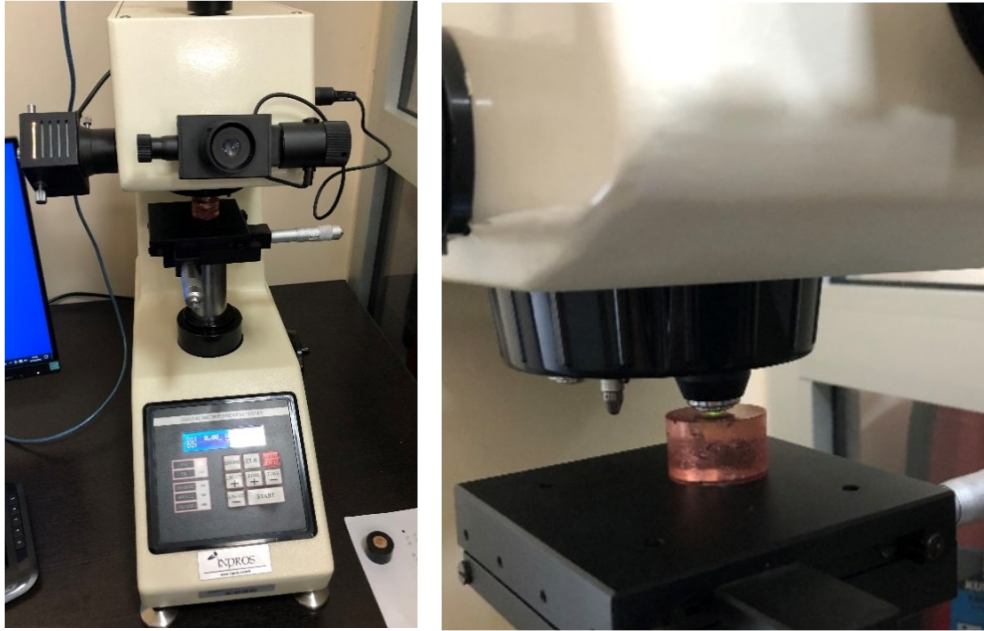
oküler bulunmakta olup, Knoop ve Vickers sertlik testleri ölçümü için iki farklı uca sahiptir.

Yaptığımız ölçümler Vickers modunda, 100 g yükün 15 sn süre boyunca örneğe uygulanmasıyla gerçekleştirildi (Resim 15). Her örnek yüzeyinde birbirinden en az 100 µm uzaklıkta olacak şekilde 5 ayrı noktadan ölçüm yapılarak ortalaması hesaplandı ve başlangıç Vickers mikrosertlik değeri olarak kaydedildi. Cihazda bulunan piramit şekilli elmas uç ile incelenecek örneğin yüzeyi üzerinde diagonal bir iz oluşturuldu. Ölçüm, oluşan kare şeklindeki izin köşegen uzunlukları kullanılarak cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı. Oluşan iz, cihazın mikroskobu yardımıyla bilgisayar ekranına aktarıldı (Resim 16) .

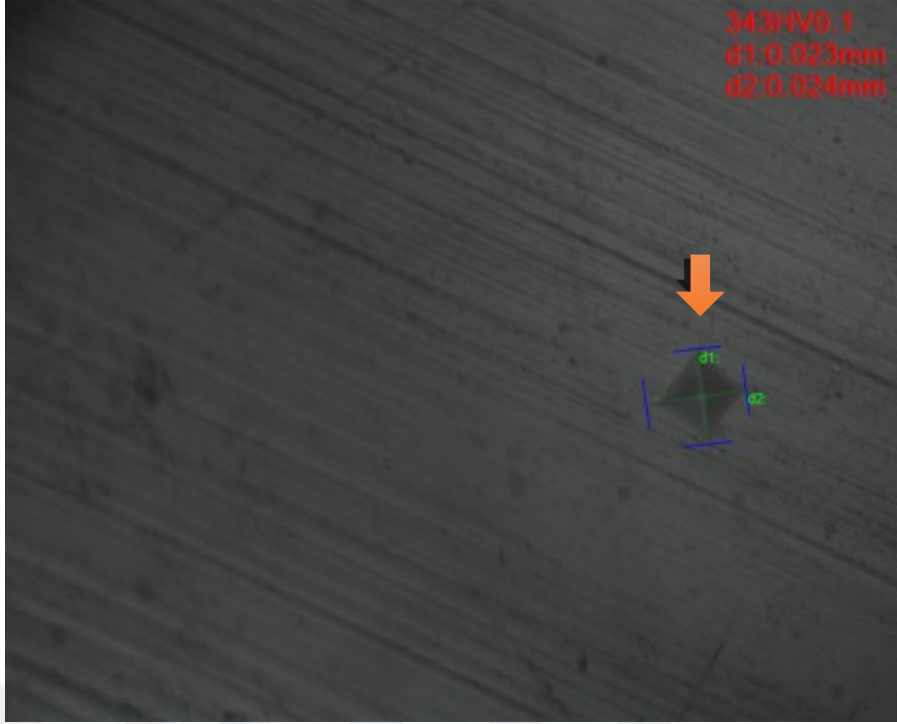
Örneklerin demineralizasyonundan sonra yapılan başlangıç mikrosertlik ölçümlerinde, 20 örneğin ortalama mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.211$). Bu sebeple örneklerin başlangıçta benzer sertlik değerlerine sahip olduğu kabul edildi. Başlangıç ölçümü sonrası örnekler farklı tedavi yöntemlerine göre kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) (Tooth Mousse, GC, Japonya), %5 sodyum florür (NaF) vernik (Pro-shield, Almanya), düşük viskoziteli rezin infiltrasyon (ICON®-DMG, Amerika) ve demineralize kontrol grubu olmak üzere rastgele 4 gruba ($n = 5$) ayrıldı ve ardından deney başlatıldı. Deney sonundan 1 hafta sonra ve 8 hafta sonra mikrosertlik ölçümleri aynı şekilde tekrarlandı.



Resim 14. Dijital mikrosertlik ölçüm cihazının manuel ekran görüntüsü



Resim 15. Vickers mikrosertlik ölçümlerinin yapılması



Resim 16. Ölçüm esnasında örnek yüzeyinde oluşan diagonal izin mikroskop görüntüsü

3.9. Taramalı Elektron Mikroskop Görüntülerinin Alınması

Mine yüzeyinde oluşan değişikliklerin ve yüzey pürüzlülüğünün değerlendirilmesi ve yapılan uygulamaların demineralize mine yüzeyindeki etkinliklerinin karşılaştırılabilmesi amacıyla her gruptan 1 adet olmak üzere ayrılmış olan toplam 4 örnek, taramalı elektron mikroskobu (SEM) altında incelenmiştir. SEM taramasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan Zeiss GeminiSEM 300 VP (Carl Zeiss AG, Jena, Almanya) marka cihaz kullanılarak, örnekler çeşitli büyütme oranlarında incelenmiştir (Resim 17). Örnekler SEM cihazında incelemeye alınmadan önce , üzerlerine altın palladyum kaplaması yapılmıştır (Resim 18).



Resim 17. Örneklerin SEM taraması için kullanılan elektron mikroskobu



Resim 18. SEM görüntülemesi için altın palladyum kaplama cihazında kaplanan örnekler

3.10. İstatistiksel Analiz

İstatistik analizler için IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve R Software version 3.5.2. programları kullanıldı.

Mikrosertlik değişkenin normal dağılım kontrolü 4 grup ve 3 tekrar faktörleri için uygulanan Tekrarlayan ölçümler için Varyans Analizinden elde edilen artık (residual) verilerine Shapiro-Wilk Testi kullanılarak değerlendirildi. Bu analiz sonucunda normal dağılım uyum problemi gözlemlendiği için gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalar parametrik olmayan Brunner ve Langer F1-LD-F1 modeli kullanılarak yapıldı. Bu analiz sonucunda etkileşim (3 ölçüm noktasında gözlen farklılıklar 4 grupta benzer yönde ve/veya benzer büyüklükte olmaması) anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Bu nedenle her grup kendi içinde 3 tekrar bakımından Friedman Testi ve sonrasında Bonferroni düzeltmesi yapılmış Dunn Testi ile değerlendirildi. Bazal değer ve bazale göre farklar 4 grup arsında Kruskal-Wallis ve sonrasında Bonferroni düzeltmesi yapılmış Dunn Testi ile değerlendirildi. Tüm hipotez testleri 0,05 önem seviyesinde iki yönlü olarak uygulandı.

4. BULGULAR

Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılan 2 farklı remineralizasyon ajanı ile ICON rezin infiltrasyon uygulamalarının yapay mine çürüğünün mikrosertliği ve yüzey pürüzlülüğü üzerindeki etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği bu çalışmada bulgular;

- Örneklerin demineralizasyon sonrası, uygulamaların bitiminden 1 hafta sonra ve uygulamaların bitiminden 8 hafta sonrasındaki mikrosertlik değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılmasına ait bulgular
- Örneklerin deney sonunda SEM altında yapılan yüzey incelemelerine ait bulgular

olmak üzere iki başlık altında sunulmuştur.

4.1. Mikrosertlik Bulguları

Çalışmamızda her birinde 5 örnek bulunan 4 grup için toplam 20 örnek üzerinde her bir örneğe başlangıçta, uygulama bitiminden 1 hafta sonra ve uygulama bitiminden 8 hafta sonra olmak üzere üç farklı zaman aralığında Vicker's mikrosertlik ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler her bir örnek için 5 farklı noktadan yapılarak ortalama değer hesaplanmış, bu değer o örnek için VHN (Vickers Hardness Number) olarak kaydedilmiştir.

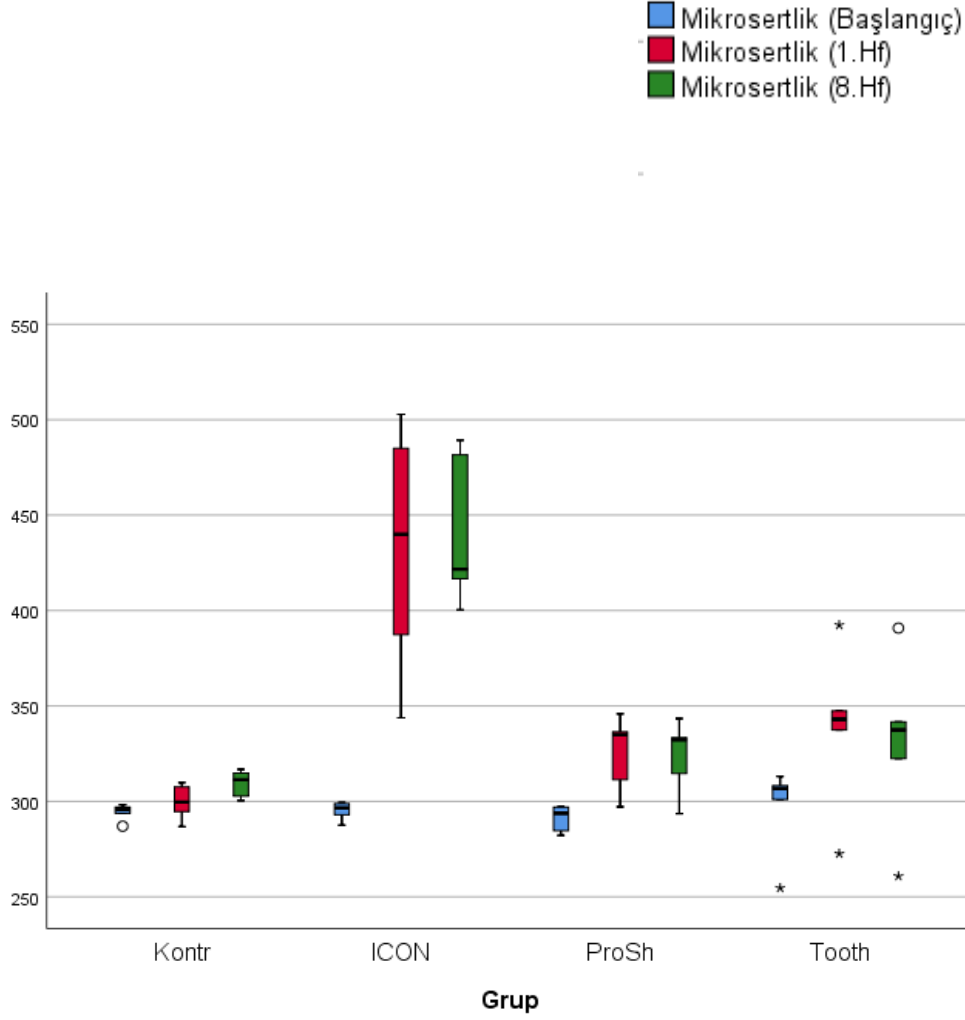
Örneklerin demineralizasyonundan sonra yapılan başlangıç mikrosertlik ölçümlerinde, 20 örneğin ortalama mikrosertlik değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı ($p=0.211$)(Tablo 2)(Grafik 1). Bu bulgu, uygulamalardan önce örneklerin benzer mikrosertlik değerlerinde olduğunu gösterdi.

Tablo 2. Grupların kendi içinde başlangıç mikrosertlik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri

VHN (kgf/mm ²) (Başlangıç)	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Ortalama
Kontrol	287.0	298.2	4.4407	294.400
ICON	287.6	299.4	4.8757	295.080
ProShield	282.2	297.2	7.0829	290.960
Tooth Mousse	254.6	313.0	23.9314	296.720

Grupların tamamında uygulamaların sonrasında yapılan 1. hafta mikrosertlik ölçümlerinde, ortalama mikrosertlik değerlerinin yükseldiği tespit edildi. Kontrol ve ICON uygulaması gruplarında, 8. haftada mikrosertlik değerinde artış gözlenmeye devam edildi.

CPP-ACP ve florür vernik grubunda 8.haftada 1.haftaya göre ortalama mikrosertlik değerinde düşüş gözlemlendi. Ancak bu fark, her iki grup için de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.618) (Grafik 4).



Grafik 1. Grupların demineralizasyon sonrası, 1. hafta ve 8. haftadaki mikrosertlik veri dağılımının grafiksel görünümü

- Kontrol grubu için yapılan grup içi değerlendirmede;

Mikrosertlik değeri başlangıca göre 8. haftada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttı ($p=0.034$). 1. haftada da mikrosertlik değerinde başlangıca göre artış gözlemlendi. Ancak istatistiksel olarak başlangıç mikrosertlik değeriyle arasında anlamlı fark bulunamadı ($p=1.000$). 1. hafta ile 8. hafta arasında da mikrosertlik değerinde artışı gözlemlendi. Ancak bu artış da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.081$) (Tablo 3).

Tablo 3. Kontrol grubunun kendi içinde başlangıca göre 1. ve 8. haftadaki mikrosertlik ölçümlerimin minimum, maksimum, standart sapma ve ortalama değerleri

VHN (kgf/mm ²) (Kontrol)	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Ortalama
Başlangıç	287.0	298.2	4.4407	294.400
1.hafta	286.8	309.8	9.4452	299.680
8.hafta	300.4	316.8	7.2862	309.240*

- Düşük viskoziteli rezin infiltrasyon (ICON) grubu için yapılan grup içi değerlendirilmede;

Mikrosertlik değeri başlangıca göre 8. haftada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttı ($p=0.034$). 8. haftada mikrosertlik değerinde 1. haftaya göre artış gözlenmeye devam etti. Ancak 1. hafta ile 8. hafta arasında yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=1.000$)(Tablo 4).

Tablo 4. ICON grubunun kendi içinde başlangıca göre 1. ve 8. haftadaki mikrosertlik ölçümlerimin minimum, maksimum, standart sapma ve ortalama değerleri

VHN (kgf/mm ²) (ICON)	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Ortalama
Başlangıç	287.6	299.4	4.8757	295.080
1.hafta	343.8	502.8	66.4339	431.800*
8.hafta	400.4	489.2	40.5827	441.880*

- %5 NaF vernik (ProShield) grubu için yapılan grup içi değerlendirmede;

Mikrosertlik değeri başlangıca göre 1.haftada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttı (p=0.034). 8.haftada mikrosertlik değerinde 1. haftaya göre düşüş gözlemlendi. Ancak istatistiksel olarak 1. hafta ile anlamlı fark bulunamadı (p=0.618). 8. haftadaki mikrosertlik değeri başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.618) (Tablo 5).

Tablo 5. ProShield grubunun kendi içinde başlangıca göre 1. ve 8. haftadaki mikrosertlik ölçümlerimin minimum, maksimum, standart sapma ve ortalama değerleri

VHN (kgf/mm ²) (ProShield - %5 NaF)	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Ortalama
Başlangıç	282.2	297.2	7.0829	290.960
1.hafta	297.2	345.8	20.1263	325.160*
8.hafta	293.6	343.4	19.6400	323.440

- CPP-ACP (Tooth Mousse) grubu için yapılan grup içi değerlendirmede;

Mikrosertlik değeri başlangıca göre 1.haftada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttı ($p=0.008$). 8.haftada mikrosertlik değerinde 1. haftaya göre düşüş gözlemlendi. Ancak istatistiksel olarak 1. hafta ile 8. hafta arasında anlamlı fark bulunamadı ($p=0.618$). 8. haftadaki mikrosertlik değeri ile başlangıç değeri arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.246$)(Tablo 6).

Tablo 6. Tooth Mousse grubunun kendi içinde başlangıca göre 1. ve 8. haftadaki mikrosertlik ölçümlerimin minimum, maksimum, standart sapma ve ortalama değerleri

VHN (kgf/mm ²) (Tooth Mousse- %10 CPP-ACP)	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Ortalama
Başlangıç	254.6	313.0	23.9314	296.720
1.hafta	272.6	392.4	42.8622	338.560*
8.hafta	260.8	390.8	46.7187	330.600

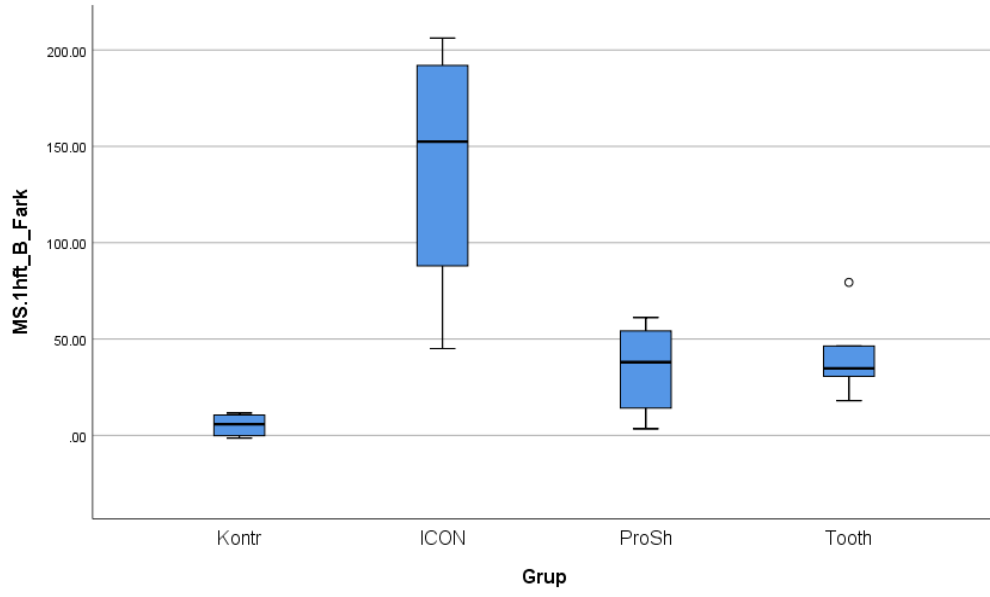
Deney sonunda tüm gruplar kendi içinde başlangıca göre 1. hafta veya 8. haftada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde mikrosertlik artışı gösterdi. Ancak mikrosertlik değerlerindeki bu artışın, uygulanan materyale göre gruplar arasında farklılık gösterdiği görüldü (Tablo 7) (Tablo 8). Gruplar arası mikrosertlik artış farkı karşılaştırıldığı zaman, başlangıca göre hem 1. haftada hem de 8. haftada yapılan değerlendirmede ICON grubunun mikrosertlik artış farkı, %5 NaF vernik ve CPP-ACP grubunun mikrosertlik artış farkından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Grafik 2) (Grafik 3). Kontrol grubu ile CPP-ACP ve %5 NaF vernik grubu arasında mikrosertlik artış farkı bakımından anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 7. Grupların başlangıca göre deney sonundan sonra 1. hafta sonundaki mikrosertlik farkına ait ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri

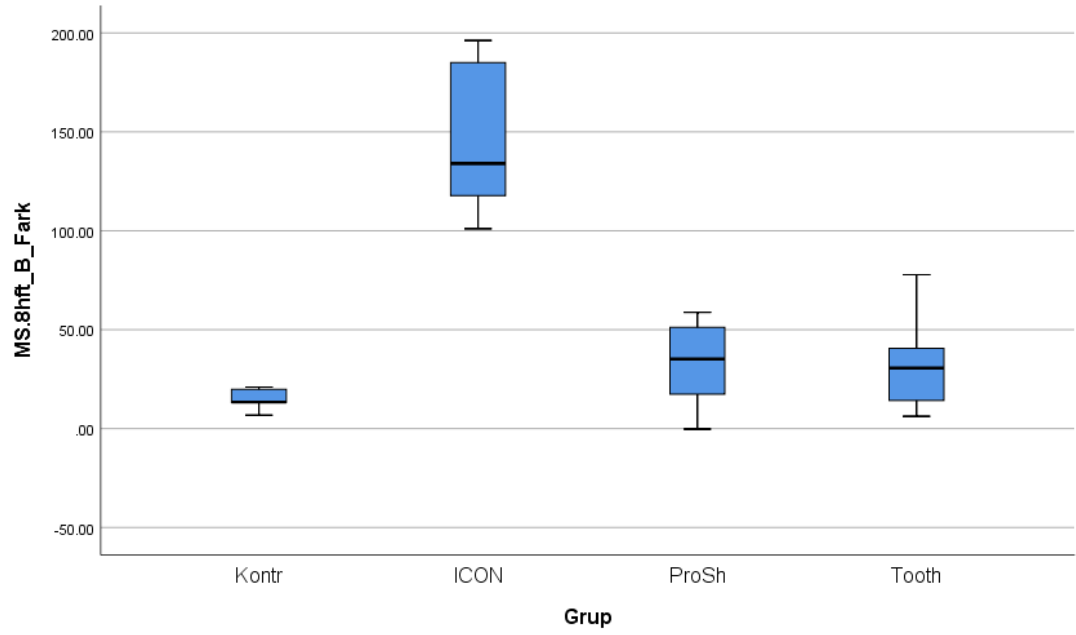
VHN (kgf/mm ²) (1.hafta fark değişimi)	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Ortalama
Kontrol	-1,40	11,60	5,98264	5,2800
ICON	45,00	206,20	68,76665	136,720*
ProShield	3,40	61,20	24,96037	34,2000
Tooth Mousse	18,00	79,40	23,32269	41,8400

Tablo 8. Grupların başlangıca göre deney sonundan sonra 8. hafta sonundaki mikrosertlik farkına ait ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri

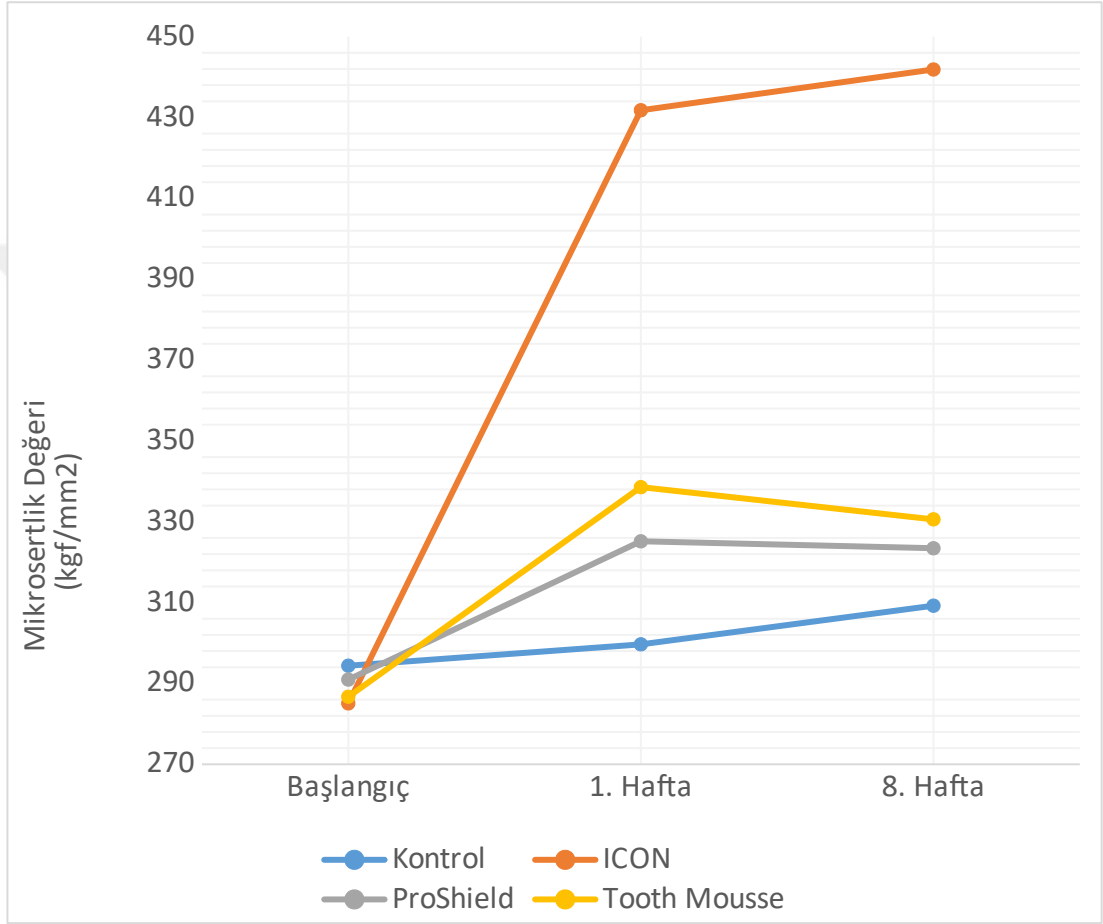
VHN (kgf/mm ²) (8.hafta fark değişimi)	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Ortalama
Kontrol	6,80	21,00	5,74352	14,8400
ICON	101,00	196,20	41,83922	146,800*
ProShield	-0,20	58,80	24,21760	32,4800
Tooth Mousse	6,20	77,80	28,01057	33,8800



Grafik 2. Grupların 1.haftadaki mikrosertlik farkına ait değişimin grafiksel görünümü



Grafik 3. Grupların 8. haftadaki mikrosertlik farkına ait değişimin grafiksel görünümü



Grafik 4. Grupların başlangıç, 1. hafta ve 8. haftadaki ortalama mikrosertlik değerlerinin zaman göre değişim grafiği

Tablo 9. Gruplar arası 1. hafta mikrosertlik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri

VHN (kgf/mm ²) (1.hafta)	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Ortalama
Kontrol	286.8	309.8	9.4452	299.680
ICON	343.8	502.8	66.4339	431.800
ProShield	297.2	345.8	20.1263	325.160
Tooth Mousse	272.6	392.4	42.8622	338.560

Tablo 10. Gruplar arası 8. hafta mikrosertlik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri

VHN (kgf/mm ²) (8.hafta)	Minimum	Maksimum	Standart Sapma	Ortalama
Kontrol	300.4	316.8	7.2862	309.240
ICON	400.4	489.2	40.5827	441.880
ProShield	293.6	343.4	19.6400	323.440
Tooth Mousse	260.8	390.8	46.7187	330.600

4.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Bulguları

Mine yüzeyinin topografik özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla her gruptan bir örnek olmak üzere toplam 4 örnek üzerinde SEM taraması yapılmıştır.

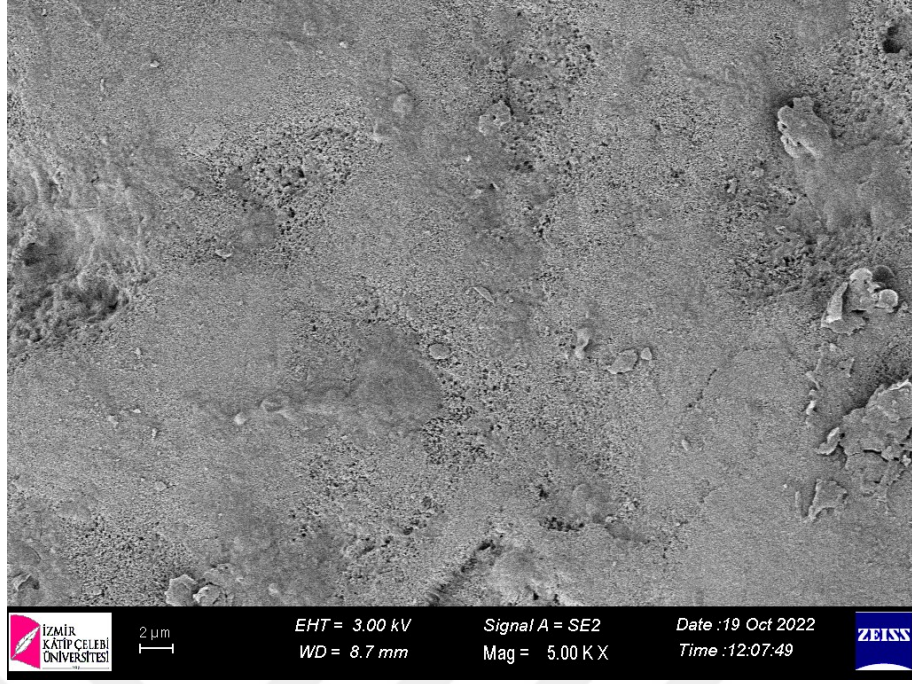
Kontrol grubundan alınan örneğin, başlangıçta yapay olarak meydana getirilmiş demineralize alanı temsil ettiği kabul edilmiş ve diğer gruplardan alınan SEM görüntülerindeki yüzey değişimleri kontrol grubundaki görüntüler referans alınarak karşılaştırılmıştır.

İncelemeler, x100 büyütmeden x250.000 büyütme uzanan çeşitli büyütme katsayılarında yapılmış ve toplam 200'e yakın görüntü elde edilmiştir. Yüzey incelemesi için büyütme katsayısının x20.000'in üzerinde olduğu görüntülerde yüzey bazında değerlendirmenin yapılması zorlaşmaktadır. Bu nedenle yüzey incelemelerinin doğru karşılaştırmasını yapabilmek adına her grubun aynı büyütme katsayısındaki en net görüntüleri seçilmiştir. Bu nedenle SEM taraması ile yüzey incelemesine daha uygun olduğu düşünülen x5000, x10.000 ve x20.000 büyütme altında alınan görüntüler değerlendirilmeye alınmıştır.

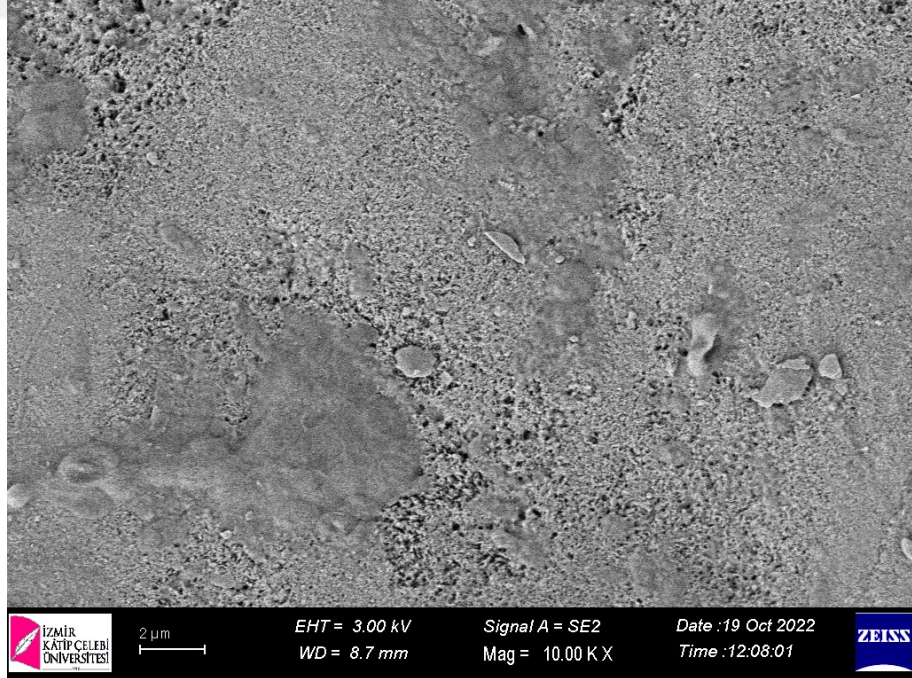
4.2.1. Kontrol Grubuna Ait SEM görüntüleri

Yalnızca demineralizasyon solüsyonunda yapay çürük oluşturulmuş, ardından deney süresince yapay tükürük içerisinde bekleyen kontrol grubuna ait örnek yüzeyinin SEM incelemesinde yüzey devamlılığının bozulduğu, mine kristallerindeki inorganik materyalin erimesine bağlı kavitasyonların olduğu düzensiz ve poröz bir yapı görüntülenmiştir.

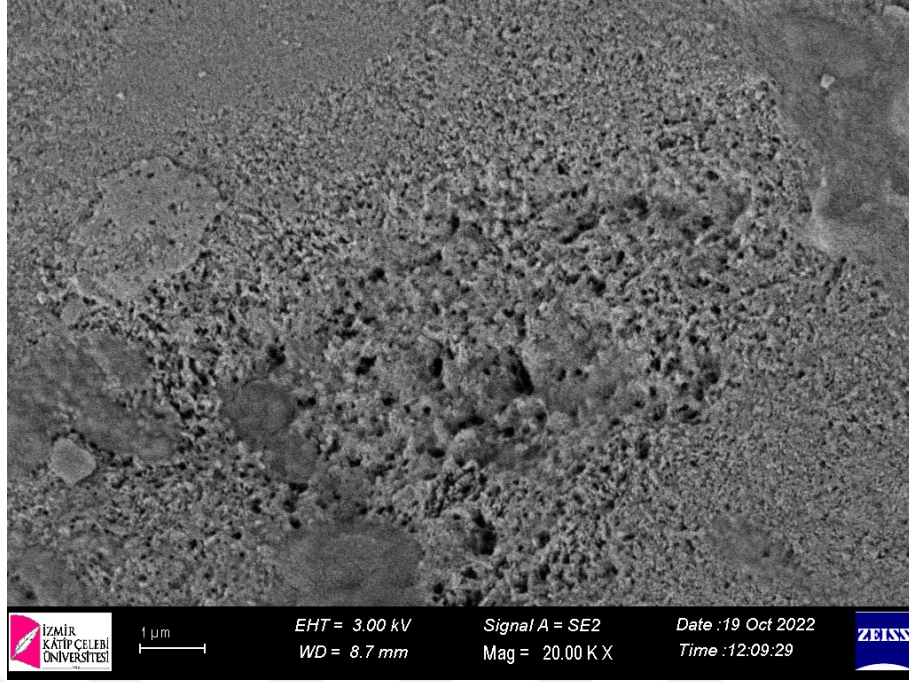
Demineralize mine yüzeyinde ağırlıklı olarak prizma merkezlerinin çözüldüğü ve intraprizmatik boşlukların mevcut olduğu mikroporoziteler izlenmektedir. Keskin kristal kenarları mevcuttur. Ortaya çıkan görüntüler mine prizmalarının erimesine bağlı oluşan bal peteği görünümüyle uyum göstermektedir (Resim 19,20,21).



Resim 19. Kontrol grubuna ait mine yüzeyinin x5000 büyütme altındaki SEM görüntüsü



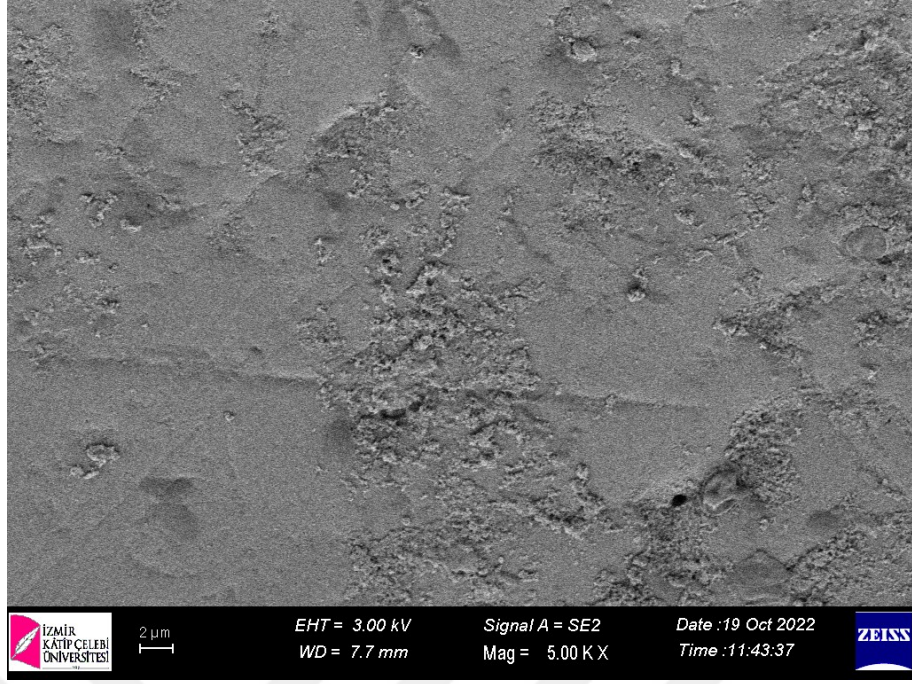
Resim 20. Kontrol grubuna ait mine yüzeyinin x10.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü



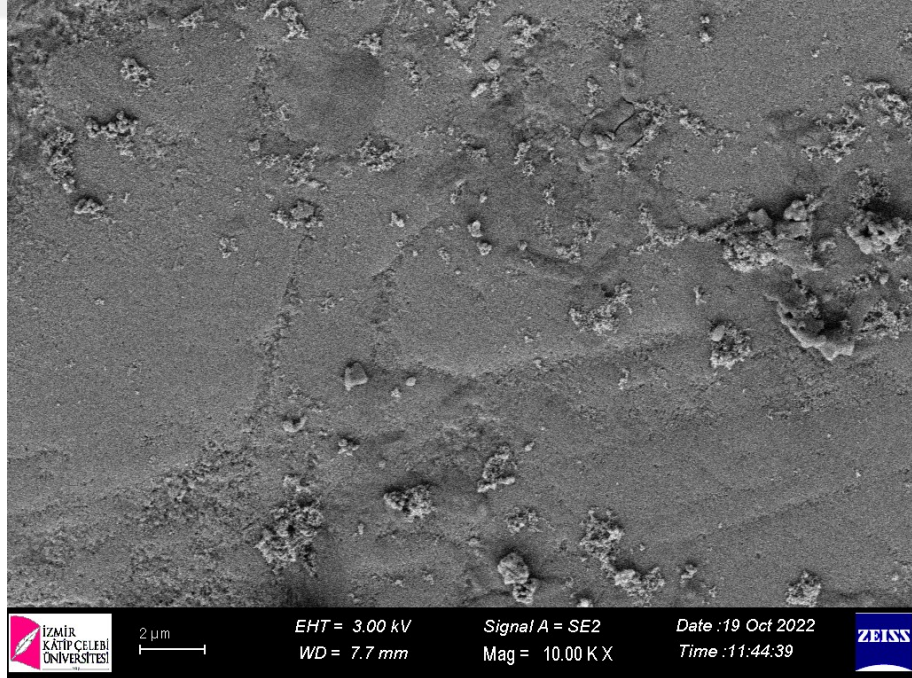
Resim 21. Kontrol grubuna ait mine yüzeyinin x20.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü

4.2.2. CPP-ACP grubuna ait SEM görüntüleri

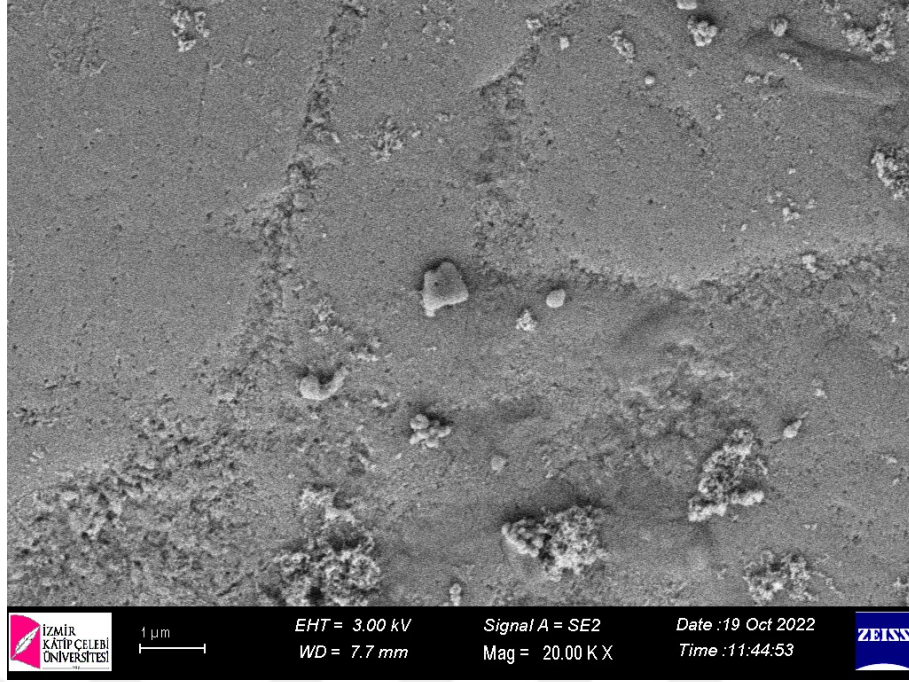
Yapay çürük lezyonu oluşturulduktan sonra CPP-ACP uygulanan örneklerde mine yüzeyinin düzgünlüğü ve devamlılığı izlenmiştir. Yüzeyde küçük boyutlarda ve az miktarda porözitenin izlenmeye devam ettiği görülmüştür. Bu nedenle yüzey hala pürüzlü olarak tanımlanabilmektedir ancak kontrol grubunda gözlenen kaviteasyonlu alanların büyük oranda tıkandığı gözlenmiştir. Yüzeyde açık renkli remineralizasyon odakları olduğu düşünülen belirli kireçlenme alanları görülmektedir. Yüzey daha sıkı ve iyi organize olmuş bir görünümündedir (Resim 22,23,24).



Resim 22. CPP-ACP grubuna ait mine yüzeyinin x5000 büyütme altındaki SEM görüntüsü



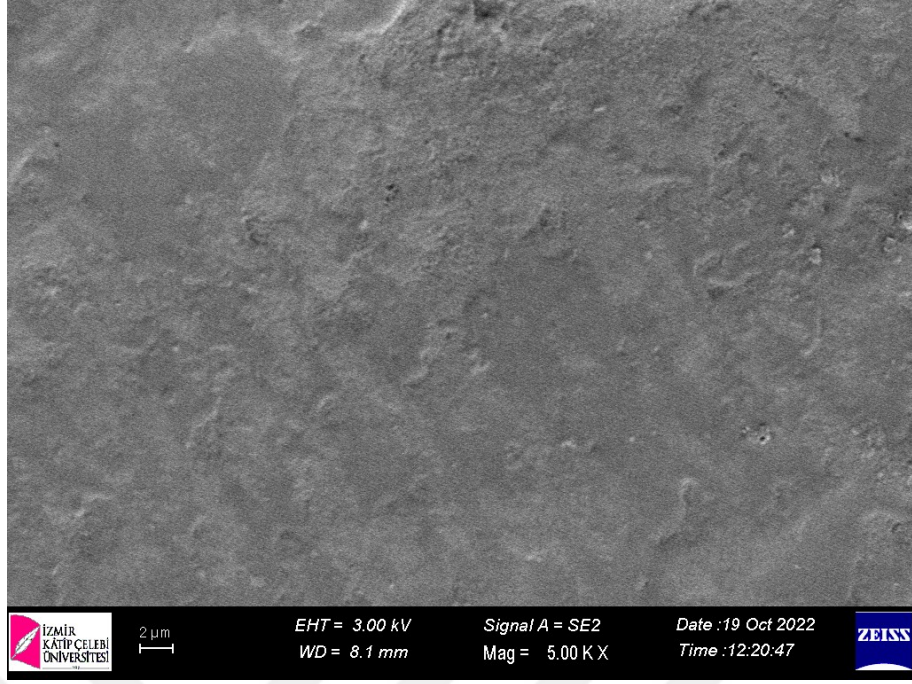
Resim 23. CPP-ACP grubuna ait mine yüzeyinin x10.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü



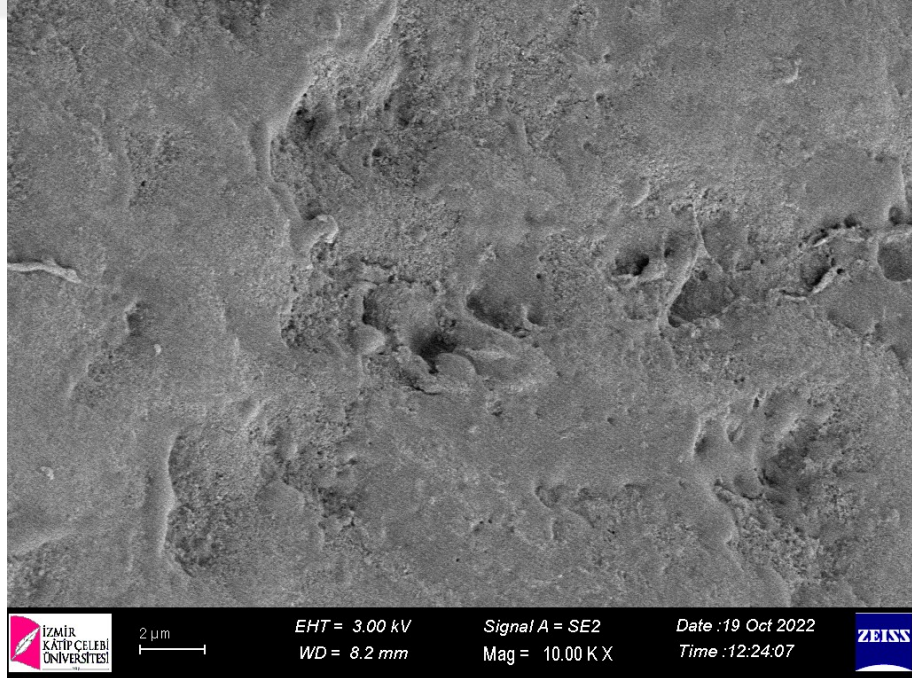
Resim 24. CPP-ACP grubuna ait mine yüzeyinin x20.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü

4.2.3. %5 NaF vernik Grubuna Ait SEM görüntüleri

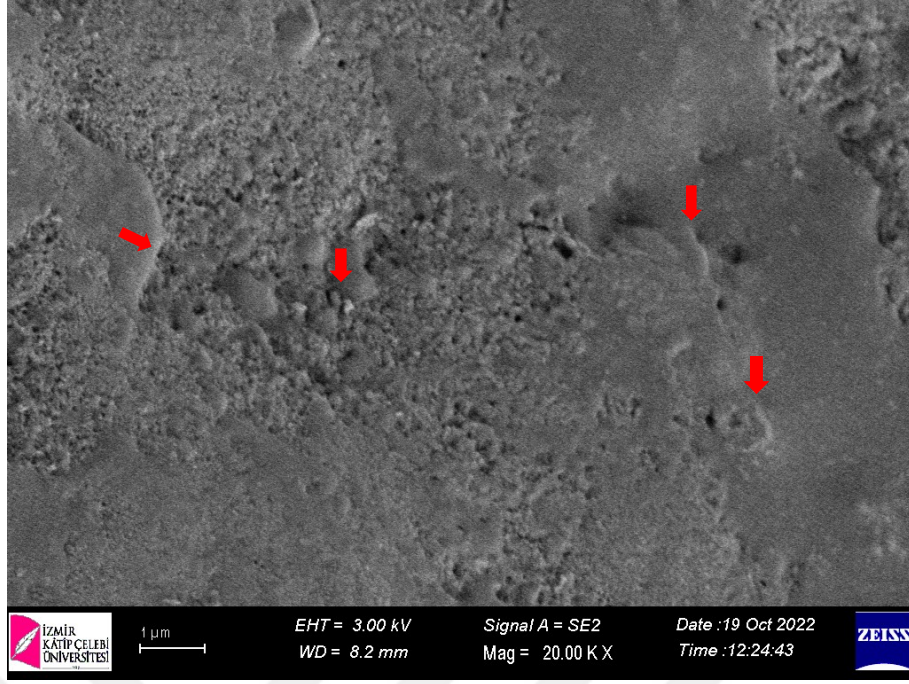
Mine yüzeyinde yapay çürük oluşturulduktan sonra florür vernik uygulanan grubun SEM incelemesinde engebeli alanların mevcut olduğu pürüzlü bir yüzey izlenmiştir. Demineralizasyondan sonra oluşan porların hala mevcut olduğu; ancak sayıca yoğunluğunun azaldığı ve çaplarının daraldığı görülmüştür. Florür vernik uygulanan grupta da CPP-ACP grubuna benzer şekilde yüzeyde okla gösterilen açık renkli belirgin kalsifikasyon alanları izlenmiştir (Resim 25,26,27).



Resim 25. %5 NaF grubuna ait mine yüzeyinin x5000 büyütme altındaki SEM görüntüsü



Resim 26. %5 NaF grubuna ait mine yüzeyinin x10.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü



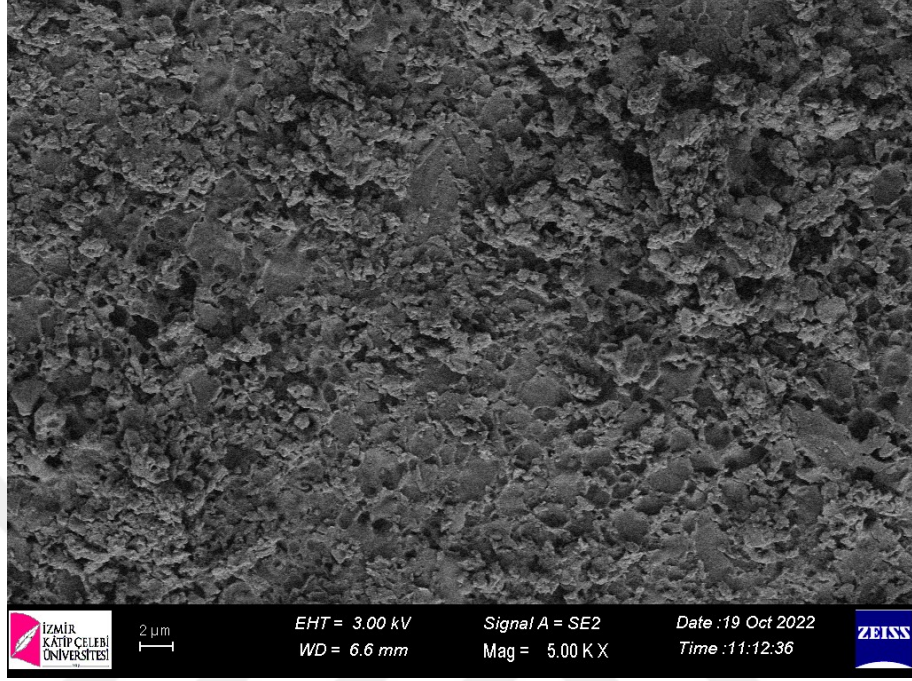
Resim 27. %5 NaF grubuna ait mine yüzeyinin x20.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü

4.2.4. Düşük Viskoziteli Resin İnfiltrasyon (ICON) Grubuna Ait SEM Görüntüleri

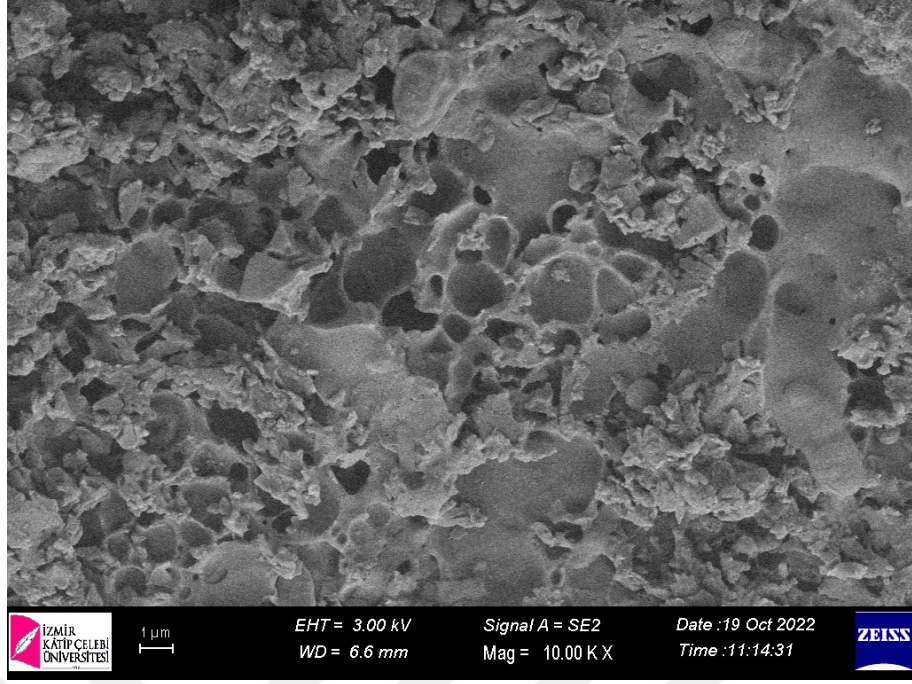
ICON resin infiltrasyon tekniği uygulanan grubun SEM incelemesinde mine yüzeyinde homojen bir şekilde tamamen kaplayan bir ICON® tabakası görüldü ve yüzeysel demineralizasyon sonucu oluşan mikroporözitelerin materyal ile yeterli derecede infiltre olduğu ve poröz yapının tıkandığı gözlemlendi.

Yüzeyde gözlenen çıkıntılı yapılar uygulanan resin materyalin içeriğindeki doldurucu partiküllere aittir. ICON uygulanan yüzeyin SEM görüntülerinin, remineralizasyon ajanları uygulanan grupların görüntülerine kıyasla plak tutulumu için daha elverişli olabilecek bir yüzeyi temsil ettiği düşünüldü. Resin içerikli materyallerin uygulamasından sonra fazla materyalin uzaklaştırılması ve cila işleminin iyi yapılması, materyalin gösterdiği yüzey pürüzlülüğü açısından önemlidir. Gördüğümüz pürüzlü yüzeyin, cila yetersizliğinden kaynaklanabileceği

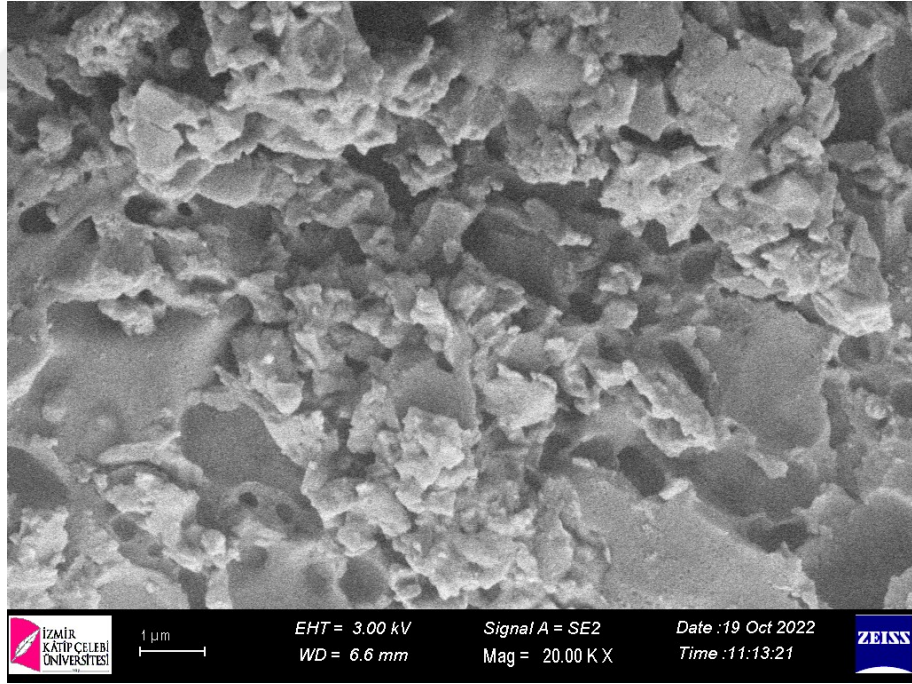
düşünülmüştür. Demineralize kontrol grubu ile kıyaslandığında ise benzer yüzey pürüzlülüğü gösterdiği gözlemlendi (Resim 28,29,30).



Resim 28. ICON grubuna ait mine yüzeyinin x5000 büyütme altındaki SEM görüntüsü



Resim 29. ICON grubuna ait mine yüzeyinin x10.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü



Resim 30. ICON grubuna ait mine yüzeyinin x20.000 büyütme altındaki SEM görüntüsü

5. TARTIŞMA

Diş çürüğü; ağız boşluğunda sık görülen, bakteri bağımlı multifaktöriyel bir hastalıktır. Modern diş hekimliğinde üzerine sayısız çalışmalar yapılmasına rağmen hala çözülmemiş bir problem olarak varlığını sürdürmektedir. Gelişmiş ülkelerin birçoğunda diş çürüğü prevalansında azalma olduğu rapor edilse de, diş çürükleri özellikle gelişmekte olan ülkelerde hala büyük bir toplum sağlığı problemi oluşturmaya devam etmektedir (Selwitz ve ark., 2007).

Diş çürüğü oluşumu, mine düzeyinden mineral kaybı ile başlayıp kaviteye kadar ilerleyen, zaman içerisinde gelişen, demineralizasyon ve remineralizasyon dengesindeki değişimlerle ilerleyen dinamik ve döngüsel bir süreçtir. Aynı zamanda bu özelliğiyle, erken aşamalarda teşhis edildiği zaman geri dönüştürülebilme avantajı sunmaktadır. İleri diş çürüklerinin önüne geçmek için en ideal yaklaşım, çürüğün henüz başlamadan önlenmesi ve oluşmuş lezyonların erken dönemde durdurularak diş dokusunda gözle görülür yıkım ve kavite oluşmadan remineralizasyonun sağlanması olarak kabul edilmektedir. Bu doğrultuda diş çürüklerinin önlenabilir bir kronik hastalık olduğu belirtilmiştir ve günümüz çağdaş diş hekimliğinde ‘korumak için genişlet’ prensibinden uzaklaşılarak önleyici ve koruyucu uygulamalar ön plana çıkmıştır. Çürüğün geleneksel restoratif prensiplerle doldurulması yerine invaziv olmayan veya minimal invaziv yaklaşımlarla durdurulması tercih edilmekte ve pek çok koruyucu, önleyici ve tedavi edici yöntem geliştirilmektedir (Jingarwar, 2014).

Demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri ağız ortamında bir denge halindedir. Bu denge, ağız ortamındaki pH’nın düşmesi ve bu değerlerde seyretmesi ile demineralizasyon yönünde kayar. Ağız ortamındaki bu pH değişikliği, diyetle alınan karbonhidratların plak bakterileri tarafından fermentasyonu sonucunda açığa çıkan organik asitlerin yarattığı etkiden kaynaklanmaktadır. Bu aşamada ise mine yüzeyinden kalsiyum fosfat gibi iyonların kaybı ile diş dokusundan çözünme başlar. Demineralizasyon sürecinin durdurulmayarak ilerlemesi halinde diş dokularından çözünme devam eder ve çürük klinik olarak önce beyaz nokta lezyonu şeklinde, sonrasında ise kavite şeklinde görünür hale gelir. Remineralizasyon ise demineralizasyon süreci boyunca kaybedilen minerallerin tekrar diş yüzeyine depolanması anlamına gelmektedir. Yüzeyde başlayan mineral kaybı kavite oluşumuna gelmeden, düşen pH değerinin yükseltilmesi ve çözünmüş iyonların

yüzeye yeniden çökmesi teşvik edilerek yüzeyin sertleşmesi sağlanabilmektedir. Bu durum remineralizasyon tedavisinin temel stratejisini oluşturmaktadır (Khoroushi ve ark., 2017).

Diş çürüğünün erken dönemini tanımlamak için başlangıç çürük lezyonu, erken mine çürüğü, beyaz nokta lezyonu gibi çeşitli terimler kullanılmaktadır. Henüz kavitasyon aşamasına geçmemiş başlangıç çürük lezyonlarında iyon geçişine izin veren mine yüzeyi sayesinde tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat iyonları lezyon üzerine çökerek çürük gelişimini durdurulabilmekte, beyaz leke halindeki demineralize mine yeniden yapılandırılabilir. Başlangıç çürüğünün en yaygın tedavisi diyet alışkanlıklarının düzenlenmesi ve oral hijyen eğitimiyle beraber remineralizasyon ajanlarının uygulanmasıdır. Bu amaçla florürler, ksilitol, biyoaktif cam, kazein fosfopeptit-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP), trikalsiyum fosfat ve kendiliğinden birleşen peptidler gibi remineralize edici maddeler kullanılmıştır.

Bu amaçla yapılan uygulamaların başında topikal veya sistemik olarak alınabilen, profesyonel veya bireysel olarak uygulanabilen florür uygulamaları gelmektedir. Florür kullanımı, başlangıç çürüklerini tedavi etmek için kullanılan non-invaziv rejimlerin temel dayanağı olmuştur. Florürün ana etkisi, remineralizasyon ve aside dirençli florapatit oluşumu olmasına rağmen, bakteri metabolizması üzerindeki inhibitör aktivitesi nedeniyle anti-karyojenik bir etkiye de sahiptir. Çalışmalar, topikal florid uygulamasından sonra diş yüzeyinde çözünmeyen kalsiyum florür globüllerinin oluştuğunu; bu globüllerin uzun bir süre ağızda florür rezervuarı görevi gördüğünü göstermiştir. Nalbantgil ve ark., NaF içerikli flor verniklerinin ortodontik braketler çevresinde oluşturdukları etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında florür verniklerin hem demineralizasyondan korunmada hem de demineralizasyonun geri döndürülmesinde oldukça etkin materyaller olduklarını bulmuşlardır (Nalbantgil ve ark., 2013). Benzer olarak Alsaffar ve ark., flor içerikli fissür örtücüler ile flor içermeyen fissür örtücülerin mine dokusu üzerinde oluşturdukları değişiklikleri değerlendirdikleri çalışmalarında; flor içerikli fissür örtücülerin demineralizasyonu önlemede önemli ölçüde daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir (Alsaffar ve ark., 2011).

Florür tedavisi, 50 yılı aşkın bir süre önce içme sularının florlanması uygulamalarının başlamasından bu yana çürük önleyici stratejilerin temel taşı olmuştur. Florür, çürük lezyonlarının başlamasını ve ilerlemesini kontrol

eder. Çürüğün önlenmesinde florürün etki mekanizmasına ilişkin yoğun laboratuvar ve epidemiyolojik araştırmalar, florürün baskın etkisinin topikal olduğunu, bunun da esas olarak erken çürük lezyonlarının remineralizasyonunu teşvik ederek ve sağlıklı diş minesinin demineralizasyonunu azaltarak ortaya çıktığını göstermektedir. Her biri kendi önerilen konsantrasyonuna, kullanım sıklığına ve dozaj şemasına sahip çeşitli florür kullanım metodları geliştirilmiş ve piyasaya sunulmuştur.

Günümüzde florun çürük önleyici etkisinden maksimum düzeyde yararlanabilmek için ön plana çıkan topikal flor ajanları; diş macunu, vernik, jel veya solüsyon formunda, çeşitli içerik ve yoğunluklarda birçok farklı preparat halinde piyasaya sunulmuştur. Florür içeren diş macunları, gargaralar, jeller ve vernikler şu anda en yaygın kullanılan ajanlardır. Tanım olarak "topikal olarak uygulanan florür" terimi, lokal bir koruyucu etki için dişlerin açıkta kalan yüzeylerine yüksek konsantrasyonlarda florür sağlayan ve bu nedenle sistemik bir etki amaçlanmayan florür dağıtım sistemini tarif eder. % 2' lik NaF (9000 ppm), % 1,23'lük asidüle fosfat florür (12.300 ppm) solüsyon veya jeli, % 5'lik NaF vernik (22.600 ppm), uzman diş hekimleri tarafından uygulanan, profesyonel topikal florür uygulamasının en çok uygulanan yöntemleridir. Florürlü gargaralar ve diş macunları ise bireyin kendi kendine uyguladığı florür tedavisinin ana biçimleridir (Marinho ve ark., 2004). Sousa ve ark. 240 çocuk üzerinde yapmış oldukları klinik çalışmada, %2 NaF içeren nötral florür jel ile %5 NaF içeren florür verniğin erken çocukluk çağı çürüklerinin tedavisi üzerindeki etkinliklerini karşılaştırmışlardır. 12 aylık takip sonunda EÇÇ insidansı nötral florür jel uygulaması grubunda %24,1, florür vernik uygulaması grubunda ise %21 bulunmuştur (p=0,586). Çocukların çürük artışı değerlendirildiğinde, dmfs artış yüzdeleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre nötral florür jeli ve florür verniği, 12 aylık takipten sonra EÇÇ tedavisinde benzer etkinlik sergilemiştir (Sousa ve ark., 2022).

Lee ve ark. yaptıkları çalışmada 3 farklı topikal florür rejiminin minedeki başlangıç çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkilerini karşılaştırmışlardır. 48 adet sığır dişi her biri 12 örnek içeren kontrol grubu, %2 NaF kullanılarak çözeltisi ile 4 dakika iyonoferez grubu, 4 dakika APF jel uygulaması grubu ve 12 saat %5 NaF vernik grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Uygulamaların sonucunda dişler akrilik modellere gömülerek hareketli apareylere monte edildi. Ardından 6 insan ağzına 4 hafta süre ile yerleştirildi. Apareyler yemek yeme, uyuma ve fırçalama

esnasında kullanılmadı. Deney sonunda sonuçlar, rejimler arasında yüzey mikrosertliğinde herhangi bir fark olmadığını ortaya çıkardı. Kontrol grubunun mikrosertlik değeri de başlangıç mikrosertlik değerine göre anlamlı olarak artmıştı. Bu bulgu, çalışmamızda bulduğumuz sonuçlarla uyumludur. APF jeli, florür alımı ve floresans lezyon alanındaki azalma açısından en iyi etkileri göstermiş; ancak etkileri %5 NaF florür verniğinkinden anlamlı ölçüde farklı bulunmamıştır (Lee ve ark., 2010).

Navabi ve ark. yaptıkları in vitro çalışmada, çekilmiş insan dişleri üzerinde %5 NaF florür vernik ve APF jelin mine florür alımı üzerine etkilerini araştırmışlardır. Buldukları sonuçlara göre, hem APF jeli hem de vernik uygulaması, diş minesinin florür içeriğini anlamlı düzeyde arttırmıştır. Vernik, APF jelinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bir florür alım seviyesi sağlamıştır (Navabi ve ark., 2011).

Florür vernik; mine yüzeyini tamamen kaplayan, tükürükle temas ettiğinde sertleşen ve bu şekilde diş yüzeyi ile uzun süre temas sağlayan, sarımsı kahverengi bir materyaldir. Diş yüzeyindeki vernik, dişlerin fırçalanması ile beraber mine yüzeyinden aşınarak uzaklaşmaktadır. Bu sırada açığa çıkan flor iyonları tükürüğe, plağa ve kalsiyum ile fosfatın yapısına katılır, bu sayede florapatit ve florhidroksiapatit oluşmaktadır (Uysal ve ark., 2009). Ortodontik braketlerin etrafına florür vernik uygulamasının beyaz nokta lezyonlarının insidansını ve prevalansını azalttığı gösterilmiştir (Stecksén-Blicks ve ark, 2007). Florür vernik uygulaması, dişlerde plak varlığında da beyaz nokta lezyonlarını önleyici etkisini gösterebilmekte ve yüksek riskli hastalara düzenli olarak uygulanarak florun etkisi arttırılabilmektedir. Rodrigues ve ark. ortodontik tedavi gören hastalar üzerinde beyaz nokta gelişiminin önlenmesi konusunda florür vernik uygulamasının etkinliğini değerlendirdikleri prospektif bir çalışma yapmışlardır. Çalışmanın sonuçlarına göre ortodontik tedavi sırasında florür vernik ile tedavi edilen dişlerde %44,3 daha az demineralizasyon kaydedilmiştir (Vivaldi-Rodrigues ve ark., 2006). Yine bu çalışmanın sonuçlarına benzer olarak çocuklarda ve ergenlerde diş çürüklerini önlemek için florürlü verniklerin etkinliğinin değerlendirildiği bir meta analiz güncellemesinin bulgularına göre, florür vernik uygulaması ile DMFS artışının daimi dişlerde %43, süt dişlerde %37 oranında önüne geçildiği sonucuna varılmıştır (Marinho ve ark., 2013).

Chu ve ark. üst süt ön dişlerinde çürük bulunan okul öncesi çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada, çocukları her 12 ayda bir %38 gümüş diamin florür veya 3 ayda bir %5 sodyum florür vernik uygulaması yapılacak şekilde iki gruba ayırmıştır. 30. ayda dökülmeye yaklaşan çok hareketli dişler çekilmiş ve kesilip parlatılarak örnekler hazırlanmıştır. Sondalamada sert olan lezyonlar durdurulmuş çürük, diğerleri ise yumuşak olarak kabul edilmiştir. Dişler, çürük lezyonun merkezinde pulpaya doğru her 25 µm'de bir Knoop mikrosertlik testi ölçümlerine tabi tutulmuştur. Bu çalışmanın sonuçları, 30 ay boyunca düzenli in vivo florür uygulamalarından sonra, çürüğün anlamlı düzeyde durdurulabildiği en yüksek dentin mikrosertliğinin lezyonun yüzeyinden 50 µm derinlikte olduğunu göstermektedir. Durdurulmuş çürüğe sahip örnekler ile yumuşak çürüklere sahip örnekler arasında dentin mikrosertliğinde anlamlı bir fark var bulunmuş olmasına rağmen bu fark ancak lezyon yüzeyinden yalnızca en dış 25–200 µm mesafede gözlenmiştir. Lezyon yüzeyinden 200 µm'den daha uzak mesafelerde, hem durdurulmuş hem de yumuşak çürüğün dentin mikrosertliğinin benzer olduğu belirtilmiştir. Bulgular, florür uygulamalarının Çürük lezyonlarının yüzeyindeki mekanik özellikleri iyileştirdiğini ve mineral içeriğini arttırdığını göstermektedir. Ancak bu etki belirli bir derinliğe kadar ulaşmakta, dolayısıyla lezyon içerisinde gösterebildiği remineralizasyon etkisini sınırlandırmaktadır (Chu ve ark., 2008).

Florür vernik uygulamaları, en sık tercih edilen remineralizasyon ajanı olup, çürük oluşumunu önlemenin yanı sıra mevcut başlangıç lezyonlarının remineralizasyonu konusunda da altın standart olarak belirlenmiştir. Bu sebeple çalışmamızdaki topikal florür ajanı olarak %5 NaF içeren ProShield vernik tercih edilmiştir. Proshield vernik, uygulama sonrası tükürük ile temas halinde sertleşip diş yüzeyine yapışarak ağız ortamına 6 ila 8 saat boyunca flor salınımı yapar. Tedaviden önce oral profilaksi uygulaması gerektirmez ve kolay kullanım sunar. 0.4 ml'lik tek kullanımlık paketlerle, her uygulamada dişlere anlamlı bir flor takviyesi sağlanır. Çürüğün önlenmesinin yanı sıra hassasiyet giderici ajan olarak da kullanılabilir. Hijyenik olarak paketlenmiş olması çapraz enfeksiyon riskini engeller ve ortamın aseptik olmasına katkıda bulunur. Kabul edilebilir tat ve minimum yeme-içme kısıtlaması gibi sebeplerle hasta memnuniyeti yüksektir (Yu ve ark., 2018).

Florürün sağladığı yüzeysel remineralizasyon minedeki iyon difüzyonunu bloke ederek lezyonun daha derin tabakalarındaki remineralizasyonu engellemektedir.

Bunun yanı sıra, florür uygulamalarının tek başına yüksek çürük riskli bireylerde yeterli olmadığı ve etkisinin sınırlı olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle çeşitli form ve oranlardaki florür preparatları çürük ilerlemesini önlemek için kullanılsa da, bu ajanların tek başına kullanımının özellikle yüksek riskli popülasyonlarda yetersiz olduğu bildirilmektedir. Yine aynı sebeple florürün etkinliğini arttırabilmek adına additif etki sağlayabilecek yeni kombinasyonlar üzerine çalışılmaktadır. CPP-ACP, ksilitol, biyoaktif cam ve ozonun topikal florür ile kombinasyon halinde kullanılmasının, tek başına topikal florür kullanımına göre ek bir çürük önleyici fayda sağladığını bildiren çalışmalar mevcuttur.

Remineralizasyon yaklaşımında öne çıkan bir başka ajan ise kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) kompleksidir. Kazein fosfopeptid (CPP), amorf kalsiyum fosfatı (ACP) bağlayıp CPP-ACP kümeleri oluşturarak kalsiyum fosfatı stabilize etme kabiliyetine sahiptir. Bu CPP-ACP kümeleri, dental plak ve diş yüzeylerine bağlayan bir kalsiyum ve fosfat deposu görevi görür. Asit yüklemesinde, ekli CPP-ACP kalsiyum ve fosfat iyonları salar, böylece aşırı doymuş bir mineral ortamı oluşturularak demineralizasyonu azaltır ve remineralizasyonu artırır. CPP-ACP ile remineralize edilen minenin, normal diş minesinden görece aside daha dirençli olduğu gösterilmiştir. Esenlik ve ark. yaptıkları prospektif klinik çalışmada sabit ortodontik tedavi gören 16-18 yaşları arasında 57 hastada beyaz nokta lezyonlarını önlemede kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) kreminin etkinliği değerlendirmişlerdir. Uygulama yapılmayan kontrol grubuna kıyasla deney grubunda daha düşük WSL insidansı olduğu, ancak WSL gelişiminin tamamen engellenmediği sonucuna ulaşmışlardır (Esenlik ve ark., 2016). 40 dentin örneği üzerinde yapılan bir başka in vitro çalışmada, CPP-ACP uygulaması yapılan dentin yüzeylerinde, uygulanmayan dentin yüzeylerine kıyasla daha düşük demineralizasyon ve daha yüksek remineralizasyon gösterdiği rapor edilmiştir (Rahiotis ve ark., 2007).

Oliveira ve ark. insan azı dişlerinde yapay çürük lezyonları oluşturarak yaptıkları in vitro çalışmada %1,1 NaF diş macununu, %10 CPP-ACP (MI Paste) ve %10 CPP-ACP+900 ppm florür içerikli CPP-ACPF (MI Paste Plus) uygulamasının remineralizasyon etkinliğini karşılaştırmışlardır. %1,1 NaF, CPP-ACP ve CPP-ACPF uygulamasına oranla daha fazla remineralizasyon yeteneği gösterdiği halde, yapay tükürükte bekleyen kontrol grubunun gösterdiği remineralizasyon ile anlamlı fark

bulunmamıştır. Bu bulgular bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar ile uyum göstermektedir (Oliveira ve ark., 2014).

Yapılan bir başka in vitro çalışmada; yapay tükürük, 5000 ppm NaF, CPP-ACP (Tooth Mousse), 1100 ppm NaF ve CPP-ACP+1100 ppm NaF kombinasyonunun yapay çürük lezyonu oluşturulmuş mine örnekleri üzerindeki demineralizasyon inhibisyon etkisi bir pH döngüsü modelinde değerlendirilmiştir. 21 diş, yaklaşık 200 mikron derinlikte yüzey altı mine lezyonları oluşturmak üzere demineralize edilmiş ve bölümlere ayrılarak polarize ışık mikroskobu (PLM) altında lezyonların büyüklüğü belirlenmiştir. Kesitler, lezyonun dış yüzeyinde açıkta kalan bir pencere dışında vernikle kaplanmış ve her biri iki dakikalık iki günlük tedavi uygulamasıyla altı günlük bir pH döngüsü modeline tabi tutulmuştur. Kesitler yeniden PLM ile karakterize edilmiş ve lezyon alanları bir dijital görüntü analiz sistemi kullanılarak ölçülmüştür. Çalışmada bulunan sonuçlara göre; yapay tükürük ve Tooth Mousse grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç, çalışmamızın bulgularıyla uyum göstermektedir. NaF 1100 ppm, kombine uygulama grubu veya tek başına Tooth Mousse grubu arasında da anlamlı bir fark bulunmadığı belirtilmiştir. Ancak daha yüksek NaF konsantrasyonu (5000 ppm) lezyon ilerlemesini büyük ölçüde azaltmıştır. Tooth Mousse grubu, lezyon ilerlemesinin inhibisyonu üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir. Yüksek florid grubu ile diğer tüm gruplar arasında lezyon boyutundaki değişim yüzdesinde önemli farklılıklar ($p < 0.05$) bulunmuştur (Pulido ve ark., 2008).

Mehta ve ark., yaptıkları in vitro çalışmada, CPP-ACP ve CPP-ACFP uygulamalarının yapay beyaz nokta lezyonları üzerindeki remineralizasyon potansiyelini QLF kullanarak karşılaştırmalı olarak değerlendirmişlerdir. Toplam 45 adet çürüksüz çekilmiş üst birinci küçük azı dişi akrilik rezin içine gömülmüş, örnekler her grupta 15 örnek olacak şekilde; kontrol grubu, CPP-ACP grubu ve CPP-ACFP grubu olmak üzere rastgele üç gruba ayrılmıştır. Her grubun örnekleri 96 saat süreyle demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra örnekler yapay ağız modeline yerleştirilmiş ve 21 günlük bir süre boyunca remineralizasyona ve pH döngüsüne tabi tutulmuştur. Deney sonunda 1., 7., 14. ve 21. günde QLF okumaları kaydedilmiş ve istatistiksel analizi yapılmıştır. Yapay tükürüğün ilk 7 gün için CPP-ACP'den daha iyi remineralizasyon ürettiği, 7. günden sonra CPP-ACP ve CPP-ACFP uygulanan gruplarda önemli miktarda remineralizasyon sağlandığı, ancak 14.

günden sonra hem CPP-ACP hem de CPP-ACFP tarafından üretilen remineralizasyonun yapay tükürük ile karşılaştırıldığında anlamlı olmadığı bulunmuştur. Bu bulgu, bizim çalışmamızdaki bulduğumuz sonuçlarla benzerdir. Ek olarak CPP-ACP grubu ve CPP-ACFP grubu için 1., 7., 14. ve 21. günlerdeki ortalama fark karşılaştırıldığında, farkın anlamlı olmadığı bulunmuş, CPP-ACP ve CPP-ACFP'nin remineralizasyon etkisinin 1. günden 21. güne kadar olan gün aralıklarında hemen hemen aynı olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Yapay tükürük ile karşılaştırıldığında hem CPP-ACP hem de CPP-ACFP'nin, yapay çürük lezyonunda önemli miktarda remineralizasyon ürettiği, ancak CPP-ACP'nin remineralize edici etkisi CPP-ACFP ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (Mehta ve ark., 2013).

Ancak bu tedaviler çoğu zaman hasta uyumu gerektirir ve tedavi sonunda estetik kazanım oldukça sınırlıdır. Bu nedenle farklı etken maddelere sahip remineralizasyon ajanlarının yanı sıra, çürük oluşumunun ve ilerlemesinin önüne geçilmesini hedefleyen birçok restoratif materyal geliştirilmektedir (John ve ark., 2015; Kim ve ark., 2013).

Son yıllarda başlangıç aşamasındaki mine çürüklerinin tedavisinde düşük viskoziteli rezin infiltrasyon tedavisi gündeme gelmiştir (Paris ve ark., 2010). Bu amaçla geliştirilmiş olan ICON materyalinin, başlangıç lezyonunun ilerlemesini durduracak ve mine dokusunun yapısal bütünlüğü koruyarak mekanik olarak da destekleyecek düzeyde penetre olabilecek kapasitede olduğu gösterilmiştir (Meyer-Lueckel ve ark., 2007). Rezin infiltrasyon tekniğinde bu başarılı penetrasyon; içeriğindeki TEGDMA sebebi ile düşük viskozite ve yüksek penetrasyon özelliklerine sahip olmasının yanı sıra, başlangıç mine çürüğü üzerindeki hipermineralize tabakanın ürün içeriğinde bulunan %15 hidroklorik asit ile uzaklaştırılması ve materyalin penetre olacağı poröz yüzeyin yeniden açığa çıkarılmasının bir sonucudur (Paris ve ark., 2010b).

Rezin infiltrasyon tekniğinin renk maskeleme konusundaki başarılı etkileri başlangıçta minedeki başlangıç çürüklerinden kaynaklanan beyaz nokta lezyonlarında gözlenmiş ve tatmin edici sonuçlar hem in vitro hem de klinik çalışmalarda gösterilmiştir (Gugnani ve ark., 2009). Bu durum, florozis ve travma kaynaklı hipomineralizasyonlar veya MIH gibi gelişimsel defektleri maskelemek için de rezin infiltrasyon tekniğinin uygulanabileceği konusunda motivasyon oluşturmuştur (Muñoz ve ark., 2013).

Diş minesinin renk değişikliğine sebep olan gelişimsel defektler de, sıklıkla dişin estetik görünümünü bozmaktadır. Hastaların her yaşta estetik beklentilerinin artması ile birlikte, diş hekimlerinin diş rengindeki bozulmaları tedavi etmesi daha sık gündeme gelmiştir. Rezin infiltrasyon tekniği, bu lezyonların renk maskeleymesi ve diş renginin homojenleştirilmesi için de alternatif minimal invaziv bir tedaviyi temsil eder. Minenin yalnızca minimal bir kısmı uzaklaştırıldığı için bu teknik nispeten basit ve mikroinvaziv olarak kabul edilmektedir.

Diş minesinde görülen opak beyaz-sarı renklenmeler, erüpsiyon öncesi veya sonrasında meydana gelen bir hasar sonucu ortaya çıkabilir. En sık görülen sürme öncesi opak mine defektleri florozis, travmatik hipomineralizasyon ve büyükazı keser hipomineralizasyonudur (MIH). Florozis, travmatik yaralanma kaynaklı hipokalsifikasyonlar ve MIH, mine gelişimi sırasındaki bozuklukların neden olduğu durumlardır (Denis ve ark., 2013). Çürükten kaynaklanan demineralizasyon sonrası renk değişikliğine ise beyaz nokta lezyonları denir. Tüm bu koşullar, minenin kimyasal bileşimini ve sonuç olarak optik özelliklerini değiştirerek mineral içeriğinin azalmasıyla ilişkilidir (Torres ve ark., 2015).

Beyaz nokta lezyonları, çürük sürecinin dinamikleri içinde, demineralizasyonun remineralizasyonu yenmesiyle meydana gelen post-erüptif bir değişikliktir. Bu lezyonlar, sözde sağlam bir yüzey tabakasının altında bir mineral kaybı ile karakterize edilir ve bu artan gözenekler ve organik içerik, minenin beyazımsı görünümüne neden olur (Kielbassa ve ark., 2009).

Floroz, diş gelişimi sırasında aşırı ve uzun süreli florür alımından kaynaklanır ve histopatolojik olarak, altında yaygın bir hipomineralizasyon ve gözeneklilik bulunduran, nispeten iyi mineralize bir diş yüzey tabakası ile karakterizedir (Yanagisawa ve ark., 1989). Florürün ağırlıklı olarak mine oluşumunun olgunlaşma aşamasını etkilediği gösterilmiştir. Floroz defektlerinin şiddetinin ve doğal olarak dişlerin estetik görünümüne olan etkinin, florür maruziyetiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (DenBesten ve ark., 2011). Florozis kaynaklı mine değişikliklerinin daha hafif formlarında klinik görünüm; dar beyaz çizgiler, tüberkül tepelerinde sınırları belirsiz opak alanlar şeklindedir. Floroz defektinin ana özelliği, ilgili dişlerin simetrik tutulumu ve sıklıkla birkaç diş grubunun dahil olmasıdır (Aoba ve ark., 2002).

Travma veya periapikal enfeksiyon kaynaklı hipomineralize opak lezyon, kalıcı dişin mineralizasyon fazı esnasında lüksasyon yaralanmaları veya perapikal enfeksiyona maruz kalan süt dişindeki periodontal bozukluğun bir sonucudur. Bu gibi durumlarda, süt dişinin altındaki daimi diş germi etkilenebilmektedir (Denis ve ark., 2013). Kalıcı dişteki hasarın derecesi, sınırları, lokalizasyonu kron oluşum aşamasına bağlı olarak çeşitli klinik görünümde olabilmektedir. Bu renk değişimleri, genellikle nokta şeklindedir kronun insizal üçte birlik kısmında bulunur ve genellikle bir dişle sınırlıdır. Görünüm olarak beyaz nokta demineralizasyonlarına ve floroza benzer (Gomes ve ark., 2010).

Molar kesici hipomineralizasyonu, dört kalıcı birinci molardan en az birinde sistemik kaynaklı hipomineralizasyon görülmesi olarak tanımlanır ve sıklıkla kesici dişler de etkilendir. Lezyonlar genellikle artan mineral içeriğine sahip bir yüzey tabakası gösterir; ancak MIH' dan etkilenen minenin mineral içeriği, sertliği ve gözenekliliği oldukça değişkendir ve farklı klinik görünümde ortaya çıkabilmektedir (Weerheijm, 2003).

Bu koşulların tümü; minenin kimyasal bileşiminin ve optik özelliklerinin değişmesine sebep olan, mineral içeriğinde meydana gelen bir azalmadan kaynaklanır. Beyazlatma, mikroabrazyon, rezin infiltrasyon, remineralizasyon ve daha şiddetli vakalarda restorasyonları içerebilen geniş tedavi skalası içinde, hipomineralizasyonun ve doğal olarak renk değişikliğinin şiddetine göre en uygun tedaviyi belirlemek için erken ve doğru teşhis esastır.

Rezin infiltrasyon tekniği; yüksek penetrasyon katsayısına sahip düşük viskoziteli bir rezinin gözenekli lezyonun kristaller arası boşluklarına nüfuz etmesine, demineralize olan dokuyu yeniden sertleştirmesine ve mine çürük lezyonlarının daha fazla ilerlemesini engellemesine dayanan alternatif bir terapötik yaklaşım olarak tanıtılmıştır (Paris ve ark., 2010). Yüzeyel tabaka, düşük gözenek hacmi nedeniyle rezinin nüfuz etmesini engellemektedir. Bu nedenle, %15 HCL, yüzeysel erozyonu teşvik etmek için kullanılır ve yüzeyin yaklaşık 30-40 µm'sini uzaklaştırarak materyalin lezyona sızmasını sağlar. Bu durum, daha önce hava (RI = 1.00) veya su (RI = 1.33) ile dolu olan gözenekli minenin RI değerini değiştirir, çünkü sızan rezin içerikli malzeme hidroksiapatite (1.62) daha yakın bir RI değeri (1.52) gösterir. Sonuç olarak, etkilenen minenin optik özellikleri değişir ve çevredeki sağlam mine gibi görünür (Heymann ve ark., 2013).

Paris ve ark. 100 adet sığır mine örneği ile yaptıkları in vitro çalışmada; dişler üzerinde yapay çürük lezyonu oluşturmuşlar ve farklı içeriklere sahip rezin infiltrasyon materyalleri kullanarak, farklı uygulama sıklıklarında çürük lezyonunun ilerleyişine ve mikro sertliğe olan etkilerini incelemiştir. Örneklerin her biri 50 gün boyunca pH 4,95 olan demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiş ve 3 adet yapay beyaz nokta lezyonu oluşturulmuştur. Lezyonların ikisine %37'lik fosforik asit uygulandıktan sonra örnekler birbirinden farklı 5 infiltrant materyalinin uygulanacağı beş gruba ayrılmıştır. Sonrasında lezyonlara rezin infiltrasyon uygulaması yapılmıştır. İnfiltrasyon uygulaması dişlerde oluşturulmuş 3 lezyondan birinde bir kez daha tekrarlanmıştır. İnfiltrate edilmiş örnekler ortadan ikiye bölünmüş ve örneklerin bir yarısı 50 gün daha demineralizasyon sürecine bırakılarak mine yüzeyinin asit ortamındaki davranışı değerlendirilmiştir. Mikrosertlik testi başlangıçta ve ikinci demineralizasyon sürecinden sonra yapılmıştır. Araştırmada çalışmamızdaki bulgulara uygun olarak, rezin infiltrasyon uygulamasının, tedavi edilmemiş demineralize lezyonlarla karşılaştırıldığında mine yüzeyinin mikro sertliğini artırdığı ve lezyonun ilerleyişini durduğu tespit edilmiştir. Resin infiltrasyon materyalinin tekrarlı uygulaması durumunda lezyonların asit ortamında mineral kaybına olan direncinin ve mikrosertliğinin arttığı, fakat bu bulguların materyalin içeriği ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (Paris ve ark., 2013).

Yine Paris ve ark. 120 adet sığır mine örneği üzerinde yapmış oldukları bir başka in vitro çalışmada beş adet rezin içerikli infiltrasyon ürünü ve ICON materyalinin beyaz nokta lezyonlarını maskeleme konusundaki etkilerini karşılaştırmalı olarak incelemişlerdir. Örneklerin bir yüzünde pH 4.95 olan demineralizasyon solüsyonunda 50 gün bekletilerek A ve C bölgesi olmak üzere 2 adet yapay çürük lezyonu oluşturulmuş, diğer yüzü ise yine B ve D olmak üzere iki bölgeye ayrılarak demineralize edilmemiş sağlıklı mine yüzeyi olarak ayrılmıştır. C ve D bölgelerine %37'lik ortofosforik asit uygulandıktan sonra örnekler 6 gruba bölünmüş ve seçilen infiltrant materyaller uygulanarak yarısı cilalanmış ve daha sonrasında remineralize edilmiştir. Ardından çay ve kırmızı şarapta 50 gün tutularak renklenme oluşması sağlanmıştır. Tedavi edilmemiş beyaz nokta lezyonları, tedavi edilmiş beyaz nokta lezyonları, infiltrasyon uygulanmış sağlıklı mine ve tedavi edilmemiş mine gruplarındaki renk değişimleri karşılaştırılmıştır. İnfiltrasyon materyali uygulanan tüm grupların renk değişimleri, tedavi edilmemiş mineye kıyasla sağlıklı mineye

daha yakın bulunmuştur. Ek olarak infiltrasyon uygulaması sonrasında cilalama işlemi yapılan lezyonların, cilalama işlemi yapılmayan veya tedavi edilmeyen lezyonlara göre daha az renklenme gösterdiği gösterilmiş ve rezin infiltrasyon uygulamasının beyaz nokta lezyonlarının renk maskeleyesinde başarılı olduğu sonucuna varılmıştır (Paris ve ark., 2013).

Yim ve ark. yaptıkları in vitro çalışmada rezin infiltrasyon uygulaması öncesinde yapılan asitleme ön işlemlerinin etkinliğini karşılaştırmalı olarak değerlendirmişler ve %37 fosforik asit uygulamasının ve uygulama tekniğinin rezin infiltrasyon için alternatif bir asitleme yöntemi olup olmayacağını araştırmışlardır. Bu çalışmada ayrıca yapılan ön asitleme işleminin infiltrantın penetrasyonuna olan etkileri de değerlendirilmiştir. Sığır diş mineleri üzerinde oluşturulan 62 yapay beyaz nokta lezyonuna rezin uygulaması öncesi bir gruba %15'lik HCl jeli 120 saniye, bir gruba sadece %37'lik fosforik asit jeli 30 saniye, bir gruba %37'lik fosforik asit jeli sünger ile, bir gruba ise %37'lik fosforik asit fırça ile uygulanmıştır. Çalışma sonunda farklı asit jellerin kullanımı sonucu mine yüzeyinden kaldırılan tabaka miktarları arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Ancak fosforik asitin fırça ile uygulandığı grup ile hidroklorik asit grubu karşılaştırıldığında, rezin materyalin infiltrate olabildiği alanların yüzdesinin fırça ile uygulama grubunda daha fazla olduğu görülmüştür (Yim ve ark., 2014).

Meyer-Lueckel ve ark. aproksimal yüzeyinde dış mine katmanı ile sınırlı olması beklenen 96 adet başlangıç çürük lezyonu gözlenen çekilmiş insan azı dişleri üzerinde yaptığı in vitro çalışmada üç farklı asitleme jelinin çeşitli asitleme sürelerinde yüzey tabakasını kaldırmadaki etkinliğini karşılaştırmışlardır. Lezyonlar %37 fosforik asit veya %15 hidroklorik asit jel ile 30-120 sn ($n = 8/\text{grup}$) asitlendikten sonra konfokal lazer mikroskobu ve enine mikroradyografi kullanılarak incelenmiştir. Bu çalışmadaki bulgular, Yim ve ark. yaptığı çalışmadaki bulguların aksine; yüzey tabakası azalmasının, 30-120 sn fosforik asit jeli ile asitlenen lezyonlara kıyasla 90 ve 120 saniye %15 HCl jel ile pürüzlendirilen lezyonlarda önemli ölçüde fazla olduğunu göstermiştir (Meyer-Lueckel ve ark., 2007).

Yuan ve ark. yaptıkları in vitro çalışmada; yapay olarak oluşturulmuş beyaz nokta lezyonları üzerinde 500 ppm florür, CPP-ACP ve rezin infiltrasyon uygulamalarının, estetik görünümün geri kazanımına ilişkin etkisini karşılaştırmışlardır. Çalışma için 52 adet çekilmiş insan küçükazı ve büyükazı dişleri seçilmiş ve mine yüzeyinde

yapay beyaz nokta oluşumu indüklenmiştir. Yapay çürük lezyonu oluşturulmuş örnekler; ICON rezin infiltrasyon grubu, 500 ppm NaF, CPP-ACP ve distile su (kontrol) olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Renk değişimi spektrofotometre ile, floresans değişimi ise QLF ile tedavi öncesinde ölçülmüştür. Tedaviden sonraki 2. hafta, 4. hafta ve 6. Haftada ölçümler aynı şekilde tekrarlanmıştır. Renk ve floresans değişimi değerlendirildiğinde başlangıçta dört grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiş ve örneklerin standart olarak kabul edilmiştir. ICON uygulanan örneklerde, beyaz nokta lezonlarının renginde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme elde edilmiş ve diğer yöntemlerle kıyaslandığında zaman içinde en düşük renk değişim değerini vermiştir. Resin infiltrasyon tedavisi, başlangıç ile karşılaştırıldığında floresans değişim değerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermiştir (Yuan ve ark., 2014).

Bu tez çalışmasında, yapay olarak oluşturulmuş başlangıç mine çürüklerinde %5 NaF vernik, CPP-ACP ve düşük viskoziteli resin infiltrasyon yönteminin mine yüzey pürüzlülüğü ve mikrosertliği üzerine olan etkisi farklı zaman aralıklarında karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Yapılan birçok karyoloji çalışmasında, araştırmacılar demineralizasyon-remineralizasyon sürecini incelemek için in vitro çalışmaları kullanmayı tercih etmektedirler. İn vivo ve in situ çalışmalar, incelenen materyalleri gerçeğe en yakın koşullarda değerlendirebilme avantajını sunar. Ancak bu ortamlarda termal, kimyasal ve fiziksel birçok faktör birbiriyle etkileşim içerisindedir. Doğal ağız ortamının kontrol edilemeyen dinamikleri, davranışsal farklılıklar, diyet ve oral hijyen alışkanlıkları, tükürük akış hızı, oral biyofilmin mikrobiyolojik yapısı gibi remineralizasyon sürecinde potansiyel etkisi olan faktörler ve insanlarda in vivo çalışmalarla ilgili etik problemler, diş sert dokusunun demineralizasyon-remineralizasyon mekanizmasını ve uygulanan tedavi yöntemlerinin etkinliğini standardize edilmiş bir şekilde karşılaştırmalı olarak incelemeyi imkansız kılmaktadır. İn vitro çalışmalar, ağız ortamını farklı açılardan simüle eder ve doğal ortamdan daha kontrol edilebilir koşullar sunar. İn vitro çalışmalar, tüm laboratuvar çalışmaları arasında en az masrafı ve zamanı tüketen çalışmalar olmakla beraber; araştırma protokollerini ve çalışma ortamını sağlamak için de basit, kolay kontrol edilebilir ve tekrarlanabilir ideal bir ortam olarak nitelendirilmektedir. Çalışmamızda kullanılan farklı tedavi materyallerinin etkinliği ve klinik performansının

karşılaştırmalı olarak doğru değerlendirilebilmesi için çalışmamızda da in vitro koşullar tercih edilmiştir (Yu ve ark., 2017).

In vitro remineralizasyon çalışmalarında sıklıkla çekilmiş insan dişleri ve sığır dişleri tercih edilmektedir. Sığır dişlerinin dentin mikrosertlik değerleri insan dişlerine çok yakın değerlerde olmasına rağmen minedeki mikrosertlik değeri hayvanın bulunduğu yaş aralığına göre oldukça değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızda mine yüzeyinde mikrosertlik ölçümlerinin yapılacak olması sebebiyle çekilmiş insan dişi kullanılmıştır. Periodontal sebeplerle çekilmiş kesici dişler, ortodontik sebeplerle çekilmiş premolar dişler ve gömük veya sürmüş üçüncü büyükazı dişleri literatürde sıklıkla kullanılan dişlerdir. Yaptığımız çalışmada kullandığımız diş örneklerinin tamamı ortodontik sebeplerle çekilmiş premolar dişlerden seçilmiştir.

Çekilmiş dişler üzerinde yapılan in vitro çalışmalarda en ideal örnek taze çekilmiş dişlerdir. Fakat yeni çekilmiş insan dişlerin bulunabilirliğinin sınırlılığı ve örneklem sayısının toparlanabilmesi için belirli bir zaman geçmesi gerektiğinden, deneyde kullanılacağı zamana kadar dehidratasyonu önlemek amacıyla çeşitli bekleme solüsyonları önerilmiştir. Dental materyallerin diş dokusuna adezyonu ile ilgili ISO TR 11450 standartları raporunda, distile suyun çekilmiş dişler için kan ve doku artıkları temizlendikten sonra uygun bir saklama solüsyonu olacağı önerilmiştir (Lee ve ark., 2007). Ancak bu solüsyonlara dezenfeksiyonu sağlayıp saklama ortamında bakteri üremesini engellemek, aynı zamanda olası bir çarpraz enfeksiyonun da önüne geçmek amacıyla çalışmalarda formol, etanol, timol, gulteraldehit, sodyum hipoklorit gibi antimikrobiyal kimyasal ajanlar eklenmektedir. Çalışmamızda, metodoloji olarak çalışmamıza benzer diğer çalışmalar da göz önünde bulundurularak, örneklerin yüzey özelliklerini ve doğal olarak deney sonuçlarımızı etkilemeksizin antimikrobiyal aktivite gösterebilen %0,1'lik timol solüsyonu, çekilen dişlerin deney zamanına kadar saklanması için tercih edilmiştir.

In vitro koşullarda yüzeylerin mikrosertlik ölçümlerinin yapılabilmesi için materyallerin standart boyutlarda ve yere paralel şekilde hazırlanması gerekmekte, bu amaçla genellikle plastik, metal ve teflon gibi çeşitli materyallerden üretilen standart kalıplar kullanılmaktadır (Guler ve ark., 2018; Rinastiti ve ark., 2010). Bizim çalışmamızda örnek hazırlanmasında standart plastik kalıplar tercih edilmiştir.

Sertlik testleri; nispeten kolay bir yöntem olarak değerlendirilebilir ve güvenilirliğe yüksek sonuçlar elde edilir. Bu nedenle diş sert dokularının yüzey sertlik ve gücünün belirlenmesinde sıklıkla bu yöntem kullanılır. Yüzey sertliği ölçümlerinde brinell, rockwell, knoop, shore, barcol ve vickers gibi çeşitli ölçüm metotları kullanılabilir (Shabanian ve ark., 2012). Vickers sertlik ölçüm metodu tüm materyallerin üzerinde kullanımının uygun olması, doğru değerler üretebilmesi, yük uygulanan elmas ucun doğru kullanıldığı sürece zamanla yıpranmaması gibi avantajlarından dolayı çalışmamızda mine örneklerinin yüzey sertlik değerlerinin ölçümü için tercih edildi (Featherstone ve ark. 1983).

Mine yüzeyindeki sertlik ölçümleri, mineral içeriğinde meydana gelen değişiklikleri yansıtmaktadır. Kolay, pratik ve düşük maliyetli olması ve tekrarlayan ölçümlere izin vermesi gibi avantajları bulunmaktadır (Neto ve ark., 2009). Karyoloji çalışmalarında materyallerin remineralizasyon etkisini ölçmek için mikrosertlik analizi sıklıkla kullanılmaktadır. Vickers mikrosertlik testi, demineralizasyon ve remineralizasyona bağlı yüzey sertlik değerlerindeki değişiklikleri ölçerek dolaylı olarak remineralizasyonunu ölçmektedir (Uysal ve ark., 2010).

Çalışmamızda farklı ajanların başlangıç çürük lezyonlarının üzerindeki etkinliklerinin değerlendirilmesi için Vickers mikrosertlik analizi yapılmış, mikrosertlik değerleri demineralizasyon sonrası başlangıç, uygulamaların bitiminden 1 hafta sonra ve uygulamaların bitiminden 8 hafta sonra olmak üzere üç aşamada ölçülmüştür. Ölçüm yapılacak örneklerle 100 g yük, 15 sn boyunca uygulanmıştır. Mikrosertlik ölçümleri, örneğin bölgesel farklılıklarından kaynaklanabilecek hatalı sonuçları ekarte edebilmek adına her ölçüm aşamasında ölçüm yapılan her örneğin lezyon bölgesinden birbirinden en az 100'er µm uzaklık bulunan 5 ayrı noktadan ölçüm yapılmış ve ortalamaları alınmıştır. Mikrosertlik analizinin uygun şekilde yapılabilmesi için örneklerin düz ve pürüzsüz bir yüzeye sahip olması gerekmektedir. Bu tip yüzeylerde standart bir lezyon oluşturma daha kolay olduğu ve tekrarlanabilirliğinin daha fazla olduğu belirtilmiştir (Ten Cate ve ark., 1982). Çalışmamızda standart mine lezyonları oluşturmak için premolar dişlerin yüzeylerinde sırasıyla 600,1200 ve 1800 gritlik silisyum karbür su zımparası ile aşındırma yapılmıştır.

Yüzey pürüzlülüğü plak oluşumu ve bakterilerin adezyonunu etkileyen önemli faktörlerin başında gelmektedir. Kompozit rezinlerin sunduğu düşük yüzey

pürüzlülüğü, mikroorganizmaların materyal yüzeyine tutunmasını engellemektedir. Bu değerlerin 0,2 μm 'yi geçmesinin plak oluşumu ve bakteri tutulum riskini artırıcı yönde etki yaptığı belirtilmiştir (Bollenl ve ark., 1997).

Materyal ve dokuların yüzey özelliklerinin net bir şekilde görülebilmesi ve değerlendirilebilmesi için SEM incelemeleri sıklıkla kullanılmaktadır (Sakoolnamarka ve ark., 2002). SEM görüntüleme tekniği uzun yıllardır diş dokularının topografik ve morfolojik özelliklerinin mikroskobik olarak incelenmesi ve yüzey özelliklerinin belirlenmesinde son derece yaygın ve etkin bir yöntem olmuştur. İncelenecek yüzeyde oluşan değişimler; artan, azalan veya yok olan birçok yapı, farklı büyütme altında detaylı olarak görüntülenebilmektedir (Souza-Gabriel ve ark., 2008). Çalışmamızda her gruptan bir örnek olmak üzere toplam 4 örnek SEM incelemesi için hazırlanmış ve x100 büyütme ile x250.000 aralığındaki farklı büyütme katsayılarında 200'e yakın görüntü elde edilmiştir. Bu görüntülerden yüzey incelemesi için daha uygun olduğu düşünülen x5000, x10.000 ve 20.000 büyütme altında alınan en net görüntüler seçilerek değerlendirmeye alınmıştır. SEM incelemesi için hazırlanan örneklerde doku artıklarının yüzeyden uzaklaştırılması haricinde herhangi bir yüzey işlemi uygulanmamış, anatomik mine yüzeyleri tercih edilmiştir .

Yapay beyaz nokta lezyonlarını indüklemek için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Basit kimyasal çürük oluşturma modelinde, demineralizasyon amacıyla farklı kimyasal bileşimlere sahip jel veya solüsyon ajanlar tercih edilmektedir (Damato ve ark., 1988). Kullanılan demineralizasyon solüsyonunun pH değerinin 4,1-5 değerleri aralığında olması, içerdiği asidin asetik asit veya laktik asit olması tavsiye edilmektedir (White, 1987). Bütün bunlar değerlendirildikten sonra, çalışmamızda Kumar ve ark. tarafından tariflenen demineralizasyon yöntemi seçilmiş ve örnekler 37 °C'de 4,4 pH'a sahip asetik asit içerikli dekalsifikasyon solüsyonunda 96 saat süreyle bekletilerek yapay başlangıç mine lezyonları oluşturulmuştur.

Remineralizasyon-demineralizasyon süreçlerinin incelendiği in-vitro çalışmalarda çeşitli saklama koşulları yöntemleri kullanılmakta olup, sıklıkla pH döngüsü modeli veya yapay tükürük solüsyonunun tercih edildiği görülmektedir. pH döngüsü modeli ağız ortamındaki asit atakları ve nötralizasyon süreçlerini iyi taklit etmektedir. Kısa süreli çalışmalarda bu döngünün uygulanması avantajlıdır. Ancak bu yöntemin sınırlayıcı faktörü; sadece pH değişimi uygulanmasının çürük patogenezinde etkili

olan diğer birçok biyolojik faktörü yansıtamamasıdır (Buzalaf ve ark., 2010). Çalışmamızda bütün ortam koşullarının gruplar arasında standart tutulması istenmiş, uygulanan remineralizasyon ajanlarının aynı şartlar altındaki etkinliğini değerlendirmek amaçlanmıştır. Yapılan deney süreci 8 hafta olduğundan, bu süreç zarfında ortam koşullarının sabit tutulması için en ideal yöntemin günlük olarak tazelenen yapay tükürük solüsyonu olacağı düşünülmüştür.

Çalışmamızda kullandığımız remineralizasyon materyallerinin uygulama sıklığı belirlenirken literatürde mevcut olan önceden yapılmış in vitro çalışmalar tarandı. Torres ve ark. tarafından yapılan in vitro çalışmada, 60 diş örneği; deney boyunca yapay tükürükte bekletilen demineralize kontrol grubu, her gün 1 dakika süreyle %0.05 florür solüsyonu solüsyona daldırılan grup, 8 hafta boyunca haftada 1 defa %2 NaF jel (9050 ppm) uygulaması yapılan grup ve rezin infiltrasyon tekniği uygulanan grup olmak üzere 4 gruba ayrılmış ve başlangıçta, 4.haftanın sonunda ve 8.haftanın sonunda incelenen uygulamaların beyaz nokta lezyonlarındaki renk maskeleye etkinliği karşılaştırılmıştır (Torres ve ark., 2011). İlgili çalışmanın bizim çalışmamıza olan metodolojik benzerliği göz önünde bulundurularak NaF uygulama sıklığı belirlenirken referans olarak kullanılmıştır. Çalışmamızda kullandığımız %5 NaF vernik (22.600 ppm), %2 NaF (9050 ppm) jelin yaklaşık olarak 2,5 katı (2,49) yoğunluğundadır. Bu sebeple bu çalışmada 8 hafta boyunca yapılan haftalık uygulama, bizim çalışmamızda 8 haftada yaklaşık 3 uygulamaya (3,12) denk bulunmuştur.

Çekilmiş dişler üzerinde yapılan in vitro çalışmalarda, CPP-ACP uygulama sıklığının günde 2 kez 1 ila 30 dakika arasında değişkenlik gösterdiği görülmüştür (Bayrak ve ark., 2009; Behrouzi ve ark., 2020a; Dai ve ark., 2019a; Sihivahanan ve ark., 2020; Thierens ve ark., 2019; Vieira ve ark., 2017). Anthonappa ve ark. çalışmalarında, üretici firmanın önerileri doğrultusunda olan 3 dakikalık uygulama süresinin çocuklar için uzun bir süre olduğunu belirtmiş, bu süreyi daha kısa tutarak 1 dakikalık uygulama süresini in vitro olarak değerlendirmişlerdir. CPP-ACP kreminin sadece 1 dakika süreyle uygulanmasının, remineralizasyon ve tamponlama döngüsünün meydana gelmesi için yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır (Gopalakrishnan ve ark., 2016). Kumar ve ark. yaptıkları in vitro çalışmada topikal krem formundaki %10 CPP-ACP'nin 3 dakika uygulanmasının remineralizasyon potansiyelini göstermişlerdir (Kumar ve ark., 2008). Çalışmamızda, yapılan literatür

taraması ve üretici firmanın önerileri göz önüne alınarak günde 2 kez 3'er dakika süreyle CPP-ACP uygulaması yapıldı.

Memarpour ve ark. başlangıç mine çürüklü süt dişlerinin remineralizasyonu için kalsiyum ve florür içeren materyallerin etkinliğini değerlendirmişlerdir. Çalışmada CPP-ACP kremin uygulandığı örneklerin yüzey mikrosertliği, 500 ppm florürlü diş macunu ve %5 NaF verniğe göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Ancak diş macunu ile florür vernik arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Aynı çalışmada yüzey pürüzlülüğü de değerlendirilmiş; CPP-ACP uygulaması, %5 NaF vernik uygulamasına göre yüzey pürüzlülüğünü azaltmada daha başarılı bulunmuştur. (Memarpour ve ark., 2015). Bu çalışmanın bulgularının aksine bizim çalışmamızda CPP-ACP ve %5 NaF vernik gruplarının mikrosertlik değerleri arasında anlamlı fark bulunmamış, ancak SEM incelemelerinde bu çalışmaya benzer olarak CPP-ACP grubunun %5 NaF grubuna göre yüzey pürüzlülüğünü azaltmada daha başarılı bir görüntü sergilediği rapor edilmiştir.

Güçlü ve ark. %10 CPP-ACP ve %5 NaF vernik uygulamalarının ortodontik tedavi sonrası oluşan beyaz nokta lezyonlarının gerilemesi üzerindeki etkisini 21 çocuğun toplam 101 beyaz nokta lezyonu üzerinde değerlendirdi. Kontrol ve florür vernik gruplarındaki beyaz nokta lezyonlarının çoğunluğunun görünümde herhangi bir değişiklik göstermezken, CPP-ACP ve CPP-ACP ve florür vernik uygulamasının beraber yapıldığı gruplarda, lezyonlar ağırlıklı olarak geriledi (Güçlü ve ark., 2016).

Lata ve ark. mine lezyonlarında florür vernik, CPP-ACP ve bunların kombinasyonlarının remineralizasyon potansiyelini karşılaştırmalı olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, florür vernik uygulamasının erken mine çürüklerini yüzey seviyesinde remineralize etmede CPP-ACP kremden daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Ek olarak florür vernik ve CPP-ACP kombinasyonunun, yüzey seviyesinde tek başına flor verniğe kıyasla herhangi bir additif etki göstermediği sonucuna ulaşmışlardır (Lata ve ark., 2010).

Memarpour ve ark. çalışmalarında ön maksiller dişlerinde beyaz nokta lezyoları olan 1-3 yaş arasındaki 140 çocuk üzerinde oral hijyen eğitimi, florür vernik ve CPP-ACP uygulamasının etkinliğini değerlendirmişlerdir. WSL sayısındaki en büyük düşüş CPP-ACP grubunda bulunmuş, bunu florür vernik uygulaması takip etmiştir (Memarpour ve ark., 2015).

Dhillon ve ark. yaptıkları çalışmada rezin infiltrasyon, CPP-ACP ve florür vernik uygulanan mine yüzeyinin mikrosertlik ve çözünürlüğünü karşılaştırmalı olarak değerlendirmişlerdir. 85 yeni çekilmiş sağlam diş üzerinde yapılan bu in vitro çalışmada, kullanılan tüm ajanlar başlangıç çürük lezyonunu remineralize etmiştir. Florür vernik ve rezin infiltrasyon arasında fark olmadığı ve CPP-ACP'ye göre mikrosertlik değerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Florür vernik uygulanan grup, remineralizasyon ajanı uygulanan diğer gruplara kıyasla en az mine çözünürlüğü göstermiştir (Dhillon ve ark., 2020).

Prajapati ve ark. yaptıkları çalışmada 45 diş üzerinde yapay çürük lezyonu oluşturmuş ve rezin infiltrasyon uygulaması sonrasında yüzey mikrosertlik değeri ve penetrasyon derinliğini incelemişlerdir. Demineralizasyon sonrası mine yüzeyinde 341 µm'lik ortalama demineralizasyon derinliği saptanmış olup, rezin infiltrasyonun penetrasyon derinliği 353 ila 973 µm arasında bulunmuştur. Ek olarak rezin infiltrasyonu sonrası demineralize lezyonun mikrosertlik değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlenmiştir (Prajapati ve ark., 2017a).

Chindane ve ark. yaptıkları in vitro çalışmada, 45 süt dişi üzerinde CPP-ACPF, rezin infiltrasyon ve koloidal silika infiltrasyonunun yapay beyaz nokta lezyonlarının yüzey mikrosertliği üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Resin infiltrasyon uygulanan mine yüzeylerinin, CPP-ACPF ve koloidal silika infiltrasyonu uygulanan mine örneklerine kıyasla yüksek bir mikrosertlik ortalama değeri gösterdiğini tespit etmişlerdir (Chindane ve ark., 2022).

Bouroni ve ark. yapmış oldukları sistematik inceleme ve meta-analizde, post-ortodontik veya post-ortodontik olmayan beyaz nokta lezyonları veya floroz üzerinde rezin infiltrasyonun etkinliğini araştıran klinik çalışmaları gözden geçirmişlerdir. 413 hastada 1834 dişin etkilendiği 11 çalışmanın analizinde; rezin infiltrasyonun, doğal remineralizasyona veya florür verniklerin düzenli uygulanmasına göre önemli ölçüde daha yüksek maskeleme etkisine sahip olduğu tespit edilmiştir (Bourouni ve ark., 2021).

Çalışmamızın bulgularıyla uyumlu olarak Molaasodolah ve ark. da yaptıkları in vitro çalışmada çekilmiş dişler üzerinde 2 ayrı %5 NaF verniğinin mine mikrosertliği üzerine etkisini değerlendirmişler ve her iki grupta uygulanan verniğin, herhangi bir

uygulama yapılmayan mine yüzeyine göre mikrosertliği istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığını bulmuşlardır (Molaasadolah, 2017).

Lata ve ark. yaptıkları in vitro çalışmada, başlangıç mine lezyonlarında florür vernik, CPP-ACP ve bunların kombinasyonunun remineralizasyon potansiyelini değerlendirmişlerdir. Bulgularına göre, CPP-ACP remineralizasyon potansiyeli gösterse de florür vernik uygulaması yapılan grubun mikrosertlik değerleri CPP-ACP grubundan anlamlı düzeyde yüksektir. Kombine gruba sadece florür vernik uygulanan grup arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda benzer olarak NaF vernik uygulanan grubun mikrosertlik değerleri CPP-ACP grubundan yüksek bulundu; ancak iki grup arasındaki fark anlamlı değildi (Lata ve ark., 2010).

Taher ve ark. yaptıkları çalışmada, rezin infiltrasyon sisteminin mine mikrosertliği ve yüzey pürüzlülüğü üzerindeki etkisini in vitro olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmada rezin infiltrasyon materyali ile fissür örtücü materyali karşılaştırılmış ve fissür örtücü uygulamasının ICON ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük mikrosertlik değerleri gösterdiği gözlenmiştir. Buna karşılık rezin infiltrasyon uygulanan dişler ile sağlam mine yüzeyinin mikrosertliği arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmada kullanılan fissür örtücü, kontrol ve ICON grubuna göre en düşük pürüzlülük sonuçlarını göstermiştir. ICON grubu ise plak tutunmasına sebep olabilecek düzeyde pürüzlülük göstermiştir. ICON ile kontrol grubu arasında ise anlamlı fark bulunamamış, bu sonucun mine yüzeyinin üzerinde kalan rezin tabakası ile ilgili olabileceği düşünülmüştür (Taher ve ark., 2012). Bu çalışmanın sonuçları ile benzer olarak, çalışmamızdaki SEM görüntülerinde ICON uygulanan grupta materyalin yüzey porözitesini tamamen kaplamasına karşın mine yüzeyinden çıkıntılar halinde pürüzlülük gösterdiği görülmüştür.

Meligy ve ark. çekilmiş 27 dişin bukkal ve lingual yüzeylerini kullanarak 54 örnek üzerinde yapay başlangıç çürük lezyonları oluşturmuş ve rezin infiltrasyon uygulamasının yüzey pürüzlülüğü ve mikrosertliğine olan etkisini araştırmışlardır. Yüzey pürüzlülüğünü hem SEM altında incelemiş hem de AFM cihazında sayısal olarak değerlendirmişlerdir. ICON ile tedavi edilen demineralize minenin ortalama yüzey pürüzlülüğü değerleri, tedavi edilmemiş lezyonlardan önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. ICON ile tedavi edilen demineralize mine için ortalama Vickers sertlik değerleri de, tedavi edilmemiş lezyonlardan önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Demineralize mine yüzeyi SEM incelemesinde mine kristallerinin

    nmesi sebebi ile düzensiz, poröz ve pürüzlü bir yapı gösterdi. ICON uygulamasından sonra ise yüzey düzensiz, pürüzlü, yüzey çıkıntılı ve engebeli topografya ile mine porlarının tamamen tıkandığını gösterdi (El Meligy ve ark., 2021). Bu çalışmadaki hem mikrosertlik bulguları hem de SEM incelemeleri bizim çalışmamızın bulgularıyla uyumludur.

Neres ve ark. farklı şartlara maruz kalan beyaz nokta lezyonlarının mikrosertliği ve pürüzlülüğünü değerlendirdikleri çalışmalarında 50 sığır kesici dişinde yapay çürük oluşturmuş ve sağlıklı mine, demineralize mine, rezin infiltrasyon + fırçalama, rezin infiltrasyon + pH döngüsü, rezin infiltrasyon + yapay yaşlandırma olmak üzere 5 gruba ayırarak yüzey mikrosertliğini incelemişlerdir. Resin infiltrasyon uygulaması sonrası yapılan mikrosertlik ölçümlerinde, çalışmamızla paralel olarak demineralize mine yüzeyine göre mine yüzeyinin mikrosertliği artmıştır. Ancak sağlıklı mineden düşük bulunmuştur. Resin infiltrasyon sonrası ph döngüsüne tabi tutulan grubun mikrosertlik değeri resin infiltrasyon uygulaması sonrasına göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (Neres ve ark., 2017). Bu sonuç, ağzı ortamında gerçekleşecek düzenli asit ataklarına karşı resin infiltrasyon uygulanan yüzeyin de sağlıklı minede olduğu gibi mikrosertliğini kaybedeceğini d ş nd rebilir.

Prajapati ve ark. 30 insan premolar dişi üzerinde yaptıkları in vitro çalışmada, resin infiltrasyon uygulaması sonrası sağlıklı mine ve demineralize minenin mikrosertlik değişimini karşılaştırmalı olarak değerlendirmişlerdir. Resin infiltrasyon grubunun sağlıklı mine yüzeyine göre daha düşük mikrosertlik gösterdiği g r lm ştur. Çalışmamızın bulgularıyla uyumlu olarak resin infiltrasyon uygulanan mine yüzeyinin mikrosertlik değeri demineralize mine yüzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Prajapati ve ark., 2017).

Zhoa ve Ren, 20 insan üçüncü b y kazy dişi üzerinde yapay çürük lezyonu oluşturmuşlar ve resin infiltrasyon ile tedavi edip farklı koşullar altında yüzey mikrosertliğini değerlendirmişlerdir. Çalışmamızla benzer şekilde resin infiltrasyon uygulanan yüzey demineralize mine yüzeyine göre anlamlı düzeyde yüksek mikrosertlik değeri göstermiştir. Ancak sağlıklı mine yüzeyinden ise düşük bulunmuştur. Resin infiltrasyon uygulanan dişlerin ısı döngüye tabi tutulduğu grupta uygulama sonrasına göre mikrosertlik değişimi anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç, resin infiltrasyon tedavisi gören mine yüzeyinin mikrosertliğini ısı değişimlerinin değiştirmediğini göstermektedir (Zhao ve ark., 2016).

Arslan ve ark. 60 insan keser dişinde yaptıkları çalışmada, yapay mine lezyonları üzerinde rezin infiltrasyon, CPP-ACP ve %5 NaF içerikli vernik ve ışıkla polimerize olup florid aıĝa çıkartma zelliĝi olan total-etch adeziv (Excite F) uygulamasının mikrosertlik, yüzey przllĝ ve Streptococcus mutans adezyonu üzerine olan etkisini karşılaştırmalı olarak deĝerlendirmiřlerdir. Buldukları sonuçlara göre bizim çalışmamızla uyumlu olarak rezin infiltrasyon uygulanan mine yüzeyinin mikrosertlik deĝeri demineralize mine yüzeyine anlamlı düzeyde artmıştır. Yine çalışmamızla uyumlu olarak rezin infiltrasyon uygulanan grubun mikrosertlik deĝeri vernik uygulanan gruba göre yüksek bulunmuş, ancak bizim çalışmamızın aksine bu fark anlamlı bulunmamıştır. Bu farkın bu çalışmada kullanılan vernik ieriĝinin CPP-ACP ve florür kombinasyonu ieriĝinden kaynaklanıyor olabileceĝi, ve additif etkiyle rezin infiltrasyon grubuna daha yakın sonuç vermiş olabileceĝi düşünüldü. ICON uygulanan grup diĝer gruplara göre anlamlı düzeyde daha düşük yüzey przllĝ gösterdi ve bunu vernik grubu izledi. Bakteri adezyonu karşılaştırmada ise en düşük adezyon yüzeyi vernik grubu olarak bulunurken bunu ICON grubu izledi. Adeziv uygulaması ile tedavi edilen lezyon ile tedavi edilmemiş lezyon arasında ise mikrosertlik farkı olmadıĝı belirtilmiştir (Arslan ve ark., 2015). Bu alışmada ICON uygulanan yüzeyin SEM görüntülerinde bizim çalışmamıza göre daha pürüzsüz bir yüzey izlenmiştir. Yüzey przllĝ ile bakteri adezyonu arasında paralel bir ilişki olacaĝı düşünülmektedir. Ancak rezin infiltrasyon uygulaması sonrası kalan fazla materyal veya polisaj eksikliĝi yüzeyde deĝiřken pürüzlülük görüntüleri ve artmış bakteri tutulumuna yok açabilmektedir.

Mandava ve ark. 40 adet insan kesici dişi üzerinde ph 4,4 olan dekalsifikasyon solüsyonunda 96 saat boyunca bekleterek oluşturdukları yapay başlangıç lezyonları üzerinde rezin infiltrasyon ve kolloidal silika uygulamasının yüzey mikrosertliĝine olan etkisini deĝerendirmiřlerdir. Buldukları sonuçlara göre rezin infiltrasyon uygulaması hem demineralize mine yüzeyine göre hem de kolloidal silika infiltrasyonu yapılan mine yüzeyine göre anlamlı düzeyde yüksek mikrosertlik deĝeri göstermiştir (Mandava ve ark., 2017).

Torres ve ark. 60 sıĝır diş minesi üzerinde oluşturdukları yüzey altı yapay çürük lezyonları üretti. Uygulanan işleme göre kontrol, ICON, günlük %0,05 florür solüsyonuna daldırma ve haftalık %2 florür jel uygulaması olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Örnekler başlangıra, demineralizasyon sonrasında, 4 haftalık tedavi

sonunda, 8 haftalık tedavi sonunda ve son olarak yeniden asit atağı uygulamasından sonra 5 ayrı noktadan mikrosertlik ölçümleri yapılmıştır. Bulunan sonuçlara göre mikrosertlik sonuçları, sekiz haftalık tedavi sonunda sonra en yüksek mikrosertlik değeri gösteren grup ICON grubu olmuştur. Sıralama $ICON > \text{günlük } \%0,05 \text{ florür solüsyonu} > \text{haftalık } \%2 \text{ florür jel uygulaması} > \text{kontrol}$ şeklindedir. Çalışmamızla uyumlu olarak çürük lezyonların mikrosertliğinin rezin infiltrasyonu ile arttığı görülmüştür. Yeni bir asit yatağından sonraki son mikrosertliğin ise günlük 0,05 florür solüsyonu ve ICON uygulaması için benzer olduğu sonucuna varılmıştır (Torres ve ark., 2012).

Shimaa ve ark. yaptıkları çalışmada ICON, CPP-ACP, Excite F ile tedavi edilen yapay mine lezyonlarının penetrasyon derinliğini ve mine mikrosertliğini değerlendirmişlerdir. Bulunan sonuçlara göre rezin infiltrasyon tekniği, CPP-ACP ve Excite F uygulamasına kıyasla önemli ölçüde en yüksek penetrasyon derinliğine sahip olduğu, rezin infiltrasyonu ayrıca CPP-ACP ve Excite F'e kıyasla demineralize minenin mikrosertliğini önemli ölçüde arttırdığı bulunmuştur (Shimaa ve ark., 2016).

Gelani ve ark. rezin infiltrasyon uygulamasının başlangıç çürük lezyonunu ilerlemesi üzerine yaptıkları çalışmada, erken mine lezyonlarına rezin infiltrant penetrasyonunun özellikle florür varlığında in vitro olarak daha fazla demineralizasyonu önlediği sonucuna varmışlardır (Gelani ve ark., 2014).

Vural ve ark. yapay demineralizasyon oluşturulmuş kök yüzeylerine rezin infiltrasyon uygulamasının mikrosertlik ve yüzey pürüzlülüğüne olan etkisini değerlendirdikleri çalışamalarında, rezin infiltrasyon uygulamasının, yüzey pürüzlülüğünü önemli ölçüde azalttığını ve mikrosertliği arttırdığını bulmuşlardır. SEM incelemelerinde, demineralize kök yüzeylerindeki pörözitelerin rezin infiltrasyon uygulamasından sonra örtüldüğü görülmüştür. Çalışmamızın sonuçları mikrosertlik ve örtülen yüzey porozitesi bulgularıyla uyumludur; ancak yüzey pürüzlülüğü bulgusu, bizim çalışmamızdaki SEM görüntüleri sonucunda devam eden yüzey pürüzlülüğü bulgusuyla ters düşmektedir (Vural ve ark., 2022).

Benzer şekilde Yadav ve ark. yaptıkları in vitro çalışmada, 72 adet çekilmiş insan premolar dişinin üzerinde yapay beyaz nokta lezyonu oluşturmuşlar ve yapay tükürük grubu, CPP-ACPF grubu, florürlü diş macunu grubu ve rezin infiltrasyon grubu olmak üzere dört gruba ayırarak renk maskeleme etkisini belirli zaman

aralıklarında değerlendirmişlerdir. Rezin infiltrasyon tedavisinin renk maskeleme etkisinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi olduğu diğer gruplara göre en az renk değişimini gösterdiği bulunmuştur (Yadav ve ark., 2019).

Lu ve ark. 29 hasta üzerinde yaptıkları klinik çalışmada, sabit ortodontik tedavi sonrası oluşmuş beyaz nokta lezyonlarını florür vernik ve rezin infiltrasyon uygulaması ile tedavi etmişler ve lezyonların estetik görünüm açısından iyileşmesini karşılatırmalı olarak değerlendirmişlerdir. Tedavi öncesi başlangıç ve tedaviden 6 ay sonra alınan intraoral fotoğraflar karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda uygulanan her iki ajanın da estetik görünümü iyileştirdiği; ancak rezin infiltrasyonun daha başarılı sonuç verdiğini bulmuşlardır (Wang Lu ve ark. 2013).

Her ne kadar test edilen üç yöntem de beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde kullanılsa da, çalışma prensipleri ve tedavi ediş şekli birbirinden farklıdır. Florür ve CPP-ACP uygulamaları, remineralizasyon tedavisi başlığı altında değerlendirilen uygulamalardır ve etkisi daha yüzeyseldir. Sonuçlarımız bu iki ajan arasında mikrosertlik ve yüzey pürüzlülüğü açısından anlamlı bir fark bulunmadığını gösterdi. Ayrıca bu iki grubun mikrosertlik değişiminin, yapay tükürükte bekleyen grup ile arasında anlamlı fark bulunmaması, iyi ağız hijyeni ve diyet alışkanlıkları koşullarında lezyonların kendi kendine de remineralize olabileceğini düşündürdü. Ancak ağız ortamının diyet ve oral hijyen dışında da birçok kimyasal ve biyolojik dinamik bulunduran bir ortam olduğu gerçeği unutulmamalıdır.

Rezin infiltrasyon tekniği ise lezyon yüzeyinin hidroklorik asit ile erozyona uğratılıp düşük viskoziteli rezin materyalin hipokalsifiye veya demineralize minenin kristaller arası boşluklarına sızarak lezyonu durdurmasına dayanır. Bu tedavi minenin mikrosertliğini arttırmada diğer gruplara kıyasla daha başarılı bulunmuştur. Ayrıca bizim çalışmamızda değerlendirilmemiş bir parametre olsa da, literatürde rezin infiltrasyon yönteminin beyaz nokta lezyonlarının estetik görünümü iyileştirme açısından da diğer iki gruptan üstün olduğunu belirten birçok çalışma mevcuttur. Rezin infiltrasyon yönteminin çalışma prensibi ile ortak olan alternatif infiltrant ajanların beyaz nokta lezyonlarının mikrosertliği üzerindeki etkilerini değerlendirebilmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Yüzey pürüzlülüğü değerlendirmelerinde, demineralize edilmiş kontrol grubuna göre %5 NaF vernik ve CPP-ACP grubunun mine yüzeyindeki poröziteyi daraltarak

pürüzlülüğü gözle görülür düzeyde azaltması umut vericidir. ICON rezin infiltrasyon ajanı ise lezyon yüzeyini tamamen kaplamasına rağmen pürüzlü bir yüzey göstermiştir ve bu durum plak tutulumu açısından endişe verici olabilir. Bu pürüzlü görünümün yetersiz cilalama ile ilgili olabileceğini belirten çalışmalar literatürde mevcuttur .

Yapılan birçok çalışmada da gösterildiği gibi bizim çalışmamızın sonuçları da %5 NaF vernik, CPP-ACP ve düşük viskoziteli rezin infiltrasyon uygulamalarının beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde başarılı seçenekler olarak değerlendirilebileceğini gösterdi. Ancak bu materyallerin etkinliklerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilip kesin sonuçlara varılabilmesi ve birbirlerine olan üstünlüklerinin ortaya konabilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılan rezin infiltrasyon tekniği, %5 NaF vernik uygulaması ve CPP-ACP uygulamalarının hepsi demineralize olmuş minenin mikrosertliğini anlamlı düzeyde arttırmıştır.
- Çalışmamızda, ICON rezin infiltrasyon tekniği, başlangıç çürük lezyonlarının yüzey mikrosertliğini arttırmada ölçülen tüm zaman aralıklarında %5 NaF ve CPP-ACP uygulamalarına göre daha başarılı bulunmuştur.
- Yapay tükürükte bekleyen kontrol grubunun başlangıca göre mikrosertlik artışının hem 1. hem de 8. haftada florür vernik ve CPP-ACP uygulamalarından farklı olmadığı görülmüş; ancak remineralizasyon ajanları ile yapılan tedavilerin etki süresi daha hızlı bulunmuştur. Ayrıca doğal ağız ortamı bireyin beslenme ve oral hijyen alışkanlıkları sebebiyle yapay tükürük ortamından çok daha dinamik süreçlere maruz kalmaktadır. Bu sebeple in-vivo koşullarda aynı sonuçlar elde edilemeyebilir.
- SEM altında yapılan yüzey pürüzlülüğü incelemesinde %5 NaF vernik ve CPP-ACP uygulamalarından sonra demineralize mine yüzeyi ile karşılaştırıldığında yüzey pürüzlülüğünde azalma ve porlarda gözle görülür daralma izlenmiştir. Ek olarak yüzeyde kalsifikasyonlar göze çarpmıştır. Bu değerlendirme, florür vernik ve CPP-ACP kullanımının beyaz nokta lezyonları üzerindeki remineralizasyon potansiyelinin iyi olduğunu göstermektedir.
- ICON uygulaması sonrasında mine yüzeyinin pürüzlü bir yapıda olduğu gözlenmiştir. Bu durum, plak tutulumu ve bakteri adezyonu açısından kötü ağız hijyeni koşullarında ICON uygulamasını dezavantajlı kılabilir. Bunun yanı sıra bu pürüzlülüğün minimum düzeye indirilmesi için uygulama sonrası fazla materyalin uzaklaştırılması, yapılacak olan iyi bir cila ve polisaj işlemi önemlidir.
- Sonuç olarak, demineralize diş yüzeylerinde yüzey sertliğinin artırılmasında ICON materyalinin başarılı olduğu ve klinikte başlangıç düz yüzey çürükleri ve hipoplazilerde diğer uygulamalarla birlikte kombine olarak kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

- A. Alsaffar, D. Tantbirojn, A. Versluis, & S. Beiraghi. (2011). Protective effect of pit and fissure sealants on demineralization of adjacent enamel. *Pediatric dentistry*, 33(7), 491–495.
- Adebayo, O. A., Burrow, M. F., & Tyas, M. J. (2009). An SEM evaluation of conditioned and bonded enamel following carbamide peroxide bleaching and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) treatment. *Journal of Dentistry*, 37(4), 297–306. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2008.12.005>
- Andersson, A., Sköld-Larsson, K., Hallgren, A., Petersson, L. G., & Twetman, S. (2007). Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on white spot lesion regression assessed by laser fluorescence. *Oral health & preventive dentistry*, 5(3), 229–233.
- Aoba, T., & Fejerskov, O. (2002). Dental Fluorosis: Chemistry and Biology. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 13(2), 155–170. <https://doi.org/10.1177/154411130201300206>
- ARSLAN, S., ZORBA, Y. O., ATALAY, M. A., ÖZCAN, S., DEMIRBUGA, S., PALA, K., ... OZER, F. (2015). Effect of resin infiltration on enamel surface properties and <i>Streptococcus mutans</i> adhesion to artificial enamel lesions. *Dental Materials Journal*, 34(1), 25–30. <https://doi.org/10.4012/dmj.2014-078>
- Azarpazhooh, A., & Limeback, H. (2008). The application of ozone in dentistry: A systematic review of literature. *Journal of Dentistry*, 36(2), 104–116. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2007.11.008>
- Azevedo Rodrigues, L. K., Nobre dos Santos, M., Pereira, D., Videira Assaf, A., & Pardi, V. (2004). Carbon dioxide laser in dental caries prevention. *Journal of Dentistry*, 32(7), 531–540. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2004.04.004>
- Bailey, D. L., Adams, G. G., Tsao, C. E., Hyslop, A., Escobar, K., Manton, D. J., ... Morgan, M. V. (2009). Regression of Post-orthodontic Lesions by a Remineralizing Cream. *Journal of Dental Research*, 88(12), 1148–1153. <https://doi.org/10.1177/0022034509347168>
- Bayrak, S., Tunc, E. Sen, Sonmez, I. S., Egilmez, T., & Ozmen, B. (2009). Effects of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) application

- on enamel microhardness after bleaching. *American journal of dentistry*, 22(6), 393–396.
- Behrouzi, P., Heshmat, H., Hoorizad Ganjkar, M., Tabatabaei, S. F., & Kharazifard, M. J. (2020a). Effect of Two Methods of Remineralization and Resin Infiltration on Surface Hardness of Artificially Induced Enamel Lesions. *Journal of dentistry (Shiraz, Iran)*, 21(1), 12–17. <https://doi.org/10.30476/DENTJODS.2019.77864>
- Behrouzi, P., Heshmat, H., Hoorizad Ganjkar, M., Tabatabaei, S. F., & Kharazifard, M. J. (2020b). Effect of Two Methods of Remineralization and Resin Infiltration on Surface Hardness of Artificially Induced Enamel Lesions. *Journal of dentistry (Shiraz, Iran)*, 21(1), 12–17. <https://doi.org/10.30476/DENTJODS.2019.77864>
- Belli, R., Rahiotis, C., Schubert, E. W., Baratieri, L. N., Petschelt, A., & Lohbauer, U. (2011). Wear and morphology of infiltrated white spot lesions. *Journal of Dentistry*, 39(5), 376–385. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2011.02.009>
- Bollenl, C. M. L., Lambrechts, P., & Quirynen, M. (1997). Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: A review of the literature. *Dental Materials*, 13(4), 258–269. [https://doi.org/10.1016/S0109-5641\(97\)80038-3](https://doi.org/10.1016/S0109-5641(97)80038-3)
- Bourouni, S., Dritsas, K., Kloukos, D., & Wierichs, R. J. (2021). Efficacy of resin infiltration to mask post-orthodontic or non-post-orthodontic white spot lesions or fluorosis — a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 25(8), 4711–4719. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03931-7>
- Boyde, A. (2007). Microstructure of Enamel (ss. 18–31). <https://doi.org/10.1002/9780470515303.ch3>
- Buzalaf, M. A. R., Hannas, A. R., Magalhães, A. C., Rios, D., Honório, H. M., & Delbem, A. C. B. (2010). pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *Journal of Applied Oral Science*, 18(4), 316–334. <https://doi.org/10.1590/S1678-77572010000400002>
- Chindane, A. A., Patil, A. T., & Sandhyarani, B. (2022). Effect of CPP-ACPF, resin infiltration, and colloidal silica infiltration on surface microhardness of artificial white spot lesions in primary teeth: An in vitro study. *Dental research journal*,

19, 52.

- Chu, C. H., & Lo, E. C. M. (2008). Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *Journal of Dentistry*, 36(6), 387–391. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2008.02.013>
- Clarkson, J. J., & McLoughlin, J. (2000). Role of fluoride in oral health promotion. *International Dental Journal*, 50(3), 119–128. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2000.tb00552.x>
- CROLL, T. P., & HELPIN, M. L. (2000). Enamel Microabrasion: A New Approach. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 12(2), 64–71. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2000.tb00202.x>
- Dai, Z., Liu, M., Ma, Y., Cao, L., Xu, H. H. K., Zhang, K., & Bai, Y. (2019a). Effects of Fluoride and Calcium Phosphate Materials on Remineralization of Mild and Severe White Spot Lesions. *BioMed Research International*, 2019, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2019/1271523>
- Dai, Z., Liu, M., Ma, Y., Cao, L., Xu, H. H. K., Zhang, K., & Bai, Y. (2019b). Effects of Fluoride and Calcium Phosphate Materials on Remineralization of Mild and Severe White Spot Lesions. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/1271523>
- Damato, F. A., Strang, R., & Stephen, K. W. (1988). Comparison of Solution- and Gel-prepared Enamel Lesions-an in vitro pH-cycling Study. *Journal of Dental Research*, 67(8), 1122–1125. <https://doi.org/10.1177/00220345880670081201>
- DARLING, A. I. (1961). The selective attack of caries on the dental enamel. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 29(6), 354–369.
- Dawes, C. (2003). What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *Journal (Canadian Dental Association)*, 69(11), 722–724.
- DenBesten, P., & Li, W. (2011). Chronic Fluoride Toxicity: Dental Fluorosis (ss. 81–96). <https://doi.org/10.1159/000327028>
- Denis, M., Atlan, A., Vennat, E., Tirlet, G., & Attal, J.-P. (2013). White defects on enamel: Diagnosis and anatomopathology: Two essential factors for proper treatment (part 1). *International Orthodontics*, 11(2), 139–165. <https://doi.org/10.1016/j.ortho.2013.02.014>
- Dhillon, S. N., Macwan, C., & Jain, A. A. (2020). Comparative Evaluation of Microhardness and Enamel Solubility of Treated Surface Enamel with Resin

- Infiltrant, Fluoride Varnish, and Casein Phosphopeptide-amorphous Calcium Phosphate: An In Vitro Study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 13(S1), S14–S25. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1833>
- Domb, W. C. (2014). Ozone Therapy in Dentistry. *Interventional Neuroradiology*, 20(5), 632–636. <https://doi.org/10.15274/INR-2014-10083>
- Du, M., Cheng, N., Tai, B., Jiang, H., Li, J., & Bian, Z. (2012). Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment. *Clinical Oral Investigations*, 16(2), 463–468. <https://doi.org/10.1007/s00784-011-0520-4>
- Earl, J. S., Leary, R. K., Muller, K. H., Langford, R. M., & Greenspan, D. C. (2011). Physical and chemical characterization of dentin surface following treatment with NovaMin technology. *The Journal of clinical dentistry*, 22(3), 62–67.
- El Meligy, O. A. E. S., Alamoudi, N. M., Eldin Ibrahim, S. T., Felemban, O. M., & Al-Tuwirqi, A. A. (2021). Effect of resin infiltration application on early proximal caries lesions in vitro. *Journal of Dental Sciences*, 16(1), 296–303. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.04.005>
- Esenlik, E., Uzer Çelik, E., & Bolat, E. (2016). Efficacy of a casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) paste in preventing white spot lesions in patients with fixed orthodontic appliances: A prospective clinical trial. *European journal of paediatric dentistry*, 17(4), 274–280.
- Farooq, I., Moheet, I. A., Imran, Z., & Farooq, U. (2013). A review of novel dental caries preventive material: Casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate (CPP–ACP) complex. *King Saud University Journal of Dental Sciences*, 4(2), 47–51. <https://doi.org/10.1016/j.ksujds.2013.03.004>
- Featherstone, J. D. B., ten Cate, J. M., Shariati, M., & Arends, J. (1983). Comparison of Artificial Caries-Like Lesions by Quantitative Microradiography and Microhardness Profiles. *Caries Research*, 17(5), 385–391. <https://doi.org/10.1159/000260692>
- Frank, R. M., & Voegel, J. C. (1980). Ultrastructure of the Human Odontoblast Process and Its Mineralisation during Dental Caries. *Caries Research*, 14(6), 367–380. <https://doi.org/10.1159/000260479>
- Fukae, M. (2009). Enamel Formation —Biochemical Aspect—. *Journal of Oral Biosciences*, 51(1), 46–60. [https://doi.org/10.1016/S1349-0079\(09\)80019-4](https://doi.org/10.1016/S1349-0079(09)80019-4)

- Gelani, R., Zandona, A. F., Lippert, F., Kamocka, M. M., & Eckert, G. (2014). In vitro progression of artificial white spot lesions sealed with an infiltrant resin. *Operative Dentistry*, 39(5), 481–488. <https://doi.org/10.2341/13-202-L>
- Gomes, A. C., Messias, L. P. D. A., Delbem, A. C. B., & Cunha, R. F. (2010). Developmental disturbance of an unerupted permanent incisor due to trauma to its predecessor. *Journal (Canadian Dental Association)*, 76, a57.
- Gopalakrishnan, V., Anthonappa, R. P., King, N. M., & Itthagaran, A. (2016). Remineralizing potential of CPP-ACP applied for 1 min in vitro. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 17(4), 231–237. <https://doi.org/10.1007/s40368-016-0232-1>
- Groeneveld, A., Van Eck, A. A. M. J., & Dirks, O. B. (1990). Fluoride in Caries Prevention: Is the Effect Pre- or Post-eruptive? *Journal of Dental Research*, 69(2_suppl), 751–755. <https://doi.org/10.1177/00220345900690S145>
- Güçlü, Z. A., Alaçam, A., & Coleman, N. J. (2016). A 12-Week Assessment of the Treatment of White Spot Lesions with CPP-ACP Paste and/or Fluoride Varnish. *BioMed Research International*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/8357621>
- Gugnani, N., Pandit, I., Gupta, M., & Josan, R. (2012). Caries infiltration of noncavitated white spot lesions: A novel approach for immediate esthetic improvement. *Contemporary Clinical Dentistry*, 3(6), 199. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.101092>
- Guler, S., & Unal, M. (2018). The Evaluation of Color and Surface Roughness Changes in Resin based Restorative Materials with Different Contents After Waiting in Various Liquids: An SEM and AFM study. *Microscopy Research and Technique*, 81(12), 1422–1433. <https://doi.org/10.1002/jemt.23104>
- Guzmán-Armstrong, S., Chalmers, J., & Warren, J. J. (2010). White spot lesions: Prevention and treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 138(6), 690–696. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2010.07.007>
- Heymann, G. C., & Grauer, D. (2013). A Contemporary Review of White Spot Lesions in Orthodontics. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 25(2), 85–95. <https://doi.org/10.1111/jerd.12013>
- Hicks, J., Garcia-Godoy, F., & Flaitz, C. (2004). Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2). *Journal of Clinical Pediatric*

<https://doi.org/10.17796/jcpd.28.2.617404w302446411>

- Holmgren, C. J., Roux, D., & Doméjean, S. (2013). Minimal intervention dentistry: part 5. Atraumatic restorative treatment (ART) – a minimum intervention and minimally invasive approach for the management of dental caries. *British Dental Journal*, 214(1), 11–18. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2012.1175>
- Horuztepe, S. A., Ergin, E., & Gürgan, S. (2015). Beyaz nokta lezyonlarının giderilmesinde yeni bir yöntem, rezin infiltrasyon tekniği: olgu bildirimi. *Acta Odontologica Turcica*, 32(3), 153–157. <https://doi.org/10.17214/aot.22185>
- Indrapriyadharshini, K., Madan Kumar, P., Sharma, K., & Iyer, K. (2018). Remineralizing potential of CPP-ACP in white spot lesions – A systematic review. *Indian Journal of Dental Research*, 29(4), 487. https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_364_17
- Jingarwar, M. (2014). Minimal Intervention Dentistry – A New Frontier in Clinical Dentistry. *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/9128.4583>
- John, M., Babu, A., & Gopinathan, A. (2015). Incipient caries: an early intervention approach. *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 2(1), 10. <https://doi.org/10.5455/2394-6040.ijcmph20150203>
- Jones, J. R. (2013). Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia*, 9(1), 4457–4486. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.08.023>
- Khoroushi, M., & Kachuie, M. (2017). Prevention and treatment of white spot lesions in orthodontic patients. *Contemporary Clinical Dentistry*, 8(1), 11. https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_216_17
- Kielbassa, A. M., Muller, J., & Gernhardt, C. R. (2009). Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, 40(8), 663–681.
- Kim, Y., Son, H.-H., Yi, K., Kim, H.-Y., Ahn, J., & Chang, J. (2013). The color change in artificial white spot lesions measured using a spectroradiometer. *Clinical Oral Investigations*, 17(1), 139–146. <https://doi.org/10.1007/s00784-012-0680-x>
- Kumar, V., Itthagarun, A., & King, N. (2008). The effect of casein phosphopeptide-

- amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study. *Australian Dental Journal*, 53(1), 34–40. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2007.00006.x>
- Kumar, V. L. N., Itthagarun, A., & King, N. M. (2008). The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: An in vitro study. *Australian Dental Journal*, 53(1), 34–40. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2007.00006.x>
- Lacruz, R. S., Habelitz, S., Wright, J. T., & Paine, M. L. (2017). Dental enamel formation and implications for oral health and disease. *Physiological Reviews*, 97(3), 939–993. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2016>
- Larsen, M. J. (1990). Chemical Events during Tooth Dissolution. *Journal of Dental Research*, 69(2_suppl), 575–580. <https://doi.org/10.1177/00220345900690S114>
- Lata, S., Varghese, N., & Varughese, J. (2010). Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phospho peptide on enamel lesions: An in vitro comparative evaluation. *Journal of Conservative Dentistry*, 13(1), 42. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.62634>
- Lee, J. J., Netthey-Marbell, A., Cook, A., Pimenta, L. A. F., Leonard, R., & Ritter, A. V. (2007). Using Extracted Teeth for Research. *The Journal of the American Dental Association*, 138(12), 1599–1603. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0110>
- Lee, Y. E., Baek, H. J., Choi, Y. H., Jeong, S. H., Park, Y. D., & Song, K. B. (2010). Comparison of remineralization effect of three topical fluoride regimens on enamel initial carious lesions. *Journal of Dentistry*, 38(2), 166–171. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2009.10.002>
- Mäkinen, K. K. (2010). Sugar Alcohols, Caries Incidence, and Remineralization of Caries Lesions: A Literature Review. *International Journal of Dentistry*, 2010, 1–23. <https://doi.org/10.1155/2010/981072>
- Mandava, J., Reddy, Y. S., Kantheti, S., Chalasani, U., Ravi, R. C., Borugadda, R., & Konagala, R. K. (2017). Microhardness and penetration of artificial white spot lesions treated with resin or colloidal silica infiltration. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11(4), JC05–JC09. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25512.9706>
- Marinho, V. C., Higgins, J. P., Sheiham, A., & Logan, S. (2004). One topical

- fluoride (toothpastes, or mouthrinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002780.pub2>
- Marinho, V. C., Worthington, H. V., Walsh, T., & Clarkson, J. E. (2013). Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002279.pub2>
- Mehta, R., Nandlal, B., & Prashanth, S. (2013). Comparative evaluation of remineralization potential of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate fluoride on artificial enamel white spot lesion: An in vitro light fluorescence study. *Indian Journal of Dental Research*, 24(6), 681. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.127610>
- Memarpour, M., Fakhraei, E., Dadaein, S., & Vossoughi, M. (2015). Efficacy of fluoride varnish and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate for remineralization of primary teeth: A randomized clinical trial. *Medical Principles and Practice*, 24(3), 231–237. <https://doi.org/10.1159/000379750>
- Memarpour, M., Soltanimehr, E., & Sattarahmady, N. (2015). Efficacy of calcium- and fluoride-containing materials for the remineralization of primary teeth with early enamel lesion. *Microscopy Research and Technique*, 78(9), 801–806. <https://doi.org/10.1002/jemt.22543>
- Meyer-Lueckel, H., Paris, S., & Kielbassa, A. M. (2007). Surface Layer Erosion of Natural Caries Lesions with Phosphoric and Hydrochloric Acid Gels in Preparation for Resin Infiltration. *Caries Research*, 41(3), 223–230. <https://doi.org/10.1159/000099323>
- Molaasadolah, F. (2017). In Vitro Evaluation of Enamel Microhardness after Application of Two Types of Fluoride Varnish. *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/Jcdr/2017/30121.10412>
- Mount, G. J. (2005). Defining, Classifying, and Placing Incipient Caries Lesions in Perspective. *Dental Clinics of North America*, 49(4), 701–723. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2005.05.012>
- Muñoz, M. A., Arana-Gordillo, L. A., Gomes, G. M., Gomes, O. M., Bombarda, N. H. C., Reis, A., & Loguercio, A. D. (2013). Alternative Esthetic Management of

- Fluorosis and Hypoplasia Stains: Blending Effect Obtained with Resin Infiltration Techniques. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 25(1), 32–39. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2012.00527.x>
- Nalbantgil, D., Oztoprak, M. O., Cakan, D. G., Bozkurt, K., & Arun, T. (2013). Prevention of demineralization around orthodontic brackets using two different fluoride varnishes. *European journal of dentistry*, 7(1), 41–47.
- Navabi, B., Ansari, G., Khan, Z., Kheirieh, P., & Najafi, B. (2011). Fluoride Uptake Level of the Enamel by a Fluoride Varnish and a Fluoride Gel (APF). *Journal of Dentistry*, 12(3), 214–220.
- Neres, É., Moda, M., Chiba, E., Briso, A., Pessan, J., & Fagundes, T. (2017). Microhardness and Roughness of Infiltrated White Spot Lesions Submitted to Different Challenges. *Operative Dentistry*, 42(4), 428–435. <https://doi.org/10.2341/16-144-L>
- Neto, F. C. R., Maeda, F. A., Turssi, C. P., & Serra, M. C. (2009). Potential agents to control enamel caries-like lesions. *Journal of Dentistry*, 37(10), 786–790. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2009.06.008>
- Øgaard, B. (2008). White Spot Lesions During Orthodontic Treatment: Mechanisms and Fluoride Preventive Aspects. *Seminars in Orthodontics*, 14(3), 183–193. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2008.03.003>
- Oliveira, G. M. S., Ritter, A. V., Heymann, H. O., Swift, E., Donovan, T., Brock, G., & Wright, T. (2014). Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. *Journal of Dentistry*, 42(12), 1592–1602. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.09.004>
- Pajor, K., Pajchel, L., & Kolmas, J. (2019). Hydroxyapatite and Fluorapatite in Conservative Dentistry and Oral Implantology—A Review. *Materials*, 12(17), 2683. <https://doi.org/10.3390/ma12172683>
- Pandey, H., Agarwal, A., Choudhary, G., & Pandey, L. (2013). Effect of Fluoridated Toothpaste on White Spot Lesions in Postorthodontic Patients. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 6(2), 85–88. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1195>
- Paris, S., Hopfenmuller, W., & Meyer-Lueckel, H. (2010). Resin Infiltration of Caries Lesions. *Journal of Dental Research*, 89(8), 823–826. <https://doi.org/10.1177/0022034510369289>

- Paris, S., & Meyer-Lueckel, H. (2010a). Infiltrants Inhibit Progression of Natural Caries Lesions in vitro. *Journal of Dental Research*, 89(11), 1276–1280. <https://doi.org/10.1177/0022034510376040>
- Paris, S., & Meyer-Lueckel, H. (2010b). Inhibition of Caries Progression by Resin Infiltration in situ. *Caries Research*, 44(1), 47–54. <https://doi.org/10.1159/000275917>
- Paris, S., Schwendicke, F., Keltsch, J., Dörfer, C., & Meyer-Lueckel, H. (2013). Masking of white spot lesions by resin infiltration in vitro. *Journal of Dentistry*, 41, e28–e34. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.04.003>
- Paris, S., Schwendicke, F., Seddig, S., Müller, W.-D., Dörfer, C., & Meyer-Lueckel, H. (2013). Micro-hardness and mineral loss of enamel lesions after infiltration with various resins: Influence of infiltrant composition and application frequency in vitro. *Journal of Dentistry*, 41(6), 543–548. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.03.006>
- Paris, Sebastian, & Meyer-Lueckel, H. (2009). Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration--a clinical report. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, 40(9), 713–718.
- Pattanaik, B., Pattanaik, S., Naitam, D., Jetwa, D., Manglekar, S., & Dani, A. (2011). Ozone therapy in dentistry: A literature review. *Journal of Interdisciplinary Dentistry*, 1(2), 87. <https://doi.org/10.4103/2229-5194.85024>
- Paulos, R. S., Seino, P. Y., Fukushima, K. A., Marques, M. M., de Almeida, F. C. S., Ramalho, K. M., ... Moreira, M. S. (2017). Effect of Nd:YAG and CO 2 Laser Irradiation on Prevention of Enamel Demineralization in Orthodontics: In Vitro Study. *Photomedicine and Laser Surgery*, 35(5), 282–286. <https://doi.org/10.1089/pho.2016.4235>
- Petersson, L. G. (1993). Fluoride Mouthrinses and Fluoride Varnishes. *Caries Research*, 27(1), 35–42. <https://doi.org/10.1159/000261600>
- Prajapati, D., Nayak, R., Pai, D., Upadhya, N., Bhaskar, V. K., & Kamath, P. (2017a). Effect of Resin Infiltration on Artificial Caries: An in vitro Evaluation of Resin Penetration and Microhardness . *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 10(3), 250–256. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1445>
- Prajapati, D., Nayak, R., Pai, D., Upadhya, N., Bhaskar, V. K., & Kamath, P.

- (2017b). Effect of Resin Infiltration on Artificial Caries: An in vitro Evaluation of Resin Penetration and Microhardness . *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 10(3), 250–256. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1445>
- Pulido, M. T., Wefel, J. S., Hernandez, M. M., Denehy, G. E., Guzman-Armstrong, S., Chalmers, J. M., & Qian, F. (2008). The Inhibitory Effect of MI Paste, Fluoride and a Combination of Both on the Progression of Artificial Caries-like Lesions in Enamel. *Operative Dentistry*, 33(5), 550–555. <https://doi.org/10.2341/07-136>
- Rahiotis, C., & Vougiouklakis, G. (2007). Effect of a CPP-ACP agent on the demineralization and remineralization of dentine in vitro. *Journal of Dentistry*, 35(8), 695–698. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2007.05.008>
- Raphael, S., & Blinkhorn, A. (2015). Is there a place for Tooth Mousse® in the prevention and treatment of early dental caries? A systematic review. *BMC Oral Health*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-015-0095-6>
- Reynolds, E. C. (1997). Remineralization of Enamel Subsurface Lesions by Casein Phosphopeptide-stabilized Calcium Phosphate Solutions. *Journal of Dental Research*, 76(9), 1587–1595. <https://doi.org/10.1177/00220345970760091101>
- Reynolds, E. C., Cain, C. J., Webber, E., Black, C. L., Riley, P. F., Johnson, I. H., & Perich, J. W. (1995). Anticariogenicity of Calcium Phosphate Complexes of Tryptic Casein Phosphopeptides in the Rat. *Journal of Dental Research*, 74(6), 1272–1279. <https://doi.org/10.1177/00220345950740060601>
- Rinastiti, M., Özcan, M., Siswomihardjo, W., Busscher, H. J., & van der Mei, H. C. (2010). Effect of Biofilm on the Repair Bond Strengths of Composites. *Journal of Dental Research*, 89(12), 1476–1481. <https://doi.org/10.1177/0022034510381395>
- Roberson, T.M., Heymann, H.O. and Swift, E. J. (2002). No Title. İçinde Mosby Inc. (Ed.), *Sturdevant's Art & Science of Operative Dentistry* (4th baskı, ss. 476–483). Orlando.
- Robinson, C., Weatherell, J. A., & Hallsworth, A. S. (1971). Variation in Composition of Dental Enamel Within Thin Ground Tooth Sections. *Caries Research*, 5(1), 44–57. <https://doi.org/10.1159/000259731>
- Rosen, S., Min, D. B., Harper, D. S., Harper, W. J., Beck, E. X., & Beck, F. M.

- (1984). Effect of Cheese, With and Without Sucrose, on Dental Caries and Recovery of Streptococcus mutans in Rats. *Journal of Dental Research*, 63(6), 894–896. <https://doi.org/10.1177/00220345840630061601>
- Sadikoglu, I. S. (2020). White Spot Lesions: Recent Detection and Treatment Methods. *Cyprus Journal of Medical Sciences*, 5(3), 260–266. <https://doi.org/10.5152/cjms.2020.1902>
- Sakoolnamarka, R., Burrow, M., Kubo, S., & Tyas, M. (2002). Morphological Study of Demineralized Dentine After Caries Removal Using Two Different Methods. *Australian Dental Journal*, 47(2), 116–122. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2002.tb00314.x>
- Selwitz, R. H., Ismail, A. I., & Pitts, N. B. (2007). Dental caries. *The Lancet*, 369(9555), 51–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60031-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60031-2)
- Shabanian, M., Jabarifar, S. E., Salavati, S., Khosravi, K., Tavakoli, N., & Akhavan, A. (2012). Effect of fluoride dentifrices on the microhardness of deciduous enamel surfaces. *Oral health & preventive dentistry*, 10(1), 59–64.
- Shimaa M, E., Wegdan M, A. E. F., & Sonia M, E.-S. (2016a). Penetration Depth And Enamel Microhardness Of Resin Infiltrant And Traditional Techniques For Treatment Of Artificial Enamel Lesions. *Alexandria Dental Journal*, 41(1), 20–25. <https://doi.org/10.21608/adjalexu.2016.59167>
- Shimaa M, E., Wegdan M, A. E. F., & Sonia M, E.-S. (2016b). Penetration Depth And Enamel Microhardness Of Resin Infiltrant And Traditional Techniques For Treatment Of Artificial Enamel Lesions. *Alexandria Dental Journal*, 41(1), 20–25. <https://doi.org/10.21608/adjalexu.2016.59167>
- Sihivahanan, D., Reddy, T. V., Ravichandran, A., Chellapandian, K., & Praveen, S. (2020). Comparative Efficacy of Resin Infiltrant and Two Remineralizing Agents on Demineralized Enamel: An In Vitro Study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 21(7), 792–797. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2824>
- Silverstone, L. M. (1968). The surface zone in caries and in caries-like lesions produced in vitro. *British dental journal*, 125(4), 145–157.
- Simmer, J. P., Papagerakis, P., Smith, C. E., Fisher, D. C., Rountrey, A. N., Zheng, L., & Hu, J. C.-C. (2010). Regulation of Dental Enamel Shape and Hardness. *Journal of Dental Research*, 89(10), 1024–1038.

<https://doi.org/10.1177/0022034510375829>

- Sousa, G. P. De, Lima, C. C. B., Braga, M. M., Moura, L. De F. A. De D., Lima, M. De D. M. De, & Moura, M. S. De. (2022). Early childhood caries management using fluoride varnish and neutral fluoride gel: a randomized clinical trial. *Brazilian Oral Research*, 36. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0099>
- Souza-Gabriel, A. E., Chinelatti, M. A., Borsatto, M. C., Pécora, J. D., Palma-Dibb, R. G., & Corona, S. A. M. (2008). SEM analysis of enamel surface treated by Er:YAG laser: Influence of irradiation distance. *Microscopy Research and Technique*, 71(7), 536–541. <https://doi.org/10.1002/jemt.20583>
- Srinivasan, N., Kavitha, M., & Loganathan, S. C. (2010). Comparison of the remineralization potential of CPP–ACP and CPP–ACP with 900ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Archives of Oral Biology*, 55(7), 541–544. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2010.05.002>
- Srivastava, K., Tikku, T., Khanna, R., & Sachan, K. (2013). Risk factors and management of white spot lesions in orthodontics. *Journal of Orthodontic Science*, 2(2), 43. <https://doi.org/10.4103/2278-0203.115081>
- Stecksén-Blicks, C., Renfors, G., Oscarson, N. D., Bergstrand, F., & Twetman, S. (2007). Caries-Preventive Effectiveness of a Fluoride Varnish: A Randomized Controlled Trial in Adolescents with Fixed Orthodontic Appliances. *Caries Research*, 41(6), 455–459. <https://doi.org/10.1159/000107932>
- Sundfeld, R. H., Croll, T. P., Briso, A. L. F., de Alexandre, R. S., & Sundfeld Neto, D. (2007). Considerations about enamel microabrasion after 18 years. *American journal of dentistry*, 20(2), 67–72.
- Taher, N. M., Alkhamis, H. A., & Dowaidi, S. M. I. (2012). The influence of resin infiltration system on enamel microhardness and surface roughness: An in vitro study. *Saudi Dental Journal*, 24(2), 79–84. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2011.10.003>
- ten Cate, J. M., Larsen, M. J., Pearce, E. I. F., & Fejerskov, O. (2003). Chemical interactions between the tooth and oral fluids. *Içinde Dental Caries.: The Disease and its Clinical Management* (ss. 46–69).
- ten Cate, J. M., & Duijsters, P. P. E. (1982). Alternating Demineralization and Remineralization of Artificial Enamel Lesions. *Caries Research*, 16(3), 201–

210. <https://doi.org/10.1159/000260599>

- Thierens, L. A. M., Moerman, S., Elst, C. van, Vercruysse, C., Maes, P., Temmerman, L., ... Pauw, G. A. M. de. (2019). The in vitro remineralizing effect of CPP-ACP and CPP-ACPF after 6 and 12 weeks on initial caries lesion. *Journal of Applied Oral Science*, 27. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0589>
- Tirlet, G., Chabouis, H. F., & Attal, J.-P. (2013). Infiltration, a new therapy for masking enamel white spots: a 19-month follow-up case series. *The European journal of esthetic dentistry: official journal of the European Academy of Esthetic Dentistry*, 8(2), 180–190.
- Torres, C., & Borges, A. (2015). Color Masking of Developmental Enamel Defects: A Case Series. *Operative Dentistry*, 40(1), 25–33. <https://doi.org/10.2341/13-346-T>
- Torres, C. R.G., Rosa, P. C. F., Ferreira, N. S., & Borges, A. B. (2012). Effect of caries infiltration technique and fluoride therapy on microhardness of enamel carious lesions. *Operative Dentistry*, 37(4), 363–369. <https://doi.org/10.2341/11-070-L>
- Torres, Carlos Rocha Gomes, Borges, A. B., Torres, L. M. S., Gomes, I. S., & de Oliveira, R. S. (2011). Effect of caries infiltration technique and fluoride therapy on the colour masking of white spot lesions. *Journal of Dentistry*, 39(3), 202–207. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.12.004>
- Usha, C., & Sathyanarayanan, R. (2009). Dental caries - A complete changeover (Part I). *Journal of Conservative Dentistry*, 12(2), 46. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.55617>
- Uysal, T., Amasyali, M., Koyuturk, A., & Ozcan, S. (2010). Effects of different topical agents on enamel demineralization around orthodontic brackets: an in vivo and in vitro study. *Australian Dental Journal*, 55(3), 268–274. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01233.x>
- Uysal T, & Amasyalı M. (2009). Ortodont De Beyaz Nokta Lezyonlari Ve Güncel Te H S , Korunma Ve Tedav Yakla Imlari White Spot Lesions in Orthodontics and Contemporary Diagnosis ,. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 12(2), 152–161.
- Vieira, A. E. de M., Danelon, M., Camara, D. M. da, Rosselli, E. R., Stock, S. R.,

- Cannon, M. L., ... Delbem, A. C. B. (2017). In vitro effect of amorphous calcium phosphate paste applied for extended periods of time on enamel remineralization. *Journal of Applied Oral Science*, 25(6), 596–603. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0513>
- Vivaldi-Rodrigues, G., Demito, C. F., Bowman, S. J., & Ramos, A. L. (2006). The effectiveness of a fluoride varnish in preventing the development of white spot lesions. *World journal of orthodontics*, 7(2), 138–144.
- Vural, U., Yılmaz, A., Bağdatlı, Z., & Gürkan, S. (2022). The effects of resin infiltration on demineralized root surface: An experimental study. *European Oral Research*, 56(3), 117–123. <https://doi.org/10.26650/eor.2022948009>
- Wang Lu, Jian Jie, L. H. (2013). Efficiency of resin infiltration versus fluoride varnish for treatment of post-orthodontic white spot lesions. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 17(29), 5303–5308. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.2013.29.007>
- Weerheijm, K. L. (2003). Molar incisor hypomineralisation (MIH). *European journal of paediatric dentistry*, 4(3), 114–120.
- White, D. J. (1987). Use of Synthetic Polymer Gels for Artificial Carious Lesion Preparation. *Caries Research*, 21(3), 228–242. <https://doi.org/10.1159/000261026>
- Yadav, P., Desai, H., Patel, K., Patel, N., & Iyengar, S. (2019). A comparative quantitative - qualitative assessment in orthodontic treatment of white spot lesion treated with 3 different commercially available materials - In vitro study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 0–0. <https://doi.org/10.4317/jced.56044>
- Yanagisawa, T., Takuma, S., & Fejerskov, O. (1989). Ultrastructure and Composition of Enamel in Human Dental Fluorosis. *Advances in Dental Research*, 3(2), 203–210. <https://doi.org/10.1177/08959374890030022101>
- Yim, H.-K., Min, J.-H., Kwon, H.-K., & Kim, B.-I. (2014). Modification of surface pretreatment of white spot lesions to improve the safety and efficacy of resin infiltration. *The Korean Journal of Orthodontics*, 44(4), 195. <https://doi.org/10.4041/kjod.2014.44.4.195>
- Yu, O. Y., Mei, M. L., Zhao, I. S., Li, Q.-L., Lo, E. C.-M., & Chu, C.-H. (2018). Remineralisation of enamel with silver diamine fluoride and sodium fluoride.

Dental Materials, 34(12), e344–e352.
<https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.10.007>

Yu, O. Y., Zhao, I. S., Mei, M. L., Lo, E. C.-M., & Chu, C.-H. (2017). A Review of the Common Models Used in Mechanistic Studies on Demineralization-Remineralization for Cariology Research. *Dentistry Journal*, 5(2), 20.
<https://doi.org/10.3390/dj5020020>

Yuan, H., Li, J., Chen, L., Cheng, L., Cannon, R. D., & Mei, L. (2014). Esthetic comparison of white-spot lesion treatment modalities using spectrometry and fluorescence. *The Angle Orthodontist*, 84(2), 343–349.
<https://doi.org/10.2319/032113-232.1>

Zhao, X., & Ren, Y.-F. (2016). Surface Properties and Color Stability of Resin-Infiltrated Enamel Lesions. *Operative Dentistry*, 41(6), 617–626.
<https://doi.org/10.2341/15-319-L>

Ekler

Ek 1. Etik Kurul Onay Formu

Ege Univ. Evrak Tarih ve Sayısı: 11.02.2022-E.549410



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-99166796-050.06.04-549410 - **136**
Konu : Onay Kararı 22-2T/22

Prof. Dr. Ali Rıza ALPÖZ
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız "**Icon® Rezın İnfiltrasyon Materyalinin Demineralize Diş Yüzeylerindeki Etkinliğinin Karşılaştırmalı Olarak In Vitro İncelenmesi**" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz onay kararı ekte sunulmaktadır.

Başvuru dosyasının araştırmanın yürütüleceği kuruma iletilerek kurum iznini gösterir belgenin alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin (daha öncesinde sunulmamış ise) Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Ayrıca ilgili mevzuat gereği araştırmaya başlama bildiriminin, bir yıllık süreyi aşması durumunda Yıllık Bildirimlerin, Ciddi Advers Olay bildirimlerinin, bitirme tarihinin ve sonuç raporunun kurulumuza sunulması ve her türlü yazışmanın araştırma tam adı/kodu, karar, tarih ve sayısı bildirilerek Etik Kurul Başkanlığına formu ile yapılması gerekmektedir.

Varsa **Biyolojik Materyal Transfer Formu'nun** imzaları tamamlanarak Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir. 10.04.2016 tarih ve 29680 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 34. maddesinde "**yurtdışına tetkik amaçlı numune gönderme yetkisi sadece ruhsatlı tıbbi laboratuvarlara aittir**" ifadesi yer almakta olup bu madde Klinik Araştırmalar için de yürürlüğe girmiştir. Gönderilen insan kaynaklı biyolojik materyal klinik araştırma için gönderilse bile ruhsatlı bir tıbbi laboratuvar aracılığı ile <http://numunetransfer.saglik.gov.tr> adresindeki numune transfer yazılımı kullanılarak gönderilmesi konusuna dikkat edilmelidir.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Güzide AKSU
Kurul Başkanı

Ek:İlgili Etik Kurul Kararı (1 Adet aslı gibidir örneği elden gönderilecektir)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSFMUTV6R3

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/eg-universitesi-ebys>

Adres:Ege Üniversitesi Rektörlüğü Gençlik Cad. No:12 35040 Bornova/İzmir

Telefon:+90 (232) 311 21 10 Faks:+90 (232) 339 90 90

Web:www.ege.edu.tr

Kep Adresi:eguniversitesi@egeuniversitesi.tr

Bilgi için: Halide TAFA
Unvanı: Şef





T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel : 0 232 390 2134 e-mail: egetaek@gmail.com
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

Microsoft Teams Programı ile Teletoplantı gerçekleştirilmiştir.

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Icon® Rezin İnfiltrasyon Materyalinin Demineralize Diş Yüzeylerindeki Etkinliğinin Karşılaştırmalı Olarak İn Vitro İncelenmesi
	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ali Rıza ALPÖZ
	YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	Dt. İzel KARADEDE, Doç. Dr. Timur KÖSE, Arş. Gör. Ahmet YAVAŞ
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı
	DESTEKLEYİCİ	-
	ARAŞTIRMA TİPİ	İnvitro deneysel çalışma

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	☒
	BİLGİLENDİRME FORMU	☒
	VERİ İZLEME FORMU/ ANKET	☒
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒
	DİĞER	☒
Karar Nu: 22-2T/22		Tarih: 10.02.2022

KARAR BİLGİLERİ Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, **araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda** araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğuna toplantıya katılan etik kurul üyelerince oy birliği ile karar verilmiştir.

EGE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI	Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Güzide AKSU					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Güzide AKSU Başkan	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Ceyda KABAROĞLU (Başkan Yardımcısı)	Klinik Biyokimya	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D. Klinik Biyokimya B.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Dr. Öğr. Üyesi Aysun EKŞİOĞLU Üye (Raportör)	Ebelik A.D.	Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Zeliha KERRY Üye	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	ONLINE KATILMADI
Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU Üye	Halk Sağlığı A.D.	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel: 0 232 390 2134 e-mail: egetaek@gmail.com
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Icon® Rezin İnfiltrasyon Materyalinin Demineralize Dış Yüzeylerindeki Etkinliğinin Karşılaştırmalı Olarak İn Vitro İncelenmesi
-----------------------	--

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu: 22-2T/22				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Kabılın (**)	İmza
Prof. Dr. Çağdaş EKER Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. H. Oya TÜRKOĞLU Üye	Periodontoloji	Ege Üniversitesi Diş Hek. Fakültesi Periodontoloji A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Meltem SEZİŞ DEMİRCİ Üye	İç Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Şafak DAĞHAN Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği A.D.	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Ahmet ÖZGÜR YENİEL Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Banu SARSIK KUMBARACI	Patoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Gülbın RUDARLI NALÇAKAN	Hareket ve Antrenman Bilimleri	Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Hareket ve Antrenman Bilimleri AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Mustafa Nuri DENİZ	Anestezi	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Tahir ATİK Üye	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI

- * Araştırma ile İlişki
** Toplantıya Katılmadı
*** Raporlu

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı olan Kurul Üyesi sorumlu araştırmacı olduğunda, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik Madde 8/c bendi gereğince araştırma ile ilişki

Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Bu çalışmanın adı ne?

Icon® Rezin İnfiltrasyon Materyalinin Demineralize Diş Yüzeylerindeki Etkinliğinin Karşılaştırmalı Olarak In Vitro İncelenmesi

Bu çalışmanın amacı ne?

Çalışmamızda, başlangıç mine çürüklerinin ilerlemesinin durdurulması ve estetiğin sağlanması amacıyla önerilen üç farklı tedavi yönteminin mine yüzey özelliklerine olan etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Size nasıl bir uygulama yapılacak?

Çekim teşhisi konmuş olan küçük azı dişiniz, randevu tarihinizde ilgili hekiminiz tarafından çekilecektir. Rutin diş çekim işlemi haricinde herhangi bir uygulama yapılmayacaktır. Çekim sonrası rutin uygulamada atılacak olan dişiniz, çalışmada kullanılmak üzere alınacaktır.

Farklı tedaviler için araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı nedir?

Farklı tedaviler için araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığınız yoktur.

Ne kadar zamanınızı alacak?

Bu araştırmada yer almanız için öngörölen süre rutin diş çekimi tedavisi için gerekli süredir.

Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?

28

Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacak?

Sizden alınacak çekilmiş diş, mine yüzeyinde yapay başlangıç çürüğü oluşturularak, çeşitli tedavi yöntemlerine göre belirlenmiş 4 gruptan birine atanacaktır. Yapılacak olan uygulamaların ardından mikrosertlik ve yüzey pürüzlülüğü değerlendirmeleri gerçekleştirilecektir. Bu işlemler Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi ile İzmir Katip Çelebi Üniversitesi'nin araştırma laboratuvarlarında gerçekleştirilecektir.

Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir?

Araştırma ile ilgili olarak herhangi bir sorumluluğunuz veya göreviniz bulunmamaktadır.

Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak?

Bu araştırmada sizin için beklenen yarar söz konusu değildir.

Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir?

Çekim sırasında dişin zarar görmesi ve dişlere uygulanacak işlemler sırasında dişin çatlaması gibi nedenlerle doktorunuz izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi?

Çalışmaya katılmanız durumunda meydana gelebilecek herhangi bir risk mevcut değildir.

Eğer katılmak istemezseniz ne olur?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğimize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir?

-

Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

Bilgilerin gizliliği

Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri

- 1- Adı, soyadı: Ali Rıza ALPÖZ
- 2- Ulaşılabilir telefon numarası:
- 3- Görev yeri: Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul

ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI	İzel KARADEDE	
ADRESİ	Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, 35100 Bornova/İZMİR	
TELEFONU		
TARİH		

Ek 3. Olgu Rapor Formu

Icon® Rezin İnfiltrasyon Materyalinin Demineralize Diş Yüzeylerindeki Etkinliğinin Karşılaştırmalı Olarak In Vitro İncelenmesi

Tarih :

- Olgu numarası :
- Yaş :
- Cinsiyet :
- Yapılan müdahale : Diş çekimi

Vicker's Mikrosertlik Ölçümleri :

	1.ölçüm	2.ölçüm	3.ölçüm	4.ölçüm	5.ölçüm
Demineralize mine grubu					
Rezin infiltrant uygulanmış mine grubu					
CPP-ACP uygulanmış mine grubu					
%5 NaF vernik uygulanmış mine grubu					

Taramalı elektron mikroskobu (SEM) altında yapılan incelemeler :

Teşekkür

Doktora sürecimin ilk gününden itibaren benden desteğini ve güleryüzünü esirgemeyen, bana duyduğu güven ve sevgisini her an hissettirerek motivasyonumu korumamı sağlayan, asistanı ve meslektaşı olmaktan hayatım boyunca gurur duyacağım tez danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Ali Rıza ALPÖZ'e,

Doktora eğitimim boyunca benimle yakından ilgilenip bilgi ve tecrübelerini her an benimle paylaşan Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı sayın Prof. Dr. Nazan ERSİN'e,

Klinik ve akademik anlamda kendilerinden öğrendiğim her şey için büyük mutluluk duyduğum, tecrübelerini doktora eğitimim boyunca fedakarca benimle paylaşmaktan çekinmeyen Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Dilşah ÇOĞULU ve tüm değerli öğretim üyesi hocalarıma,

Tez çalışmam süresince her aşamada beni izleyip yol gösteren, yorum ve önerileri ile çalışmamıza önemli katkılarda bulunan tez izleme komitemin değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Fahinur ERTUĞRUL ve Prof. Dr. Zeynep ERGÜCÜ'ye,

Tez çalışmamda ICON® materyalini kullanacağımı öğrendiği zaman materyalin teminini kişisel olarak sağlayan, koruyucu diş hekimliği alanına giren bu tez çalışmasını yürütürken kendisinin görüş ve önerilerini alabilmiş olmaktan dolayı büyük mutluluk duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Ece EDEN'e,

Her zaman bana olan güvenini hissettiğim, lisans hayatımın başından beri beni cesaretlendiren ve tez çalışmamı yürütürken birçok konuda bana destek ve yardımcı olan sevgili amcam Prof. Dr. Dr. İrfan KARADEDE'ye,

Tez çalışmamızın istatistiksel analizi aşamasında bana çok büyük destek ve yardımcı olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Timur KÖSE'ye,

Tez sürecimde ihtiyacım olan birçok malzeme ve cihazın temini ve kullanımı konusunda bana destek ve yardımcı olan İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Malzeme Mühendisliği bölümünden Arş. Gör. Ahmet YAVAŞ'a,

Sadece fakülte sınırlarında değil, iyi kötü her anımızda beraber olup birbirimizden güç bulduğumuz, her biri hayatıma girdiği için çok büyük mutluluk duyduğum ve

yollarımız ayrılrsa bile kalplerimizin hiçbir zaman ayrılmayacağını bildiğim canım arkadaşlarım sevgili eşkıdemlerime,

Tanımış ve birlikte çalışmış olmaktan mutluluk duyduğum tüm pedodonti anabilim dalı bölüm personelimize,

Düştüğüm her an beni yeniden kaldırma gücünü kendinde bulan ve kendi gücümü de bana hatırlatan, hayata bakış açısıyla ilham kaynağım, yol arkadaşım Dr. Hamit Doğuş TURGUT'a,

Yaşantıma renk ve anlam katan, hayatın aslında ne kadar basit olduğunu her unuttuğumda bana bütün naiflikleriyle yeniden hatırlatan minik ev arkadaşlarım Casper ve Suzi'ye,

Hayatım boyunca yanımda durup bana güç veren, bana benden önce inanıp cesaretlendiren, seçtiğim yolda hiçbir özveri ve fedakarlıktan kaçınmayan görünmez kahramanlarım; babam Prof. Dr. Abdulaziz KARADEDE, annem Kamer Füsün KARADEDE ve kardeşim İdil KARADEDE'ye,

SONSUZ TEŞEKKÜRLER...

İzmir, 2023

Dt. İzel KARADEDE