



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TEOBROMİN İÇEREN DİŞ MACUNUNUN
REMİNERALİZASYON POTANSİYELİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

SEDA METE

DOKTORA TEZİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Betül Kargül

İSTANBUL-2014



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TEOBROMİN İÇEREN DİŞ MACUNUNUN
REMİNERALİZASYON POTANSİYELİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

SEDA METE

DOKTORA TEZİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Betül Kargül

İSTANBUL-2014

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Programın seviyesi : Doktora
Anabilim Dalı : Pedodonti
Tez Sahibi : Seda METE
Tez Başlığı : Teobromin İçeren Diş Macununun Remineralizasyon Potansiyelinin
Değerlendirilmesi
Sınav Yeri : Marmara Üniversitesi Pedodonti AD
Sınav Tarihi : 24 Haziran 2014, Saat: 10.00

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof.Dr.Betül KARGÜL

Kurumu

MÜ Pedodonti AD

İmza



Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof.Dr.İlknur TANBOĞA

MÜ Pedodonti AD

Prof.Dr.Serap AKYÜZ

MÜ Pedodonti AD

Prof.Dr. Figen SEYMEN

İÜ Pedodonti AD

Doç.Dr.Güllü KIZILTAŞ ŞENDUR

SÜ Müh. ve Doğa Bil. Fak.



Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun 25/06/2014 tarih ve 8. sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Feyza ARICIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

-Sınav evrakları 3 iş günü içinde ıslak imzalı tek kopya halinde Enstitüye teslim edilmelidir.

-Bu form bilgisayar ortamında doldurulacaktır.

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

SEDA METE



TEŞEKKÜR

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na girişimde büyük desteği olan, pedodonti eğitimini en iyi şekilde almamız ve mesleki vizyonumuzu genişletmemiz için gerekli ortam ve şartları sağlayan, pedodontinin diş hekimliği uzmanlık alanları içindeki önemini ve bir pedodontist olmanın ayrıcalığını bize her fırsatta aşılamaya çalışan değerli hocam Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. İlknur TANBOĞA'** ya,

Doktora eğitimim süresince birlikte yaptığımız çalışmalar sırasında bilimle uğraşmanın ve dünya çapında alanımızla ilgili gelişmeleri takip etmenin keyfine varmamda emeği olan, akademik ilgi alanlarımı belirlemem noktasında ufkumu genişleten, akademik tecrübelerini ve bilgisini benimle paylaşarak akademik araştırma ve tartışma kabiliyetini kazanmamda büyük katkısı olan, tezimin her aşamasında bana destek olup yol gösteren, kararlı akademik duruşu ve çalışma disiplini örnek aldığım, pedodonti ruhunun küçük detaylarda gizli olduğunu yanındayken hep tebessümle hissettiğim değerli danışman hocam Sayın **Prof. Dr. Betül KARGÜL'** e,

Pedodonti eğitimime birçok katkıda bulunan akademik disiplini tecrübe, bilgi ve tavsiyeleri ile bize aşıl原因 ve yol göstermeye çalışan değerli hocalarım Sayın **Prof. Dr. Serap AKYÜZ'** e ve Sayın **Prof. Dr. Ali MENTEŞ'** e,

Lisans eğitimim sırasında teorik ve klinik pedodonti eğitimini en iyi şekilde almamda emeği olan, doktora sürecimde manevi desteği ve gülen yüzünü esirgemeyen, tez izleme komitemde bulunan hocam İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın **Prof. Dr. Figen SEYMEN'** e,

Tez çalışmamın istatistiksel değerlendirilmesi kısmında her yardıma ihtiyacım olduğunda desteğini esirgemeyen, akademik çalışma sonuçlarının incelenmesinde biyoistatistik bilgi donanımının önemini daha iyi kavramamı sağlayan ve beni bu konuda eğiten hocam Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Nural BEKİROĞLU'** na,

Tez çalışma analizlerimi yapmamda bana yardımcı olan Sabancı Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Mekatronik Mühendisliği öğretim üyesi ve Sabancı Üniversitesi Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (SU-NUM) sorumlu öğretim üyelerinden **Doç. Dr. Güllü KIZILTAŞ ŞENDUR**’ a,

Bölümümüz öğretim üyeleri ve araştırma görevlileri **Yrd. Doç. Dr. Sertaç PEKER**, **Yrd. Doç. Dr. Eda HAZNEDAROĞLU**, **Yrd. Doç. Dr. Işıl Özgül KALYONCU**, **Arş. Gör. Dr. Başak DURMUŞ**, **Arş. Gör. Dr. Figen EREN GİRAY**’ a ve sevgili arkadaşım **Arş. Gör. Dr. Ahu DURHAN**’ a,

Tez analizlerimde benden yardımlarını esirgemeyen Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi AR-GE biriminden sorumlu biyolog **Nurhan YAŞLIOĞLU**’ na ve Sabancı Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Mekatronik Mühendisliği doktora öğrencisi **Onur Şevket ASLAN**’ a,

Doktora eğitim sürecimiz boyunca her koşulda birbirimize destek olduğumuz, geride güzel anılar bıraktığımız sevgili arkadaşlarım **Dr. Mustafa Sarp KAYA**’ ya, **Dr. Gizem ÖZBAY**’ a, **Dr. Sezin DEMİREL**’ e, **Dr. Dilara ÖZENAY**’ a, **Dr. Didem KURAL**’ a, **Dt. Damla AKŞİT**’ e, **Dt. Burak KITIKİ**’ ye, **Dt. Pınar KULAN**’ a, **Dt. Ezgi ERARSLAN**’ a, **Dt. Edibe EGİL**’ e ve ismini sayamadığım **TÜM ASİSTAN ARKADAŞLARIMA** ve bölümümüzde bizlere büyük emeği geçen sevgili **Bahtişen ÜRER**’ e,

Her zaman yanımda olan teşekkürlerimi kelimelerle ifade edemeyeceğim değerli **AİLEME** ve tez çalışmam süresince bana hep destek olan sevgili **EŞİME**...

En içten teşekkürlerimi sunuyorum...

Bu tez çalışmam Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından SAG-C-DRP-130213-0030 numaralı proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiv
TABLOLAR LİSTESİ.....	xvi
RESİMLER LİSTESİ.....	xxi
EKLER LİSTESİ.....	xxv
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Diş Çürüğü.....	5
2.1.1. Diş Çürüğü Etiyolojisi.....	6
2.1.1.1. Diş Çürüğü Oluşumunda Etkili Bireye Ait Faktörler.....	7
2.1.1.1.1. Minenin Histolojik Yapısı İle İlgili Faktörler.....	7
2.1.1.1.2. Tükürük İle İlgili Faktörler.....	11
2.1.1.1.3. Mikroorganizmalar İle İlgili Faktörler.....	13
2.1.1.1.4. Dental Plak İle İlgili Faktörler.....	14

2.1.1.2. Diş Çürüğü Oluşumunda Etkili Dış Etkenler.....	15
2.1.2. Çürük Lezyonlarının Oluşumu.....	17
2.1.2.1. Başlangıç Mine Lezyonu (Başlangıç Çürüğü).....	20
2.1.2.2. Dentin Çürüğü.....	23
2.1.2.3. Sement Çürüğü.....	23
2.2. Çürük Kontrol Mekanizması.....	24
2.3. Demineralizasyon.....	24
2.4. Remineralizasyon.....	26
2.5. Yapay Çürük Modelleri.....	27
2.5.1. <i>In Vivo</i> Çalışma Modeli.....	28
2.5.2. <i>In Situ</i> Çalışma Modeli.....	28
2.5.3. Yapay Çene Modeli.....	29
2.5.4. pH Siklüs Modeli Kullanılan <i>In Vitro</i> Demineralizasyon/Remineralizasyon Modeli.....	29
2.5.5. Asit Tamponlarla Hazırlanan <i>In Vitro</i> Demineralizasyon Modeli.....	30
2.5.6. Bakterilerin Ürettiği Asitlerin Kullanıldığı <i>In Vitro</i> Demineralizasyon Modeli.....	30
2.5.7. Çekimi Planlanmış Dişler Üzerinde Uygulanan Çalışma Modeli.....	30
2.6. De- ve Remineralizasyonun Modern Tanı Yöntemleri ile Değerlendirilmesi.....	31
2.6.1. Yüzey Mikrosertlik.....	31
2.6.2. Bilgisayarlı Mikrotomografi (Mikro-CT).....	32
2.6.3. Mikroradyografi.....	34

2.6.3.1. Transversal Mikroradyografi (TMR).....	34
2.6.3.2. Longitudinal Mikroradyografi (LMR).....	34
2.6.3.3. Dalga Boyuna Bağlı Olmayan Mikroradyografi (WIM).....	35
2.6.4. Polarize Işık Mikroskobu (PLM).....	35
2.6.5. Konfokal Lazer Tarayıcı Mikroskobu (CLSM).....	35
2.6.6. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).....	35
2.6.7. Atomik Absorbsiyon Spektrofotometre (AAS).....	36
2.6.8. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)	36
2.6.9. Raman Spektroskopisi.....	37
2.6.10. Kantitatif Işık Ölçümlü Floresans (QLF).....	37
2.6.11. Lazer Floresans.....	37
2.6.12. DiagnoDENT.....	38
2.6.13. CarieScan PRO.....	39
2.6.14. VistaCAM iX Proof (VC).....	39
2.7. Floridli ve Floridsiz Remineralizasyon Sistemleri.....	39
2.7.1. Floridli Diş Macunları.....	40
2.7.2. Floridsiz Remineralizasyon Sistemleri.....	45
2.7.2.1. Amorf Kalsiyum Fosfat.....	45
2.7.2.2. Kazein Türevleri.....	45
2.7.2.3. Trikalsiyum Fosfat.....	46

2.7.2.4. Novamin (Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat Biyoaktif Cam).....	47
2.7.2.5. Nanohidroksiapatit.....	47
2.7.2.6. Arjinin Bikarbonat.....	47
2.7.2.7. Dikalsiyum Fosfat Dihidrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; Brushite)	48
2.7.2.8. Teobromin.....	48
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	52
3.1. Etik Kurul Onayı ve Proje Desteği.....	52
3.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	52
3.3. Çalışmada Kullanılan Diş Macunları.....	54
3.4. Süt ve Sürekli Diş Minesi Örneklerinin Hazırlanması.....	55
3.5. Başlangıç Mine Çürüklerinin Oluşturulması.....	58
3.6. <i>In Vitro</i> Çalışma.....	58
3.6.1. Çalışma Düzenegi ve Süresi.....	58
3.7. <i>In Situ</i> Çalışma.....	64
3.7.1. Katılımcı Çocukların Seçilmesi, Onam Alınması ve Çalışmaya Hazırlanması...64	
3.7.2. Apareylerin Hazırlanması.....	65
3.7.3. Çalışma Düzenegi ve Süresi.....	67
3.8. Bilgisayarlı Mikrotomografi (Mikro-CT) Analizleri.....	69
3.9. Yüzey Mikrosertlik (SMH) Analizleri.....	76
3.10. İstatistiksel Değerlendirme.....	78

4. BULGULAR	79
4.1. <i>In Situ</i> Bulgular	79
4.1.1. Bilgisayarlı Mikrotomografi (Mikro-CT) Bulguları.....	79
4.1.1.1. Mikro-CT Mineral Yoğunluk Bulguları.....	87
4.1.1.2. Mikro-CT Lezyon Derinlik Bulguları.....	99
4.1.2. Yüzey Mikrosertlik Bulguları.....	103
4.2. <i>In Vitro</i> Bulgular	109
4.2.1. Bilgisayarlı Mikrotomografi (Mikro-CT) Bulguları.....	110
4.2.1.1. Mikro-CT Mineral Yoğunluk Bulguları.....	115
4.2.1.2. Mikro-CT Lezyon Derinlik Bulguları.....	130
4.2.2. Yüzey Mikrosertlik Bulguları.....	134
5. TARTIŞMA	143
6. SONUÇLAR	168
7. KAYNAKLAR	175
8. ÖZGEÇMİŞ	223

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AAPD	<i>American Academy of Paediatric Dentistry</i>
AAS	Atomik absorbsiyon spektrofotometre
AFM	Atomik kuvvet mikroskobu
ACFP	Amorfkalsiyum florid fosfat
Al	Alüminyum
° C	Derece santigrad
C ₂₇ H ₆₀ F ₂ N ₂ O ₃	Amin florid
Ca ⁺²	Kalsiyum
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Hidroksiapatit
CaCl ₂	Kalsiyum klorür
CaF ₂	Kalsiyum florid
CaHA	Kalsiyum hidroksiapatit
CaHPO ₄ 2H ₂ O	Dikalsiyum fosfat dihidrat (Brushite)
CCD	<i>Charged coupled device</i> (Yüklenme iliştilirilmiş araç)
CLSM	Konfokal lazer tarayıcı mikroskobu
CO ₂	Karbondioksit
CPP-ACP	Kazein fosfopeptid-amorfkalsiyum fosfat
DCPD	Kalsiyum fosfat dihidrat

dk	Dakika
DMFT	<i>Decayed missing filled permanent teeth</i>
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EDS	Enerji dağıtıcı X-ışını spektroskopi
F ⁻	Florid
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FHAP	Florhidroksipatit
g/cm ³	Gram/ santimetreküp
G&V OHI-S	Greene and Vermillion oral hijyen indeksi
gr	Gram
H ⁺	Hidrojen
H ₂ O	Su
HAP	Hidroksiapatit
HEI	<i>Healthy Eating Index</i> sağlıklı beslenme indeksi
HPO ₄ ⁻²	Hidrojen fosfat
ICDAS	<i>International Caries Detection and Assessment System</i>
IgA ₂	Immunoglobulin
KCl	Potasyum klorür
kg/m ²	kilogram/metrekare
K ₂ HPO ₄	Dipotasyum hidrojen fosfat

KHN	Knoop yüzey mikrosertliği
KOH	Potasyum hidroksit
KV	Kilovolt
LD	Lezyon derinliği
MY	Mineral yoğunluğu
MDR	<i>Mineral density recovery</i> (Mineral yoğunluğu iyileşme)
M	Molar
MA	Mikroamper
Mg ⁺²	Magnezyum
ml	Mililitre
LDR	<i>Lesion depth recovery</i> (Lezyon derinliği iyileşme)
Mm	milimetre
µm	mikrometre
mM	Milimolar
MP	Megapiksel
Na ⁺	Sodyum
NaF	Sodyum florid
Na ₂ FPO ₃	Sodyum monoflorofosfat
NaH ₂ PO ₄	Monosodyum fosfat
NHAP	Nanohidroksiapatit

nm	Nanometre
OCP	Oktakalsiyum fosfat
OH ⁻	Hidroksil
P	Olasılık
pH	<i>Power of hydrogen</i>
PLM	Polarize ışık mikroskobu
ppm	<i>Parts per million</i> (milyonda bir birim)
PO ₄ ⁻³	Fosfat
QLF	Kantitatif ışık ölçümlü floresans
ROI	<i>Region of interest</i> (İncelenen kesit bölgesi)
rpm	<i>Revolutions per minute</i>
SEM	Tarayıcı elektron mikroskobu
sn	Saniye
SnF ₂	Stanöz florid
SMH	<i>Surface microhardness</i> (Yüzey mikrosertlik)
SMHR	<i>Surface microhardness recovery</i> (Yüzey mikrosertliği iyileşme)
SS	Standart sapma
TCP	B-trikalsiyum fosfat
TMR	Transversal mikroradyografi
VHN	Vickers yüzey mikrosertliği

W	Watt
WIM	Dalga boyuna bağlı olmayan mikroradyografi
2D	İki boyutlu
3D	Üç boyutlu

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Çürük Dengesi : Çürük gelişiminde patolojik ve koruyucu faktörler arasındaki dengeyi gösteren diyagram

Şekil 2. Diş çürüğü etiyolojik faktörleri

Şekil 3. Hidroksiapatit kristal yapısı

Şekil 4. Mine prizmalarının anahtar şeklinde görüntüsü

Şekil 5. Stephan eğrisi

Şekil 6. Nötral (a,b) ve asidik ortamda (c, d) tükürük ve minede gerçekleşen mineral dinamikleri (Buzalaf, 2011)

Şekil 7. Teobromin (3,7 –dimetilksantin) kimyasal yapısı

Şekil 8. *In vitro* gruplar ve örnek sayıları

Şekil 9. *In situ* gruplar ve örnek sayıları

Şekil 10. 10 gün süresince uygulanan *in vitro* pH siklüs modeli

Şekil 11. *In situ* deney süreci

Şekil 12. Mikro-CT ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme formülü (%MDR)

Şekil 13. Mikro-CT ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme formülü (%LDR)

Şekil 14. Ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme formülü (%SMHR)

Şekil 15. *In situ* mikro-CT 0-50 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

Şekil 16. *In situ* mikro-CT 50-100 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

Şekil 17. *In situ* mikro-CT 100-150 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

Şekil 18. *In situ* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerlerinin birbirleri ile karşılaştırması

Şekil 19. *In situ* süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunu gruplarının ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerleri karşılaştırması

Şekil 20. *In vitro* mikro-CT 0-50 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

Şekil 21. *In vitro* mikro-CT 50-100 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

Şekil 22. *In vitro* mikro-CT 100-150 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

Şekil 23. *In vitro* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerlerinin birbirleri ile karşılaştırması

Şekil 24. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunu gruplarının ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerleri karşılaştırması

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Minenin özellikleri

Tablo 2. Çalışmada kullanılan diş macunları ve içerikleri

Tablo 3. *In situ* mikro-CT ile 0-50 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve diş macunu uygulamaları sonrası ölçülen mineral yoğunluğu (MY) ortalama±SS değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 4. *In situ* mikro-CT ile 50-100 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve diş macunu uygulamaları sonrası ölçülen mineral yoğunluğu (MY) ortalama±SS değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 5. *In situ* mikro-CT ile 100-150 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve diş macunu uygulamaları sonrası ölçülen mineral yoğunluğu (MY) ortalama±SS değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 6. *In situ* sürekli diş mine örneklerinde macun grupları için mikro-CT 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerinde ortalama±SS %Mineral Yoğunluğu (%MDR) değerleri karşılaştırılması

Tablo 7. *In situ* süt diş mine örneklerinde mikro-CT 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerinde ortalama±SS %Mineral Yoğunluğu (%MDR) değerleri karşılaştırılması

Tablo 8. *In situ* mikro-CT 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerinde sürekli diş mine örneklerinde dört farklı macun grubu ortalama±SS %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

Tablo 9. *In situ* mikro-CT 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerinde süt diş mine örneklerinde dört farklı macun grubu ortalama±SS %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

Tablo 10. *In situ* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklikte dört farklı diş macununun ikili karşılaştırmaları ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri

Tablo 11. *In situ* her diş macun grubu için süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve macun uygulaması sonrası mikro-CT ile elde edilen lezyon derinliği (LD) ortalama değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 12. *In situ* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunlarının ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerleri karşılaştırması

Tablo 13. *In situ* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunlarının ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerleri ikili karşılaştırmaları

Tablo 14. *In situ* sürekli diş mine örneklerinin başlangıç yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 15. *In situ* sürekli diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 16. *In situ* sürekli diş mine örneklerinin diş macunu uygulamaları yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 17. *In situ* süt diş mine örneklerinin başlangıç yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 18. *In situ* süt diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 19. *In situ* süt diş mine örneklerinin diş macunu uygulamaları sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 20. *In situ* sürekli diş mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve macun uygulamaları sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS) değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 21. *In situ* süt dişi mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve macun uygulamaları sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama $\pm$ SS) değeri ve karşılaştırılması

Tablo 22. *In situ* süt ve sürekli dişi mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve her dişi macun uygulaması sonrası ortalama yüzey mikrosertlik değeri ve karşılaştırılması

Tablo 23. *In situ* süt ve sürekli dişi mine örneklerinde ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değeri karşılaştırılması

Tablo 24. *In vitro* mikro-CT ile 0-50 μ m derinlikte süt ve sürekli dişi mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve dişi macunu pH siklüsü sonrası ölçülen mineral yoğunluğu (MY) ortalama $\pm$ SS değeri ve karşılaştırılması

Tablo 25. *In vitro* mikro-CT ile 50-100 μ m derinlikte süt ve sürekli dişi mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve dişi macunu pH siklüsü sonrası ölçülen mineral yoğunluğu (MY) ortalama $\pm$ SS değeri ve karşılaştırılması

Tablo 26. *In vitro* mikro-CT ile 100-150 μ m derinlikte süt ve sürekli dişi mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve dişi macunu pH siklüsü sonrası ölçülen mineral yoğunluğu (MY) ortalama $\pm$ SS değeri ve karşılaştırılması

Tablo 27. *In vitro* sürekli dişi mine örneklerinde macun grupları için mikro-CT 0-50 μ m, 50-100 μ m ve 100-150 μ m derinliklerinde ortalama $\pm$ SS %Mineral Yoğunluğu (%MDR) değeri karşılaştırılması

Tablo 28. *In vitro* süt dişi mine örneklerinde macun grupları için mikro-CT 0-50 μ m, 50-100 μ m ve 100-150 μ m derinliklerinde ortalama $\pm$ SS %Mineral Yoğunluğu (%MDR) değeri karşılaştırılması

Tablo 29. *In vitro* mikro-CT 0-50 μ m, 50-100 μ m ve 100-150 μ m derinliklerinde sürekli dişi mine örneklerinde dört farklı macun grubu ortalama $\pm$ SS %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değeri karşılaştırılması

Tablo 30. *In vitro* mikro-CT 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerinde süt dişi mine örneklerinde dört farklı macun grubu ortalama±SS %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

Tablo 31. *In vitro* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklikte dört farklı diş macununun ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri ikili karşılaştırmaları

Tablo 32. *In vitro* her diş macun grubu için süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve pH siklüsü sonrası mikro-CT ile elde edilen lezyon derinliği (LD) ortalama değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 33. *In vitro* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunlarının ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerleri karşılaştırması

Tablo 34. *In vitro* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunlarının ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerleri ikili karşılaştırmaları

Tablo 35. *In vitro* sürekli diş mine örneklerinin başlangıç yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 36. *In vitro* sürekli diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 37. *In vitro* sürekli diş mine örneklerinin diş macunu uygulamaları yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 38. *In vitro* süt dişi mine örneklerinin başlangıç yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 39. *In vitro* süt dişi mine örneklerinin demineralizasyon sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 40. *In vitro* süt dişi mine örneklerinin diş macunu uygulamaları sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

Tablo 41. *In vitro* sürekli diş mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve pH siklüsü sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama $\pm$ SS) değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 42. *In vitro* süt dişi mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve pH siklüsü sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama $\pm$ SS) değerleri ve karşılaştırılması

Tablo 43. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve pH siklüs sonrası ortalama yüzey mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 44. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerleri karşılaştırması

Tablo 45. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunlarının %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerlerinin ikili karşılaştırmaları

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Çalışmada kullanılan diş macunları

Resim 2. Hassas kesim cihazı (ISOMET 1000 Precision Saw, Buehler Lake Bluff, Illinois, ABD) ve akriliğe gömülü mine örneklerinin kesim öncesi cihaza yerleştirilmesi

Resim 3. Yüzey mikro sertlik analizleri için mine örneklerinin akrilik bloklara yerleştirilme işlemi

Resim 4. 3X3 mm pencerelerin hazırlanma işlemi

Resim 5. Hassas terazide (Pioneer OHAUS) diş macunlarının tartılması

Resim 6. Vortex karıştırıcı (Jake & Kunkel IKA Labortechnik)

Resim 7. Manyetik karıştırıcı (IKAMAG RH, Janke & Kunkel IKA Labortechnik)

Resim 8. Diş macunu karışımlarının 15 ml hacimli plastik türlere dağıtımı

Resim 9. Santrifuj cihazı (Heraeus Sepatech Labofuge 200)

Resim 10. Santrifuj cihazına (Heraeus Sepatech Labofuge 200) macun karışımlarının yerleştirilmesi

Resim 11. Santrifüj sonrası homojen hale gelen diş macunu karışımları

Resim 12. Manyetik karıştırıcı (Multipoint HP15P, Variomag, ABD) üzerinde deney kaplarının yerleşimi

Resim 13. Yer tutucu apareyler

Resim 14. 3X3X2 mm boyutunda mumların hazırlanması

Resim 15. Mine örneklerinin apareylere yerleştirilmesi

Resim 16. Hareketli apareylerin uygulanması

Resim 17. Aparey, aparey kutusu ve diş fırçalama tablosu

Resim 18. Skyscan 1172 yüksek çözünürlüklü mikro-CT (SkyScan, Belçika) cihazı

Resim 19. Kalsiyum hidroksiapatit (CaHA) fantomların mikro-CT taramalarının 3D görüntüsü

Resim 20. Mine örneklerinin hazırlanması ve mikro-CT cihazına yerleştirilmesi

Resim 21. DataViewer 1.5.0 64 bit ve CTAn 1.13.5.1+64 bit programlarında diş mine örneklerinin tarama sonrası incelenmesi

Resim 22. CTAn 1.13.5.1 + 64 bit ve CTvox Volume Rendering 64 bit programları kullanılarak diş mine örneklerinin mineral yoğunluk ve lezyon derinlik analizlerinin yapılması

Resim 23. Mikro-CT taramaları öncesi mine örneklerinin saklanması

Resim 24. Yüzey mikrosertlik analizinde kullanılan Wilson Wolpert Micro-Vickers 40 IMVD (Aachen, Germany) cihazı

Resim 25. Diş mine örneklerinin mikro-CT taramaları sonrası CTAn programı yardımıyla inceleme kesit bölgelerinin belirlenmesi

Resim 26. Sağlam süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin 2D mikro-CT görüntüleri

Resim 27. Süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Resim 28. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Theodent Kids uygulaması sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Resim 29. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Sensodyne Pronamel Çocuklar için uygulaması sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Resim 30. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Colgate Total uygulaması sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Resim 31. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve R.O.C.S Baby uygulaması sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Resim 32. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Theodent Kids uygulaması sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

Resim 33. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Sensodyne Pronamel Çocuklar için uygulaması sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

Resim 34. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Colgate Total uygulaması sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

Resim 35. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve R.O.C.S. Baby uygulaması sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

Resim 36. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Theodent Kids ile pH siklüsü sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Resim 37. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Sensodyne Pronamel Çocuklar için ile pH siklüsü sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Resim 38. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Colgate Total ile pH siklüsü sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Resim 39. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneklerinin demineralizasyon sonrası ve R.O.C.S. Baby ile pH siklüsü sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Resim 40. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneği demineralizasyon sonrası ve Thedoent Kids ile pH siklüsü sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

Resim 41. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneği demineralizasyon sonrası ve Sensodyne Pronamel Çocuklar için ile pH siklüsü sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

Resim 42. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneği demineralizasyon sonrası ve Colgate Total ile pH siklusu sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

Resim 43. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş minesi örneği demineralizasyon sonrası ve R.O.C.S. Baby ile pH siklusu sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

EKLER LİSTESİ

Ek-1. Etik Kurul Belgesi

Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Ek-3. Hasta Bilgi Formu

Ek-4. Diş Fırçalama Tablosu

ÖZET

Ksantin ailesinde yer alan *Theobroma cocoa*' da bulunan Teobrominin başlangıç mine çürükleri remineralizasyonuna etkisi ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmanın amacı teobromin içeren çocuk diş macununun süt ve sürekli diş başlangıç mine çürükleri üzerindeki remineralizasyon etkinliğinin diğer macunlarla karşılaştırmalı olarak *in situ* ve *in vitro* incelenmesidir. *In situ* çalışmaya 56 süt ve 56 sürekli diş mine örneği; *in vitro* çalışmaya ise 70 süt ve 70 sürekli diş mine örneği dahil edilmiştir. *In situ* çalışmada yedi çocuğa hareketli yer tutucular ve teobromin içeren Theodent Kids, 1450 ppm F içeren Sensodyne Pronamel Çocuklar için ve Colgate Total ve R.O.C.S. Baby diş macunları verilip 3 hafta boyunca 1 hafta dinlenme periyotları verilerek günde 2 defa 2 şer dakika süreyle dişlerini fırçalamaları istenmiştir. *In vitro* çalışmada ise diş macun solüsyonları hazırlanarak 10 günlük pH siklüs uygulamaları yapılmıştır. Sonuçları ANOVA ve t testler ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Kalitatif ve kantitatif mikro-CT bulguları *in vitro* ve *in situ* çalışmalarda uyumlu bulunmuştur. *In situ* çalışma mikro-CT ve yüzey mikrosertlik bulgularına göre süt ve sürekli dişlerde %MDR ve %SMHR değerleri macun grupları arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$); sadece sürekli dişler için %LDR değerlerinde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). *In vitro* çalışma mikro-CT ve yüzey mikrosertlik bulguları süt ve sürekli dişlerde macun gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında %MDR, %LDR ve %SMHR değerleri için anlamlı farklılık tesbit edilmiştir ($p<0.05$). Sonuç olarak; Theodent Kids diş macununun mine remineralizasyonu üzerine pozitif etkisi bulunmaktadır ve Teobromin içeren bu yeni diş macununun uzun dönemli etkilerinin incelendiği *in vivo* çalışmalarla bulguların desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Teobromin, diş macunu, remineralizasyon, bilgisayarlı mikrotomografi (mikro-CT), yüzey mikrosertlik

SUMMARY

Assessment of Remineralization Potential of Theobromine Containing Toothpaste

There is inadequate data regarding the remineralization potential of Theobromine, which is principle xanthine species in *Theobroma cocoa*, on white spot lesions. The aim of this study was to investigate the remineralization efficacy of theobromine containing children toothpaste on both primary and permanent teeth initial enamel lesions in comparison with other toothpastes both *in situ* and *in vitro*. *In situ* study included 56 primary and 56 permanent teeth specimens; *in vitro* study included 70 primary and 70 permanent teeth specimens. During *in situ* study, seven children were given theobromine containig toothpaste(Theodent Kids), 1450 ppm NaF containig toothpastes (Sensodyne Pronamel for Kids and Colgate Total) and F free toothpaste(R.O.C.S. Baby) to brush their teeth not the specimens on removable space maintainers twice a day for 2 min, each for 3 weeks brushing period with 1 week wash-outs. According to *in vitro* study, 10 days pH-cycling with toothpaste slurries was applied. The results were statistically analyzed by ANOVA and t tests. Qualitative and quantitative micro-CT results for *in vitro* and *in situ* studies were found in accordance with each other. *In situ* study micro-CT and SMH results showed difference between toothpastes for %MDR and %SMHR values were not found statistically significant ($p>0.05$) for both primary and permanent teeth where for %LDR values were only significant for permanent teeth ($p<0.05$). *In vitro* study micro-CT and SMH results for both primary and permanent teeth showed difference between toothpastes compared with control group for %MDR, %LDR and %SMHR values were found statistically significant ($p<0.05$). As conclusion; Theodent Kids have positive effects on enamel remineralization and information on the long-term performance of the new theobromine containig toothpaste necessitates further investigation of *in vivo* studies.

Key Words: Theobromine, toothpaste, remineralization, computed microtomography (micro-CT), surface microhardness

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Başlangıç mine çürükleri (beyaz nokta lezyonu); ağız ortamındaki pH değişimlerine bağlı olarak diş yüzeyinde devamlı olarak meydana gelen de- ve remineralizasyon dengesinin demineralizasyon yönünde yer değiştirmesi durumunda gerçekleşmektedir (7).

Başlangıç mine çürüklerinde görülen ilk makroskobik değişiklik, küçük opak, beyaz bir bölgenin oluşmasıdır. Mine kristallerinin oluşturduğu prizmalar hacimce değişikliğe uğrar ve mine dokusu oldukça poröz bir yapı kazanır (222). Çürük nedeniyle mineral kaybeden minede optik karakter de değiştiğinden, ışığı daha az yansıtır ve şeffaflığı azalır. Başlangıç mine çürüğünde, yüzey tabakası henüz bozulmamıştır ve klinik olarak tespit edilmesi oldukça zordur (103, 390).

Florid, kalsiyum ve fosfat iyonları varlığı ile durum remineralizasyon yönünde değişim göstermektedir. Çalışmalar, asit etkisi ile çözünmüş mine yüzeyine remineralize edici nitelikte materyal uygulanması ile yeniden remineralizasyonun gerçekleşebildiğini göstermiş ve bu iyileşme mekanizması remineralizasyon olarak adlandırılmıştır (7, 330).

Diş hekimliğinde; çürükten korunma ve özellikle başlangıç mine çürük lezyonları oluşmuş çürük riski yüksek hastalarda lezyonlarının tedavi edilebilmesi veya iyileştirilebilmesi amacı ile remineralizasyon amaçlı önerilen pekçok ürün bulunmaktadır. Bu ürünlerin etkinliklerini karşılaştırmak amacı ile gerek laboratuvar ve gerekse klinik olarak birçok araştırma yapılmıştır (126, 167, 174, 361).

Remineralizasyon ile, asit atağına karşı mine ve dentinin orijinal mineral yapısından daha dirençli olacak mineral kristallerinin oluşması sağlanır. Bu nedenle tek başına remineralizasyonun çürüğün ilerlemesini durdurmak ve başlangıç mine lezyonlarını tamir etmek için yeterli olduğu yapılan birçok *in situ* ve *in vivo* çalışmayla doğrulanmıştır (49, 112, 214).

Bu nedenle günümüzde yeni geliştirilen remineralizasyon ajanlarının başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyonuna etkilerinin karşılaştırmalı olarak kapsamlı bir şekilde incelendiği çalışmalar önem taşımaktadır.

Çürükten korunmada önemli rol oynayabilecek kakao ekstresinden elde edilen bitkisel kaynaklı bir madde olarak Teobrominin; minenin kristal yapısına olumlu etkisi ile mineyi daha dirençli hale getirebileceği ile ilgili çeşitli çalışmalar olmakla birlikte yeterli değildir (5, 190).

Araştırmamızda; yeni geliştirilen Teobromin içerikli Theodent Kids diş macununun başlangıç mine çürüklerindeki remineralizasyon etkisinin farklı diş macunları ile karşılaştırılmasının *in vitro* ve *in situ* koşullarda incelenmesi amaçlanmıştır.

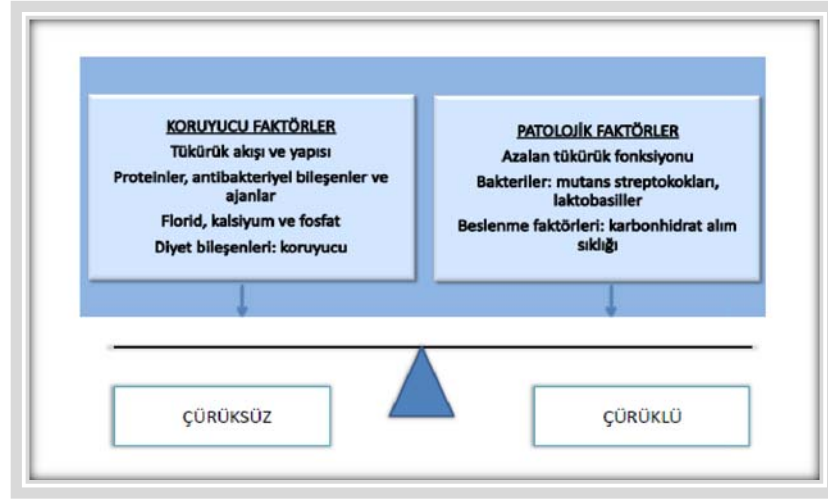
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diş Çürüğü

Diş çürüğü, dişin inorganik kısmının dekalsifikasyonu ile karakterize, diş sert dokularının bir hastalığı olarak da tanımlanmaktadır (288). Diş yüzeyi ve oral mikrobiyal biyofilm arasında meydana gelen de- ve remineralizasyon siklusunda, şeker tüketimi sonrası oral bakterilerin asit üretimi sonucu demineralizasyonun üstün gelmesi durumunda dişin mineral yapısı ve oral mikrobiyal biyofilm arasındaki fizyolojik denge bozulduğundan dişin mineral içeriğinin kaybını daha sonra organik matriksin kaybı takip etmektedir (417).

Dişler üzerindeki biyofilmde bulunan asit üretebilen bakteriler, ağız içindeki karbonhidratların fermantasyonu sonucunda yan ürün olarak laktik, asetik, propionik asit gibi organik asitler üretmektedirler (137). Bu asitler, normalde 7.0 olan pH değerinin, kritik pH değeri olan 5.5' in altına düşmesine neden olarak hidroksiapatit kristallerini oluşturan kalsiyum ve fosfatı çözmesi sonucunda mineral kaybı (demineralizasyon) gerçekleşmektedir. Düşen pH değerinin tekrar yükselmesi gerçekleştiğinde ise çözünen mineral tekrar çökelebilmektedir (remineralizasyon). Ortamda floridin varlığı kritik pH değerini 0.5 birim azaltmaktadır. (53, 56, 136, 249, 329, 379).

Diş çürüklerinin ilerlemesi veya geri dönüşümü demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki dengeye bağlıdır. Çürük dengesi denilen durum patolojik ve koruyucu faktörlerin birbirine eşit olması şeklinde tanımlanmıştır. Çürük risk değerlendirmelerinde çürük dengesinin göz önüne alınması gerekmektedir (115) (Şekil 1).

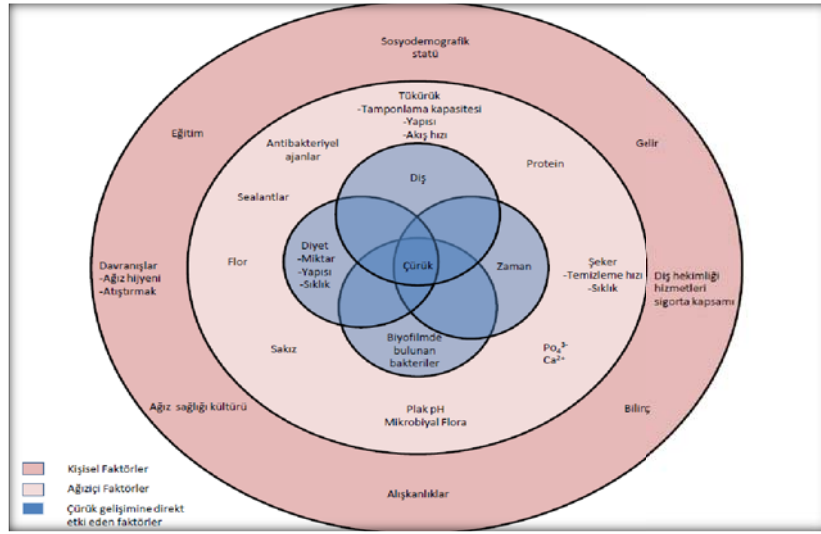


Şekil 1. Çürük dengesi: Çürük gelişiminde patolojik ve koruyucu faktörler arasındaki dengeyi gösteren diyagram (115)

2.1.1. Diş Çürüğü Etiyolojisi

Diş çürüğü pek çok faktörün etkisi ile oluşan bir fenomendir ve bunlardan birinin yokluğunda çürük oluşmamaktadır. Konakçı ajan - çevresel faktör konseptine göre çürük oluşumu için; diş (konakçı), mutans streptokokları (*S. mutans*) ve laktobasiller gibi çürük yapıcı mikroflora ile fermente olabilen karbonhidratlar ve zaman gerekmektedir (109, 161, 288).

Bakteri plağının oluşumunu kolaylaştıran veya güçleştiren ve bu plaktaki asit üretimi için gerekli etkenlerin şiddetini arttıran veya azaltan faktörler yani çürük oluşumundaki dolaylı ve ikincil etkenler olan tükürük, beslenme, dişin morfolojisi ve konumu, ağız hijyeni, immün sistem, eğitim seviyesi, sosyoekonomik durum, yaşam tarzı ve Florid (F) kullanımı gibi konular da çürük olayında bir bütün olarak ele alınmalıdır (109, 379). Diş çürüğü oluşumunda etkili faktörler bireye ait olanlar ve dış etkenler olarak tanımlanmaktadır (143, 295) (Şekil 2).



Şekil 2. Diş çürüğü etiyolojik faktörleri (119)

2.1.1.1. Diş Çürüğü Oluşumunda Etkili Bireye Ait Faktörler

Çürük oluşumunda konak faktörler olan dişin yapısı ve mineralizasyon özellikleri büyük önem taşımaktadır (143). Dişlerin bozulmuş morfolojik yapıları, çapraşıklıklar, ara yüzeyler ile derin pit ve fissürler plak retansiyonuna uygun ortam hazırladıklarından çürük gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Daimi dişlenmede çürük oluşumunun genellikle birinci büyük azı dişlerinin oklüzal fissürleri olduğu gösterilmiştir (102, 198). Dişlerin ara yüzeylerinin mikrobiyal, biyokimyasal, immünolojik ve mekanik faktörlerin rol oynadığı kompleks bir yapı olması dolayısıyla ara yüz çürüklerinin toplumlarda görülme oranının yüksek olduğu da bildirilmiştir (327). Bu faktörler minenin histolojik yapısı, tükürük, mikroorganizmalar, dental plak ile ilgili faktörler olarak sınıflanmaktadır.

2.1.1.1.1. Minenin Histolojik Yapısı ile İlgili Faktörler

Mine yapısal olarak milyonlarca mine prizmasından, prizma kınından ve aralarındaki interprizmatik matriksten meydana gelir (376). Mine prizmalarının yapısını ise ince uzun kalsiyum hidroksiapatit kristalleri oluşturmaktadır (310).

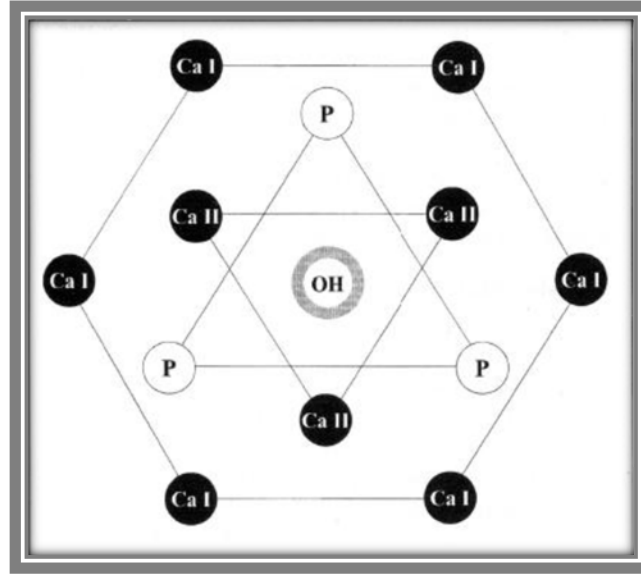
Mine dokusunun yaklaşık %95'ini inorganik bileşenler, %1'ini lipid gibi organik bileşenler ve %4'ünü ise su oluşturur. Mikrokristal yapısının düzenine bağlı olarak mine-dentin sınırında 250 KHN (Knoop Sertlik Değeri) ve mine üst yüzeyinde 390 KHN gibi yüksek sertlik değerlerine sahiptir (153, 318, 376) (Tablo 1).

Tablo 1. Minenin Özellikleri (186)

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

Hidroksiapatit kristallerinin birçoğu $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ şeklinde, içerisinde farklı iyon ve moleküller içermeyen olgunlaşmamış bir şekilde bulunur. Hidroksiapatitin kimyasal yapısı hidroksil sütunu etrafında c- aksı yönünde kristallerin uzun aksı boyunca dizilen iyonlardan oluşmaktadır. Hidroksil iyonu, etrafında eşkenar üçgen oluşturan kalsiyum iyonları (Ca II) tarafından çevrelenir. Bu yapıya 60° açı yaparak yine bir eşkenar üçgen oluşturan fosfat iyonları dahil olur. Son olarak bu yapı da bir altıgen oluşturan kalsiyum iyonları (Ca I) ile sarılır.

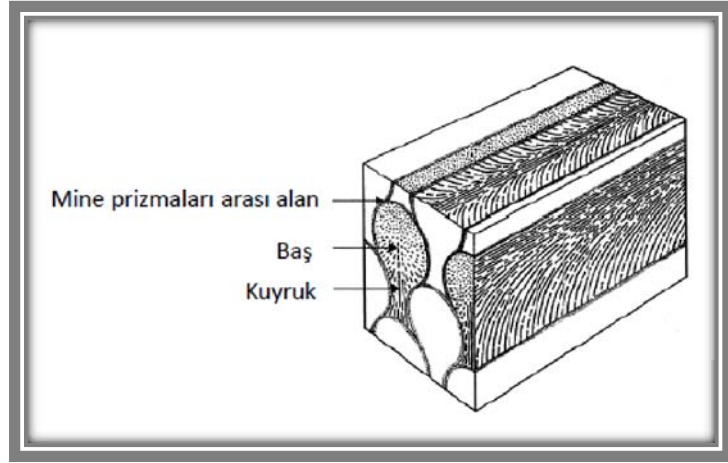
Kristalin yapısı bu altıgen yapılar komşularıyla 60° açı yaparak üstüste dizilmeleri ile meydana gelir (311). Mine prizmaları arasında yer alan boşluklar geniş olup, organik madde ve sudan oluşan matriks ile doldurulmuştur (283) (Şekil 3).



Şekil 3. Hidroksiapatit kristal yapısı (283)

Stabil olmayan bu kristalize yapı minenin geçirgen özelliği nedeniyle ağız ortamında bulunan bazı iyon ve moleküllerle reaksiyona olanak tanır. Örneğin bu kristal yapının florid ile reaksiyonu sonucu mine dokusunda daha sert ve asit ataklarına karşı daha dayanıklı bir yapı olan florhidroksiapatit kristalleri oluşur (40).

Mine prizmalarından enine kesit alındığında, yapının bir baş ve bir kuyruk ile resmedilen anahtar şeklinde olduğu gözlenmektedir. Prizma içindeki kristallerin; baş kısmında uzun eksene paralel, kuyruk kısmında ise açılarak yayılan doğrultuda olduğu ve bu yayılımın ortamdaki mikro boşluk oranını arttırdığı düşünülmektedir (Şekil 4). Böylece küçük iyon hacimli maddelerin (H^+ iyonları gibi) prizma merkezinden, daha büyük hacimli maddelerin ise prizma çeperlerinden geçerek mine dokusunun çözünmesine neden oldukları bildirilmiştir (22, 296).



Şekil 4. Mine prizmalarının anahtar şeklinde görüntüsü (22)

İyonik değişimlerle minerallerin fiziksel ve kimyasal özellikleri etkilenir. Karbonat iyonlarının artması çözünebilir fosfat iyonlarının da yüksek oranda artmasına ve ayrıca apatit ağ yapısının bozularak daha kolay çözünür hale gelmesine sebep olur (127). Karbonat ve Florid iyonları hidroksil iyonları ile yer değiştirebilir. Hidroksiapatit kristallerinin yapısında bulunan karbonat kristalleri daha kolay çözünür hale getirirken, Florid tam tersine kristallerin çözünürlüğünü azaltmaktadır (366). Florid iyonu üzerindeki yüksek elektriksel yoğunluk ile birlikte iyonun simetrisi, Ca II eşkenar üçgen yapısı içerisinde Floridin daha iyi uyum sağlamasının nedenidir. Böylece ağ yapısının enerjisi azalır ve kristal yapı daha da stabil hale gelir. Karbonat ise hidroksille yer değiştirebildiği gibi fosfat ve asit fosfat ile de yer değiştirebilir. Bu durum kristal gelişimi sırasında ortamda bulunan lokal CO₂ seviyesine bağlıdır. Karbonat iyonunun fosfat iyonu ile yer değiştirmesinin sodyum iyonunun kalsiyum iyonu ile yer değiştirmesine sebep olduğu düşünülmektedir. Bu şekilde değerlendirildiğinde kristallerin merkezlerinin daha az düzenli olduğu ve c-aksındaki değişiklikler nedeniyle karbonatın yapıya girdiği düşünülebilir (311).

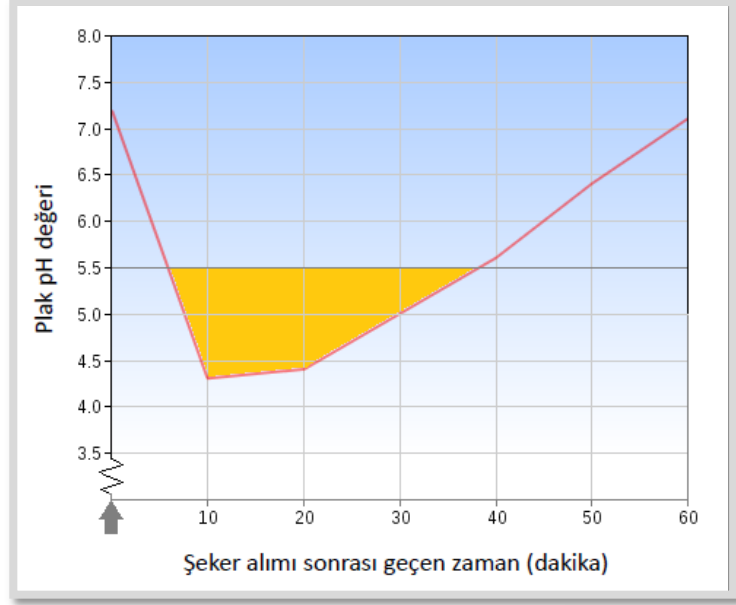
Ameloblastların uyarılmaları sonucu mine prizmaları oluşmaktadır. Mineralizasyonun sürekliliğindeki duraksamalar sonucu yüksek ve düşük aktivasyonu olan bölgeler oluşur. Aktivasyonun düşük olduğu bu bölgelere ait enine kesitlerde görülen bu yapılar Retzius çizgileri olarak adlandırılır (228). Bu çizgiler oransal olarak daha çok organik yapı içerir. Bu organik yapılar ve prizmalar

arasındaki boşluklar su ve küçük iyonların yapı içerisinde hareketini sağlar. Böylelikle mine, küçük moleküllerin hareketlerine izin verirken büyük molekül ve iyonların hareketlerini kısıtlar. Bu nedenlerle Retzius çizgileri erken mine çürüklerinden sorumlu tutulmaktadır (305).

2.1.1.1.2. Tükürük ile İlgili Faktörler

Tükürük, majör tükürük bezleri parotis, submandibular ve sublingual bezler ile minör tükürük bezleri bukkal, palatal ve lingual bezler tarafından salgılanır. Bikarbonat/karbondioksit tamponlayıcı sistemi ve kalsiyum fosfat iyonları gibi tükürüğü oluşturan organik ve inorganik birçok bileşenin çürüğe karşı koruyucu rolü bulunmaktadır. Bu özellikleri ile remineralizasyonu artırdığı bilinmektedir (340, 341). Tamponlama kapasitesi ile tükürük asit atağını nötralize edebilmektedir. Tükürüğün temel tampon maddesi bikarbonattır. Bakteri kaynaklı üreaz enzimi ile arjininden zengin proteinin yıkımı sonucu oluşan üre ve amonyak ile nötral pH sağlanır. Fosfatlar ve karbonikanhidraz enzimleri de asidojeniteyi azaltabilir. Sialin ve diğer alkalın proteinler de nötral pH'ya yardımcı olur (133). Tükürüğün etkisi en çok minenin dış yüzeyinde görülür ve bu remineralizasyon etkisi zamanla azalır. Dış çürüklerine karşı doğal bir savunma mekanizması olacak şekilde tükürük kalsiyum ve fosfata doymuş durumdadır. Bu doygunluk, dış çürüğü remineralizasyonu için gerekli olan fosfat minerallerinin birikimini kontrol etmede önemlidir. Tükürük hidroksiapatite oranla kalsiyum ve fosfata daha doymun haldedir. Kalsiyum, fosfat ve floridin tükürükteki varlığı dış yüzeylerinin asit ataklarına karşı daha dirençli olmasını sağlar. Dolayısıyla demineralizasyon azalır ve mineral bileşikleri demineralize olmuş mine ve sement yüzeylerinde birikir. Hidroksiapatite bağlanan bazı tükürük proteinleri tükürüğün doygunluğunun korunmasına yardımcı olur. Bu durum, uyarılmamış tükürük içerisinde kalsiyum ve fosfat içeren mineral bileşiklerinin kalmasını sağlar ve solüsyondan ayrılarak çökelmesini engeller. Stephan Eğrisi ile tanımlanan durumda şeker alımı sonrası zamana bağlı olarak plak pH değerinde düşüş gerçekleşir (138) (Şekil 5). Tükürüğün pH'sı düştüğünde bu proteinler doymun hali korumak için kalsiyum ve fosfatı serbest bırakır. Çürükten

korunmada diş yüzeyinin stabilizasyonunu belirleyen plak pH'sı ve içindeki kalsiyum ile fosfatın iyonik aktiviteleri kritik önem taşımaktadır (165).



Şekil 5. Stephan Eğrisi (138)

Tükürüğün ayrıca antimikrobiyal ve temizleyici özelliği de mukoza ve diş yüzeylerinde mikroorganizma kolonizasyonunu önler. Tükürük bezi fonksiyon bozuklukları mikroorganizma sayısında artış ve rampant çürükler gibi sorunları beraberinde getirir. Her öğün sonrası dental plakta bulunan mikroorganizmaların şeker veya karbonhidratları metabolize ederek organik asit ürünlerini oluşturması satürasyonu idealin altına düşürmektedir. Böylece diş yüzeyinde ve ağız ortamında pH düşüşü olur. Fermente edilebilen karbonhidrat tüketimi sonrası uyarılan tükürükte koruyucu faktörlerin maksimum seviyede olduğu Edgar ve ark. tarafından gösterilmiştir (100). Uyarılmamış tükürüğün pH seviyesi bireylerin çürük risk profillerinin belirlenmesinde önem taşır. Tükürük pH seviyesi 5.5 ile 7 arasında olan bireylerde çürük riski yüksektir. Tükürük akışı arttıkça pH düşüşü sınırlanır ve remineralizasyon potansiyeli artış gösterir. Tükürüğün uyarılması da tükürüğün koruyucu etkinliğinin bir parçasını oluşturmakta ve bu etki florid gibi çeşitli ajanlarla da güçlendirilebilmektedir (399).

2.1.1.1.3. Mikroorganizmalar ile İlgili Faktörler

Fermente olabilen karbonhidratların hızla organik asitlere dönüştürülmesi, ekstraselüler ve intraselüler polisakkarit üretimi ve her koşulda karbonhidrat metabolizmasını sürdürebilme potansiyeli çürük yapıcı bakterilerin özellikleri arasında sayılır. Çürük aktivitesi ve riskini belirlemek için tükürükte bulunan bu bakterilerin konsantrasyonları ölçülebilir. İnsanda diş çürüğü oluşumu ile yakından ilişkili olan mutans streptokoklar (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*) ve laktobasiller diş minesinin yapısında uygun asidik ortam oluştuğunda demineralizasyona neden olan organik asitleri üretebilir (136, 165).

Mutans streptokoklar yuvarlak veya oval şekilli gram (+) koklardır ve insanlarda meydana gelen diş çürüğüne neden olduğu bilinen en önemli patojen mikroorganizmalardır. Streptokoklar fakültatif anaerobik bakterilerdir (159, 410). Ekstrasellüler ve hücre ilişkili glikoziltransferazdan çözünen ve çözünmeyen glukan sentezi yapabilme yeteneğine sahiptirler. Çözünmeyen glukanlar, *Streptococcus mutans* bakterisinin diş yüzeyinde birikimini ve hücre-yüzey reseptörleri yardımıyla hücre içinde toplanmayı kolaylaştırdığı belirtilmiştir. Mutans streptokokların, karbonhidratları metabolize ederek ürettiği laktik asidin diş minesinin demineralizasyonuna ve çürük oluşumuna sebep olduğu bildirilmiştir (253). Mutans streptokokların diş yüzeyine tutunabilme, çok miktarda asit üretebilme ve düşük pH'lı ortamlarda metabolizmasını sürdürebilme gibi yetenekleri sayesinde diş çürüğü oluşumuna katkıda bulunduklarına inanılmaktadır. *In vitro* çalışmalarda mutans streptokokların oldukça asidojenik ve asidürik mikroorganizmalar oldukları kanıtlanmış; hayvan deneylerinde ise çürük yapıcı mikroorganizmalar oldukları gösterilmiştir (247).

Laktobasillerin derin çürük lezyonlarında ikincil derecede etkili patojen mikroorganizmalar oldukları ve kaviteasyon meydana gelen çürük lezyonlarında oldukça sık gözlemlendikleri bildirilmiştir (334). Çürüksüz ortamlarda plakta bulunma oranı oldukça düşüktür. Başlangıç çürük lezyonu yüzeyinde de oldukça düşük oranda saptanmıştır. Dental plak içerisindeki mutans streptokoklar gibi laktobasillerin de

diyet karbonhidratlara oldukça duyarlı oldukları bildirilmiştir. Bu bakterilerin dental plakta bulunan diğer bakterilere göre daha yüksek düzeydeki asit toleransı, bakterilerle karbonhidrat tüketimi arasındaki bağlantıyı açıklamaktadır (386).

2.1.1.1.4. Dental Plak ile İlgili Faktörler

Dental plak, yapısı dolayısıyla tükürüğün yıkayıcı ve tamponlayıcı gücünü engellemesi, asidojenik mikroorganizmaları barındırması ve oluşan asidin uzun süre diş yüzeyini etkilemesine izin vermesi nedeniyle çürük oluşumunda rol oynayan ana faktördür (374).

Diş yüzeyinde tükürük proteinleri ve glikoproteinlerinin çökmesiyle “pelikıl” oluşur. Pelikıl, tükürük proteinlerinin seçici adsorbsiyonu ile doğal olarak meydana gelen organik bir birikimdir (31, 109, 264). Bu kuvvetli membran ağız sıvılarında çözünmez ve kalınlığı 0,1–1,0 milimetre (mm) arasındadır. Pelikıl, temizlenen diş yüzeyine tükürükte bulunan müsinöz proteinlerin tutunması ile hızla oluşur. Pelikıl içerisinde prolinden zengin proteinler, statherin, sistatin, histatin, lizozim, amilaz, IgA ve bakteri türevli glikoziltransferaz bulunur. Çeşitli biyolojik yararları olan pelikılın, mine yüzeyinin korunmasında ve remineralizasyonunda çeşitli mekanizmalarla etkisi vardır. Bunun yanı sıra pelikıl, ağız mikroorganizmalarının diş yüzeyine tutunmasında etkili olur (271, 355, 374). Bakteriler elektrostatik, hidrofobik iyon ve van der Waals kuvvetleri ile pelikıla yapışır. Bakterilerin çökmesi ve tükürükteki diğer bakterilerle proteinin yerleşmesi sonucu, plağın hem kitlesi hem de kalınlığı artar. Tüm bunlar plağın iki bileşeni olduğunu ortaya koyar. Bunlardan birincisi fizyolojik olarak diş yüzeyine çökelen müsin, ikincisi ise bu çökeltiye patolojik bir özellik kazandıran mikrobiyal bileşenidir (165, 224, 332). Önceden bağlanan bakterilere yeni bakterilerin bağlanması ve adhezyonu sonucu plak mikroflorasındaki çeşitlilik artar ve geç dönem bakteri kolonizasyonu gerçekleşir. Bundan sonra biyofilm tabakası oluşmaya başlar. Bu sırada gerçekleşen ekstraselüler polimer sentezi ile dental plak matriksi, sukroz metabolizması sonucu meydana gelen glukon ve fruktanlardan oluşmaya başlar. Dental plak matriksinin tüm biyofilm içerisinde bulunan kanalları vardır.

Dental plak, antimikrobiyallerin ve pasif antimikrobiyal olan ekstraselüler enzimlerin sınırlı geçişine bu kanallarla izin verir ve bakteriyel gelişimi yavaşlatır. Dental plak olgunlaştıkça bakteriler dental plak yüzeyinden ayrılıp diğer dişlerin yüzeylerinde kolonizasyona başlar (136, 165).

Dental plağın asidojenik, asidojenik olmayan ve bazik mikroorganizmalardan oluştuğu ve süt, karışık ve sürekli dişlenme dönemlerinde dental plağın yapısının farklılık gösterdiği bildirilmiştir (387).

2.1.1.2. Diş Çürüğü Oluşumunda Etkili Diğer Etkenler

Beslenmenin çürük oluşumu etkisinde tüketilen şeker miktarı yanında alım sıklığı da önemli rol oynar. Fazla şeker tüketimi çürük riskini arttıran başlıca etkenlerden biridir (298). Fermente olabilen karbonhidratlar çürüğün başlıca sebebi olarak gösterilmektedirler. Şekerler içinde en fazla çürük yapıcı özelliği olanı sukrozdur (401).

Çürük yapıcı gıdalardan özellikle düşük molekül ağırlıklı monosakkaritler ve disakkaritler, bakteri plağı içine girerek plak içinde asidojen mikroorganizmalar tarafından enerji metabolizmasında kullanılırlar ve organik asitlere parçalanarak çürük olayını başlatırlar. Ancak monosakkarit ve disakkaritlerin parçalanması sonucu ortaya çıkan asit, tükürük bikarbonat ve fosfat iyonları tarafından nötralize ederek pH'yı yükseltir ve sıvı özelliği ile de asit ortamı seyreltik hale getirir (109, 264, 374).

Bir polisakkarit olan nişasta ise bakteri plağı matriksine girememektedir. Bunların çürük yapabilmeleri için önce ağız ortamında çeşitli amilaz ve maltaz enzimleri tarafından disakkarit ve monosakkaritlere kadar parçalanması ve sonra bu küçük moleküllü karbonhidratların bakteri plağına girmesi ve oradan da asidojen mikroorganizmalar tarafından organik asitlere parçalanması gerekmektedir (31, 109, 264, 374). Genellikle beslenme sırasında polisakkaritler, disakkarit ve monosakkaritlere kadar parçalanmadan yutulmaktadırlar. Bu nedenle

makromoleküler yapıdaki polisakkaritlerin çürük yapıcı etkileri ancak belirli koşullarda, örneğin besinin yapışkan olup ağızda uzun süre kalması ya da bireye özgü olarak polisakkaritin enzimler tarafından hızlı bir parçalanmaya uğraması koşullarında ortaya çıkmaktadır (109).

Dental plağın çürük yapıcı etkisinde tükürüğün olduğu kadar alınan proteinden zengin gıdaların da rolü vardır. Protein, yağ, kalsiyum (Ca), fosfat (PO₄) ya da florid (F) içeren yiyecekler çürük aktivitesini azaltır. Protein ağırlıklı gıda ile beslenenlerde tükürükteki üre düzeyi yükselir ve buna bağlı olarak tükürüğün tamponlanma kapasitesi artar. Protein ve yağın kombine olarak yer aldığı diyetle beslenenlerde çürük aktivitesinin azaldığı bildirilmesine karşın, her protein veya yağın çürüğün oluşmasını aynı derecede önleyici özelliğe sahip olmadığı da anlaşılmıştır (254). Peynir gibi bazı besinlerin çürük oluşumunu önleyici etkileri üzerine az sayıda çalışma da bulunmaktadır (211).

Diş sert dokusunun yıkımına neden olan olaylar zincirini; bireye ait uygun ortam, uygun substrat ve bu substratı fermente edebilen mikroorganizmaların varlığında, ortamda oluşan asitin başlattığı bilinmektedir. Ancak diş çürüğünün oluşması için gerekli tüm bu faktörlerin, bir arada belli bir süre (en az 30 dakika) bulunması gerekmektedir. Bu da çürük oluşumunda etkili olan bir diğer faktörün zaman olduğunu ortaya koymaktadır (31, 264, 413).

Süt ve daimi diş minesi arasındaki fizikokimyasal farklılıklar da çürük gelişimini etkilemektedir (166, 395). Süt dişi minesi daimi diş minesine göre daha fazla organik içeriğe ve daha düşük mineral bileşene sahiptir. Süt dişi minesi son derece ince olup çürük mine-dentin bileşiminden dentine doğru daimi dişlere göre daha büyük bir hızla ilerlemektedir (395).

Çürük riskinin yüksek olduğu durumlarda sürekli dişler, sürmelerinden itibaren diş çürüklerine karşı savunmasızdırlar. Mine kalsifikasyonu dişin sürmesi ile tamamlanmış değildir, sürdükten sonra yaklaşık 2 yıl gibi bir süre tükürüğe maruz kalarak kalsifikasyon süreci tamamlanabilir. Bu sebeple dişler bu 2 yıllık sürecin

tamamlanmasına kadar çürük oluşumuna duyarlıdır. Sürekli azı dişlerindeki pit ve fissürler dental plak birikimi için uygun ortamlardır. Okluzal yüzeylere ek olarak; maksiller sürekli azı dişlerindeki lingual pitler, mandibular sürekli azı dişlerindeki bukkal pitler ve maksiller sürekli lateral dişlerin lingual pitleri yine hızlı diş çürüklerinin oluşumuna karşı savunmasız diğer bölgelerdendir (37).

Çapraşık dişler doğal çiğneme süreci esnasında kolaylıkla temizlenemezler. Aynı şekilde diş fırçası ve diş ipiyle temizlenmesi de oldukça zordur ve diş çürüğüne sebep olmaktadır (37).

Protezler, yer tutucular, ortodontik uygulamalar plak birikimine sebep olmaktadır ve bu durum da ağız içerisinde bakteri sayısında artışa neden olur. Az sayıda hasta düzgün şekilde ağız bakımını sağlayabilmektedir buna rağmen dental uygulamaların varlığı sebebiyle fırçalamalar arasında plak oluşumu gerçekleşmektedir. Geçmişte ağızlarında çürük aktivitesi orta seviyede olan hastaların, ağız hijyeni sağlama uygulamalarını doğru şekilde hayata geçirmedikleri sürece dental apareylerin bu kişiler tarafından kullanılmaya başlanmasıyla çürük aktivitelerinde artış gözlenmektedir (37).

Ağızda mevcut restorasyonlara komşu dişler de diş çürüklerine yatkın olarak bilinmektedir. İyi yapılmış restorasyonların hastaların çürük riskini düşürmesi mümkün değildir. Bazı çalışmalarda da restoratif tedavi sonrası mutans streptokokları seviyelerinde azalma görülürken tedavi sonrası süreçte yeniden eski değerlerine ulaştığını saptamışlardır (8, 59).

2.1.2. Çürük Lezyonlarının Oluşumu

Mine yüzeyinde gelişen çürük lezyonun histolojik kesiti incelendiğinde en erken mineral kaybının prizmaların merkezinden olduğu görülmektedir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bu bölgelerdeki düşük kristal yoğunluğunun dışarıdan asit ve proton difüzyonuna izin vermesi gösterilmektedir. Darling sınıflamasına göre başlangıç mine lezyonları histolojik olarak 4 ayrı tabaka şeklinde gözlenmektedir (375, 412). Bu tabakalar saydam (transludent) tabaka, karanlık tabaka, lezyon gövdesi ve yüzey tabakası olarak sınıflandırılmaktadır.

i) Saydam (Transludent) Tabaka

Mine lezyonunun en derin tabakasıdır. Çürük prosesi sırasında H iyonlarının bu alandaki mine prizmaları boyunca gözlemlenen delik ve boşluklara kolayca penetre olduğu tahmin edilmektedir. Mine çürüğü içerisine Quinolin sıvısı perfüze edilerek polarize ışık mikroskopunda incelendiğinde lezyon aynı kırılma indeksine sahip olduğundan sağlam mine gibi görünür. Mine çürüğünde saydam tabakadaki boşlukların oranı %1'dir ki bu oran sağlam mine yapısı ile karşılaştırıldığında oranının 10 katıdır. İlk bulgu olan saydam tabakaya sürekli dişlerde %50, süt dişlerinde ise %25 oranında rastlanır. Bu tabakada yaklaşık %1-2 mineral kaybı gözlenir (311).

ii) Karanlık Tabaka

İkinci derin tabaka polarize ışığı geçirmediğinden karanlık tabaka olarak isimlendirilir. Işığın blokajı, bu bölgede yer alan çok küçük boşlukların quinolini absorbe edememesinden kaynaklanmaktadır. Bu çok küçük alanlar içerisindeki hava ve buhar, bölgenin opak olmasına yol açmaktadır. Toplam boşluk oranı hacimce %2-4 arasındadır. Bu karanlık alanda kristalit yapıda bozulmalar da görülmektedir ki demineralizasyon ve remineralizasyon prosesi için çok önemli bir alandır. Karanlık tabakanın büyüklüğü remineralizasyon miktarı ve endikasyonu için büyük önem taşır. Çürük lezyonu saydam tabakadan karanlık tabakaya doğru ilerledikçe daha çok mineral kaybı oluşur, yaklaşık %5-10 mineral kaybı görülür. Bu tabakada da karbonat ve magnezyum kaybıyla birlikte florid alımı gözlenir. Florid, plak sıvısından alınır ya da minenin kendisinin yüzeyde çözünmesinden kaynaklanır. Proteinler de mevcuttur; fakat bu proteinlerin çürük lezyonu sırasında tekrar organize olan içsel proteinler mi yoksa dışsal proteinler mi olduğu henüz açıklığa kavuşmamıştır. Albumin ve bazı immunoglobulinler tanımlanmıştır. Proteinlerin çürük lezyonu üzerindeki olumlu etkileri, kristal yüzeyleri koruyarak ya da stabilize ederek demineralizasyonu önlemeleri ya da kristallerin tekrar oluşmaları için alan sağlayarak remineralizasyona yardımcı olmaları şeklindedir; fakat kristallerin yeniden yapılanmasını engelleyen proteinler de mevcuttur. Doğal lezyonların tamir

olamama nedeninin kristal gelişiminin protein kaynaklı inhibisyonu olduğu da düşünülmektedir (311).

iii) Lezyon Gövdesi

Lezyon gövdesi demineralizasyon prosesi sırasında başlangıç çürüklerinin en geniş bölgesidir. Hacimce en geniş boşluklar (%5-%25) bu alanda bulunur. Bu bölgede çok rahat izlenebilen Retzius çizgileri bu alandaki mineral çözülmesi ve oransal olarak daha büyük boşluklar bulunmasının bir nedeni ve belirtisidir. Mine yüzeyinde çürüklerin ilk başlangıç yaptığı bölge Retzius çizgileri boyuncadır. Prizmalar arası alanlar ve bu çapraz çizgilenmeler demineralizasyonun prizma içlerine kolay ilerleyebileceği bölgelerdir. Düşük karbonat, magnezyum ve yüksek florid seviyeleri gözlenirken a-aksı boyutlarında ve HPO_4^{-2} konsantrasyonunda artış mevcuttur. Buradaki boşlukların yeterli genişlikte olması durumunda bu bölge içerisinde bakteriler de gözlemlenebilir. Transmisyon elektron mikroskobu ve taramalı elektron mikroskobunda yapılan çalışmalarda lezyon gövdesi tabakasında bakterilere rastlanmıştır (311).

iv) Yüzey Tabakası

Yüzey tabakası, çürük ataklarından en etkilenmemiş tabakadır. Lezyon gövdesinden çok daha az bir miktarda (%5 den az) boşluk içerir ve radyoopasitesi sağlam mine yapısına çok yakındır. Yüksek florid, düşük karbonat ve magnezyum içerir. Florid daha az çözünen apatitin oluşmasını sağladığı gibi dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD) ve oktokalsiyum fosfat (OCP) gibi asidik kalsiyum fosfat fazlarının hidrolizi ile daha stabil olan fluoroapatit oluşmasını da sağlar (223). Tükürük ile temasta olan normal mine yapısı hipermineralizedir ve yeni oluşmuş mine yapısına göre daha yüksek oranda florid içerir. Bu hipermineralizasyon ve mine yüzeyindeki artmış florid oranı mine yüzeyinin korunmasında büyük katkı sağlamaktadır. Ancak yüzeydeki bu hipermineralize alanın kaldırılması (cilalama ve benzeri işlemler ile) çürük lezyonuna karşı mine dokusunun direncinin azalmasına neden olmaktadır. Mine lezyonu ilerlerse yüzey tabakadaki konik şeklindeki kavite oluşumu SEM ile gözlemlenebilir. Bu alanların bakterinin çürük bölgesine ilk giriş alanı olduğu tahmin

edilmektedir. Bu aşamada çürük prosesinin durdurulması çürük profilaksisi açısından büyük önem taşır (311).

Çürük lezyonları etkiledikleri diş dokusuna göre başlangıç mine çürüğü, dentin çürüğü ve sement çürüğü olarak sınıflandırılmaktadır.

2.1.2.1. Başlangıç Mine Çürüğü (Beyaz Nokta Lezyonu)

Çürük lezyonunun durdurulmasının ve tedavisinin mümkün olabildiği diş çürüğü oluşumunun en erken safhası ‘‘başlangıç çürüğü’’ olarak adlandırılmaktadır. Bu lezyonlar mine ile sınırlıdır ve ‘‘düz yüzey çürüğü’’ ya da ‘‘beyaz nokta lezyonu’’ olarak da adlandırılmaktadır (218). Başlangıç çürük lezyonları, bozulmamış mine yüzeyi altında mineral kaybına uğramış lezyonlardır. Bu lezyonlar sıklıkla kole bölgesinde, pit ve fissürler gibi çürüğe daha yatkın bölgelerde ve dişlerin düz yüzeylerinde görülmektedirler (308).

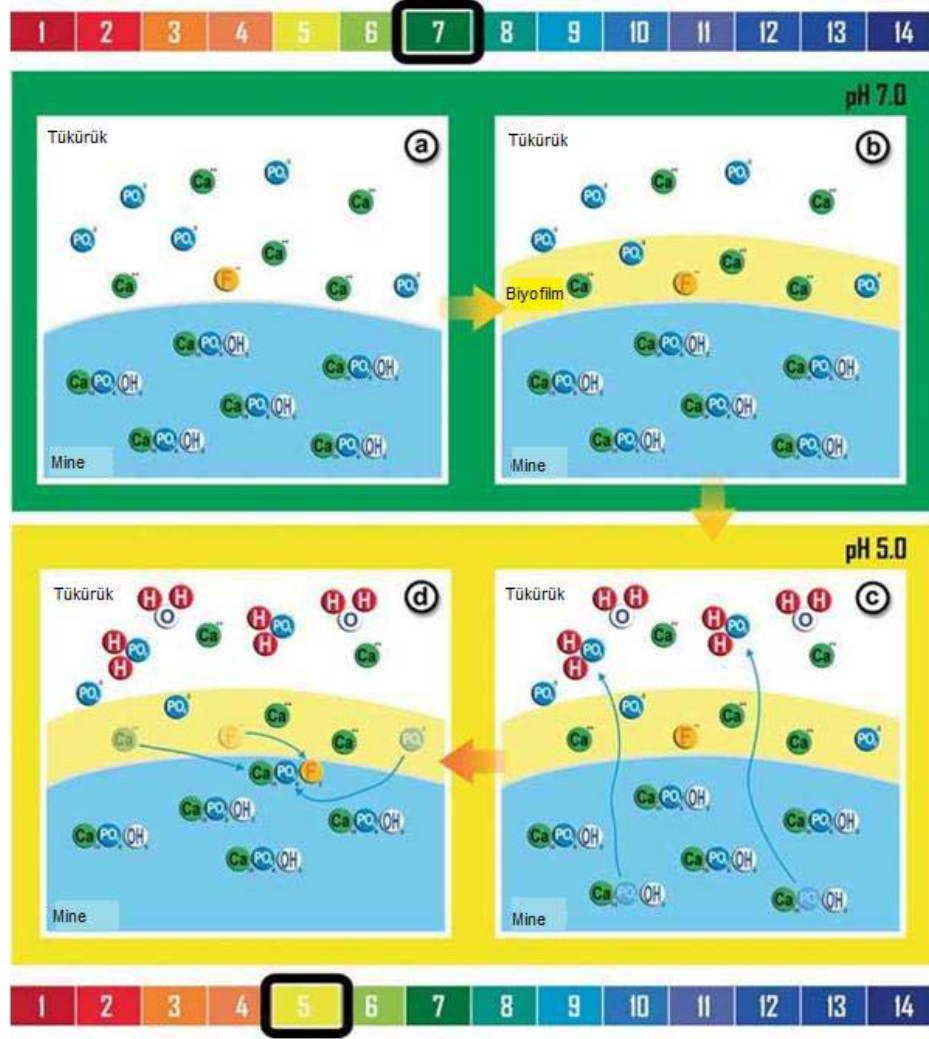
Diş çürüğü durdurulabilir ve erken dönemlerinde geri döndürülebilir (218). Çürüğe bağlı demineralizasyonun belirtileri diş sert dokularında gözlenebilir de çürük, diş yüzeyini kaplayan biyofilm içinde başlar. Üstelik minedeki ilk değişimler geleneksel klinik ve radyografik metotlarla tespit edilemez. Diş çürüğü kompleks biyofilm içindeki mikrobiyolojik artışlarla başlar. Tükürük akışı ve kompozisyonundan, ortamdaki florid varlığından, beslenmeyle alınan şeker miktarından ve koruyucu uygulamalardan etkilenir. Beyaz nokta lezyonu, plak altında kalan bölgelerde görülen, yalnızca diş yüzeyi kurutulduğunda ortaya çıkan beyaz tebeşirimsi, opak alanlar olarak tanımlanmaktadır (308). Başlangıç mine çürüğünün beyaz görüntüsü mine yüzey ve yüzeyaltı lezyonları oluşumu meydana gelen doğal hadisenin optik sonucudur. Mine kristallerinin çözünmesi yüzeyaltı demineralizasyon ile başlar ve bu durum mine prizmaları arasında boşluklar yaratır. Etkilenen alanın kırılma endeksinde meydana gelen değişim, hem yüzey pürüzlülüğü hem de yüzey parlaklığının kaybı ve içsel yansımadaki değişimler sonucudur. Dolayısıyla görünen mine opaklığı artmaktadır (24, 276, 350).

Kalsiyum, fosfat gibi tamponlama kapasitesi olan mineraller kritik pH 5.5'ten düşük olduğunda plağın içine doğru hareket ederler. Bu tamponlama kapasitesi ile pH yaklaşık olarak 5'te tutulur. Bu pH'da yüzey bozulmadan kalır ve yüzey altı bölgelerden mineral kaybı ile başlangıç mine çürükleri meydana gelir (307).

Mine yüzeyinde beyaz lezyonların oluşumundan sorumlu olan bakteriyel dental plak, hem mikroorganizmaların hem de asitlerin diş yüzeyine tutunmasına olanak sağlamaktadır (78). Biyofilm tabakası diş yüzeyinden uzaklaştırılabilirse, çürük başlangıç aşamasında geri dönüşebilir ve mine ile dentinde kavitasyon oluşmuşsa da durdurulabilir (320).

Başlangıç mine çürüklerinin remineralize olabilecekleri birçok deneysel çalışmada ortaya konulmuştur (184, 185, 315). Kavite oluşmamış mine lezyonlarında mine prizmaları içerisindeki orijinal kristal ağın büyük bölümü ve asitten etkilenmiş ancak tamamen yok olmamış kristallitler remineralizasyonun başlangıç bölgesi olarak görev yaparlar. Mine yüzeyine tükürük içerisindeki kalsiyum ve fosfat iyonları penetre olurlar ve mine lezyonu içerisindeki yüksek reaktif özellikte olan kristal yüzeylerine çökerler. Tükürük içerisindeki kalsiyum ve fosfat iyonlarının çok olması remineralizasyon prosesini pozitif olarak etkiler (252, 303) .

Mineraller su içerisinde sabit bir çözünürlüğe sahiptir. Saf sudaki çözünme başlangıçta hızlı iken solüsyondaki kristal birikimi arttıkça azalır. Kristal ve solüsyon arasında oldukça yavaş bir iyon değişimi devam etmesine rağmen sonunda solüsyonun çözünen minerale kıyasla doygun hale geldiği ve çözünmenin durduğu söylenebilir. Su molekülü kristal yüzeyinden kristalin içine doğru çalışarak zıt yüklü iyonlar arasındaki çekim gücünü azaltır ve ağ şeklindeki yapı içerisinde yer alan iyonları yerinden oynatır ve etraflarını sarar. Bu hidratasyon enerjisi kristalleri bir arada tutan ağın enerjisinden daha fazla olduğundan kristal yapı çözünmeye başlar. Bir kütle katı hidroksiapatit çözündüğünde 5 kalsiyum iyonu, 3 fosfat iyonu ve 1 hidroksil iyonu serbest kalır (370) (Şekil 6).



Şekil 6. Nötral (a, b) ve asidik ortamda (c, d) tükürük ve minede gerçekleşen mineral dinamikleri (52)

Hidroksiapatitlerin ve kalsiyum fosfatların çözünürlüğü asidik ortamda artmaktadır. Çözeltide PO_4^{-3} ve OH^- birikimi kalsiyum iyonlarıyla beraber arttıkça çözelti doymun hale gelir ve hidroksiapatitin çözünmesi yavaşlayarak durur. Eğer solüsyona asit eklenirse PO_4^{-3} iyonları ve OH^- iyonları gelen H^+ iyonlarıyla birleşerek hidrojen fosfat (HPO_4^{-2}) ve suya (H_2O) dönüşür; dolayısıyla solüsyonda fosfat ve hidroksil iyonlarının miktarı azalmış olur. Çözünen madde azalırken, çözelti çözünen madde ürünleriyle doymunlaşmaya başlar. Doymun hale gelen çözeltide tekrar çözünen madde oluşur. Hidroksiapatit için bu döngü solüsyonun pH'sının kritik pH olan 5.5'in altına düşmeye başlamasına kadar devam eder. Kritik pH,

mineden net mineral kaybının olduğu en yüksek pH değeridir. pH 5.5'in altına düşünce hidroksiapatit kristallerinin merkezinde çözünme ile birlikte çürük oluşumu başlar (370, 377).

2.1.2.2. Dentin rğ

Dişin kron bölgesinde minenin altında, kök bölgesinde ise sement tabakasının altında yer alan sert dokusuna dentin adı verilir. Dişin oluşumu esnasında an safhasında diş tomurcuğunun içinde gelişen ameloblastların bitişiğindeki mezenşim hücreleri odontoblastlara dönüşmektedir. Dentin dokusu odontoblastlardan oluşmaktadır ve bu safhaya dentinogenezis adı verilmektedir (308).

Dentin dokusunun mineral içeriğinin az oluşu, asitlerin girişi ve minerallerin çıkışını sağlayan mikroskopik kanalları sayesinde, asit ataklarına daha az direnç gösterebilmesi nedeniyle çürük lezyonunun dentinde mine dokusuna nazaran daha hızlı ilerlediği belirtilmiştir (172, 406).

Dentin kristallerinin, mine kristallerinden daha küçük ve daha reaktif olduğu belirlenmiştir. Travma veya aşırı oklüzal kuvvetler gibi intraoral aktiviteler karşısında mine dokusu korunurken, dental pulpanın bu duruma reaksiyon gösterdiği bildirilmiştir. Dentin dokundaki demineralizasyonun mine yüzeyinde kavitasyon gerçekleşmeden ciddi seviyelere ilerleyebileceği gösterilmiştir (141).

2.1.2.3. Sement rğ

Dişin kök yüzeyini örten dokuya sement adı verilir. Bu rk tipinin görülebilmesi için bu dokunun ağız ortamı ile teması gerekmektedir. Epitelyal ataşmanın apikal yönde gerilemesi ile sement dokusunda sınırları belirsiz kavitasyon oluşur ve bu durum genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır (208).

2.2. Çürük Kontrol Mekanizması

Minerin inorganik komponenti olan hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) oluşumu esnasında Mg^{+2} , Na^+ , CO_2 ve $(\text{HPO}_4)^{2-}$ gibi açığa çıkan artık iyonlar, dişin kristal yapısının çözünürlüğünde belirleyici rol oynamaktadırlar (309). Dental plakta pH kritik değer olan 5.5'in altına düştüğünde minede çözünme başlamaktadır. pH tekrar 5.5 üzerine çıktığında ise remineralizasyon başlayacak ancak artık iyonlar yerine konamayacaktır ancak remineralizasyon demineralizasyon siklüsü sürebildiği müddetçe mine yapısı daha iyi mineral kalitesine kavuşabilecektir. Bu süreç diş sürmesi sonrası mine olgunlaşmasının bir parçasıdır. Remineralizasyonun siklüse dahil olamaması durumunda ise çürük gelişecektir (7).

Florid varlığında hidroksiapatit kristallerinin florapatit gibi davrandıkları, çözünmenin gerçekleşmesi için kritik pH değerinin 5.0-4.5 değerlerine çekildiği yani mineden çözünmenin daha zor olduğu ve remineralizasyon esnasında OH^- iyonları yerine florid iyonlarının hidroksiapatit yapısına bağlandığı bildirilmiştir (7).

Demineralizasyon-remineralizasyon siklüsü esnasında florid varlığı, mine kristal yapısına katılması açısından önemlidir. Floridin mineral yüzeyinde CaF_2 veya CaF_2 benzeri depo olarak serbest ya da bağlı şekilde dental plak, tükürük veya yumuşak dokular gibi oral rezervuarlarda bulunabildiği çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak floridli diş macunu kullanımı sonrası CaF_2 benzeri bileşiğin ağız içinde oluşumuna dair güçlü bir kanıt bulunmamaktadır (306).

Florid ayrıca oral mikroorganizmaların metabolizmasına ve plak kompozisyonuna etkisi ile bilinmektedir. Ancak bunun için demineralizasyonu önlemede gerekli olan florid miktarından 100 kat daha fazla konsantrasyonda uygulanması gerektiğinden çürüğü durdurucu ve önleyici etkisinin asıl kaynağı olarak demineralizasyonu önleyip remineralizasyonu sağlama etkisi gösterilmektedir (7).

2.3. Demineralizasyon

Diş çürükleri, diş dokusu yüzeyi ile biyofilm arasında devamlı süregelen de-ve remineralizasyon siklüsleri sırasında şeker tüketimi sonrası dental plaktaki bakterilerin asit üretimi sonucu gelişen demineralizasyon sebebiyle oluşmaktadır

(124). Bakteriler dişin dış yüzeyindeki dental plak içinde toplanmaktadır ve çürükle ilişkili olan *S. mutans* dahil olmak üzere glikoz, fruktoz ve sukrozu bakterilerin temel enerji kaynağı olan asitlere dönüştürmektedirler (168). Dental plak içerisinde daha asidojenik ve asidürik bakteriler olduğunda ya da dental plak kalınlığı ve yoğunluğu fazla olduğunda asit üretimi daha hızlı gerçekleşmektedir (168, 343).

Bakteriler tarafından üretilen asitler plak ve tükürüğün pH'sının düşmesine sebep olur ve plak sıvısı ile mine yüzeyinde hidroksiapatite göre daha az doymuş bir ortam oluştuğu bildirilmiştir (114). 4.5-5.5 pH aralığındaki kritik pH değerlerine bakterilerin şekerleri metabolize etmesi sonucu laktik asit üretimi nedeni ile erişilmektedir. Düşük pH değerlerinde tükürük ve biyofilmde doymuşluk ve aşırı doymuşluk koşullarının sağlanabilmesi için daha fazla kalsiyum ve fosfata ihtiyaç olduğundan kritik pH altındaki değerlerde bu ihtiyaç mineden çözünen minerallerden karşılanmaya çalışılmaktadır (67).

Bu durumda solüsyondan kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonları uzaklaşır ve diş sert doku yapısı çözünür. Apatit kristallerinden mineral kayıpları olduğunda demineralizasyonun başladığı bildirilmiştir (357). Plakta meydana gelen asit atakları sonucu ilk olarak mine yüzeyinden kalsiyum floridin (CaF_2) çözüldüğü, sonrasında ise sırasıyla hidroksiapatit (HAP) ve florhidroksiapatitin (FHAP) çözüldüğü belirtilmektedir (160).

Yüzey altında hidroksiapatit çözünürken yüzeyde florhidroksiapatit oluşmaktadır. Tükürüğün tamponlama kapasitesinin etkisiyle de kritik pH altına düşen biyofilm pH değeri dakikalar içinde yükselmeye başlamaktadır. pH 5.5 üzerinde değere ulaştığında ağız içi sıvıları süpersature olarak hidroksiapatit korunmaktadır. Kısmen demineralize olan kristaller de remineralize olur (367).

Mine çözünmesi esnasında dental plakta üretilen asitlerin mine dokusu içine doğru 20-50 μm derinliğinde mikrokanallar oluşturması sebebiyle meydana gelen mineral kaybı, optik değişiklikler olarak kendini göstermektedir. Sağlam mine beyaz ışıktaki translusent görünüme sahipken, demineralize mine beyaz opak lezyonlar şeklindedir ve çürük lezyonların en erken klinik belirtisi olan beyaz nokta lezyonları olarak adlandırılmaktadır (250).

2.4. Remineralizasyon

Remineralizasyon, diş çürüklerinin minimal invaziv veya diğer yaklaşımlarla tedavisinde önemli unsurlardan birini oluşturmaktadır ve başlangıç çürüklerini tedavi etmede önemli rol oynamaktadır (32, 33).

Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde asıl amaç remineralizasyonun demineralizasyondan daha etkin olmasını sağlamaktır. Bu sebeple; beslenme ve oral hijyen kontrolü ile dental plak oluşumu en aza indirilmeli ve biyofilmin asit oluşturma kapasitesi azaltılmalıdır. Ayrıca florid varlığı yardımıyla mineral kaybı önlenerek remineralizasyon desteklenmelidir (206).

Çürük veya farklı nedenlerle mine dokusundan kaybedilen kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların nötral pH'da tekrar mine yüzeyinde birikmesi remineralizasyon olarak tanımlanır (71, 250, 383). Remineralizasyon ile minedeki mineralize alanların artışı, permeabilitenin azalması ve asit ataklara karşı direnç artışı gibi biyolojik ve fiziksel değişimler oluşur (206).

Demineralizasyon-remineralizasyon sürecine ağız sıvılarının (tükürük ve dental plak) doygunluğu etki etmektedir. Tükürük, biyofilm tabakası ve uygulanan kalsifiye edici ajanlarda bulunan kalsiyum, fosfat ve florid konsantrasyonları ile minerallerin sıvılardaki çözünürlüğü remineralizasyonda önem taşır (165). Remineralizasyon oluşumunda tükürüğün kalsiyum ve fosfat iyonları bakımından doygunluğunun yanısıra ortamdaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının yeniden çökmesinde katalizör etki gösterecek olan florid iyonu varlığı da önemli taşımaktadır. Yapılan laboratuvar çalışmalarında, kavitasyon gerçekleşmemiş çürük lezyonunun remineralizasyonu için gereken florid miktarının çürük oluşumunun önlenmesi için gerekenden daha fazla olduğu gösterilmiştir (141, 217, 331).

Mine çürüğünün remineralizasyonu için yüzeyde herhangi bir kavitasyonun bulunmaması gerekmektedir. Kavitasyonsuz, beyaz opak mine lezyonları orijinal kristal yapılarını kaybetmemişlerdir. Mine yüzeyindeki diş dış zarından mine yüzeyine penetre olan tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonlarının, çürük lezyonunun reaktif kristal yüzeyine çökmesiyle başlangıç çürük lezyonlarının remineralize

olabildikleri gösterilmiştir (63, 322, 331). Remineralize minenin, minenin orijinal haline göre demineralizasyona daha dirençli olduğu bildirilmiştir (141).

Histopatolojik incelemelerde ise remineralize mine kristal yapısının orijinal mine kristalleri kadar mükemmel olmadığı görülmüş ve ayrıca sağlam mine kristalleri dizilimi paralellik gösterirken, remineralize mine kristallerinin dağınık ve rastgele dizildikleri gösterilmiştir (250, 318).

Çeşitli ajanlarla remineralizasyonun sağlanmasına yönelik araştırmalar halen sürmektedir. Ancak tükürüğün çürük önleyici özelliklerinin yetersiz kaldığı durumlarda ve bakteri miktarındaki artışlar gibi sebeplerle remineralizasyonun çürük oluşumunu durdurucu veya tersine çevirici etkilerinin yetersiz kaldığı bildirilmiştir (116, 304, 354, 371, 408).

2.5. Yapay Çürük Modelleri

Son yıllarda diş hekimliği çalışmalarında çeşitli remineralizasyon ajanlarının ve restoratif amaçla kullanılan materyallerin remineralizasyon kabiliyetlerini, florid salınımlarını ve antibakteriyel özelliklerini araştırmak amacıyla yapay çürük modelleri kullanılmaktadır (107, 317).

Ağız içerisinde ve diş yüzeylerinde pH' nın yükselmesi sonucu kalsiyum ve fosfat iyonlarının demineralize alanlardaki kristalit yapıları ile reaksiyona girerek florid iyonları birlikteliğinde bu bölgelere çökelmeleri sonucu sınırlı alanda kalmış demineralizasyon bölgeleri tekrar remineralize olabilirler. Demineralizasyon fazı tükürük içerisindeki kalsiyum ve fosfat iyonları, tükürük proteinleri, antibakteriyel ajanlar ve florid iyonları varlığında yavaşlayabilir ya da durabilir (117, 317).

Remineralize bölgelerde apatit kristalleri asit ataklarına karşı daha dirençlidirler. Remineralizasyon prosesinde tükürüğün önemi de göz ardı edilmemelidir ki, diş macunları, içme suları ve besin ürünlerinden alınan florid iyonları ve tükürük içerisindeki kalsiyum, fosfor iyonlarının demineralize bölgeye taşınması ile remineralizasyon süreci içerisinde anahtar rol oynamaktadır. Bu neden

ile herhangi bir şekilde laboratuvar ortamında demineralizasyon ve remineralizasyon araştırması yapmak amacıyla çürük modeli oluşturulacak ise bu konuya ilişkin tüm bilgiler dikkate alınmalıdır (369).

2.5.1. *In Vivo* Çalışma Modeli

In vivo çalışmalar hayvan ve insan modelleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Hayvan çalışmalarında genelde kobay fareler tercih edilmektedir ancak diş boyutlarının küçük olması, tükürük özelliklerinin insandan farklı olması gibi sebeplerden ötürü bu çalışmalar planlanırken ve değerlendirilirken dikkatle incelenmesi gerekmektedir (43, 346).

Farklı kimyasal içerikli diş macunlarının çürük önleyici etkisini kanıtlayacak klinik çalışmalara ihtiyaç olsa da kısa süreli çalışmalar da ajanların etkinliği konusunda bilgi vermektedir. Floridli diş macunları kullanılırken tükürük ve biyofilm testleri ile bu değerlendirmeler yapılmaktadır (29, 94, 255).

2.5.2. *In Situ* Çalışma Modeli

Diş çürükleri ile ilgili çalışmalarda *in situ* çalışmalar, *in vitro* çalışmalara olan üstünlükleri ve klinik çalışmalarla kıyaslandıklarında daha az etik kaygı yarattığı sebebiyle geniş ölçüde kullanılmaktadır (209). Dişte demineralizasyon/remineralizasyon ölçüm çalışmalarında yüksek hassasiyet gerektiren bu çalışma metodu klinik çalışmalara kıyasla zaman kazancı da sağlamaktadır (413). Kontrollü *in situ* modeller diş macunlarının etkinliğini test etmek amacıyla dizayn edilmişlerdir. Bu çalışmalar uzun veya kısa dönemli olarak planlanabilmektedir (70, 413). *In situ* çürük modelleme çalışmalarında, diş minesi ya da dentin blok kesitler halinde hazırlanıp hareketli apareyler taşıyıcı olarak kullanılarak belli süre içinde takip edilerek demineralizasyon ve remineralizasyon değerlendirilmektedir (122).

2.5.3. Yapay Çene Modeli

Laboratuar ortamında ağız ortamını taklit edebilecek yapay çene modeli çalışmaları geliştirilmiştir. Bu modellerde bakteriler, tükürük, diş minesi ya da kökleri ve besin ürünleri akış halinde bir mekanizmanın içinde bulunmaktadır. Ancak bu model çalışmaları sonuçları *in situ* ve *in vivo* modeller kadar iyi sonuçlar vermemektedir ve ağız ortamını eksiksiz olarak *in situ* simüle edebilecek model henüz geliştirilemediğinden konu üzerinde yapılacak yeni çalışmaların gerekliliği bildirilmektedir (41, 113, 246).

2.5.4. pH-Siklüs Modeli Kullanılan *In Vitro* De- ve Remineralizasyon Modeli

1982 yılında ten Cate ve ark. ilk pH-siklüs modelini ortaya koymuşlardır . *In vivo* şartlarda gün içinde de- ve remineralizasyon süreçleri ard arda gerçekleşmektedir (363). In-vitro deneylerde ise *in vivo* şartları taklit edebilmek amacıyla genellikle örnekler gün içinde 6 saat demineralizasyona kalan sürede de remineralizasyona tabi olacak şekilde tasarlanmaktadır (113). Bu modeller her ne kadar açık ve basit bir dizayna sahip olsalar da deney esnasında sonucu etkileyecek pek çok faktör söz konusudur. Bu faktörler; örneklerin hazırlığı, siklüs rejimi, de/remineralizasyon solüsyonları ile maruz kalacak örnek yüzeylerin oranı, de/remineralizasyon solüsyonlarının pH'sı ve solüsyonlar hazırlanırken kullanılan kimyasallar olarak gösterilmektedir (70).

pH-siklüs modellerinde iki farklı tip protokol izlenir. De>Re modeli olarak tanımlanan birinci modelde floridin demineralizasyonu azaltıcı etkisi, Re>De modeli olarak tanımlanan ikinci modelde ise floridin remineralizasyonu arttırıcı etkisi araştırılmaktadır (371).

Çürük prosesi de- ve remineralizasyon siklüslerinin devamlılığı olarak tanımlandığından çürük önleyici ajanların etkisini araştırmada pH-siklüs modelleri en uygun yöntem gibi gözükmemektedir (363).

2.5.5. Asit Tamponlarla Hazırlanan *In Vitro* Demineralizasyon Modeli

En basit yapay çürük oluşturma yöntemi olduğu söylenebilir. Tampon solüsyonlar asetik asit veya laktik asit içerebilir. Bu solüsyonlar hazırlanırken dikkat edilmesi gereken pH derecesinin ve içeriğindeki kalsiyum, fosfat, florid oranlarının doğru ayarlanmasıdır. Solüsyonun pH' sının 4.5-5.0 aralığında olması gereklidir. Yapay çürük lezyonu oluşturabilmek amacıyla mine veya kök yüzeyinde oluşturulan pencereler günler bazen haftalar boyunca tampon solüsyonlarına maruz bırakılırlar. Yapay olarak oluşturulan lezyonların histolojik özellikleri doğal lezyonlara benzer özellikler sergileyebilmektedir (118, 119, 361).

Bu yöntemle hazırlanmış yapay çürük modellerine ilişkin çalışmalar vardır ancak çalışmalarda tükürük komponentinin, remineralizasyon fazının olmayışı, asidin devamlı yenilenmemesi ve materyal yüzeyindeki kalıntıların temizlenmemesi bu yöntem ile yapılan çalışmaların sonucunun güvenilirliği konusunda kuşku uyandırmaktadır; yöntemin diğer büyük bir dezavantajı ise jel formundaki materyal içerisinden salınan aşırı floridin dış yüzeyinde birikmesi ile demineralizasyon fazını inhibe edici özelliğinin ortaya çıkmasıdır (88, 382).

2.5.6. Bakterilerin Ürettiği Asitlerin Kullanıldığı *In Vitro* Demineralizasyon Modeli

Dış mine ya da kök yüzeyinde hazırlanan pencereler; içerisinde fermentasyon sonucu organik asit üretebilen mutans streptokoklar gibi bakterilerin bulunduğu kaplar içerisine konularak aside maruz bırakılırlar. İnkübasyon esnasında ısısal değişiklikler de uygulanabilir. Ortamdaki kalsiyum, fosfat ve florid iyonlarının kontrol altında olamaması ve pH değerinin yine kontrolsüz bir şekilde düşüşü bu yöntemin sakıncaları olarak gösterilmektedir (342).

2.5.7. Çekimi Planlanmış Dişler Üzerinde Uygulanan Çalışma Modeli

Doğal de- ve remineralizasyon proseslerini en doğru şekilde yansıtan çalışmalardır. Tükürük ve plak ile tamamen doğal ortamda bulunmaları, beslenme

kontrolünün de sağlanabilmesi amacı ile sonuçları en güvenilir çalışma yöntemidir. Çekimi planlanmış dişlere genellikle ortodontik braketler yapıştırılarak plak birikimi sağlanabilir. Florid salan kompozitler, antibakteriyel ajanlar ve florid salan simanlar hızlı ve güvenilir bir şekilde bu yöntemle test edilebilirler (270).

2.6. De- ve Remineralizasyonun Modern Tanı Yöntemleri ile Değerlendirilmesi

Diş minesindeki yüzeylerinin de- ve remineralizasyon sonrası incelenmesi amacıyla birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler içinde mikrosertlik ölçümü sıklıkla tercih edilmektedir ayrıca bilgisayarlı mikrotomografi (mikro-CT) ölçümü de son zamanlarda çürük araştırmalarında kullanılmaktadır. Applebaum, Thewlis, Besic, Coolidge ve ark, Gray ve Francis gibi birçok araştırmacı, erken çürük lezyonunu araştırmak amacıyla mikroradyografi, polarize ışık mikroskobu, mikrosertlik ve elektron mikroskobu gibi deney yöntemleri üzerine çalışmışlardır. Bu araştırmalarda, mine lezyonunu saran poröz, mineralden zengin yüzey katmanı varlığını deneylerle kanıtlamışlar ve yüzeyaltı bölgesini de kapsayan lezyon gövdesinin, bozulmamış mineye göre daha az mineral içerdiğini bulmuşlardır. Mine erken çürük lezyonunun, çıkıntılı perikimati paterni ve fokal boşluklarla karakterize olduğunu saptamışlardır (35, 67, 97, 144, 179).

2.6.1. Yüzey Mikrosertlik

Mikrosertlik ölçümü elmas bir uç yardımıyla ışık mikroskobu altında cisimlerin yüzeylerine belirli ağırlıkların belirli sürelerde uygulanmasıyla yüzey üzerinde izler oluşturulup bu izlerin derinliklerinin değerlendirilmesi ile test edilen cismin sertlik değerinin belirlenmesi yöntemidir (121).

Mikrosertlik ölçümü iki farklı yöntemle yapılır. Bu yöntemlerin farkı cihazların iz oluşturmada kullanılan uçlarının şekilleridir. Vickers, 1925 yılında İngiltere’de geliştirilmiştir. Bu yöntemde baskı elemanı olarak tepe açısı 136° olan elmas kare piramit kullanılır. Malzemeye bastırılan kare piramit ucun bıraktığı dörtgen izin köşegenleri ölçülerek hesaplanan ortalama köşegen uzunluğu formülde yerine konularak sertlik değerleri belirlenir. Mikrosertlik ölçümleri için kullanılan

diğer bir yöntem ise, 1939 yılında National Bureau Standardı (ABD) tarafından geliştirilen Knoop' dur. Knoop ucu aynı yük kullanılarak yapılan Vickers sertlik ölçümleri ile karşılaştırıldığında daha derin izler bırakmaktadır (196, 396).

Mikrosertlik ölçümlerinde ölçüm yapan cihazın titreşimden uzak olmasına, örneklerin mümkün olduğunca düz ve elmas uca dik olacak şekilde konumlandırılmasına ve uygulanan kuvvetin örnek üzerinde çatlak oluşturmayacak ağırlıkta olmasına dikkat edilmelidir (17, 121).

Mineral depolanmasının kristal karakteri, kimyası ya da mineral kaybının miktarı hakkında herhangi bir bilgi elde edilmezken minenin ortalama sertliği ve minenin mineral dağılımı hakkında bilgi verir. Yapılan araştırmalarda mineral içeriğinin tespitinde, mikroradyografi ve mikrosertlik yöntemleri arasında korelasyon bulunmuş, üstelik mikrosertlik yönteminin başlangıç mine çürüklerinin değerlendirilmesinde daha hassas bir yöntem olduğu tespit edilmiştir. Demineralizasyon veya remineralizasyon işlemi uygulandıktan sonra yüzey mikrosertlik ölçümü, mineral kaybı veya kazanılmasının indirekt etkilerini verir. Eğer iz uzunluğu artmışsa doku mineral kaybetmiş, tam tersine iz büyüklüğü azalmışsa doku mineral kazanmış demektir (133).

2.6.2. Bilgisayarlı Mikrotomografi (Mikro-CT)

Bilgisayarlı mikrotomografi (mikro-CT), mikro odaklı (odak noktası yarıçapı<100 lm) X ışını kaynağı olan X ışınlı tomografi sistemidir. 1982 yılında Elliott and Dover (105) tarafından geliştirilmiştir. Mikro-CT örneğe zarar vermeden tarama yaparak iki (2-D) ve üç boyutlu (3-D) yüksek çözünürlükte dijital görüntü alabilmeyi mümkün kılmaktadır. Tarama görüntüleri kalitatif ve/ veya kantitatif ölçüm ve analizlerde kullanılabilir. Mikro-CT araçları, özellikle biyomedikal alanda kemik olmak üzere genellikle sert doku çalışmalarında kullanılmaktadır (77).

Daha çok trabeküler kemik yapısı ve mineral analizi çalışmalarında kullanılmıştır. Mikro-CT nin genel prensibi obje içinden değişik açılarla geçen X ışınlarının düzlemsel azalma katsayısının bilgisayar programı sayesinde yeniden

oluşturulması ve hesaplanması esasına dayanır. Dokular arasındaki düzlemsel azalma katsayısı arasındaki farklar X ışınlarının görüntüde kontrast farkına neden olurlar. Bu da görüntünün sayısal olarak analiz edilebilmesini sağlar (10, 77, 90).

Diş hekimliği araştırmalarında da farklı amaçlarla kullanılmaktadır (207, 358). Doğrudan ölçüme kıyasla doğrusal ölçüm yapan mikro-CT nin güvenilir bir metod olduğu belirlenmiştir (199) ve remineralizasyon sonrası yapay çürük lezyonlarındaki değişikliklerin belirlenmesinde kullanılabilme özelliği sebebiyle mikroradyografi ile kıyaslanabilir (232). Mikro-CT sayesinde taranan objenin üç boyutlu hacimsel verisi sayesinde gerçek tasarımı elde edilir (131). Üç boyutlu görüntü örneğin her noktasının radyoopasitesi olarak belirlenebildiğinden ve bu da dişin mineral yoğunluğu ile uyumluluk gösterdiğinden, çürük lezyonların demineralizasyon özelliklerini belirlemede bu yöntem tercih edilebilir (101, 176, 201).

Mikro-CT, X ışını kaynağının farklılığına bağlı olarak monokromatik ve polikromatik olarak ikiye ayrılabilir (201). Alınan CT görüntülerinin kalitesini düşüren ışın sertleşmesi etkisi sebebiyle yüksek enerjili X ışınları daha fazla dağılım gösterirken düşük enerjili X ışınları taranan obje tarafından daha fazla absorbe edilir ve böylelikle ışının enerji dağılım spektrumu değişir. Bu durum ışın sertleşmesi olarak tanımlanır (90, 385). Bu etkiden kaynaklanabilecek görüntü kalitesindeki bozukluklar günümüzde halen araştırılmakla birlikte bu yöntem çürük araştırmalarında kullanılmaya başlanmıştır (398). Son zamanlarda genellikle kullanılan polikromatik X ışını kaynaklı mikro-CT cihazları ışın demetinin sertleşme etkisi sebebiyle taranan görüntünün etrafında parlaklık olarak karşımıza çıkmaktadır (157).

Diş sert dokularında çalışılırken bu artefaktları ortadan kaldırmak amacıyla fantom adı verilen kalibrasyon standartları çeşitli araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. Bu fantomların incelenen dokuya en yakın malzemeden üretilmiş olması önem taşımaktadır (210, 232). Bildirilen sağlam mine yoğunluğu 2.65 ile 2.89 g/cm³ aralığında değişmektedir (91, 92, 176, 403). Hidroksiapatit fantomlar dışında dipotasyum hidrojen fosfat ve lityum tetraborat da kullanılmaktadır (54, 319, 418).

2.6.3. Mikroradyografi

In vitro ve *in situ* çalışmalarda diş dokularındaki mineral içeriğini tespit edebilen en uygun yöntemlerden biri olarak gösterilmektedir. Mine ve dentin örneklerinin morfoloji ve mineral içeriğindeki değişimi yüksek hassasiyette ölçebilmektedir. X ışınlarının diş sert dokularından Emilimi ve Sapmalarına bağlı güç kaybı ölçümüne dayanarak mineral içeriği ve yoğunluk tespiti yapılmaktadır (17).

2.6.3.1. Transversal Mikroradyografi (TMR)

TMR, çürük demineralizasyon ve remineralizasyon çalışmalarında diş sert dokularının mineral içeriğinin değerlendirilmesinde ve yeni geliştirilen çürük teşhis yöntemlerinin etkinliklerinin belirlenmesinde altın standart olarak kullanılan kantitatif metodlardan biridir (408).

Bu teknikte mine veya dentin örnekleri 100 ± 10 µm kalınlığında olacak şekilde ince dilimler halinde kesilir. Kesilmiş dilimler bir penetrometre ile beraber röntgen filmi üzerine yerleştirilir ve monokromatik X-ışını verilir. Penetrometre, emilen X-ışını miktarını ölçen ve yoğunluk standardını belirleyen alüminyum bir tabakadır. İyonize radyasyonun uygulanmasını takip eden bir dizi işlemin ardından elde edilen mikroradyogramlar, densitometre ya da yüksek çözünürlüklü bir kamera (yüklenme iliştirilmiş araç, CCD) aracılığı ile taranır ve lezyon alanları iki boyutlu (2D) görüntülerde özel bir bilgisayar programı yardımı ile değerlendirilir (126, 373). İnceleme sonucunda lezyon derinliğinin (µm) yanı sıra mineral kaybı (µm veya kgm^2) da sayısal veriler ile değerlendirilebilmektedir (149).

2.6.3.2. Longitudinal Mikroradyografi (LMR)

Bu yöntemin TMR metoduna göre farkı; diştten alınan kesitlerin 0.5 mm kalınlığında olması dolayısıyla örneklerin zarar görme olasılığının daha düşük olması şeklinde değerlendirilmektedir (16, 17).

2.6.3.3. Dalga Boyuna Bağı Olmayan Mikroradyografi (WIM)

Yüksek enerjili polikromatik X ışınları kullanılmaktadır. Kesitlerin kalınlığı bu metotta 0.3-0.6 mm arasındadır dolayısıyla örneklerin zarar görme olasılığı yine TMR metoduna göre daha düşük olarak bildirilmektedir. Bu metotta yüzeylerin düzgün olması gerekliliği olmaması da avantaj olarak yorumlanmaktadır (16, 17).

2.6.4. Polarize Işık Mikroskobu (PLM)

Bu yöntemde lezyon derinliği ve çürük tabakanın boyutu ölçülebilir fakat lezyonun mineral yoğunluğuna dair bilgi edinmek mümkün değildir. Polarize ışık mikroskobu kullanılarak demineralizasyon ve remineralizasyon saptanması yöntemi ile mikroradyografi yöntemi arasında anlamlı korelasyon gözlenmiştir (17). Örneklerden 100-150 µm kesitler alındıktan sonra deiyonize su ile yüzey ıslatıldıktan sonra her mine kesitinin lezyonları standart Kodak Ektachrome ASA 100 film kullanılarak 10X büyütmede gözlenir. Lezyon derinlik ve alan ölçümleri, otomatik olarak Adobe Photoshop 6.0 programı kullanılarak ve üç noktadan alınan ölçümlerin ortalaması alınarak saptanır. Daha sonra görüntülerin analizleri bilgisayar programı aracılığıyla yapılır (373, 408).

2.6.5. Konfokal Lazer Tarayıcı Mikroskobu (CLSM)

Minenin demineralize olmuş belirli bölgesine floresan boya infiltre edilerek ölçüm yapılmaktadır. İncelenecek bölgeye odaklanmış lazer kaynağı kullanılmaktadır. Örneklerin ince kesitler halinde hazırlanması ve kurutulması gibi uygulamalar gerektirmemektedir (142, 337).

2.6.6. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

İlk kez 1965 yılında geliştirilen elektron mikroskobu, mine yüzeyinin topografik yapısını ve meydana gelen değişikliklerin detaylıca incelenmesine olanak sağlamıştır (238). Ayırım gücü, odak derinliği, görüntü ve analizi birleştirme özelliği

sayesinde örnekleri üç boyutlu inceleme imkanı veren taramalı elektron mikroskobu araştırmalarda geniş kullanım alanı bulmuştur (3, 256). Elde edilen veriler mikro işlemci ve bilgisayar bağlantısı sayesinde daha hızlı ve kolay görüntülenip veriler depolanabilmektedir. Topografik ayrıntı görüntülenmesinde faydalanılan odak derinliği özelliği cihaza üstünlük sağlamaktadır (47, 48).

2.6.7. Atomik Absorbsiyon Spektrofotometre (AAS)

Spektrofotometre, ışık kaynağı dalga boyunu kullanarak yoğunluk ölçen fotometre olarak tanımlanmaktadır. Bu yöntemle element miktar analizi yapılabilmesi için hazırlanmış örneklerin sıvı formda olması gerekmektedir. Atomik inceleme esnasında cihaz sıvı formdaki örneğe buharlaştırma metodu uygulamaktadır (72, 241).

Bu metod ile mine yüzeyindeki demineralizasyon bölgesinin kalsiyum içeriği, yüzeye uygulanan sıvı ajanlar incelenerek belirlenebilmektedir (316).

2.6.8. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)

Atomik kuvvet mikroskobu, minimal örnek hazırlığı ile atomik çözünürlükte görüntü alınabilmesine olanak sağlamaktadır. Bu teknik genelde mine ve dentin erozyonu karakterizasyonunda kullanılmaktadır (79, 128). Son zamanlarda, mine erozyonu çalışmalarında atomik kuvvet mikroskobunun nano düzeyde kuvvet uygulayan çeşidi kullanılmaktadır (394). Erozyon esnasında meydana gelen materyal kaybı karakterizasyonu yapılırken, diş yüzeyinde erozyon ve demineralizasyon esnasında meydana gelen değişikliklerin incelenmesine ile ilgili çalışmalara daha az sayıdadır (234, 290).

2.6.9. Raman Spektroskopisi

Raman spektroskopisi, genelde lazer kaynaklı monokromatik ışığın dağılımı prensibine dayanan spektroskopik tekniktir. Moleküllerin düşük sıklıktaki geçişleri, titreşimleri ve dönüşleri ile ilgili bilgi vermektedir. Katı, sıvı ve gaz madde örneklerinde çalışmak için uygun olduğu bildirilmiştir (275). Erken çürük lezyonlarının teşhisinde fiber optik polarize Raman spektroskopik yöntemin kullanılabildiği ve örneklerle zarar vermeden ölçüm yapılabildiği belirtilmektedir (205). Erken çürük lezyonlarının belirlenmesi, gözlenen Raman polarizasyon anizotropi değişikliklerine dayanmaktadır. Yeni tasarlanan modellerin gelecekte yapılacak teşhis çalışmaları için umut verici olduğu bildirilmiştir (204, 205).

2.6.10. Kantitatif Işık Ölçümlü Floresans (QLF)

Başlangıç çürük lezyonları daha fazla ışık dağılım katsayısına sahiptirler. Hacimsel yayılma, lezyon içerisindeki kristal yapının çözülmesi sonucu ışığı yansıtıcı alanlarda artış olması nedeni ile oluşmaktadır (163, 295).

Düz yüzey başlangıç mine çürüklerinin QLF yöntemi ile belirlenmesi ve miktarının ölçülebilmesine ilişkin çeşitli araştırmalar bildirilmektedir. Ayrıca bu çalışmalarda QLF' nin tekrarlanabilen sonuçlar gösterdiği de vurgulanmaktadır (381). QLF sisteminin in-vitro ve in-vivo çalışmalarda uygulanabilirliği bildirilmektedir. Bu çalışmalarda mineral kaybı ve floresans kaybı arasında yüksek korelasyon gösterilmektedir (140, 169). Ayrıca süt dişlerinde yapılan çalışmalarda da başarı ile kullanılabilmektedir (11).

2.6.11. Lazer Floresans

Floresans bir ışık absorpsiyonu fonksiyonudur (12). Maddeyi aydınlatan ışığın moleküllerle etkileşime girmesi sonucu oluşur. Molekölün absorbe ettiği enerji daha yüksek bir elektronik seviyeye geçer; ancak bu seviyede çok kısa bir süre kalabilir. Daha sonra taban enerji seviyesine düşen elektron kazandığı enerjiyi

salarak floresansın oluşmasını sağlar. Diğer bir deyişle floresans doku içerisinde bulunan moleküllerin elektromanyetik radyasyon ile etkileşimi sonucu oluşmaktadır (380). Işığı absorbe eden bir madde ışığı yansıtan bir meddeden daha fazla floresans gösterir. Otofloresans, herhangi bir ışık saçan ilave madde olmaksızın diş sert dokularının doğal floresans özelliğidir. Demineralizasyon otofloresansın kaybolmasına sebep olur. Ayrıca, ışığın geri saçılmasına neden olduğundan daha az emilim ve dolayısıyla daha düşük floresans gözlenmektedir. Demineralizasyon, sağlam ve çürük mine dokuları arasındaki floresans farklılığına dayanan çürük teşhis metodları ile sayısal olarak ölçülebilir (42).

2.6.12. DiagnoDENT

DiagnoDENT (KaVo, Biberach, Almanya) çürük teşhisinde kullanılan portatif bir üründür. Işık kaynağı diod lazerdir. 655 nm dalga boyundaki kırmızı ışık, özel olarak tasarlanmış bir uçta bulunan optik fiber yardımı ile çürük yüzeye uygulanır. Işık poröz bir yapıya absorbe edilmiş belirli bazı organik moleküllerle etkileşime geçer ve kızılötesine yakın spektrumda (700-1500 nm) görünmez floresans olarak tekrar yayılır. Kızılötesine yakın floresansın, ağız içerisinde bulunan bakterilerin ürettikleri protoporfirinlerin kırmızı ışığı absorbsiyonundan kaynaklandığı kabul edilmektedir. Yayılan ışık filtre edilerek cihaza aktarılır ve toplanan sinyal 0-99 arası sayısal bir değerle dijital olarak görüntülenir. Yüksek sayısal değerler, daha derin yüzeyaltı lezyonuna bağlı floresans artışını göstermektedir, yani ölçüm yapılan bölgede çürük olasılığı yüksektir (236). Proksimal ve oklüzal yüzeyler ile periodontal alanlarda daha rahat ölçüm yapılabilmesi için aynı firma cihazın DiagnoDENT kalem tipinde ürünlerini de geliştirmiştir. En son DiagnoDENT pen 2190 piyasaya sunulmuştur. Cihazla yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar literatürde yer almaktadır ve bunlara göre yanlış pozitif cevaplar alınmasını önlemek için dişlerin kuru olması ve yüzeyde bulunan plak, diştaşı ya da renklenmelerin kullanım öncesi uzaklaştırılması önerilmektedir (26, 156, 312, 338, 378).

2.6.13. CarieScan PRO

CarieScan PRO (CarieScan Ltd., Dundee, İskoçya), alternatif akım direnci spektroskopi tekniğini (ACIST) kullanarak lezyonun minede ilerlediği alanın ölçümünde kullanılmaktadır. Şarj edilebilir ve taşınabilir olmasının yanı sıra tek kullanımlık sensörleri de bulunmaktadır. ICDAS sistemine göre 1 ve 2 ile kodlanan başlangıç çürüklerinin tespitinde kullanılmak üzere dizayn edilmiştir ve etkinliği yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarda araştırılmaktadır (289, 372).

2.6.14. VistaCAM iX Proof (VC)

LED teknolojisi ile çalışan, floresans kameralı (Dürr Dental, Almanya) yeni bir çürük teşhis sistemidir. Dalga boyu 405 nm olan 6 adet GaN-LED ile çalışan cihaz dişten yansıyan ışığı dijital görüntü olarak almaktadır. Dişten yansıyan ışık sağlam dişin yeşil-sarı ve bakteriyel metabolitlerin kırmızı floresans değerlerinde 510 nm ile 680 nm arasında değişerek filtre edilir. DBSWIN adı verilen bilgisayar programı, görüntü alınması ve kırmızı ile yeşil floresans alanlarını 0-5 arasında değişen çürük lezyon şiddetini gösteren sayısal değerlere çevirmektedir (139, 338, 378).

2.7. Floridli ve Floridsiz Remineralizasyon Sistemleri

Çürükten korunmada etkin ajan olarak florid gösterilmektedir (46). Floridin gün boyu oral kavitede bulunması gerektiğinden diş macunu bunu sağlayabilmenin en iyi yöntemi olarak bildirilmiştir. Yapılan pek çok çalışma floridli ürünlerin etkisini kanıtlamıştır (7, 8, 30, 45, 98, 138). Diş macunları sodyum florid (NaF), sodyum monoflorofosfat (Na_2FPO_3), amin florid ($\text{C}_{27}\text{H}_{60}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_3$), stanöz florid (SnF_2) ya da bunların kombinasyonları şeklinde floridin çeşitli kimyasal formüllerini içerirler (110). 1980'lerde yapılan çalışmalar floridin çürük lezyonu oluşumunu önlemede diş yüzeyi ve oral sıvılar arasında gerçekleşen de- ve remineralizasyona topikal etkisinin etkili olduğu göstermiştir (123, 360).

2.7.1. Floridli Diş Macunları

Diş macunu, dişlerin ulaşılabilir yüzeylerinin temizlenmesi amacıyla diş fırçası ile birlikte kullanılan macun ya da jel şeklinde madde olarak tanımlanmaktadır (13, 130). Diş macunları, estetik amaçlı olarak, ağızdan hoş olmayan kokuların uzaklaştırılmasında, dişleri güçlendirmede, diş hassasiyetini giderme ve hastalıklardan korunmada profilaktik olarak kullanılmaktadır (129). Bir diş macununun anti-çürük aktivitesi gösterebilmesi için içeriğindeki aktif florid seviyesinin yeterli olması ve bu seviyenin diş macunun raf ömrü boyunca muhafaza edilmesi gerekmektedir (130).

Florid, diş macunlarında bulunan ve altın standart kabul edilen aktif bir ajan dır (273). Floridin başlangıç mine lezyonları geri çevirebildiğine dair data mevcuttur (274). Bu durum floridin etki mekanizması ile ilişkilidir. Florid, çürük lezyonun yüzeyinde daha etkili olduğundan bu durum remineralizasyonun tamamen gerçekleşmesini güçleştirmektedir ve floridin remineralizasyon etkisi tükürük ve özellikle dental plak sıvısında bulunan kalsiyum ve fosfat varlığı ile sınırlıdır. Dolayısıyla tükürük disfonksiyonu durumlarında florid çürüğü önlemede yetersiz kalabilmektedir (243).

Florid içeren diş macunları 1955’de piyasaya sürülmüştür (400). Floridli diş macunları ile diş fırçalanması floridi topikal olarak dişlere uygulamanın en yaygın yöntemi olarak gösterilmektedir (213). Günlük diş fırçalanması “yüzey florid seviyesini” her fırçalama işlemi sırasında beslediği için sabit bir salınım için ‘bir florid rezervuarı’ potansiyeline de sahiptir (89, 181). Brambilla pek çok endüstriyel ülkede kaydedilen diş çürüğü prevalansındaki azalmanın esas olarak floridli diş macunlarının yaygın kullanımına bağlı olduğunu iddia etmektedir (45). Diş macunları halen gelişime açık bir preparat olarak tanımlanmaktadır (110).

Piyasada bulunan mevcut diş macunlarına daha fazla florid katılamamasının sebebi özellikle ilköğretim çağındaki çocukların diş macununu yutması durumunda ortaya çıkan florozis riski olarak bildirilmiştir (284). Dolayısıyla mevcut ürün oranları 1000-1500 ppm aralığındadır. pH 4.5’ in altında plaktaki ciddi asit atakları

floridi etkisiz hale getirdiğinden çürüğü kontrol altına almada ek yaklaşımlara ihtiyaç doğmaktadır (267).

Bir diş macununun demineralize mineye florid taşıma ve bu floridin mineye katılma kabiliyeti, US Food and Drug Administration'ın (FDA, 1995) floridli diş macunlarını test ederken aradığı gerekliliklerden biridir (94). Son 30 yılda terapötik diş macunları ile fırçalama daha fazla yaygınlaşmıştır. Floridli diş macunları ile fırçalama gelişmiş ülkelerde çürük prevalansındaki düşüşü etkilese de birçok çalışmada aşırı florid alınının florozis ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Florozis riskini azaltmak amacıyla özellikle küçük çocukların kullanımı için düşük florid konsantrasyonlu diş macunları geliştirilmiştir (178, 373, 408).

Diş macunlarının aktif yani terapötik ajanları içinde en önemli yeri florid teşkil etmektedir. Ülkeler kendi belirledikleri politikalara göre florid kullanımının sınırlarını belirlemektedirler. Avrupa'da diş macunlarında bulunan florid miktarları 250-1500 ppm aralığında olsa da 6 yaş ve altı çocuklarda maksimum 1500 ppm önerilmekte iken; Amerika'da 2 yaş ve üzeri çocuklarda maksimum 1150 ppm florid içeren diş macunları önerilmektedir. Diş macunlarında bulunan florid bileşikleri sodyum florid (NaF), sodyum monoflorofosfat (Na_2FPO_3) ve stanöz florid (SnF_2) olarak sıralanabilir (110).

Floridli diş macunları serbest veya çözünebilir florid salımı yaparlar. Diş macunları temel olarak NaF, Na_2FPO_3 , amin florid ($\text{C}_{27}\text{H}_{60}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_3$), SnF_2 ya da bunların kombinasyonlarından oluşan çeşitli kimyasal formda florid ihtiva edebilir. Floridli diş macunlarının ilk formülasyonu, florid bileşenlerinin ve abraziv sistemin uyumsuzluğu nedeniyle önemli etki gösterememiştir. Bu problem kalsiyum içeren abrazivlerle uyumlu sodyum monoflorofosfat (SMFP) kullanımı veya kalsiyum iyonu içermeyen abrazivlerin kullanımıyla çözüme ulaşmıştır. Sodyum monoflorofosfat (SMFP) serbest florid salımı yapabilmek için enzimatik hidrolize ihtiyaç duymaktadır. Farklı florid tuzlarının benzer etkileri bir çok tartışma konusu olmuştur (81, 245) ancak sistematik derlemeler bunların eşit oranda etkili olduğunu ortaya koymaktadır (99). Stanöz ile amin bileşikler plak oluşumu ve asit üretiminin azaltılmasında etkili olarak bilinmektedir (239, 279). Ancak stanöz formülün renkleşme veya kötü tat gibi etkileri görülmüştür (104).

Floridin çalışma mekanizmasına ilgili iyonlar aktif bir şekilde karışmamaktadır. Ancak, bunlar yüzeyle etkileşimden dolayı (SnF_2 ve NaPO_3F) ya da yüzey eğilimi düşürerek (amin) floridin mineral yüzeyine erişmesi ve tutunmasına olanak sağlayabilirler. SnF_2 ile kısmen çözünmeyen stanöz triflorofosfat ($\text{Sn}_3\text{F}_3\text{PO}_4$) katmanı oluşabilir ve PO_3F^{2-} , HPO_4^{2-} veya ortofosfat ile yer değiştirerek mine yüzeyine absorbe edilebilir. Stanöz ile amin tek başına ya da birlikte plak ve asit oluşumunu azaltma etkisi ile bilinmektedir (239, 279). Erken SnF_2 formülasyonları, SnF_2 'nin sulu çözeltilerde hidrolize olarak Sn^{4+} 'nın çözünmeyen çökelti formuna dönüştüğünden stabil değildir ve dental profilaktik olarak etkili değildir. Ayrıca denatüre pelikıldan sülfidril grupları ile oluşan stanic sülfidler altın sarısı renkleşme yapmaktadır (104). Stanöz hidroksifosfat diş macununa acı bir tat vermektedir. Formülasyonları aktif tutarak glukonat ve amin ilavesi ile SnF_2 stabilizasyonu sağlanmaktadır. Diş macunlarına eklenen abrazyivler ve beyazlatıcı ajanlar renkleşmeyi önlemede kullanılmaktadır (7).

Diş macunlarında bulunan diğer aktif ajan grubu da antiplak/antigingivit ajanlardır. Bunlar triklosan, stanöz klorid/florid ve çinko sitrat/kloriddir. Triklosanın gingival dokularda antienflamatuar etkisi bildirilmiştir (134). Stanöz klorid/florid, geçmiş yıllarda çalışılmış olmasına karşın son zamanlarda yeniden gündeme gelmiştir. Yapılan çalışmalarda oksitlendiğinde etkisinin bozulması dolayısıyla saklama koşullarına dikkat edilmesi gerekliliği ve dişlerde dışsal renkleşme yapması gibi dezavantajları bildirilmiştir. Çinko tuzlarından en yaygın kullanılanları çinko sitrat ve çinko klorid olarak belirtilmiştir. Çinko tuzlarının triklosan ile kombine kullanımı da bulunmaktadır. Çinko tuzlarının dezavantajı kullanım sonrası bıraktıkları metalik tattır (110).

Diş macunlarına mineral tuzları depolamış supragingival plak oluşumunu önleyen antitartar etkili ajanlar da eklenmektedir. Bu ajanlar ayrıca apatit veya kalsiyum fosfat oluşumuna da engel olmaktadır (187). Genelde yoğun inorganik ve organik fosfatlar içermektedir ve bunların tadını maskeleyerek amacıyla yüksek oranda aroma yapısına katılmaktadır (110).

Antitartar faydasından bahsettiğimiz fosfat ve tuzların pelikıl protein yapısını etkileyerek dışsal renkleşmeleri giderme ve önlemede de etkili olduğu bildirilmiştir.

Papain ve peroksitlerin etkisinden bahseden bilimsel çalışmalar da bulunmaktadır (362, 388, 389). Mekanik beyazlatma ajanları renkleşmelerin fiziksel olarak giderilmesini sağlamaktadır. Diş macunlarının formüllerinde kimyasal ve mekanik beyazlatma ajanları kombinasyonu kullanılmaktadır. Dişin optik özelliklerini etkileyen mavi kovarin denen ajan bunlardan biridir (183). İ renkleşmelerde diş macunlarının etkinliğinden söz etmek çok mümkün değildir. Bazı diş macunlarına hidrojen peroksit sınırlı miktarda eklenerek bu etki sağlanmaya çalışılmaktadır (110).

Dentin hipersensitivitesinin önlenmesi amacıyla yüksek konsantrasyonda diş macunlarına katılan sinir desensitizasyonunda etkili sitrat veya nitrat gibi potasyum tuzları kötü tad sebebi olabilmektedir (294). Dentin tübüllerinin blokajı yoluyla hipersensitiviteyi önlemek amacıyla ise stronsiyum tuzları, stanöz florid, kalsiyum sodyum fosfosilikat, kalsiyum karbonatla kombine aręinin bikarbonat gibi bileşikler diş macunlarına katılabilmektedir (38, 132).

Son zamanlarda ayrıca erozyona karşı etkili olduğu öne sürülen diş macunları da üretilmiştir. Bazı üreticiler erken eroziv lezyonların remineralizasyonunda sodyum floridin en etkin madde olduğunu iddia ederlerken (30, 158); diğer bir grup da stanöz florid ya da kloridin mine ve dentin yüzeyinde koruyucu bir tabaka oluşturarak erozyona karşı etkili olduğunu savunmaktadır (135, 173). Üreticiler her ne kadar bu maddelerin etkinliği ile ilgili umut verici veriler ortaya koysalar da bilimsel kanıt noktasında uzun dönemli ve erozyona yatkın olduğu bilinen topluluklarda yapılacak in vivo çalışmalar gerekmektedir (110).

Ayrıca aktif rğ önleyici ajan olarak diş macunlarına kalsiyum gliserofosfat (96), ksilitol (285), izomalt (356), nano-hidroksiapatit (189), sodyum trimetafosfat (269) ve CPP-ACP gibi remineralizasyon ajanları da katılmaktadır (278, 299).

Birçok diş macunu formülünde aynı tipte ajanlar yer almaktadır. Diş macunlarını içeriklerinde aktif terapötik ajanlar dışında abrazyonlar, akışkanlık ve kıvam verici ajanlar, köpük oluşturan ajanlar, aroma verici karışımlar, renklendiriciler, koruyucular, nemlendiriciler ve su ihtiva etmektedirler (13).

Jeller de aynı içeriğe sahiptir. Tek farkı koyulaştırıcı ajanların oranının jellerde daha yüksek olmasıdır. Jeller ve diş macunları plak uzaklaştırma ve aktif ajanların ağız ortamına taşınmasında eşit derecede etkilidir (130).

Floridli diş macunlarının klinik etkisi %24 olarak düşünülmektedir. Yapılan çalışmalara göre; yüksek çürük oranı, yüksek florid konsantrasyonu, kullanım sıklığı ve etkin fırçalama floridli diş macunlarının etkisini arttıran faktörler arasında gösterilmiştir (245). Çürüksüz çocuklarda yapılan bir çalışmada 500 ve 1100 ppm floridli diş macunuyla fırçalayanlar arasında benzer sonuçlar gözlenirken; çürüklü çocuklar bu diş macunlarını kullandığında 1100 ppm floridli diş macununun daha etkili olduğu saptanmıştır (229). Topikal florid kullanımının fayda ve zarar etkileri iyi değerlendirilip uygulanması gerekliliği bildirilmiştir. Özellikle küçük çocuklarda istenmeyen yutma dolayısıyla sistemik florid alımının florozis riskini artırma olasılığının göz önünde bulundurulması gerekliliği saptanmıştır (87). Bu tip sorunla başa çıkmada takip edilecek stratejileri belirlemede ulusal ilkeler geliştirilmiştir. Çocuklarda yaş gruplarına göre diş macunu içeriğinde bulunması gereken florid miktarı ve fırçaya ne büyüklükte diş macunu konması gerektiği bu ilkelerle belirlenmiştir (7). 5-7 yaşına kadar 500 ppm F küçük çocuk diş macunları, 2 yaşından 5 yaşına kadar bezelye büyüklüğünde ve 1.100 ppm F' e kadar diş macunları ve 2 yaşından küçüklere de 'smear' şeklinde diş macunu kullanımı tavsiye etme stratejisi uygulanmaktadır. Standart floridli diş macunları (1.000-1.500 ppm) placebo veya girişimsizlerle kıyaslandığı zaman önemli düzeyde yüzey seviyesindeki çürüklerde azalma görülmüştür. Düşük florid konsantrasyonlu diş macunları (440-500 ppm) sadece yüzey seviyesinde etkili olmuşlardır. Bu stratejilerden birini benimseyen Avrupa ülkelerinde yapılan ekolojik gözlemler, çocuklarda çürük prevalansında ciddi bir farklılık olmadığını göstermektedir (7). Süt ve sürekli dişlerde pH siklusu ile yapılan *in vitro* çalışmalarda süt dişlerinde 500 ve 1100 ppm florid içerikli diş macunlarının remineralizasyon etkileri karşılaştırıldığında 1100 ppm florid içerikli macunun daha etkili olduğu gösterilmiştir (180). Sürekli dişlerde ise farklı florid konsantrasyonlarındaki diş macunlarının karşılaştırmalarında daha düşük konsantrasyonda florid içerenlere göre 1450 ppm florid içerikli olanlar daha etkili bulunmuştur (8).

2.7.2. Florid İçermeyen Remineralizasyon Sistemleri

Floridin remineralizasyondaki etki mekanizması altın standart olarak gösterilmektedir. İdeal remineralizasyon materyalinin, diştaşı oluşumunu arttırmadan yüzeyel lezyona kalsiyum ve fosfat difüzyonunu sağlaması ya da tükürüğün remineralizasyon özelliklerini arttıracak nitelik taşıması gerektiği öne sürülmektedir (7).

2.7.2.1. Amorf Kalsiyum Fosfat

Piyasada bulunan bazı stabil olmayan amorf kalsiyum fosfat (ACP) içeren diş diş macunlarında kalsiyum ve fosfat tuzları ağız içinde ayrı ayrı dağılım göstermektedir. Bu tuzlar tükürükle karşılaştığında çözünmekte ve kalsiyum ile fosfat iyonları açığa çıkarmaktadırlar. Kalsiyum ve fosfat iyonları karşılaşmasında ACP, ortamda florid varlığında ise amorf kalsiyum floro fosfat (ACFP) oluşumu gerçekleşmektedir (63, 384). Cochrane ve ark., ağız ortamında ACP ve ACFP' nin kimyasal olarak kararsız yapısal özellikleri sebebiyle hızlı bir şekilde hidroksiapatit ya da florhidroksiapatite dönüşebildikleri bildirilmişlerdir (63). Klinik çalışmalar, ACFP oluşumunu sağlayan diş macunlarının sadece florid içerenlere oranla kök çürükleri önlenmesinde daha etkili olduğunu göstermektedir (278). Uzun süreli kullanımında diştaşı oluşumu gözlemlendiği de bildirilmektedir. Kök çürüklerinin önlenmesi ve uzun süreli kullanımda diştaşı oluşumunun engellenebilmesi üzerine uzun dönem randomize kontrollü klinik çürük çalışmalarının yapılması önerilmektedir (7).

2.7.2.2. Kazein Türevleri

ACP, tükürükle temasa geçtiğinde apatite dönüşmesi ve diş yüzeyinde remineralizasyon gerçekleşmesi için kalsiyum ve fosfat iyonları salımı yapan reaktif ve çözünebilen kalsiyum fosfat bileşiği olarak tanımlanmaktadır (61). Kazein fosfopeptid (CPP) ise asidik ya da bazik pH' ya sahip süpersature solüsyonda yüksek konsantrasyondaki kalsiyum ve fosfat iyonlarını stabilize eden süt türevi fosfoprotein

olarak CPP-stabilize ACP (CPP-ACP) ya da CPP-stabilize ACFP (CPP-ACFP) nanokompleksleri oluşturmaktadır (64, 69, 278). CPP-ACP ve CPP-ACFP kompleksleri, diş yüzeyinde kalsiyum ve fosfat iyonları varlığını sağlayarak demineralizasyonun önlenip remineralizasyonun gerçekleşmesine katkı sağlamaktadır (333, 407). Demineralizasyonun önlenip remineralizasyonun desteklenme etkisi CPP' nin enzimatik parçalanması esnasında amonyum açığa çıkıp plak pH' sında yükselişe sebep olması ile açıklanmaktadır (301). CPP-ACP ve floridli CPP-ACFP içeriği yüzeyaltı lezyonunun porozitelerinden difüze olarak etkisini göstermektedir. Bu nanokompleksler kalsiyum ve fosfat iyonları salar, florid varlığında ise fluoroapatit ve florhidroksiapatit oluşmaktadır (63, 64). CPP-ACP nanokompleksleri diş yüzeyi ve supragingival plakta dolayısıyla da oral biyofilmden kalsiyum ve fosfat iyon seviyesini artırarak remineralizasyon ve çürük önleme ajanı olarak fonksiyon görmektedirler (63, 300). CPP-ACP ve CPP-ACFP ticari ürün olarak şekersiz ciklet, dental krem ve diş diş macunu preparatı olarak piyasada bulunmaktadır (63, 301). Ancak yapılan bir araştırma bu ürünlerin uzun süreli kullanımını önerebilmek için yeterli klinik kanıt bulunmadığını öne sürmektedir (23).

2.7.2.3. Trikalsiyum Fosfat

β -trikalsiyum fosfatın (TCP) diş macunlar, vernikler ve gargaralar gibi remineralizasyon sistemlerinde uygulaması floridle birleşimiyle işlev kazanmaktadır (194, 286). Dişe uygulandığında TCP-florid etkileşimine karşı bariyer oluşumu ve doğrudan hedefe dağılım gerçekleşmektedir (192). TCP remineralizasyon alanında yeni bir yaklaşım olmasına ve ilgili çalışmalar sürmesine karşın yararları hususunda kanıta dayalı çalışmalar artış göstermektedir. Plasebo-kontrollü klinik çalışmalarda, hem beyaz nokta lezyonları hem de erozyona karşı floridin tek başına etkisine nazaran TCP ile kombine uygulamasında remineralizasyon etkisinin daha güçlü ve aside dayanıklı mineral oluşumu ile gerçekleştiği gösterilmiştir (4, 194, 248). TCP; Amerika'da 5000 ppm, Asya'da 950 ppm Avustralya'da ise 850 ppm floridle kombine diş macunlarında kullanılmıştır (7).

2.7.2.4. NovaMin (Kalsiyum Sodyum Fosfosilikat Biyoaktif Cam)

NovaMin içeren diş macunları hipersensitivite tedavisi için geliştirilmiştir (93). In vitro çalışmalarla bu diş macunun diş yüzeyinde demineralizasyonu önleme ve remineralizasyona yardımcı olma etkisi gösterilmiştir (50). Sıvılarla gösterdiği kimyasal reaktivite özelliği ile ağız ortamında sodyum, kalsiyum ve fosfat salınımı yaparak yapısal ve kimyasal özelliği doğal dişe benzeyen kristalin hidroksikarbonat apatit tabakası oluşumunun gerçekleştiği bildirilmiştir (50). Kalsiyum ve fosfat iyonları cam partikülleri tarafından korunur. NovaMin yalnız başına ya da florid varlığında mine ve dentin lezyonlarında remineralizasyon etkisi göstermektedir, ancak florid varlığında etkisinin arttığı gösterilmiştir (50). Ancak NovaMin' in floridle kombine ya da tek başına remineralizasyon sağlayıp demineralizasyonu önleme etkileri randomize kontrollü çalışmalarla da desteklenmelidir (7).

2.7.2.5. Nanohidroksiapatit

Nanohidroksiapatit (nHAP) içerikli diş diş macunu ilk 1980 yılında Japonya'da piyasaya sürülmüştür. 1993 yılında Japonya'da okul çocuklarında yapılan randomize çalışmada çürük önleyici ajan olarak onaylanmıştır (189). Son yayınlarda nHAP içeren diş diş macunları ve gargaraların remineralizasyon potansiyeli gösterilmektedir (174, 235). nHAP ve florid kombinasyonu her iki etken maddenin de etkisini güçlendirmektedir (200). Günlük kullanım için optimal erken çürük lezyonlarında etkili hem biyoaktif hem de biyouyumlu diş diş macunlarında bulunan nHAP konsantrasyonu 10% olarak gösterilmiştir (174). nHAP, demineralize diş yüzeyindeki mikroporları doldurarak etki etmektedir. Ayrıca remineralizasyon solüsyonunda bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının mine kristal yapısındaki etkisine katkıda bulunmaktadır (7).

2.7.2.6. Arjinin Bikarbonat

Arjinin bikarbonat, kalsiyum karbonat partiküllerinden oluşan bir amino asit kompleksidir. Bu kompleks, kalsiyum karbonat partiküllerinin diş yüzeyine

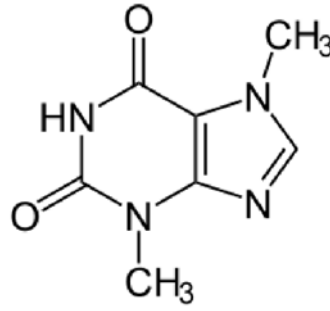
tutunmasını sağlamaktadır. Arjinin kompleksi ihtiva eden piyasadaki diş diş macunu çürük kontrolü ve hipersensitivite için önerilmektedir. Arjinin bikarbonat sodyum monoflorofosfat ile de formüle edilebilmektedir. Kalsiyum karbonat yavaşça çözünürken ortama salınan kalsiyum remineralizasyon sağlarken, ortama salınan karbonat da lokal pH değerini hafif yükseltmektedir. Dental plak ve tükürükte de arjinin fermentasyonu gerçekleştiğinde pH yine yükselmektedir (203, 216).

2.7.2.7. Dikalsiyum Fosfat Dihidrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; Brushite)

Dikalsiyum fosfat dihidrat, florid varlığında apatit kristallerinin fluoroapatite dönüşmesinde öncü madde rolü oynamaktadır (60). Yapılan *in-vitro* bir çalışma, günde 3 kez 2 dakikalık dikalsiyum fosfat dihidrat içerikli solüsyonla çalkalama sonrasında 1 ppm florid solüsyonu uygulaması ile örnekler üzerinde başarılı ve hızlı bir şekilde remineralizasyonun başlayabildiğini göstermektedir (393). Dikalsiyum fosfat dihidrat, sodyum monoflorofosfat ya da sodyum florid ile formüle edilebilmektedir. Çalışmalar, fırçalamadan 12-18 saat sonrasına kadar plak sıvısında serbest kalsiyum iyonlarının arttığını ve floridin da varlığı ile remineralizasyonun gözlemlendiğini göstermektedir (352). Yapılan klinik çalışmalarda 0.243% NaF içeren silika bazlı diş macuna göre 0.243% NaF ve dikalsiyum fosfat dihidrat içeren diş macunun çürük önleyici etkisi daha yüksek olduğu gösterilmiştir (39, 328).

2.7.2.8. Teobromin

Genç kakao ve çay yapraklarından elde edilen kafein sentezinin gerçekleştirilmesi için 7-metilksantin kimyasal reaksiyona girmesiyle teobromin (3,7-dimetilksantin) oluşmaktadır (195). *Theobroma cacao*, *Camellia ptilophylla* ve *Camellia irrawadiensis* bitkilerinden teobromin sentezi yapılabilmektedir (409) (Şekil 7).



Şekil 7. Teobromin (3,7-dimetilksantin) kimyasal yapısı (195)

Teobromin bitter tada sahip, buharlaşma noktası 290-295°C olan, erime noktası ise 357 g/mol olan beyaz toz şeklindedir. Suda çözünürlüğü 1.0 g/2 L iken kaynamış suda çözünürlüğü 1.0 g/150 mL dir. Molekül ağırlığı ise 180.16 g/mol dur. Çikolata üreticileri tarafından yan ürün olarak kakao dış yapraklarından elde edilmektedir (14). İnsan beslenmesinde teobromin kaynağı olarak, içerisinde aktif ajan olarak bulunduğu çikolata gösterilmektedir. Teobrominin plazma yarılanma ömrü 6 saat olarak bildirilmiştir. 1 ons bar sütlü çikolatada 44 mg teobromin bulunurken, 1 ons bar bitter çikolatada ise 130 mg teobromin bulunmaktadır (170). Teobrominin çikolatada %80 oranında bulunduğu gösterilmiştir (313). Yapılan bazı çalışmaların verilerine göre teobromin en yüksek konsantrasyonda bitter çikolatada bulunmaktadır (68, 335).

İnsanda bilimsel olarak kesin kanıtlar bulunmamakla birlikte yapılan çalışmalarda teobrominin psikofarmakolojik, kardiyovasküler, respiratuar ve renal etkilerinin yanı sıra diş minesinin remineralizasyonu üzerine de bulgular bildirilmiştir (5, 190).

Çikolata tüketimi şeker içeriğinden ötürü diş çürükleri ile ilişkilendirilmiştir (152). Bununla birlikte kakao tozu ve çikolatanın çürüğü önleyebilecek maddeler içeriyor olabileceğine dair çalışmalar da bulunmaktadır (347-349). Kafeinin dişler üzerindeki remineralizasyon etkisi incelemeleri sonucunda mine kristal büyüklüğünü azalttığı ve dolayısıyla da mineden kristal çözünmesinin de arttığı bildirilmiştir (111). Kristal büyüklüğü apatit çözünmesinde etkili faktörlerdendir. Büyük kristallerin, kimyasal reaktivite için gerekli yüzey alanı azdır dolayısıyla küçük kristallere göre daha yavaş çözünme gerçekleşir (99). Aynı xanthine ailesinden olan

teobromin ise tam aksi etki göstererek kristal büyüklüğünü arttırmaktadır ve daha dirençli hale gelmektedir (258, 259).

Çikolata şeker muhteviyatı dolayısıyla bugüne kadar diş çürük sebebi olarak gösterilmesine karşın hayvanlarla insan dişlerinde yapılan in vitro çalışmalarda teobromin ve kakaonun diş çürüklerini önleyebildiği gösterilmiştir (261). Yüksek kalitede çikolatanın düşük kalitede olanlara göre daha fazla teobromin içerdiği ve kakao çekirdeklerinin ortalama teobromin içeriği 20.3 mg/g olarak bildirilmektedir (68). Bitter çikolatanın teobromin içeriği 10 g/kg iken sütlü çikolatanınki 1-5 g/kg olarak bulunmuştur (68).

Hayvanlarda kafeinin remineralizasyon üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar (111, 257) esnasında teobrominin mine kristal yapısını güçlendirdiği bulguları elde edilmiştir (258, 259).

Kakao çekirdeği kabuğu çikolata endüstrisinde kullanılan ve yüksek miktarda polifenol, selüloz, pektin, lignin gibi besinsel lifler içeren bir maddedir. Kakao özü oral streptokokların gelişimi, çürük insidansı ve plak oluşumu üzerinde herhangi bir etki göstermezken; kakao çekirdeği kabuğu etkili bulunmuştur (344, 345).

Bu bulgulara ek olarak kafeinin içerdiği bazı polifenollerle antiglikoziltransferaz aktivitesi sayesinde çürük önleyici potansiyeli bulunmasına karşın mine kristal hacminde azalmaya sebep olduğundan çürük yapıcı sukrozun etkisini azaltacak güce sahip olmadığı da bildirilmiştir (324, 344, 345). Mine kristal büyüklüğünün apatit yapının çözünmesinde etkili faktörlerden biri olduğu ve büyük hacimde kristallerin kimyasal aktivite için sınırlı yüzey alanı bulunduğundan küçük hacimli kristallere göre daha yavaş çözündükleri gösterilmiştir (325).

İnsan dişlerinde yapılan in vitro çalışmaların sonuçlarına göre teobrominin çürük önleyici etkisi mine mikrosertlik değerlerindeki artış (190) ve mine kristallerinde görülen hacimce artış ile açıklanmaktadır (314).

Diş minesini güçlendirerek diş çürüğünü önlemede teobrominin etkisini gösteren çalışma bulgularına istinaden 2012 yılında Amerika'da teobromin içeren diş macunu piyasaya sunulmuştur. Diş macununun Theodent Classic, Theodent 300

ve Theodent Kids olmak üzere üç farklı tipi bulunmaktadır (<http://www.theodent.com>, Erişim Tarihi: 23 şubat 2014). Teobrominin remineralizasyon üzerine etkisi ile ilgili şu ana kadar yapılmış bilimsel çalışmalar ve yayınlara destek olacak yeni araştırmaların yapılması gerekmektedir.

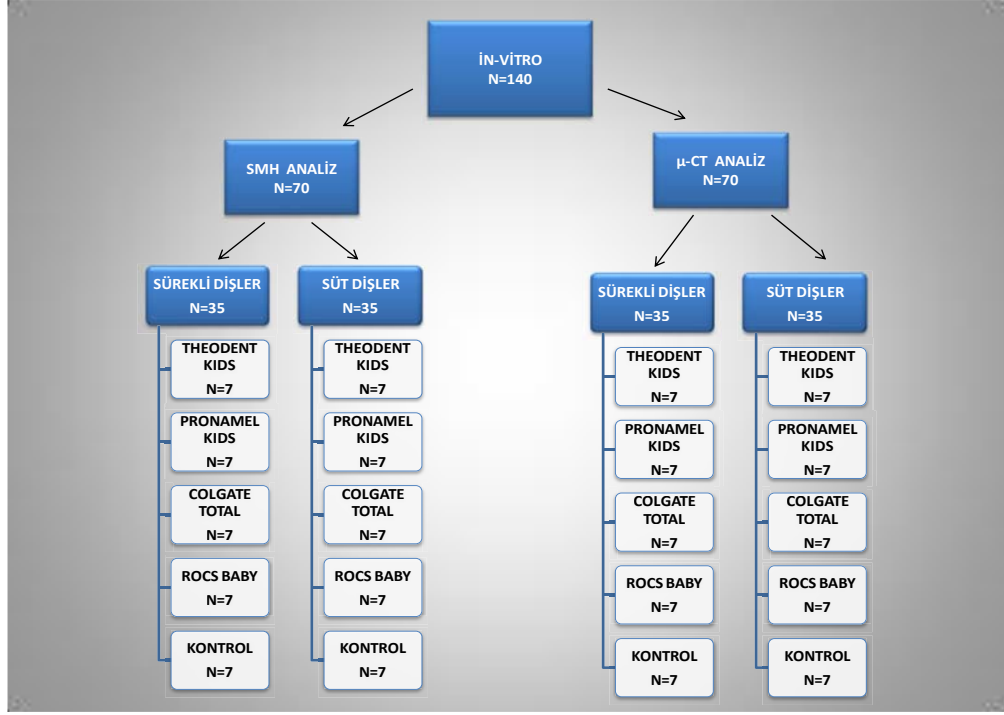
3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı ve Proje Desteği

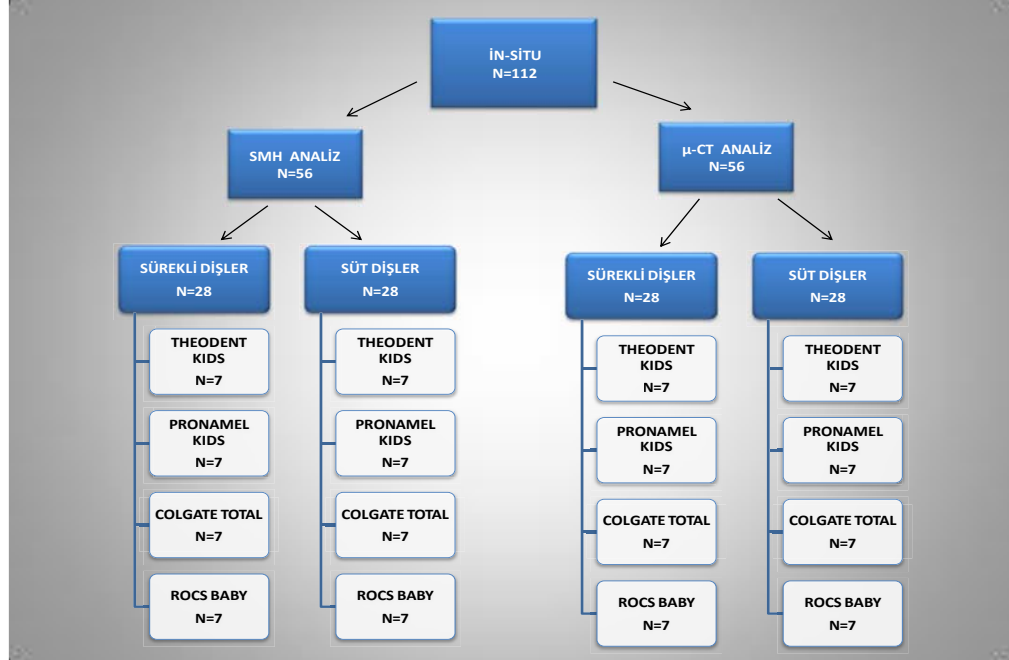
Araştırma Yeditepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilerek 368 nolu ve 20.08.2013 tarihli kararı ile onaylanmıştır (Ek-1). Araştırma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinasyon Biriminden SAG-C-DRP-130213-0030 nolu C tipi proje desteği almıştır.

3.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Araştırmanın *in vitro* ve *in situ* deneylerinde kullanılan mine örnek sayıları; süt ve sürekli dişler olmak üzere kullanılan diş macunu gruplarına ve analiz yöntemlerine göre belirlendi. *In vitro* grupta 35 süt ve 35 sürekli olmak üzere 70 mine örneği yüzey mikrosertlik analizleri için 35 süt ve 35 sürekli olmak üzere 70 mine örneği ise mikro-CT analizleri için toplam 140 adet mine örneği; *in situ* grupta ise 28 süt ve 28 sürekli olmak üzere 56 mine örneği yüzey mikrosertlik analizleri için ve yine 28 süt ve 28 sürekli olmak üzere 56 mine örneği ise mikro-CT analizleri için toplam 112 adet mine örneği kullanıldı. Toplam olarak *in vitro* ve *in situ* araştırmalarda 252 adet mine örneği kullanıldı (Şekil 8, 9).



Şekil 8. *In vitro* gruplar ve örnek sayıları



Şekil 9. *In situ* gruplar ve örnek sayıları

3.3. Çalışmada Kullanılan Diş Macunları

Araştırmada kullanılan diş macunları ve içerikleri aşağıdaki tabloda ve şekilde gösterilmektedir (Tablo 2) (Resim 1):

Tablo 2. Çalışmada kullanılan diş macunları ve içerikleri

Diş Macunu	İçerik
Theodent Kids (Rennou içerikli ve teobromin esaslı)	Teobromin, kalsiyum asetat, sodyum hidrojen fosfat, saf su, hidrate silika, sorbitol, ksilitol, gliserin, xanthan gum, sitrik asit, sodyum benzoat, titanyum dioksit, stevia ekstresi, sodyum bikarbonat, şekerless çikolata ve vanilya ekstresi
Sensodyne Pronamel Çocuklar İçin (1450 ppm NaF içerikli)	Su, sorbitol, hidrate silika, gliserin, PEG-6 (polietilen glikol), kokamidopropil betain, xanthan gum, aroma, sodyum florid, sodyum sakarin, sukraloz, titanyum dioksit, sodyum hidroksit, limonen
Colgate Total (1450 ppm NaF içerikli)	Su, sorbitol, hidrate silika, gliserin, PVM/MA kopolimer, sodyum lauril sülfat, aroma, CI 77891, selüloz gum, sodyum hidroksit, sodyum florid, Carrageenan, triklosan, sodyum sakarin, limonen
R.O.C.S. Baby (Florid içermeyen, DCPD ve 10% ksilitol içerikli)	Su, gliserin, dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD) ve PVP / potasyum (sodyum) aljinat,, ksilitol, silika, xanthan gum, tillia cordata veya chamomilla recutita (Matricaria) çiçek ekstresi, sodyum benzoat



Resim 1. Çalışmada kullanılan diş macunları

3.4. Süt ve Sürekli Diş Minesi Örneklerinin Hazırlanması

Araştırmanın *in vitro* ve *in situ* deneylerinde Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda düşme vakti gelmiş süt azı ve ortodontik tedavi amaçlı çekilmiş sürekli azı dişleri kullanıldı. Çalışmaya çürüklü, beyaz nokta lezyonlu, çatlak, hipoplazisi olan, lekeli olan, mine defekti olan, restorasyonlu dişler dahil edilmedi. Dişlerin mine yüzeyleri florid içermeyen bir pomza yardımıyla temizlendi. Çekilmiş dişlerin yüzeyindeki yumuşak doku kalıntıları mekanik olarak temizlendi ve deney başlatılana kadar dişler %0.1'lik Timol içeren Salin solüsyonu içinde +4°C de buzdolabında saklandı (321). *In situ* çalışmada kullanılacak mine örnekleri ayrıca otoklavda (Cominox SterilClave 18 B HD) 20 dakika 1.8 barda 135°C' de steril edildi (220).

91 süt ve 91 sürekli olmak üzere dişlerin 1/3 orta bukkal ve lingual yüzeylerinden elde edilen toplamda 182 mine örneği 3X3X2 mm boyutunda *in situ* ve *in vitro* mikro-CT analizleri için hazırlandı.

In vitro ve *in situ* yüzey mikrosertlik analizleri için dişlerden bukkal veya lingual kesit alınacak şekilde ikiye bölünerek elde edilen 35 süt ve 35 sürekli olmak üzere 70 mine örneği hazırlandı. Dişlerin hassas kesimi ISOMET 1000 Precision Saw (Buehler Lake Bluff, Illinois, ABD) (Resim 2) cihazı kullanılarak gerçekleştirildi.



Resim 2. Hassas kesim cihazı (ISOMET 1000 Precision Saw, Buehler Lake Bluff, Illinois, ABD) ve akriliğe gömülü mine örneklerinin kesim öncesi cihaza yerleştirilmesi

Yüzey mikrosertlik analizleri yapılacak mine örnekleri 600, 1000 ve 1200 gridlik alüminyum oksitli abraziv kağıt diskler (Buehler Lake Bluff, Illinois, ABD) ile 100 µm madde kaldırılacak, düz ve pürüzsüz bir yüzey elde edilecek şekilde zımparalandı. Cilalama işleminin ardından örnekler deiyonize su ile yıkandı.

Mine örneklerinin suyunu kaybederek kuruması ve yapılan çalışmanın sonuçlarında oluşabilecek sapmaları önlemek amacıyla dişler kapalı kaplarda deiyonize su ile oda sıcaklığında (20-22 °C) nemli kalacak şekilde saklandı (149).

Yüzey mikrosertlik analizleri yapılacak *in vitro* 35 süt ve 35 sürekli diş örnekleri bukkal yüzeyleri akrilik üst yüzeyi ile aynı seviyede olacak şekilde önceden hazırlanan silikon blokların içine otopolimerize akriliğe (Takilon, İtalya) gömülerek akrilik blokların alt yüzeyleri numaralandırıldı. (Resim 3).



Resim 3. Yüzey mikrosertlik analizleri için mine örneklerinin akrilik bloklara yerleştirilme işlemi

Çalışma alanını belirlemek amacıyla her bir mine örneğinin bukkal ve lingual yüzeylerinde mine-sement sınırının yaklaşık 1 mm üzerinde olacak şekilde 3X3 mm'lik pencereler hazırlamak amacıyla aynı boyutta hazırlanan etiketler yapıştırıldı. Kalan doğal diş yüzeyleri aside dayanıklı tırnak cilası (Nail Care, Flormar, Türkiye) ile örtüldü. Örneklerin cilalı yüzeylerinin altları numaralandırıldı ve aside dayanıklı tırnak cilası sertleşince etiketler çıkarıldı (Resim 4).



Resim 4. 3X3 mm pencerelerin hazırlanma işlemi

In vitro ve *in situ* mikro-CT analizi yapılacak mine örneklerinin yüzeylerinin 1/3' ü demineralizasyon öncesi aside dayanıklı tırnak cılası (Nail Care, Flormar, Türkiye) ile örtülerek başlangıç ve demineralizasyon sonrası analizler için hazırlandı ve örneklerin alt yüzeyleri numaralandırıldı (66).

3.5. Başlangıç Mine Çürüklerinin Oluşturulması

Demineralizasyon solüsyonu (2.2 mM CaCl_2 , 2.2 mM NaH_2PO_4 , 0.05 M asetik asit içeren 1 M KOH ile pH 4.4 olacak şekilde) Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Temel Bilimler Biyokimya Bilim Dalı'nda hazırlandı (364).

Yüzey mikrosertlik analizi yapılacak örneklerde 72 saat (3 gün) süre ile 37°C ayarlı etüvde (364); mikro-CT analizi yapılacak örneklerde ise 240 saat (10 gün) süre ile solüsyon her gün yenilenerek demineralizasyon sağlandı (260). Mine örnekleri demineralizasyon sonrası yine kapalı kaplarda deiyonize su ile nemli kalacak şekilde saklandı.

3.6. *In Vitro* Çalışma

3.6.1. Çalışma Düzenegi ve Süresi

35 süt ve 35 sürekli diş mine örneği yüzey mikrosertlik ile 35 süt ve 35 sürekli toplam 140 adet mine örneği mikro-CT analizi için kullanıldı. Her 35 mine örneğinden oluşan grup kendi içinde 7 şer li 4 farklı diş macun grubu olarak ayrıldı.

Remineralizasyon solüsyonu (1.5 mM CaCl_2 , 0.9 mM NaH_2PO_4 içeren 0.15 M KCL ile pH 7.0 olarak ayarlanmış) (212) Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Temel Bilimler Biyokimya Bilim Dalı'nda hazırlandı.

Araştırma grubundaki diş macunları beher içine yerleştirilerek 15 gr olacak şekilde hassas terazide (Pioneer OHAUS) tartıldı (Resim 5).



Resim 5. Hassas terazide (Pioneer OHAUS) diş macunlarının tartılması

45 ml deiyonize su ile vortex karıştırıcıda (Janke & Kunkel IKA Labortechnik) (Resim 6) 1 dakika çalkalandı. Daha sonra homojen hale getirebilmek için manyetik karıştırıcıda (IKAMAG RH, Janke & Kunkel IKA Labortechnik) (Resim 7) mıknatıs yardımıyla 150 rpm devirde 15 dakika karıştırılarak 1:3 oranında (diş macunu/ deiyonize su) diş macunu solüsyonları hazırlandı (178).



Resim 6. Vortex karıştırıcı (Janke & Kunkel IKA Labortechnik)



Resim 7. Manyetik karıştırıcı (IKAMAG RH, Janke & Kunkel IKA Labortechnik)

Karışımlar 15 ml hacimli plastik tüplere dağıtıldı (Resim 8).



Resim 8. Diş macunu karışımlarının 15 ml hacimli plastik tüplere dağıtımı

Karşılıklı gelecek şekilde tüplerin ağırlık kontrolleri yapılarak ve Heraeus Sepatech Labofuge 200 (Almanya) (Resim 9) santrifüj cihazında 4000 rpm de 20

dakika santrifüj işlemi uygulandı (Resim 10). Böylelikle diş macunu solüsyonları homojen bir karışım haline getirildi (Resim 11).



Resim 9. Santrifüj cihazı (Heraeus Sepatech Labofuge 200)

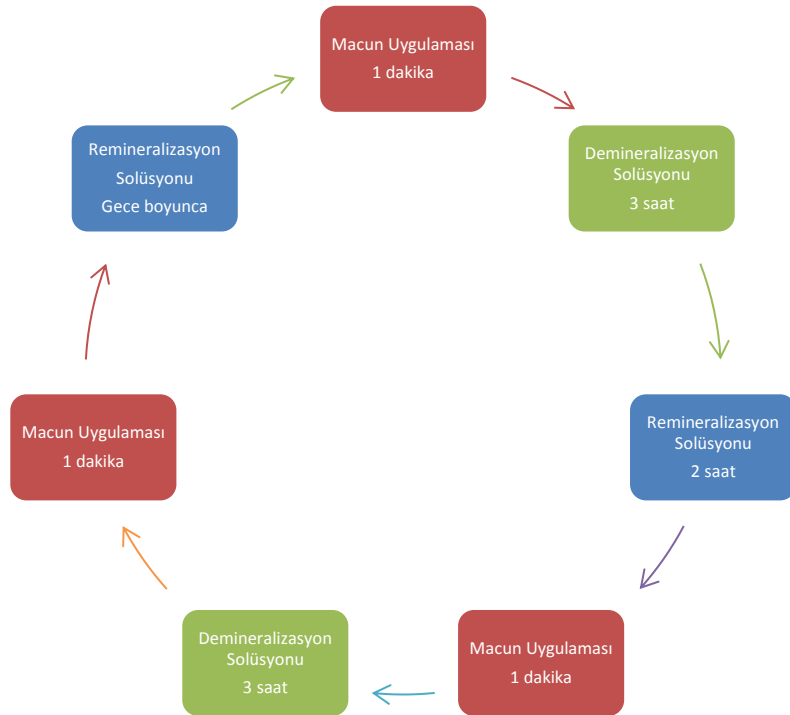


Resim 10. Santrifüj cihazına (Heraeus Sepatech Labofuge 200) macun karışımlarının yerleştirilmesi



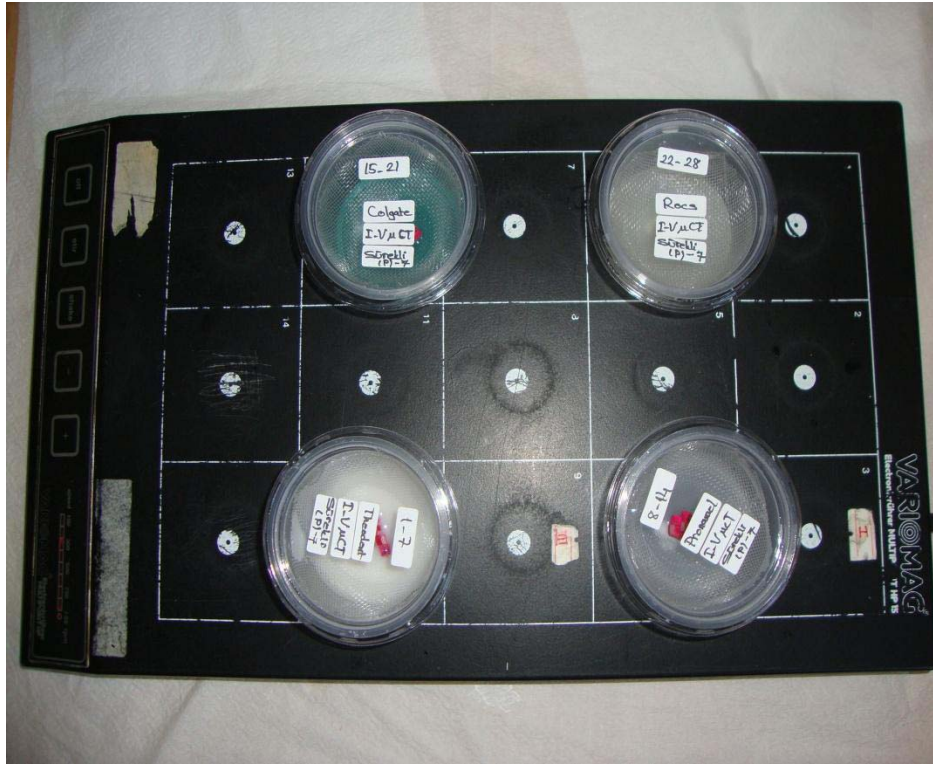
Resim 11. Santrifüj sonrası homojen hale gelen diş macunu karışımları

In vitro remineralizasyon modeli olarak tercih edilen pH siklusu ten Cate ve ark. (369) ile Thaveesangpanich ve ark. (373) tarafından uygulanan yöntemle göre yapıldı. 10 gün süresince uygulanan pH siklusu Şekil 10’ da gösterilmiştir.



Şekil 10. 10 gün süresince uygulanan *in vitro* pH siklusu modeli (369, 373)

Bu uygulama oda ısısında (20-22°C) yapıldığından her gün çözelti ve diş macun solüsyonları değiştirilerek ve manyetik karıştırıcı (Multipoint HP15P, Variomag, ABD) kullanılarak yapıldı. Karıştırıcıdaki çözeltilerin sürekli karışması için mıknatıslar kullanıldı. Örnekler, siklüsler sırasında mıknatıslara çarpmasın diye plastik kapların içine yerleştirilen ve kapların büyüklüğüne uygun olarak hazırlanmış plastik süzgeç tellerinin üzerine çözelti içinde kalacak şekilde yerleştirildi (Resim 12).



Resim 12. Manyetik karıştırıcı (Multipoint HP15P, Variomag, ABD) üzerinde deney kaplarının yerleşimi

3.7. In Situ Çalışma

3.7.1. Katılımcı Çocukların Seçilmesi, Onam Alınması ve Çalışmaya Hazırlanması

Etik kurul onayı alındıktan sonra Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Pedodonti Anabilim Dalı' na tedavi için başvuran ve araştırmaya dahil edilme kriterlerine uygun 7-10 yaş arası yaş ortalamaları 7.71 ± 1.11 (ortalama $\pm$ SS) olan 4 kız ve 3 erkek olmak üzere toplam 7 çocuk seçildi. Çalışmaya başlanmadan tüm çocukların ebeveynlerinden araştırmanın amacının, kapsamının, süresinin, araştırmacı ve katılımcıların çalışma sürecindeki sorumluluklarının açıklandığı "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu" nu (Ek-2) okuyup imzalamaları istendi. Araştırmadan çıkarılma kriterleri açıklandı ve çalışma süresince dikkat edilmesi gerekenler belirtildi.

Katılımcıların araştırmaya dahil edilme kriterleri;

- 7-10 yaş arası sağlıklı kız ve erkek çocuklar
- Çocukların alt çenelerinde birden fazla diş kaybına bağlı hareketli yer tutucu ihtiyacı olması
- Tükürük pH değerlerinin nötral olması, uyarılmamış total tükürük akış hızı en az 0.25 ml/dk ya da daha fazla ve stimüle edilmiş/uyarılmış total tükürük akış hızı en az 1 ml/dk olması
- Aktif çürüğü olmaması
- Oral hijyenin iyi durumda olması
- Ebeveynlerin onamı alınmalı, katılımcı çocuklar gönüllü ve istekli olmalı, çalışma direktiflerini takip etmeli, tüm randevulara belirlenen zamanlarda gelmeli ve verilen ürünleri talimatlara uygun kullanıp takibini yapmalı

Katılımcıların araştırmadan çıkarılma kriterleri ise;

- Çalışmanın sonucunu etkileyebilecek son 3 ayda antibiyotik ya da sürekli başka bir ilaç kullanma
- Tedavi ve dinlenme periyodları sırasında izin verilen oral bakım ürünleri dışında başka ürünler kullanan kişiler

- Son 2 ayda profesyonel florid uygulaması yapılmış veya florid içermeyen gargara kullanmış kişiler
- Bu çalışma ile aynı anda başka bir klinik çalışmada yer alan kişiler
- Sabit veya hareketli ortodontik aparey kullanan kişiler
- Kullanılan diş macunlarına karşı hassasiyet geçmişi ya da materyallerdeki maddelere karşı allerjisi olan kişiler olarak belirlendi.

Araştırmaya katılan çocukların seçiminde Amerikan Pedodonti Derneği (AAPD) Çürük Risk Değerlendirme kriterleri (9) değerlendirildi. ICDAS II Bogota Consensus (411) değerleri 0-2 aralığı olarak tesbit edildi.

Ayrıca Greene and Vermillion Oral Hygiene Index-Simplified (G&V OHI-S) indeksi (145) kullanılarak oral hijyen düzeyine bakıldığında ortalama oral hijyen indeksi değeri 0.56 ± 0.24 (ortalama $\pm$ SS) olarak saptandı. GC Saliva Check Buffer kullanılarak stimüle olmayan tükürük akış hızı değeri 0.29 ± 0.34 (ortalama $\pm$ SS), stimüle tükürük akış hızı 4.33 ± 1.75 (ortalama $\pm$ SS) olarak bulundu. Diğer tükürük ile ilgili bulgulardan tamponlama kapasitesi 7.71 ± 3.14 (ortalama $\pm$ SS) iken pH değeri 7.42 ± 0.31 (ortalama $\pm$ SS) şeklinde belirlendi. Healthy Eating Index (HEI) (267) kullanılarak belirlenen beslenme alışkanlıkları bulgularına göre HEI toplam değeri ortalama olarak 62.6 bulunan orta düzeyde beslenen çocuk katılımcıların şeker eklenmiş gıdalardan aldıkları ortalama 7.8 kalori komponentine göre çürük yapıcı gıdaları çok tüketmedikleri saptandı. Bu bulgular hazırlanan hasta bilgi formlarına kaydedildi (Ek-3). Hastalara verilen diş macunların kullanımı verilen diş fırçalama tabloları ile takip edildi (Ek-4).

Çalışmaya katılan çocuklar çalışma sonuna kadar herhangi bir sebeple çalışmadan ayrılma ya da çıkarılma durumu olmaksızın çalışmayı sonuna kadar tamamladılar.

3.7.2. Apareylerin Hazırlanması

In situ çalışmada, yer tutucu apareyler kullanıldı (95, 220). Alt ve üst çenelerden alınan çalışma modellerinde, konuşma ve çiğneme fonksiyonları olumsuz

etkilenmeyecek, rahat kullanabilmelerine olanak sağlayacak, eksik dişlerin yerine yer tutucu olarak görev yapabilecek akrilik (Vertex Rapid Simplified, Hollanda) apareyler kişiye özel hazırlandı (Resim 13). Bu apareyler aynı zamanda birden fazla diş eksikliği olan çocuk katılımcılar için çalışma sonrası da kullanacakları yer tutucular olarak da planlandı. Apareylerin tutuculuğu süt kanin, süt azı ve sürekli birinci büyük azı dişlerine yerleştirilen kroşe ve topuzlarla sağlandı.



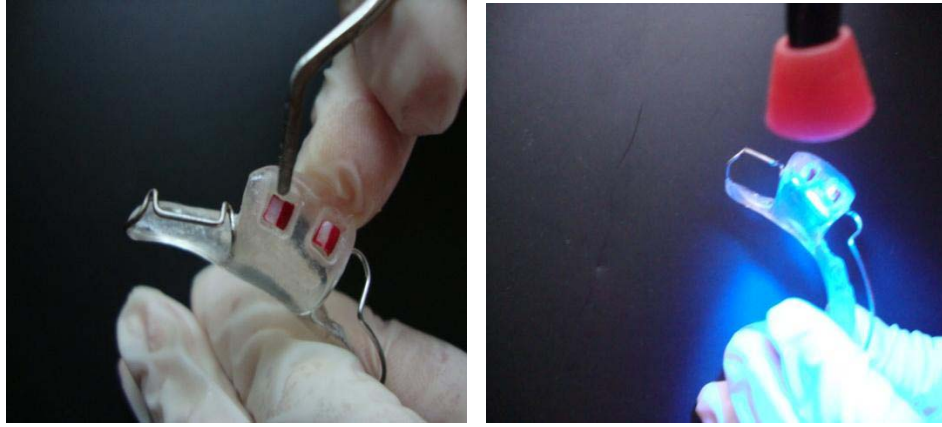
Resim 13. Yer tutucu apareyler

Apareylerin sağ ve sol posterior 1. süt azı mezialinden 2. süt azı distaline uzanan aralarında 2 mm boşluk bulunan iki pencere hazırlandı. Pencere için kullanılan mumların (Red Impression Compound, Kerr Corp, MI, ABD) hazırlanmasında 3X3X2 mm' lik plexiglass şablonlar kullanıldı (Resim 14).



Resim 14. 3X3X2 mm boyutunda mumların hazırlanması

Apareylerin sağ tarafına bir süt ve bir sürekli olmak üzere iki adet mikro-CT analizi yapılacak mine rneği, sol tarafına ise bir süt ve bir sürekli olmak üzere iki adet yüzey mikrosertlik analizleri yapılacak mine örneklere yerleştirilecek şekilde planlama yapıldı. Mine örneklere yerleştirilmeden önce apareylerin 1 hafta alışma süreci boyunca kullanılması sağlandı. Sonrasında apareyler geri alındı ve örneklere hazırlanan pencerelere ışıkla sertleşen geçici dolgu materyali (Clip, Voco, Cuxhaven, Almanya) kullanılarak yerleştirildi (Resim 15). Mine örneklere aparey dış yüzeyi ile aynı düzlemde olması esas alındı (214).



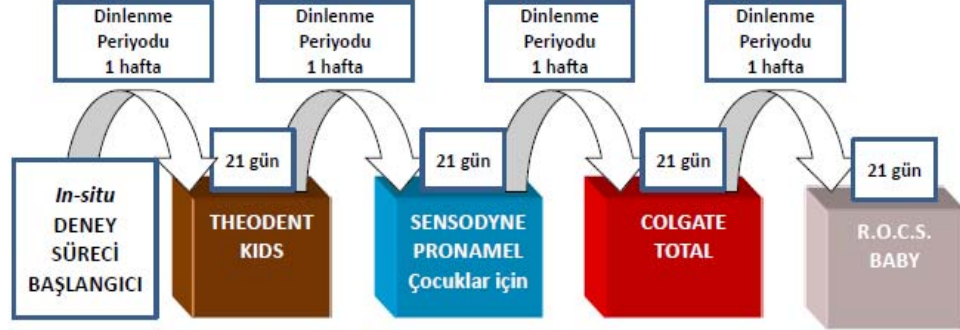
Resim 15. Mine örneklere apareylere yerleştirilmesi

Her diş macunu uygulamasından sonra mine örneklere apareylerden analizleri yapılmak üzere çıkartılıp diğer mine örneklere yerleştirildi.

3.7.3. Çalışma Düzeneği ve Süresi

Çalışma aralarda apareylerin olmadığı florid içermeyen diş macunu kullanılan 1 hafta dinlenme (wash-out) periyotları verilerek 4 diş macununun 21 gün kullanılması esasına göre planlandı (220) (şekil 11). 28 süt ve 28 sürekli diş mine rneği yüzey mikrosertlik, 28 süt ve 28 sürekli diş mine rneği ise mikro-CT analizleri yapılmak üzere 112 adet mine rneği kullanıldı. Her 28 adet mine

örneğinden oluşan grup kendi içinde 7 şer örnekten oluşan 4 farklı macun grubuna ayrıldı.



Şekil 11. *In situ* deney süreci (220)

In situ çalışmada da demineralizasyon işlemi için kullanılan solüsyon ve uygulama süreleri değiştirilmeden aynen tekrarlandı. Ancak mikro-CT örneklerinde demineralizasyon öncesi aside dayanıklı tırnak cılası (Nail Care, Flormar, Türkiye) kullanılarak örtülen 1/3' lük başlangıç kontrol bölgelerinden sonra mine örneklerinin demineralizasyon sonrası diğer 1/3'lük alanı da mine örnekleri apareylere yerleştirilmeden aside dayanıklı tırnak cılası ile örtüldü (Resim 16).



Resim 16. Hareketli apareylerin uygulanması

Belirlenen süre boyunca verilen diş macunu ile her gün günde iki kez 2 dk dişlerini fırçalamaları ve kendilerine verilen fırçalama takip tablolarına kaydetmeleri söylendi (6). Diş macunları çocuklara verilirken kullanmaları gerekli miktar anlatıldı ve kontrol amacıyla kalan macunu geri getirmeleri istendi. Katılımcılara normal diyetlerine devam etmeleri ancak yemek yerken veya su dışında herhangi bir şey içerken de apareylerini çıkarmaları gerektiği açıklandı. Apareylerini çıkardıklarında kendilerine verilen aparey kutularında nemli ortamda tutmaları söylendi (Resim 17). Verilen diş macunları dışında hiçbir ağız hijyen ürünü kullanmamaları gerekliliği anlatıldı.



Resim 17. Aparey, aparey kutusu ve diş fırçalama tablosu

Her 21 günlük diş macun kullanımı sonrası bir haftalık dinlenme periyodunda apareyler çocuklardan alınıp yeni mine örnekleri daha önce bahsedildiği gibi apareylere yerleştirildi ve sonrasında yine aynı protokol izlendi. Çocuklardan alınan örnekler %100 nemli ortamda +4°C’da buzdolabında analizlere kadar saklandı.

3.8. Bilgisayarlı Mikrotomografi (Mikro-CT) Analizleri

Bilgisayarlı Mikrotomografi (Mikro-CT) taramaları için Sabancı Üniversitesi Nanoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (SU-NUM) 3 Boyutlu Sistem Tasarım ve Üretim Laboratuvarı’nda bulunan SkyScan 1172 yüksek çözünürlüklü

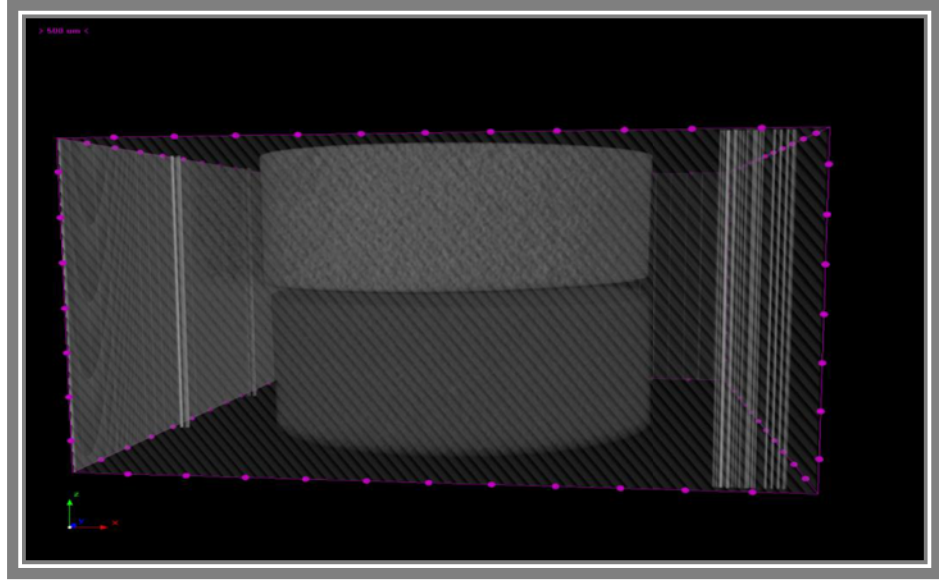
polikromatik mikro-CT (SkyScan, Belçika) cihazı (Resim 18) kullanıldı. Üç boyutlu taramaların lezyon derinliği ölçüm ve mineral yoğunluğu analizlerini yapabilmek amacıyla NRecon 1.6.9.4 SkyScan 2011, DataViewer 1.5.0 64 bit, CTAn 1.13.5.1+ 64 bit, CTVol 2.2.3.0 64 bit ve CTvox Volume Rendering 64 bit software programları kullanıldı.



Resim 18. SkyScan 1172 yüksek çözünürlüklü mikro-CT (SkyScan, Belçika) cihazı

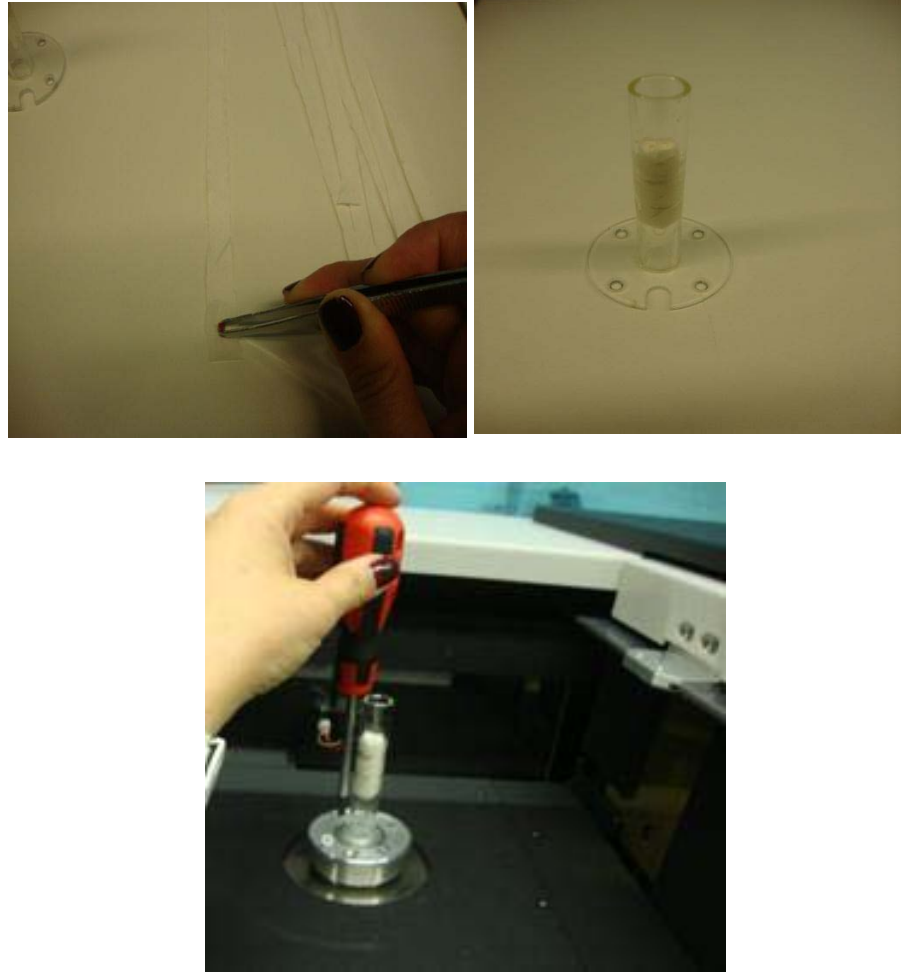
Mikro-CT taramaları için X ışın kaynağının 10W, 84 kV X ışını jeneratör voltajı, 118 μ A voxel akım, 1000X668 piksel çözünürlük parametreleri kullanıldı. 11MP Hamamatsu yüklenme iştirilmiş araç (CCD) kamera ile çekimler cihaz tarafından gerçekleştirildi (örnek-kaynak uzaklığı: 47.830, kamera-kaynak uzaklığı: 280.966) (36). Kamera piksel büyüklüğü 8.75 μ m iken imaj piksel büyüklüğü 5.96 μ m olarak belirlendi. Taramalar esnasında 360° rotasyon açısı, 0.4° döndürme adım açısı, ortalama görüntü kare değeri 3, rastgele hareket değeri 10 ve eşyönlü çözünürlük 5.9 μ m olarak belirlendi. Bir örnek için gerçekleştirilen tarama süresi 36 dakika sürdü. Mikro-CT taramalarına başlanmadan önce oryantasyonu sağlamak ve başlangıç yüzeyini işaretlemek için örneklerin yan yüzeylerine aerator başlığı (KAVO 636 P Compact Torque Push Button Aerator, Almanya) ile üç adet delik

açıldı (414). Alüminyum bakır filtre kullanımı ışın demetinin sertleşmesi etkisini minimuma indirmek için tercih edildi (336). Dış sert dokularının ölçümleri yapılmadan önce kalibrasyonu sağlamak amacıyla atomik yapısı ve yoğunluğu sebebiyle tercih edilen ve lineer interpolasyonu sağlayabilmek için yoğunlukları 0.25 g/cm^3 ve 0.75 g/cm^3 olan kalsiyum hidroksiapatit (CaHA) fantomlar kullanılarak mikro-CT taramaları yapıldı ve üç boyutlu görüntüleri alındı (75) (Resim 19).



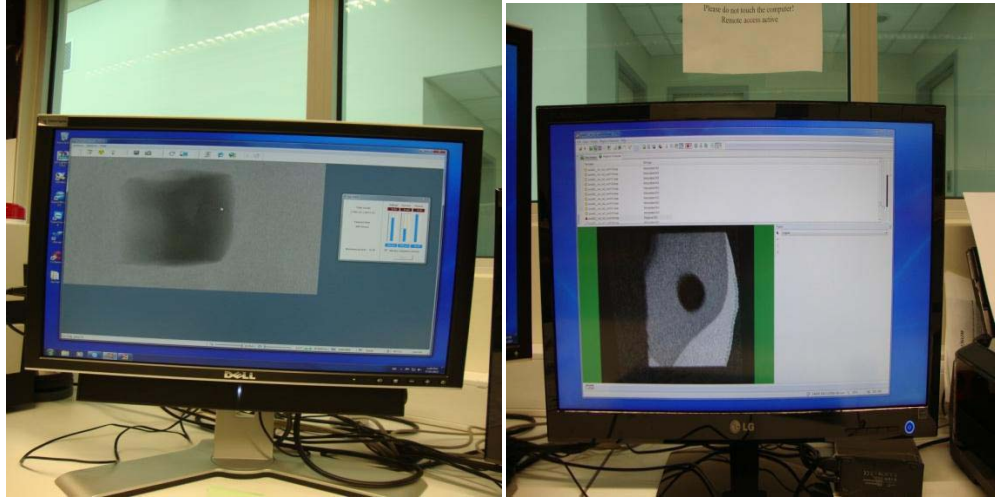
Resim 19. Kalsiyum hidroksiapatit (CaHA) fantomların mikro-CT taramalarının 3D görüntüsü

Mineral yoğunluk kalibrasyonu fantomların doğrusal atenüasyon katsayısı CTAn programı formülü aracılığıyla hesaplanıp kaydedildi. Örnekler cihaza yerleştirilmeden önce X ışınlı tarayıcı çalıştığında dehidrasyona uğramaması amacıyla nemli ortamda tutuldu ve cihaza sabitlenen silindir parçanın içine bir taramada en fazla üç örnek olacak şekilde yerleştirildi (Resim 20).



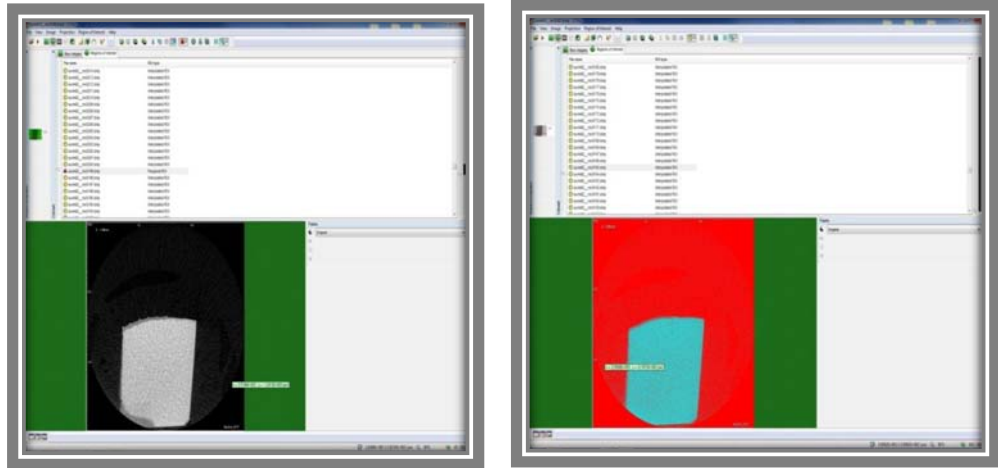
Resim 20. Mine örneklerinin hazırlanması ve mikro-CT cihazına yerleştirilmesi

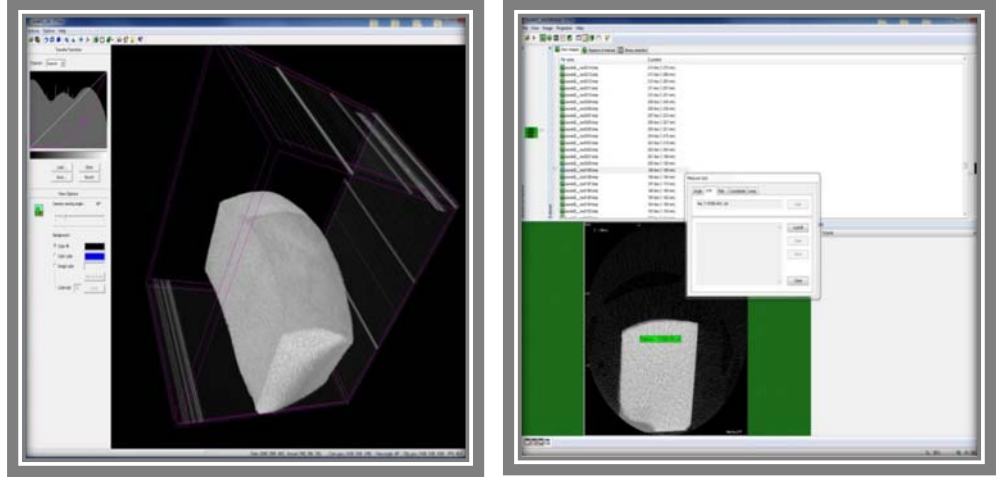
Mineral yoğunluğu ölçümleri için, taramalar sonrası alınan görüntüler üzerinde her aşamada belirlenen inceleme kesit bölgeleri üzerinden analizler gerçekleştirildi (Resim 21).



Resim 21. DataViewer 1.5.0 64 bit ve CTAn 1.13.5.1+ 64 bit programlarında diş mine örneklerinin tarama sonrası incelenmesi

Diş mine örneklerinin mikro-CT taramaları sonrası lezyon derinliği ölçümü ve mineral yoğunluğu analizlerinde CTAn 1.13.5.1+ 64 bit, üç boyutlu görüntülerin oluşturulmasında ise CTvox Volume Rendering 64 bit programları kullanıldı (Resim 22).





Resim 22. CTAn 1.13.5.1+ 64 bit ve CTvox Volume Rendering 64 bit programları kullanılarak diş mine örneklerinin mineral yoğunluk ve lezyon derinlik analizlerinin yapılması

Araştırmamızın *in vitro* ve *in situ* deneylerinde kullanılan 63 süt ve 63 sürekli olmak üzere toplam 126 adet mine örneğinin başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası analizleri taramalar sonrası gerçekleştirildi. Bu tarama öncesinde mine örneklerinin 1/3 yüzeyi tırnak cilası ile kapatıldı ve kalan 2/3 oranındaki yüzey demineralizasyona maruz bırakıldı. Mine örneklerinin tarama sonrası görüntülerde yüzey saptaması yapılabilmesi için her örneğin çalışma yüzeyi dışında kalan yan yüzeylerinden birine aerator (KAVO 636 P Compact Torque Push Button Aerator, Almanya) ile delik açılarak referans noktası oluşturulması sağlandı. Örnekler demineralizasyon işlemi sonrası 2 dakika deiyonize su ile yıkandıktan sonra taramalar öncesi deiyonize su ile nemli kalacak şekilde numaralandırılmış kaplarda saklandı (Resim 23).



Resim 23. Mikro-CT taramaları öncesi mine örneklerinin saklanması

Daha sonra DataViewer ve CTAn programları kullanılarak başlangıç ve demineralizasyon sonrası lezyon derinliği ile mineral yoğunluğu analizleri yapıldı. Arnold ve ark. (19) ile Watanabe ve ark. (391) tarafından yapılan mikro-CT çalışma metodları ve yapılan çalışmalarda gösterilmiş başlangıç çürük lezyonlarının maksimum derinlik değerleri göz önüne alınarak mineral yoğunluğu analizleri hem demineralizasyon hem remineralizasyon sonrası mine dış yüzeyinden itibaren eşit aralıklı 0-50 μm , 50-100 μm , 100-150 μm derinlikleri için ayrı ayrı ölçüldü. Tarama görüntüleri üzerinde koordinatları belirlenen noktalardan remineralizasyon öncesi ve sonrası ölçüm yapıldı. Arends ve ark. (15) tarafından çalışma metodunda olduğu gibi mine yüzeyinin en dış noktası 0 μm olarak referans alındı. Lezyon derinlik ve mineral yoğunluk değerlerinin Amaechi ve ark., Mensinkai ve ark., Lo ve ark. (6, 232, 251) tarafından yapılan çalışmada kullanılan formüllere göre ortalama % mineral yoğunluk iyileşme ve ortalama % lezyon derinlik iyileşme miktarı hesaplandı (Şekil 12, 13). CTvox ve CTVol programları kullanılarak örnek taramalarının üç boyutlu görüntüleri alındı ve videoları hazırlandı. 21 günlük periyotlarla uygulanan remineralizasyon işlemleri sonrası apareylerden çıkarılan

mine örneklerinin mikro-CT taramaları tekrarlandı ve elde edilen değerler daha önce saptanan başlangıç ve demineralizasyon sonrası mikro-CT mineral yoğunluğu ve lezyon derinliği değerleri ile karşılaştırıldı.

$$\%MDR = 100 \times \frac{MDrem - MDdem}{MDdem}$$

Şekil 12. Mikro-CT ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme formülü (%MDR) (6, 232, 251)

$$\%LDR = 100 \times \frac{LDdem - LDrem}{LDdem}$$

Şekil 13. Mikro-CT ortalama % Lezyon Derinliği İyileşme formülü (%LDR) (6, 232, 251)

3.9. Yüzey Mikrosertlik Ölçümleri

Yüzey mikrosertlik analizleri için Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi AR-GE Laboratuvarı'nda bulunan Wilson Wolpert Micro-Vickers 401MVD (Aachen, Almanya) cihazı (Resim 24) ve Vickers ölçüm ucu kullanıldı. 63 sütün ve 63 sürekli olmak üzere 126 diş mine örneğinin başlangıç mikrosertlik değerleri ölçüldü. Akriliğe gömülü örnekler yere paralel ve analiz yapılacak yüzey yukarı bakacak şekilde tutucu uca yerleştirildi. *In situ* örnekler ise ölçüm için yine ölçüm yapılacak mine yüzeyi yukarı gelecek şekilde yere paralel mum kullanılarak tabla üzerindeki alana sabitlendi. Örnekler üzerinde mikroskop yardımıyla seçilen bölgelerde Vickers ucunun değeceği noktalar belirlendi. Bu noktalara 15 sn süre ile

200 gr kuvvet uygulanarak 4 ayrı noktadan ölçüm yapıldı (5). Vickers elmas ucunun oluşturduğu diagonal alanın uzunluğu cihazın üzerinde yer alan ölçüm sistemi ile saptandı ve Vickers yüzey mikrosertlik değeri yine aygıt üzerindeki hesaplama cihazı ile otomatik olarak hesaplandı. Daha sonra her örnek için 4 ölçümün ortalamasının alınabilirliği istatistiksel olarak hesaplandıktan ve uygunluğu kontrol edildikten sonra mine örneklerinin ortalama başlangıç yüzey mikrosertlik değerleri saptandı. Aynı işlemler örneklerin demineralizasyon işlemi sonrasında tekrarlandı. Demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası yüzey mikrosertlik değerleri ile Amaechi ve ark. ile Mensinkai ve ark. (6, 251) tarafından yapılan çalışmada kullanılan formüle göre ortalama % yüzey mikrosertlik iyileşme değerleri hesaplandı (Şekil 14). 21 günlük periyotlarla uygulanan remineralizasyon işlemleri sonrası yüzey mikrosertlik ölçümleri tekrarlandı ve elde edilen değerler daha önce saptanan başlangıç ve demineralizasyon sonrası yüzey mikrosertlik değerleri ile karşılaştırıldı.



Resim 24. Yüzey mikrosertlik analizinde kullanılan Wilson Wolpert Micro-Vickers 401MVD (Aachen, Germany) cihazı

$$\%SMHR= 100 \times \frac{(REM-DEM)}{DEM}$$

Şekil 14. Ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme formülü (%SMHR) (6, 251)

3.10. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin normal dağılımı durumunda, çoklu karşılaştırmalarla birlikte grup içi karşılaştırmalarda "Tekrarlı ölçümler için ANOVA testi", gruplar arası karşılaştırmalarda ise "Tek yönlü ANOVA testi" kullanıldı. Verilerin normal dağılmaması durumunda ise, bu testlerin analogu olan Kruskal-Wallis ve Friedman testi kullanıldı.

ANOVA testlerinin anlamlı ($p<0.05$) çıkması durumunda çoklu karşılaştırma testleri ile gruplar arasındaki ikili farklılıklara bakıldı. Ayrıca iki grup arasındaki karşılaştırmalar için t-testi yapıldı.

Bütün sonuçlar $p<0.05$ anlamlılık esas alınarak değerlendirildi.

Elde edilen veriler GraphPad InStat Version 3.05 programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Grafikler Microsoft Office Excel 2010 programı kullanılarak hazırlandı.

4. BULGULAR

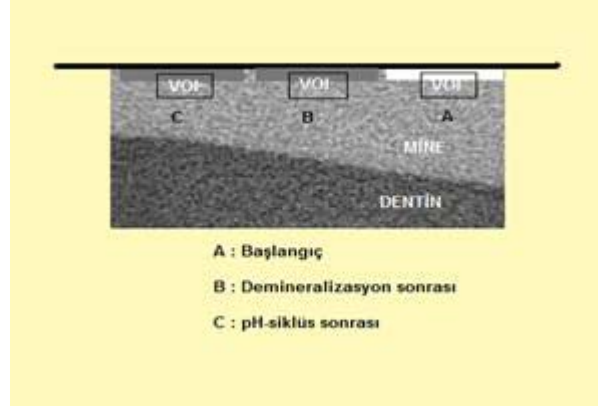
Araştırmanın *in vitro* bölümünde 70 süt ve 70 sürekli olmak üzere toplam 140 adet, *in situ* bölümünde 7 adet yer tutucu üzerine yerleştirilen 56 süt ve 56 sürekli olmak üzere toplam 112 adet mine örneği kullanılarak teobromin içeren diş macununun remineralizasyon potansiyeli Vickers yüzey mikrosertlik ve mikro-CT yöntemleri ile incelendi.

4.1. *In Situ* Bulgular

Hareketli apareyler üzerine başlangıç mine çürükleri oluşturularak yerleştirilen süt ve sürekli diş mine örneklerinin 7-10 yaş arası 7 çocuk tarafından 1 hafta dinlenme periyotları verilerek 21 gün boyunca dört farklı macun uygulamaları sonrası yüzey mikrosertliklerinde (Surface Microhardness) (SMH) meydana gelen değişiklik Vickers yüzey mikrosertlik analiz ile; mineral yoğunlukları (MY) ve lezyon derinlikleri (LD) ile mine yüzeyinde meydana gelen değişiklikler mikro-CT analiz yöntemi ile değerlendirilmiştir.

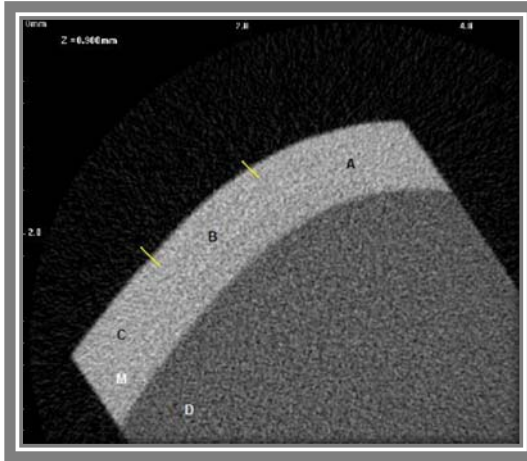
4.1.1. Bilgisayarlı Mikrotomografi (Mikro-CT) Bulguları

Hareketli apareylere yerleştirilen süt ve sürekli diş mine örneklerinin demineralizasyon ve pH siklüs uygulamaları sonrası SkyScan 1172 yüksek çözünürlüklü mikro-CT (SkyScan, Belçika) cihazı ile alınan görüntüler üzerinde 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerde belirlenen inceleme kesit bölgelerinden (Region of interest) (ROI) mineral yoğunluk ölçümleri ve lezyon derinlik ölçümleri yapılmıştır. Resim 25' de A harfiyle belirtilen inceleme kesit bölgesi başlangıç yani sağlam mine kontrol bölgesini gösterirken, B harfiyle gösterilen hacim demineralizasyon sonrası inceleme kesit bölgesini, C harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesi de diş macunu uygulaması sonrası bölgeyi ifade etmektedir.

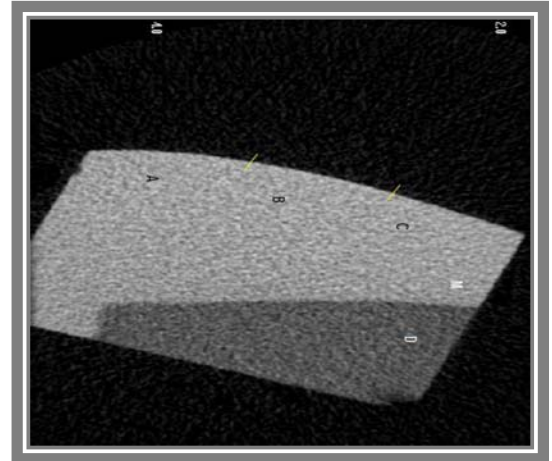


Resim 25. Diş mine örneklerinin mikro-CT taramaları sonrası CTAn programı yardımıyla inceleme kesit bölgelerinin belirlenmesi

Görüntü analizlerinde her voksel değeri lineer atenüasyon katsayı değeri ile orantılıdır ve doğrudan mine örneklerinin mineral yoğunluk değerleri ile bağlantılıdır. Süt ve sürekli diş mine örnekleri iki boyutlu (2D) görüntülerine bakıldığında sağlam minede A, B ve C harfleri ile belirtilen inceleme kesit bölgelerinde yüzeyde bütünlük ve homojen dağılım gösteren opasite görülmektedir. Sağlam mine hidroksiapatit kristallerinin düzenli yapısı, dizilimi ve sağlam mine mineral yoğunluğu ortalama değerlerini ($2.57-3.10 \text{ g/cm}^3$) yansıtan mikro-CT görüntüleri izlenmektedir (Resim 26).



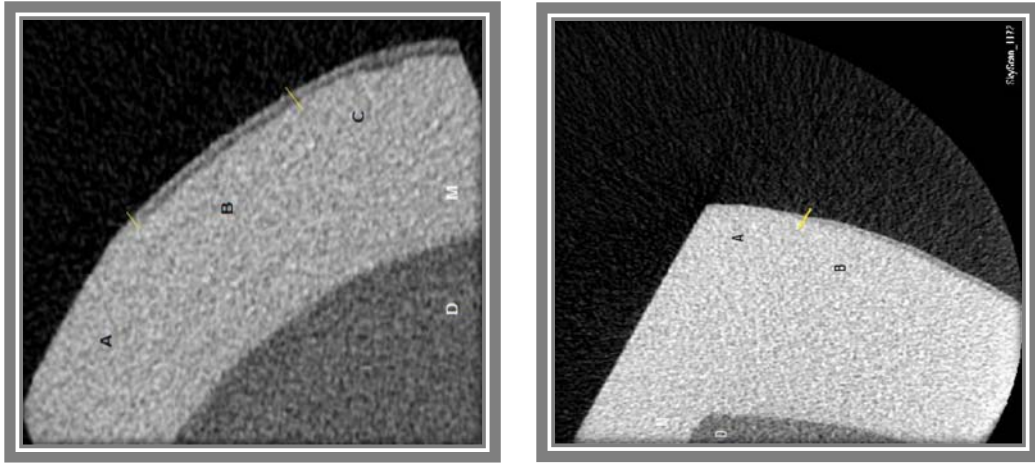
(a)



(b)

Resim 26. Sağlam süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneklerinin 2D mikro-CT görüntüleri

Demineralizasyon sonrası 2D süt ve sürekli diş mine örneklerinin görüntüleri incelendiğinde A harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde sağlam mine yüzeyinde bütünlük korunurken; demineralize B ve C harfleri ile gösterilen inceleme kesit bölgesinde mineral kaybına bağlı olarak meydana gelen lezyonun radyolusent görüntüsü izlenmektedir. Başlangıç çürük lezyonunun dış yüzeyinden iç kısımlarına doğru artan radyolusensi azalan mineral yoğunluğuna işaret etmektedir. Demineralizasyon sonrası mineral değişimlerinin yoğun olarak gerçekleştiği yüzeyde daha radyopak görünüme sahipken yüzey altı lezyon oluşumu belirgin şekilde görülebilmektedir (Resim 27).



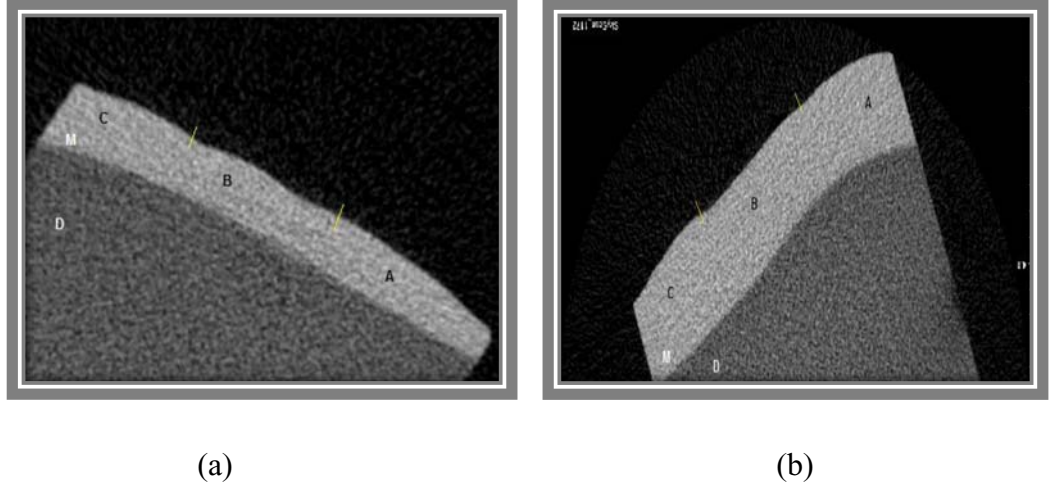
(a)

(b)

Resim 27. Süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

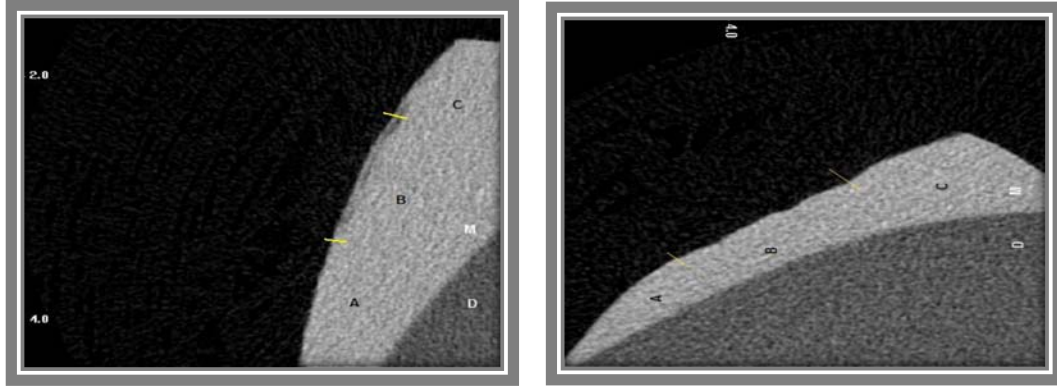
Theodent Kids uygulanan grupta süt ve sürekli diş mine örneklerinin 2D mikro-CT görüntülerine bakıldığında A harfiyle gösterilen sağlam mine inceleme kesit bölgesinde yüzeyde bütünlük korunurken ve düz bir yüzey izlenirken; B harfiyle gösterilen demineralizasyon sonrası hidroksiapatit kristallerinin yapısının bozulması sebebiyle lezyonun derinliği ve mineral kaybına bağlı yıkıma uğramış alan girinti çıkıntılı bir yüzey olarak izlenmekte; Theodent Kids uygulaması yapılan ve C harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde ise mineral yoğunluğu artışına

bağlı olarak demineralizasyon sonrası oluşan düzensiz yapılarda ve lezyon derinliklerinde azalma izlenmektedir (Resim 28).



Resim 28. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Theodent Kids uygulaması sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Sensodyne Pronamel Çocuklar için uygulaması sonrası 2D mikro-CT süt ve sürekli diş mine örnekleri görüntülerinde; A harfiyle gösterilen sağlam mine inceleme kesit bölgesinde yüzey düzgün ve sağlam mine yoğunluğunu yansıtan radyoopasite izlenirken; B harfiyle gösterilen demineralizasyon sonrası mineral kaybına bağlı radyolusensi ve kesik kesik eğimli yüzeyler mine prizmalarının mineral kaybını göstermektedir; Sensodyne Pronamel Çocuklar için uygulanmış C harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde ise mineral yoğunluk artışına bağlı homojen olmayan radyoopasite ve demineralize alana göre düzgün bir yüzey izlenmektedir (Resim 29).

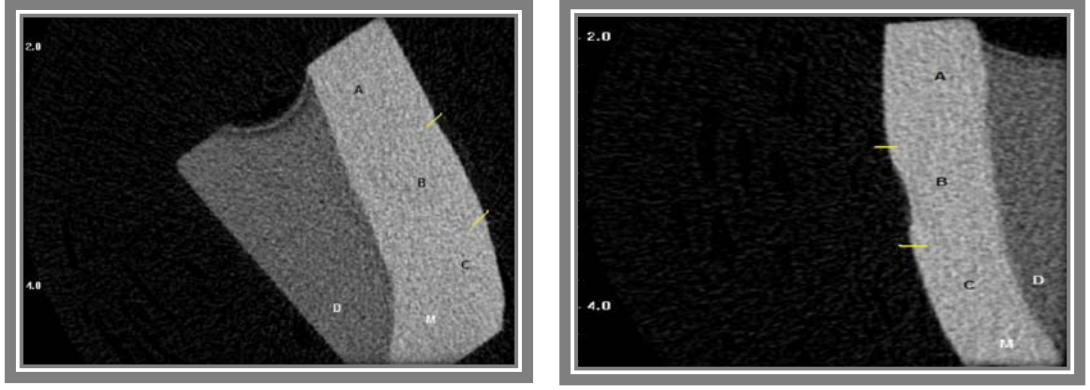


(a)

(b)

Resim 29. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Sensodyne Pronamel Çocuklar için uygulaması sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Colgate Total uygulaması sonrası 2D mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde A harfiyle gösterilen sağlam minede bütünlük korunurken ve homojen radyoopasite gözlenirken; B harfiyle gösterilen demineralizasyon sonrası mineral kaybına bağlı kavite ve yüzeyde porozite izlenmekte, Colgate Total uygulaması yapılan ve C harfiyle gösterilen yüzeyde ise mineral depozisyonuna bağlı porozite ve lezyon derinliklerinde azalma görülmektedir. Mine dış yüzeyinde görülen hafif parlak alan ışın demeti sertleşmesi sonucu olarak gözlenebilmektedir. Mineral yoğunluğu artışına bağlı olarak macun uygulaması sonrası radyoopasite görülmektedir. (Resim 30).

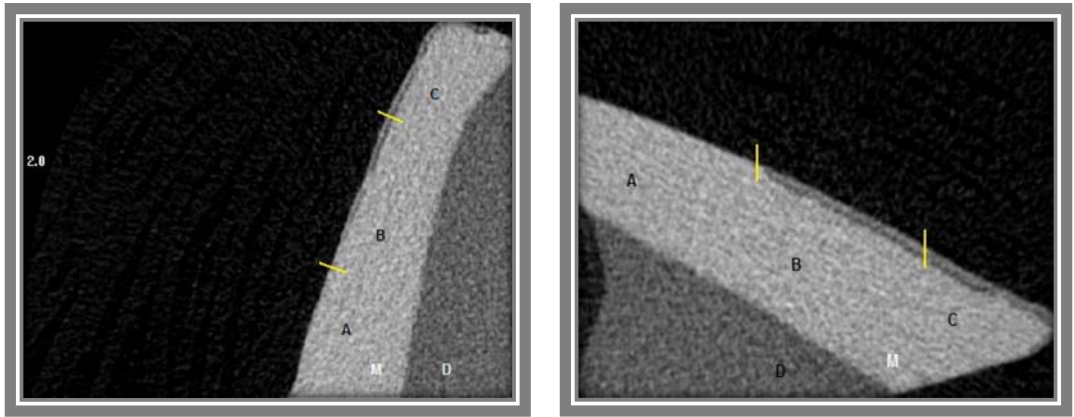


(a)

(b)

Resim 30. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Colgate Total uygulaması sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

R.O.C.S. Baby uygulaması sonrası 2D mikro-CT sürekli ve süt diş mine örnekleri görüntülerine bakıldığında A harfiyle gösterilen sağlam mine yüzeyi düzgün ve mikro-CT yoğunluğuna bağlı radyoopasite; B harfiyle gösterilen demineralizasyon sonrası inceleme kesit bölgesinde oluşan lezyon derinliği boyunca radyolusensi ve tipik yüzeyaltı lezyon görüntüsü izlenmekte; R.O.C.S. Baby uygulaması yapılan ve C harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde ise mineral yoğunluğundaki artışa bağlı olarak lezyon derinliğinde azalma görülmektedir (Resim 31).

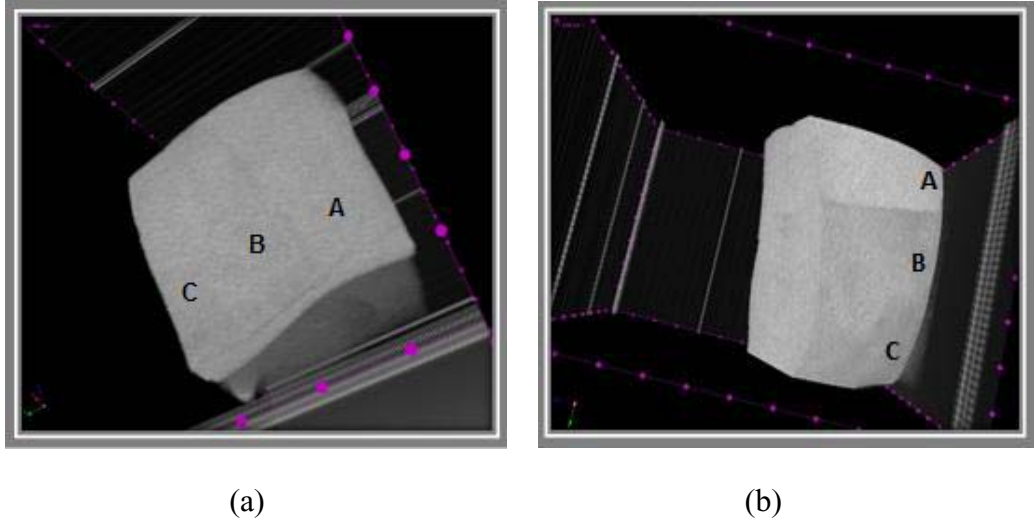


(a)

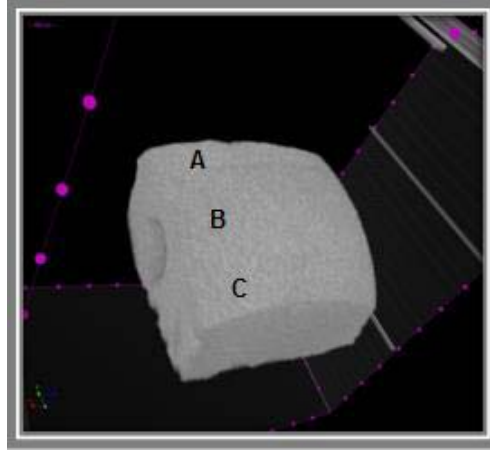
(b)

Resim 31. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası ve R.O.C.S Baby uygulaması sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

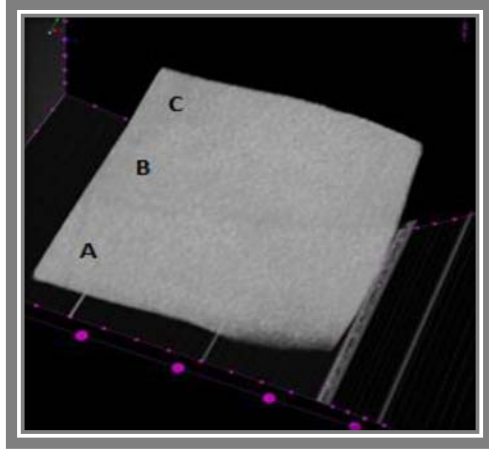
Araştırmada süt ve sürekli diş mine örneklerinde *in situ* uygulama sonrası Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total ve R.O.C.S Baby 3D mikro-CT görüntülerinde A harfiyle gösterilen sağlam minede mineral yoğunluğunun doğal sonucu olarak radyoopasite gözlenirken, demineralizasyon sonrası B harfiyle gösterilen alanda mineral kaybı sonucu radyolusent bir görünüm izlenmektedir. C harfiyle gösterilen diş macunlarının uygulandığı bölgelerde ise mineral yoğunluğundaki artış sonucu homojen olmayan radyoopasite görülmektedir (Resim 32, 33, 34, 35).



Resim 32. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneği demineralizasyon sonrası ve Theodent Kids uygulaması sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

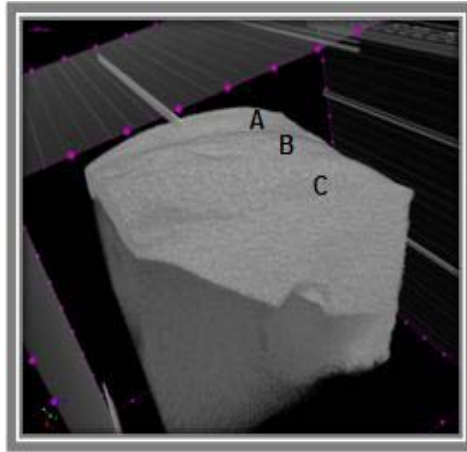


(a)

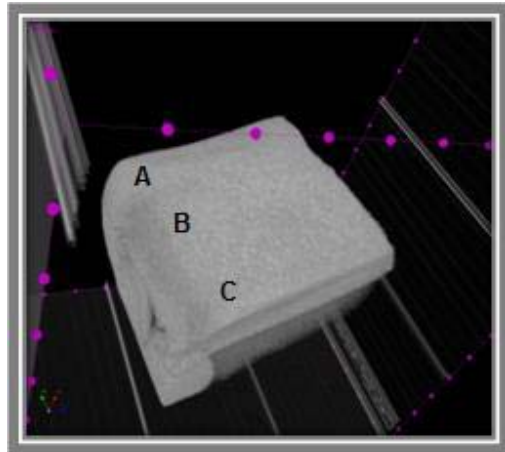


(b)

Resim 33. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneği demineralizasyon sonrası ve Sensodyne Pronamel Çocuklar için uygulaması sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

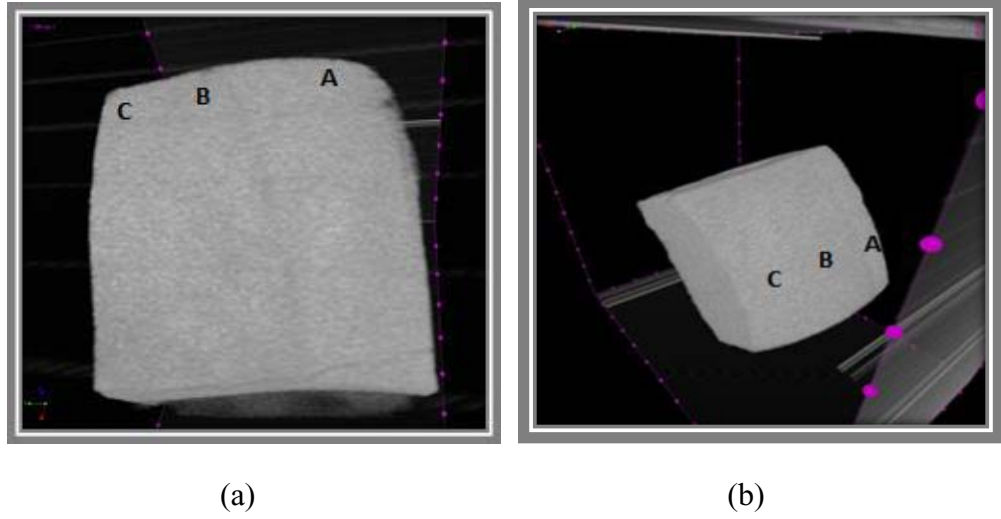


(a)



(b)

Resim 34. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneği demineralizasyon sonrası ve Colgate Total uygulaması sonrası 3D mikro-CT görüntüleri



Resim 35. *In situ* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneği demineralizasyon sonrası ve R.O.C.S Baby uygulaması sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

4.1.1.1. Mikro-CT Mineral Yoğunluk Bulguları

Sürekli diş mine örneklerinden 0-50 μm derinlikte ölçülen demineralizasyon sonrası mineral yoğunluğu (MY) değeri 2.40 ± 0.12 (ortalama $\pm$ SS) g/cm^3 iken Theodent Kids uygulaması sonrası MY değeri 2.44 ± 0.10 g/cm^3 olarak artmış ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.0142$); demineralizasyon sonrası MY değeri 2.21 ± 0.13 (ortalama $\pm$ SS) g/cm^3 iken Sensodyne Pronamel Çocuklar için uygulaması sonrası 2.34 ± 0.07 g/cm^3 dir ve değerler aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.0112$); demineralizasyon sonrası 2.25 ± 0.20 (ortalama $\pm$ SS) g/cm^3 olan MY değeri Colgate Total grubunda 2.43 ± 0.10 g/cm^3 olarak artış göstermiştir ($p=0.0093$); R.O.C.S. Baby grubunda ise demineralizasyon sonrası MY değeri 2.35 ± 0.10 (ortalama $\pm$ SS) g/cm^3 iken uygulama sonrası bu değer 2.43 ± 0.05 g/cm^3 olarak artmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p=0.0090$) (Tablo 3).

Süt diş mine örneklerinden 0-50 μm derinlikte ölçülen demineralizasyon sonrası mineral yoğunluğu (MY) değeri 2.21 ± 0.02 (ortalama $\pm$ SS) g/cm^3 iken Theodent Kids uygulaması sonrası MY değeri 2.33 ± 0.15 g/cm^3 olarak artmış ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tesbit edilmiştir ($p=0.0054$); Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda demineralizasyon sonrası

MY değeri 2.10 ± 0.11 (ortalama $\pm$ SS) g/cm^3 iken uygulama sonrası MY değeri 2.30 ± 0.04 g/cm^3 olarak bulunmuş ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.0015$); Colgate Total grubunda demineralizasyon sonrası MY değeri 2.24 ± 0.05 (ortalama $\pm$ SS) g/cm^3 iken uygulama sonrası MY değeri 2.33 ± 0.11 g/cm^3 olarak artmış ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak tesbit edilmiştir ($p=0.0005$); R.O.C.S. Baby grubu için ise demineralizasyon sonrası 2.25 ± 0.10 (ortalama $\pm$ SS) g/cm^3 olan MY değeri uygulama sonrası 2.33 ± 0.05 g/cm^3 olarak bulunmuş ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.0026$) (Tablo 3).

Tablo 3. *In situ* mikro-CT ile 0-50 μm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve diş macunu uygulamaları sonrası ölçülen mineral yoğunluğu (MY) ortalama $\pm$ SS değerleri ve karşılaştırılması

DİŞ GRUBU	DİŞ MACUN GRUBU	MY (g/cm^3)		Paired t-test	
		Demineralizasyon sonrası Ort $\pm$ SS	Macun uygulaması sonrası Ort $\pm$ SS	t	p
SÜREKLİ DİŞLER	Theodent Kids	2.40 ± 0.12	2.44 ± 0.10	3.418	0.0142*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	2.21 ± 0.13	2.34 ± 0.07	3.613	0.0112*
	Colgate Total	2.25 ± 0.20	2.43 ± 0.10	3.770	0.0093*
	R.O.C.S Baby	2.35 ± 0.10	2.43 ± 0.05	3.765	0.0090*
SÜT DİŞLER	Theodent Kids	2.21 ± 0.02	2.33 ± 0.15	4.253	0.0054*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	2.10 ± 0.11	2.30 ± 0.04	5.484	0.0015*
	Colgate Total	2.24 ± 0.05	2.33 ± 0.11	6.796	0.0005*
	R.O.C.S Baby	2.25 ± 0.10	2.33 ± 0.05	4.924	0.0026*

* : $p < 0.05$

Sürekli diş mine örneklerinden 50-100 μm derinlikte ölçülen demineralizasyon sonrası MY değerleri sırasıyla 2.44 ± 0.04 g/cm^3 ; 2.40 ± 0.03 g/cm^3 ; 2.32 ± 0.14 g/cm^3 ; 2.44 ± 0.10 (ortalama $\pm$ SS) g/cm^3 iken macun uygulaması sonrası MY ortalama ve standart sapma değerleri Theodent Kids için 2.50 ± 0.10 g/cm^3 ; Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 2.50 ± 0.04 g/cm^3 ; Colgate Total için 2.45 ± 0.11 g/cm^3 ve R.O.C.S. Baby grubunda 2.45 ± 0.02 g/cm^3 olarak bulunmuştur. Demineralizasyon ve her macun uygulaması sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu tesbit edilmiştir ($p < 0.05$) (Tablo 4).

Süt dişi mine örneklerinden 50-100 µm derinlikte ölçülen demineralizasyon sonrası MY değerleri sırasıyla $2.35 \pm 0.20 \text{ g/cm}^3$; $2.40 \pm 0.05 \text{ g/cm}^3$; $2.41 \pm 0.03 \text{ g/cm}^3$; 2.40 ± 0.10 (ortalama $\pm$ SS) g/cm^3 iken macun uygulaması sonrası MY ortalama ve standart sapma değerleri Theodent Kids için $2.44 \pm 0.14 \text{ g/cm}^3$; Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda $2.45 \pm 0.04 \text{ g/cm}^3$; Colgate Total için $2.41 \pm 0.03 \text{ g/cm}^3$ ve R.O.C.S. Baby grubunda $2.43 \pm 0.10 \text{ g/cm}^3$ olarak bulunmuştur. Demineralizasyon ve her macun uygulaması sonrası değerleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu tesbit edilmiştir ($p < 0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. *In situ* mikro-CT ile 50-100 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve diş macunu uygulamaları sonrası ölçülen mineral yoğunluğu (MY) ortalama $\pm$ SS değerleri ve karşılaştırılması

DİŞ GRUBU	DİŞ MACUN GRUBU	MY (g/cm^3)		Paired t-test	
		Demineralizasyon sonrası Ort $\pm$ SS	Macun uygulaması sonrası Ort $\pm$ SS	t	p
SÜREKLİ DİŞLER	Theodent Kids	2.44 ± 0.04	2.50 ± 0.10	1.736	0.0332*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	2.40 ± 0.03	2.50 ± 0.04	4.138	0.0061*
	Colgate Total	2.32 ± 0.14	2.45 ± 0.11	2.793	0.0315*
	R.O.C.S Baby	2.44 ± 0.10	2.45 ± 0.02	5.454	0.0016*
SÜT DİŞLER	Theodent Kids	2.35 ± 0.20	2.44 ± 0.14	3.280	0.0168*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	2.40 ± 0.05	2.45 ± 0.05	3.427	0.0140*
	Colgate Total	2.41 ± 0.03	2.45 ± 0.04	3.713	0.0099*
	R.O.C.S Baby	2.40 ± 0.10	2.43 ± 0.10	3.668	0.0105*

* : $p < 0.05$

Sürekli diş mine örneklerinden 100-150 µm derinlikte ölçülen demineralizasyon sonrası MY ortalama $\pm$ SS değerleri sırasıyla $2.43 \pm 0.04 \text{ g/cm}^3$; $2.40 \pm 0.03 \text{ g/cm}^3$; $2.32 \pm 0.14 \text{ g/cm}^3$; $2.43 \pm 0.03 \text{ g/cm}^3$ iken macun uygulaması sonrası MY; Theodent Kids için $2.50 \pm 0.10 \text{ g/cm}^3$; Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda $2.55 \pm 0.15 \text{ g/cm}^3$; Colgate Total için $2.50 \pm 0.10 \text{ g/cm}^3$ ve R.O.C.S. Baby grubunda $2.45 \pm 0.02 \text{ g/cm}^3$ olarak bulunmuştur. Demineralizasyon ve her macun uygulaması sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu tesbit edilmiştir ($p < 0.05$) (Tablo 5).

Süt dişi mine örneklerinden 100-150 µm derinlikte ölçülen demineralizasyon sonrası MY değerleri sırasıyla 2.35 ± 0.20 g/cm³; 2.34 ± 0.11 g/cm³; 2.40 ± 0.41 g/cm³; 2.40 ± 0.03 (ortalama±SS) g/cm³ iken macun uygulaması sonrası MY ortalama ve standart sapma değerleri Theodent Kids için 2.42 ± 0.13 g/cm³; Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 2.45 ± 0.10 g/cm³; Colgate Total için 2.45 ± 0.04 g/cm³ ve R.O.C.S. Baby grubunda 2.42 ± 0.04 g/cm³ olarak bulunmuştur. Demineralizasyon ve her macun uygulaması sonrası değerleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu tesbit edilmiştir ($p < 0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. *In situ* mikro-CT ile 100-150 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve diş macunu uygulamaları sonrası ölçülen mineral yoğunluğu (MY) ortalama±SS değerleri ve karşılaştırılması

DİŞ GRUBU	DİŞ MACUN GRUBU	MY (g/cm ³)		Paired t-test	
		Demineralizasyon sonrası Ort±SS	Macun uygulaması sonrası Ort±SS	t	p
SÜREKLİ DİŞLER	Theodent Kids	2.43±0.04	2.50±0.10	2.600	0.0407*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	2.40±0.03	2.55±0.15	4.114	0.0063*
	Colgate Total	2.32±0.14	2.50±0.10	3.503	0.0128*
	R.O.C.S Baby	2.43±0.03	2.45±0.02	5.151	0.0021*
SÜT DİŞLER	Theodent Kids	2.35±0.20	2.42±0.13	2.457	0.0493*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	2.34±0.11	2.45±0.10	2.739	0.0338*
	Colgate Total	2.40±0.41	2.45±0.40	3.760	0.0094*
	R.O.C.S Baby	2.40±0.03	2.42±0.04	3.496	0.0129*

* : $p < 0.05$

Sürekli diş mine örneklerinde mikro-CT ile mineral yoğunluk (g/cm³) ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%Mineral Density Recovery) (%MDR) değerleri sırasıyla 0-50 µm, 50-100 µm, 100-150 µm derinliklerde Theodent Kids için 3.40 ± 2.63 , 2.35 ± 3.60 , 2.84 ± 2.90 (ortalama±SS); Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 6.25 ± 4.80 , 4.14 ± 2.71 , 4.60 ± 3.01 ; Colgate Total için 8.04 ± 5.90 , 6.20 ± 6.10 , 6.93 ± 5.40 ve R.O.C.S. Baby için 2.80 ± 1.10 , 1.04 ± 0.50 , 1.00 ± 0.52 olarak bulunmuştur. Farklı derinliklerde her macun

grubu için ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. *In situ* sürekli diş mine örneklerinde macun grupları için mikro-CT 0-50 μm , 50-100 μm ve 100-150 μm derinliklerinde ortalama $\pm$ SS %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

SÜREKLİ DİşLER		Tek Yönlü ANOVA	
Theodent Kids	%MDR $\pm$ SS	F	p
0-50 μm	3.40 $\pm$ 2.63	0.2084	0.8138
50-100 μm	2.35 $\pm$ 3.60		
100-150 μm	2.84 $\pm$ 2.90		
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	%MDR $\pm$ SS	F	p
0-50 μm	6.25 $\pm$ 4.80	0.6606	0.5286
50-100 μm	4.14 $\pm$ 2.71		
100-150 μm	4.60 $\pm$ 3.01		
Colgate Total	%MDR $\pm$ SS	F	p
0-50 μm	8.04 $\pm$ 5.90	0.1829	0.8343
50-100 μm	6.20 $\pm$ 6.10		
100-150 μm	6.93 $\pm$ 5.40		
R.O.C.S. Baby	%MDR $\pm$ SS	F	p
0-50 μm	2.80 $\pm$ 1.10	4.848	0.2376
50-100 μm	1.04 $\pm$ 0.50		
100-150 μm	1.00 $\pm$ 0.52		

* : $p<0.05$

Süt dişi mine örneklerinde mikro-CT ile mineral yoğunluk (g/cm^3) ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%Mineral Density Recovery) (%MDR) değerleri sırasıyla 0-50 μm , 50-100 μm , 100-150 μm derinliklerde Theodent Kids için 6.00 $\pm$ 3.92, 3.93 $\pm$ 3.65, 3.22 $\pm$ 3.90 (ortalama $\pm$ SS);

Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 9.41 ± 4.55 , 4.10 ± 3.20 , 4.80 ± 4.90 ; Colgate Total için 4.20 ± 1.61 , 2.12 ± 1.52 , 2.11 ± 1.50 ve R.O.C.S. Baby için 3.45 ± 1.92 , 2.03 ± 1.50 , 2.27 ± 1.72 olarak hesaplanmıştır. Farklı derinliklerde her macun grubu için ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tesbit edilmiştir ($p > 0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. *In situ* süt dişi mine örneklerinde macun grupları için mikro-CT 0-50 μm , 50-100 μm ve 100-150 μm derinliklerinde ortalama $\pm$ SS %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

SÜT DİŞLER		Tek Yönlü ANOVA	
Theodent Kids	%MDR $\pm$ SS	F	p
0-50 μm	6.00 ± 3.92	0.9802	0.3944
50-100 μm	3.93 ± 3.65		
100-150 μm	3.22 ± 3.90		
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	%MDR $\pm$ SS	F	p
0-50 μm	9.41 ± 4.55	3.247	0.0625
50-100 μm	4.10 ± 3.20		
100-150 μm	4.80 ± 4.90		
Colgate Total	%MDR $\pm$ SS	F	p
0-50 μm	4.20 ± 1.61	4.083	0.3452
50-100 μm	2.12 ± 1.52		
100-150 μm	2.11 ± 1.50		
R.O.C.S. Baby	%MDR $\pm$ SS	F	p
0-50 μm	3.45 ± 1.92	1.160	0.3357
50-100 μm	2.03 ± 1.50		
100-150 μm	2.27 ± 1.72		

* : $p < 0.05$

Sürekli diş mine örneklerinde mikro-CT ile 0-50 µm derinlikte dört farklı diş macununun mineral yoğunluk (g/cm^3) ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama %MDR değerleri yüksekten düşüğe doğru sıralandığında Colgate Total için 8.04 ± 5.85 , Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 6.25 ± 4.80 , Theodent Kids için 3.40 ± 2.63 , R.O.C.S. Baby için 2.80 ± 1.95 olarak bulunmuştur. Macun gruplarında ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p=0.0837$) (Tablo 8).

Sürekli diş mine örneklerinde mikro-CT ile 50-100 µm derinlikte dört farklı diş macununun mineral yoğunluk (g/cm^3) ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama %MDR değerleri yüksekten düşüğe doğru sıralandığında Colgate Total için 6.20 ± 6.10 , Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 4.14 ± 2.71 , Theodent Kids için 2.35 ± 3.60 , R.O.C.S. Baby için ise 1.04 ± 0.50 olarak bulunmuştur. Macun grupları ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p=0.0895$) (Tablo 8).

Sürekli diş mine örneklerinde mikro-CT ile 100-150 µm derinlikte dört farklı diş macununun mineral yoğunluk (g/cm^3) ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama %MDR değerleri yüksekten düşüğe doğru sıralandığında Colgate Total için 6.93 ± 5.35 , Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 4.60 ± 3.01 , Theodent Kids için 2.84 ± 2.45 , R.O.C.S. Baby için ise 1.10 ± 0.52 olarak bulunmuştur. Macun grupları ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0.0222$) (Tablo 8).

Tablo 8. *In situ* mikro-CT 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerinde sürekli diş mine örneklerinde dört farklı macun grubu ortalama±SS %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

SÜREKLİ DİŞLER	Tek Yönlü ANOVA		
0-50 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	3.40±2.63	2.500	0.0837
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	6.25±4.80		
Colgate Total	8.04±5.85		
R.O.C.S. Baby	2.80±1.95		
50-100 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	2.35±3.60	2.435	0.0895
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	4.14±2.71		
Colgate Total	6.20±6.10		
R.O.C.S. Baby	1.04±0.50		
100-150 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	2.84±2.45	3.846	0.0222*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	4.60±3.01		
Colgate Total	6.93±5.35		
R.O.C.S. Baby	1.10±0.52		

* : p<0.05

Süt dişi mine örneklerinde mikro-CT ile 0-50 µm derinlikte dört farklı diş macununun mineral yoğunluk (g/cm^3) ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama %MDR değerleri yüksekten düşüğe doğru sıralandığında Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 9.41 ± 4.55 , Theodent Kids diş macununda 5.95 ± 3.92 , Colgate Total diş

macununda 4.20 ± 1.61 , R.O.C.S. Baby diş macununda 3.45 ± 1.92 olarak bulunmuştur. Macun grupları ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0.0105$) (Tablo 9).

Süt dişi mine örneklerinde mikro-CT ile 50-100 μm derinlikte dört farklı diş macununun mineral yoğunluk (g/cm^3) ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama %MDR değerleri yüksekten düşüğe doğru sıralandığında Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 4.10 ± 3.15 , Theodent Kids için 3.93 ± 3.65 , Colgate Total için 2.12 ± 1.52 , R.O.C.S. Baby için ise 2.03 ± 1.50 olarak bulunmuştur. Macun grupları ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p=0.3155$) (Tablo 9).

Süt dişi mine örneklerinde mikro-CT ile 100-150 μm derinlikte dört farklı diş macununun mineral yoğunluk (g/cm^3) ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama %MDR değerleri yüksekten düşüğe doğru sıralandığında Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 4.80 ± 4.05 , Theodent Kids için 3.22 ± 3.90 , R.O.C.S. Baby için 2.30 ± 1.72 , Colgate Total için ise 2.11 ± 1.50 olarak bulunmuştur. Macun grupları ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p=0.4363$) (Tablo 9).

Tablo 9. *In situ* mikro-CT 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerinde süt dişi mine örneklerinde dört farklı diş macun grubu ortalama±SS %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

SÜT DİŞLER		Tek Yönlü ANOVA	
0-50 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	5.95±3.92	4.659	0.0105*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	9.41±4.55		
Colgate Total	4.20±1.61		
R.O.C.S. Baby	3.45±1.92		
50-100 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	3.93±3.65	1.245	0.3155
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	4.10±3.15		
Colgate Total	2.12±1.52		
R.O.C.S. Baby	2.03±1.50		
100-150 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	3.22±3.90	0.9411	0.4363
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	4.80±4.05		
Colgate Total	2.11±1.50		
R.O.C.S. Baby	2.30±1.72		

* : p<0.05

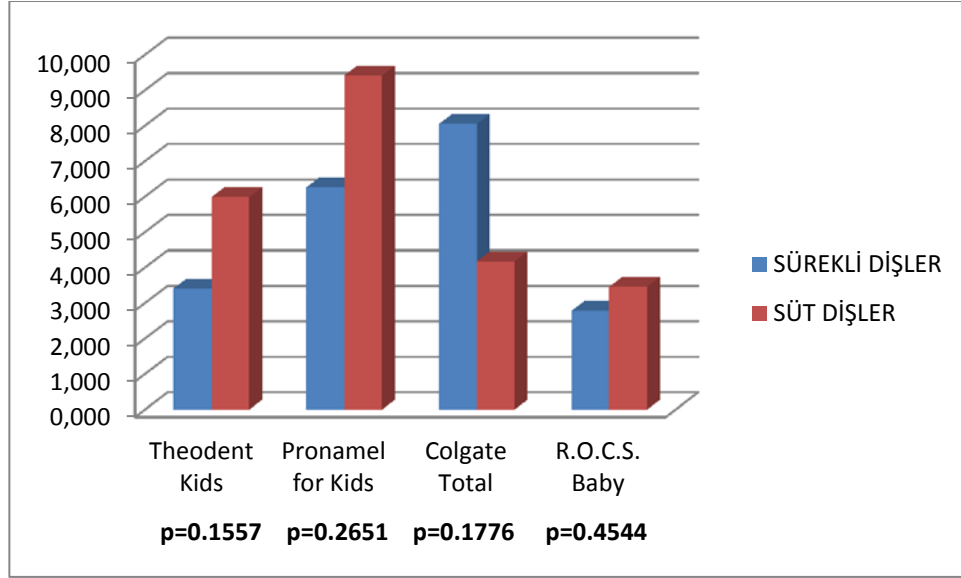
Süt ve sürekli diş mine örneklerinde dört farklı diş macununun 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinlikleri için %MDR değerlerine göre yapılan ikili diş macunu karşılaştırmalarının Tukey-Kramer çoklu karşılaştırma test sonuçları Tablo 10' da gösterilmiştir.

Tablo 10. *In situ* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinlikte dört farklı diş macununun ikili karşılaştırmaları ortalama %Mineral Yoğunluk İyileşme (%MDR) değerleri

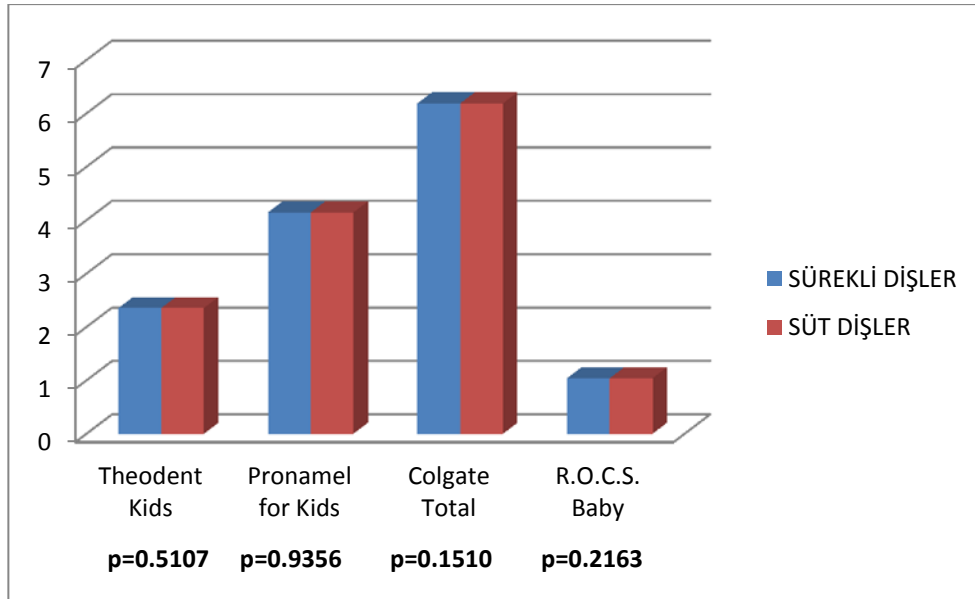
Mikro-CT (%MDR)	Tukey-Kramer Çoklu Karşılaştırma Testi (SÜREKLİ DİŞLER)				Tukey-Kramer Çoklu Karşılaştırma Testi (SÜT DİŞLER)			
	Theodent Kids	Sensodyne Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby	Theodent Kids	Sensodyne Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby
0-50 µm								
Theodent Kids		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05
Pronamel for Kids	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05
Colgate Total	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05
R.O.C.S. Baby	p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p<0.05*	p>0.05	
50-100 µm								
Theodent Kids		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05
Pronamel for Kids	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05
Colgate Total	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05
R.O.C.S. Baby	p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05	
100-150 µm								
Theodent Kids		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05
Pronamel for Kids	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05
Colgate Total	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05
R.O.C.S. Baby	p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05	
100-150 µm								
Theodent Kids		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05
Pronamel for Kids	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05
Colgate Total	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05
R.O.C.S. Baby	p>0.05	p>0.05	p<0.05*		p>0.05	p>0.05	p>0.05	

* : p<0.05

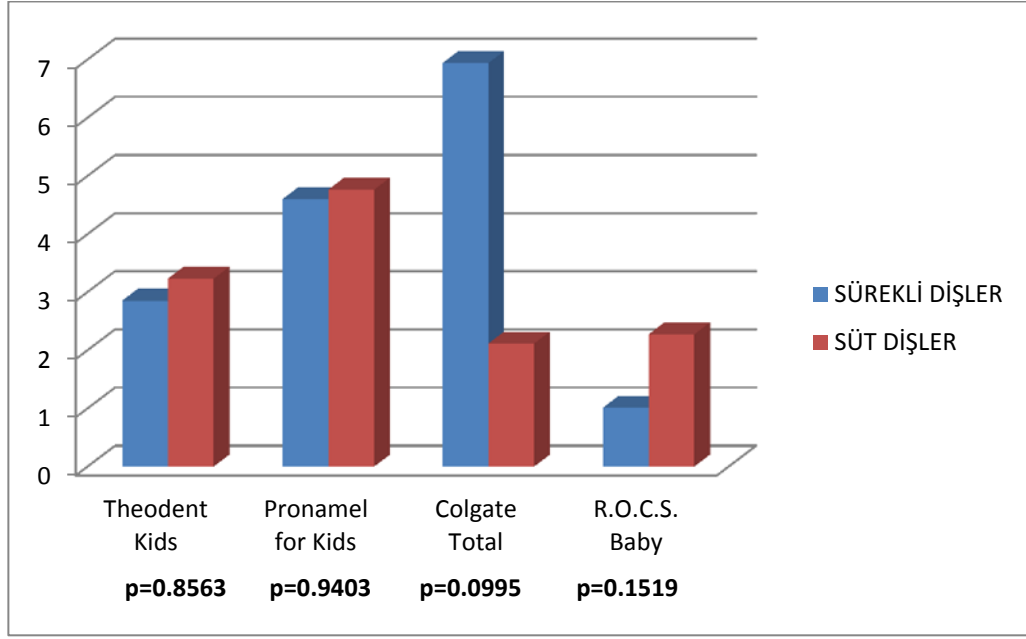
Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total ve R.O.C.S. Baby gruplarının mikro-CT ile 0-50 μm , 50-100 μm ve 100-150 μm derinliklerde hesaplanan ortalama %MDR süt ve sürekli diş mine örneklerinin değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Şekil 15, 16, 17).



Şekil 15. *In situ* mikro-CT 0-50 μm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması



Şekil 16. *In situ* mikro-CT 50-100 μm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması



Şekil 17. *In situ* mikro-CT 100-150 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

4.1.1.2. Mikro-CT Lezyon Derinlik Bulguları

Sürekli diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası mikro-CT ile elde edilen lezyon derinliği (LD) 46.81 ± 12.33 µm (ortalama $\pm$ SS) iken Theodent Kids uygulaması sonrası LD değeri 26.04 ± 8.12 µm dir. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.0003$). Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda demineralizasyon sonrası LD 30.90 ± 5.03 µm iken uygulama sonrası 17.02 ± 8.80 µm dir. Bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.0028$). Colgate Total grubu için demineralizasyon sonrası LD 47.60 ± 16.11 µm iken uygulama sonrası 30.81 ± 7.60 µm olarak bulunmuş ve bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.0206$). R.O.C.S. Baby grubu için demineralizasyon sonrası LD 31.83 ± 17.70 µm iken uygulama sonrası 28.60 ± 19.10 µm olarak değişmiştir. Bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tesbit edilmiştir ($p=0.0734$) (Tablo 11).

Süt dişi mine örneklerinin demineralizasyon sonrası mikro-CT ile elde edilen lezyon derinliği (LD) $38.95 \pm 19.50 \mu\text{m}$ (ortalama $\pm$ SS) iken Theodent Kids uygulaması sonrası LD değeri $23.70 \pm 8.91 \mu\text{m}$ dir. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.0587$). Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda demineralizasyon sonrası LD $32.94 \pm 12.22 \mu\text{m}$ iken uygulama sonrası $20.51 \pm 5.04 \mu\text{m}$ dir. Bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.0239$). Colgate Total grubu için demineralizasyon sonrası LD $33.20 \pm 14.95 \mu\text{m}$ iken uygulama sonrası $17.02 \pm 8.21 \mu\text{m}$ olarak bulunmuş ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.0137$). R.O.C.S. Baby grubu için demineralizasyon sonrası LD $34.95 \pm 15.30 \mu\text{m}$ iken uygulama sonrası $22.81 \pm 12.05 \mu\text{m}$ olarak değişmiştir. Bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tesbit edilmiştir ($p=0.1724$) (Tablo 11).

Tablo 11. *In situ* her diş macun grubu için süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve macun uygulaması sonrası mikro-CT ile elde edilen lezyon derinliği (LD) ortalama değerleri ve karşılaştırılması

DİŞ GRUBU	DİŞ MACUN GRUBU	LD (μm)		Paired t-test	
		Demineralizasyon sonrası Ort $\pm$ SS	Macun uygulaması sonrası Ort $\pm$ SS	t	p
SÜREKLİ DİŞLER	Theodent Kids	46.81 $\pm$ 12.33	26.04 $\pm$ 8.12	7.273	0.0003*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	30.90 $\pm$ 5.03	17.02 $\pm$ 8.80	4.867	0.0028*
	Colgate Total	47.60 $\pm$ 16.11	30.81 $\pm$ 7.60	3.119	0.0206*
	R.O.C.S Baby	31.83 $\pm$ 17.70	28.60 $\pm$ 19.10	2.166	0.0734
SÜT DİŞLER	Theodent Kids	38.95 $\pm$ 19.50	23.70 $\pm$ 8.91	2.329	0.0587*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	32.94 $\pm$ 12.22	20.51 $\pm$ 5.04	3.004	0.0239*
	Colgate Total	33.20 $\pm$ 14.95	17.02 $\pm$ 8.21	3.445	0.0137*
	R.O.C.S Baby	34.95 $\pm$ 15.30	22.81 $\pm$ 12.05	1.549	0.1724

* : $p < 0.05$

Sürekli diş mine örneklerinde dört farklı diş macununun mikro-CT ile elde edilen lezyon derinlik (μm) ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama % Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerleri (ortalama $\pm$ standart sapma) sıralandığında

Sensodyne Pronamel Çocuklar için 45.55 ± 22.03 , Theodent Kids için 44.13 ± 12.25 , Colgate Total için 30.24 ± 21.60 ve R.O.C.S. Baby için 14.32 ± 15.25 olarak bulunmuştur. Sürekli diş mine örneklerinde %LDR gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ($p=0.0127$) (Tablo 12).

Süt dişi mine örneklerinde ortalama %LDR değerleri (ortalama $\pm$ standart sapma) sıralandığında Colgate Total için 46.30 ± 21.75 , Sensodyne Pronamel Çocuklar için 32.31 ± 21.40 , Theodent Kids için 31.70 ± 24.44 ve R.O.C.S. Baby için 24.55 ± 35.85 olarak bulunmuştur. Süt dişi mine örneklerinde % LDR gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tesbit edilmiştir ($p=0.4948$) (Tablo 12).

Tablo 12. *In situ* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunlarının ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerleri karşılaştırması

		Tek Yönlü ANOVA	
SÜREKLİ DİŞLER	%LDR $\pm$ SS	F	p
Theodent Kids	44.13 ± 12.25	4.451	0.0127*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	45.55 ± 22.03		
Colgate Total	30.24 ± 21.60		
R.O.C.S. Baby	14.32 ± 15.25		
SÜT DİŞLER	%LDR $\pm$ SS	F	p
Theodent Kids	31.70 ± 24.44	0.08215	0.4948
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	32.31 ± 21.40		
Colgate Total	46.30 ± 21.75		
R.O.C.S. Baby	24.55 ± 35.85		

* : $p < 0.05$

Sürekli diş mine örneklerinde % LDR değerlerinde Theodent Kids ve Sensodyne Pronamel Çocuklar için ile R.O.C.S. Baby arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Süt diş mine örneklerinde ise %LDR değerlerinde ikili diş macun karşılaştırmalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$) (Tablo 13).

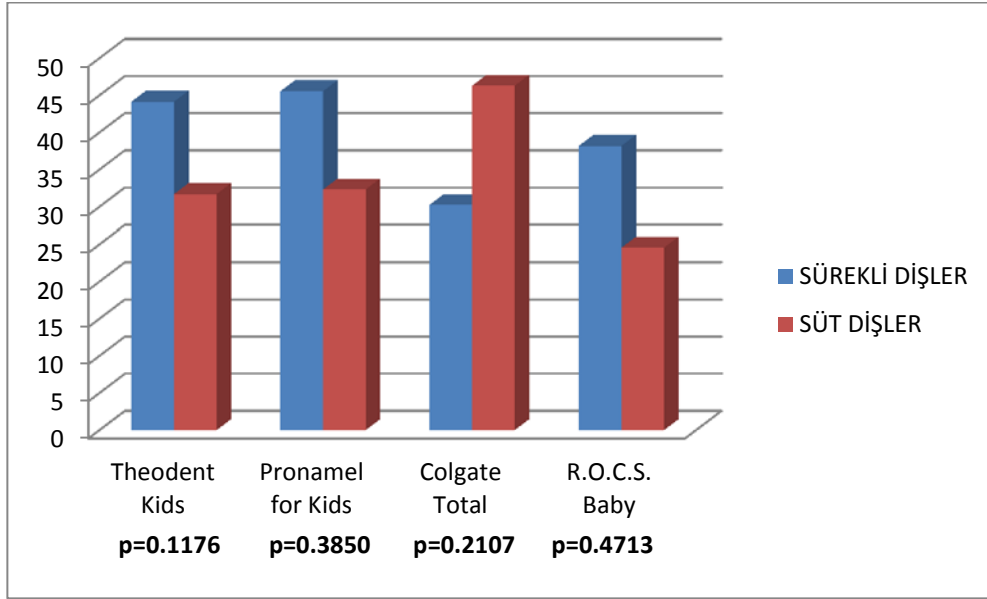
Tablo 13. *In situ* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunlarının ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerleri ikili karşılaştırmaları

Tukey-Kramer Çoklu Karşılaştırma Testi				
SÜREKLİ DİŞLER (%LDR)	Theodent Kids	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	Colgate Total	R.O.C.S. Baby
Theodent Kids		$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	$p>0.05$		$p>0.05$	$p>0.05$
Colgate Total	$p>0.05$	$p>0.05$		$p>0.05$
R.O.C.S. Baby	$p<0.05^*$	$p<0.05^*$	$p>0.05$	
SÜT DİŞLER (%LDR)	Theodent Kids	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	Colgate Total	R.O.C.S. Baby
Theodent Kids		$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	$p>0.05$		$p>0.05$	$p>0.05$
Colgate Total	$p>0.05$	$p>0.05$		$p>0.05$
R.O.C.S. Baby	$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$	

* : $p<0.05$

Süt ve sürekli diş mine örnekleri %LDR birbirleri ile karşılaştırıldığında tüm macun gruplarında (Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate

Total, R.O.C.S. Baby) istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Şekil 18).



Şekil 18. *In situ* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerlerinin birbirleri ile karşılaştırması

4.1.2. Yüzey Mikrosertlik Bulguları

Süt ve sürekli diş mine örneklerinde seçilen dört farklı bölgeden Wilson Wolpert Micro-Vickers 401MVD cihazı kullanılarak 15 sn süre ile 200 gr kuvvet uygulanarak başlangıçta, demineralizasyon sonrasında ve macun uygulamaları sonrasında yüzey mikrosertlik analizleri yapılarak ortalama ve standart sapma Vickers Hardness Number (VHN) değerleri hesaplanmıştır.

Yüzey mikrosertlik analizlerinde başlangıçta, demineralizasyon sonrasında ve macun uygulamaları sonrasında sürekli ve süt dişi mine örneklerinden yapılan dört farklı ölçümün ortalamalarının alınabilir olduğunu göstermek için F testi (Tek yönlü ANOVA) uygulanmıştır (Tablo 14, 15, 16, 17, 18, 19).

Tablo 14. *In situ* sürekli diş mine örneklerinin başlangıç yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜREKLİ DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	F	p
Theodent Kids	298.90±53.60	299.90±60.33	293.05±39.90	322.65±47.52	0.6611	0.5866
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	331.71±51.07	289.20±30.40	296.60±55.58	302.00±36.82	1.454	0.2605
Colgate Total	303.50±58.80	298.80±58.07	307.34±31.65	294.80±38.70	0.3573	0.7845
R.O.C.S. Baby	321.60±50.10	284.20±35.20	296.10±48.15	305.05±46.30	1.484	0.2526

* : p<0.05

Tablo 15. *In situ* sürekli diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜREKLİ DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	F	p
Theodent Kids	232.70±45.82	248.70±28.02	236.80±28.40	243.50±25.50	0.5121	0.6791
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	204.80±19.72	214.30±33.22	205.71±38.80	211.30±31.30	0.2366	0.8697
Colgate Total	189.70±52.13	177.61±67.02	166.60±68.18	182.50±58.20	0.922	0.4502
R.O.C.S. Baby	204.50±45.60	213.70±27.50	227.55±48.25	222.00±53.22	0.9967	0.4169

* : p<0.05

Tablo 16. *In situ* sürekli diş mine örneklerinin diş macunu uygulamaları sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜREKLİ DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	F	p
Theodent Kids	260.30±31.00	261.94±47.80	264.54±54.41	278.54±53.51	0.5029	0.6851
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	237.10±31.94	244.43±38.01	233.13±31.61	249.07±44.80	0.5512	0.6538
Colgate Total	211.10±65.83	197.20±64.13	207.30±72.92	200.30±63.31	0.4938	0.6911
R.O.C.S. Baby	251.94±35.45	251.60±61.91	270.04±42.50	253.60±51.41	0.7456	0.5389

* : p<0.05

Tablo 17. *In situ* süt dişi mine örneklerinin başlangıç yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜT DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	F	p
Theodent Kids	286.00±14.30	259.10±36.03	269.83±33.72	283.83±35.13	3.223	0.0472
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	302.00±27.41	287.30±43.80	281.03±37.40	275.71±51.82	1.477	0.2544
Colgate Total	313.40±29.12	300.01±46.40	305.06±42.35	289.30±48.23	0.9406	0.4417
R.O.C.S. Baby	277.10±28.34	298.74±54.20	287.33±56.05	269.90±52.01	0.8853	0.4674

* : p<0.05

Tablo 18. *In situ* süt dişi mine örneklerinin demineralizasyon sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜT DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	F	p
Theodent Kids	241.49±30.230	232.36±13.293	239.94±14.285	228.07±32.959	0.6032	0.6213
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	194.91±40.581	233.49±32.056	200.44±38.675	199.33±25.121	5.462	0.0076
Colgate Total	180.57±47.564	185.87±53.259	186.01±45.168	192.43±48.884	0.1546	0.9254
R.O.C.S. Baby	199.96±41.274	201.36±49.144	210.77±38.422	210.60±41.867	0.3461	0.7923

* : p<0.05

Tablo 19. *In situ* süt dişi mine örneklerinin diş macunu uygulamaları sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜT DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	F	p
Theodent Kids	274.14±51.02	272.21±44.53	270.73±54.85	309.64±39.02	2.763	0.072
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	285.01±62.35	211.74±56.95	235.60±62.84	279.53±44.31	2.658	0.0794
Colgate Total	204.80±47.73	211.74±48.94	207.53±62.40	194.81±49.33	0.4534	0.7181
R.O.C.S. Baby	216.60±44.80	223.90±38.00	231.14±34.20	252.91±34.73	1.712	0.2002

* : p<0.05

Süt ve sürekli diş mine örneklerinde başlangıç, demineralizasyon sonrası ve macun uygulaması sonrası ortalama VHN değerleri arasında tüm macun gruplarında (Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total, R.O.C.S. Baby) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 20, 21).

Tablo 20. *In situ* sürekli diş mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve macun uygulamaları sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama $\pm$ SS) değerleri ve karşılaştırılması

					Grup içi Tekrarlanmış ölçümler için ANOVA testi
SÜREKLİ DİŞLER	BAŞLANGIÇ VHN (Ortalama $\pm$ SS)	DEMİN VHN (Ortalama $\pm$ SS)	MACUN UYGULAMASI SONRASI VHN (Ortalama $\pm$ SS)	F	p
Theodent Kids	303.63 $\pm$ 35.21	240.40 $\pm$ 23.82	266.33 $\pm$ 39.30	11.715	0.0015*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	304.90 $\pm$ 27.13	209.00 $\pm$ 23.15	240.93 $\pm$ 29.63	21.565	0.0001*
Colgate Total	301.10 $\pm$ 43.50	179.10 $\pm$ 57.22	204.00 $\pm$ 63.40	15.046	0.0005*
R.O.C.S. Baby	301.72 $\pm$ 34.26	216.93 $\pm$ 38.30	256.80 $\pm$ 42.80	18.253	0.0002*

* : $p<0.05$

Tablo 21. *In situ* süt diş mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve macun uygulaması sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama $\pm$ SS) değerleri ve karşılaştırılması

					Grup içi Tekrarlanmış ölçümler için ANOVA testi
SÜT DİŞLER	BAŞLANGIÇ VHN (Ortalama $\pm$ SS)	DEMİN VHN (Ortalama $\pm$ SS)	MACUN UYGULAMASI SONRASI VHN (Ortalama $\pm$ SS)	F	p
Theodent Kids	274.70 $\pm$ 26.61	235.50 $\pm$ 15.70	281.70 $\pm$ 40.20	9.913	0.0029*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	286.50 $\pm$ 35.07	207.04 $\pm$ 29.93	253.00 $\pm$ 28.32	11.860	0.0014*
Colgate Total	301.93 $\pm$ 34.90	186.22 $\pm$ 39.80	204.72 $\pm$ 46.40	18.465	0.0002*
R.O.C.S. Baby	283.30 $\pm$ 38.21	205.70 $\pm$ 36.40	231.12 $\pm$ 26.50	7.836	0.0067*

* : $p<0.05$

Sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası 240.40 $\pm$ 23.82 ve 179.10 $\pm$ 57.22 olan VHN ortalama $\pm$ SS değeri, Theodent Kids uygulaması sonrası 266.33 $\pm$ 39.30 ve Colgate Total sonrası 204.00 $\pm$ 63.40 olarak bulunmuştur. Bu

değerler karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$). Demineralizasyon sonrası 209.00 ± 23.15 ve 216.93 ± 38.30 olan VHN değeri; Sensodyne Pronamel Çocuklar için 240.93 ± 29.63 ; R.O.C.S Baby için 256.80 ± 42.74 dir ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 22).

Süt dişi mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ortalama $\pm$ SS VHN değeri 235.50 ± 15.70 ve 207.04 ± 29.93 iken sırasıyla Theodent Kids için 281.70 ± 40.20 ; Sensodyne Pronamel Çocuklar için uygulaması sonrası 253.00 ± 28.32 olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Demineralizasyon sonrası sırasıyla 186.22 ± 39.80 ; 205.70 ± 36.40 olan yüzey mikrosertlik değerleri Colgate Total uygulaması sonrası 204.72 ± 46.40 ; R.O.C.S. Baby sonrası 231.12 ± 26.50 VHN olarak tesbit edilmiştir. Değerler karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 22).

Tablo 22. *In situ* süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve her diş macun uygulaması sonrası ortalama yüzey mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması

DİŞ GRUBU	DİŞ MACUN GRUBU	SMH, VHN		Paired t-test	
		Demineralizasyon sonrası Ort $\pm$ SS	Macun uygulaması sonrası Ort $\pm$ SS	t	p
SÜREKLİ DİŞLER	Theodent Kids	240.40 $\pm$ 23.82	266.33 $\pm$ 39.30	1.753	0.1302
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	209.00 $\pm$ 23.15	240.93 $\pm$ 29.63	2.547	0.0437*
	Colgate Total	179.08 $\pm$ 57.22	204.00 $\pm$ 63.40	1.772	0.1268
	R.O.C.S Baby	216.93 $\pm$ 38.30	256.80 $\pm$ 42.74	4.293	0.0051*
SÜT DİŞLER	Theodent Kids	235.50 $\pm$ 15.70	281.70 $\pm$ 40.20	3.177	0.0191*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	207.04 $\pm$ 29.93	253.00 $\pm$ 28.32	3.752	0.0095*
	Colgate Total	186.22 $\pm$ 39.80	204.72 $\pm$ 46.40	1.263	0.2536
	R.O.C.S Baby	205.70 $\pm$ 36.40	231.12 $\pm$ 26.50	1.306	0.2394

* : $p<0.05$

Sürekli diş mine örneklerinde dört farklı diş macununda ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerleri sıralandığında R.O.C.S. Baby 19.01 ± 10.95 , Colgate Total 16.20 ± 25.31 , Sensodyne Pronamel Çocuklar için 16.13 ± 16.43 , Theodent Kids 11.40 ± 16.35 olarak bulunmuştur. Macunların ortalama %SMHR değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p=0.8835$) (Tablo 23).

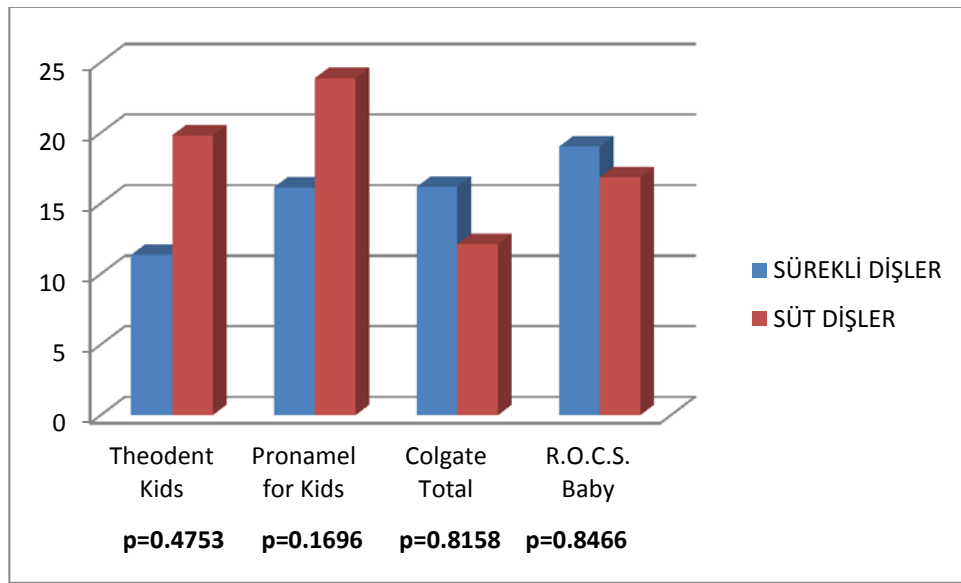
Süt dişi mine örneklerinde ise ortalama %SMHR değerleri sırasıyla Sensodyne Pronamel Çocuklar için 23.85 ± 20.90 , Theodent Kids 19.82 ± 16.65 , R.O.C.S. Baby 16.84 ± 30.93 , Colgate Total 12.12 ± 23.55 olarak bulunmuştur. Diş macunlarının ortalama %SMHR değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tesbit edilmiştir ($p=0.8193$) (Tablo 23).

Tablo 23. *In situ* süt ve sürekli diş mine örneklerinde ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerleri karşılaştırması

		Tek Yönlü ANOVA	
SÜREKLİ DİŞLER	%SMHR±SS	F	p
Theodent Kids	11.40 ± 16.35	0.2172	0.8835
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	16.13 ± 16.43		
Colgate Total	16.20 ± 25.31		
R.O.C.S. Baby	19.01 ± 10.95		
SÜT DİŞLER	%SMHR±SS	F	p
Theodent Kids	19.82 ± 16.65	0.3081	0.8193
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	23.85 ± 20.90		
Colgate Total	12.12 ± 23.55		
R.O.C.S. Baby	16.84 ± 30.93		

Tukey-Kramer çoklu karşılaştırma testine göre süt ve sürekli diş mine örneklerinde ortalama %SMHR ikili diş macun karşılaştırmalarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Süt ve sürekli diş mine örnekleri birbirleri ile karşılaştırıldığında tüm macun grupları (Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total ve R.O.C.S. Baby) için ortalama %SMHR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Şekil 19).



Şekil 19. *In situ* süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunu gruplarının ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerleri karşılaştırması

Çalışmanın kalitatif *in situ* mikro-CT görüntülerindeki bulgular ile kantitatif bulguların birbiri ile uyumlu olduğu saptanmıştır.

4.2. *In Vitro* Bulgular

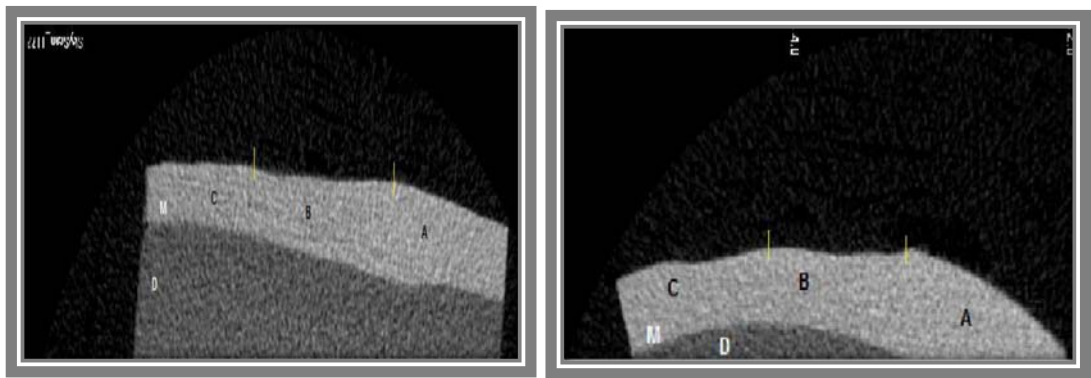
Araştırmanın *in vitro* aşamasında süt ve sürekli diş mine örnekleri üzerinde oluşturulan başlangıç mine çürüklerine teobromin içeren diş macununun pH siklüs ile uygulanması sonucu yüzey mikrosertliklerinde (SMH) meydana gelen değişiklik Vickers yüzey mikrosertlik analiz yöntemi ile; mineral yoğunlukları (MY) ve lezyon

derinlikleri (LD) ile mine yüzeyinde meydana gelen değişiklikler mikro-CT analiz yöntemi ile değerlendirilmiştir.

4.2.1. Bilgisayarlı Mikrotomografi (Mikro-CT) Bulguları

Sağlam süt ve sürekli diş mine örnekleri üzerinde oluşturulan başlangıç mine çürükleri ve dört farklı diş macununun pH siklüs ile uygulanması sonucu meydana gelen remineralizasyon, SkyScan 1172 yüksek çözünürlüklü mikro-CT (SkyScan, Belçika) cihazı ile alınan görüntüler üzerinde 0-50 μm , 50-100 μm ve 100-150 μm derinliklerde belirlenen inceleme kesit bölgelerinde mineral yoğunluk ve lezyon derinlik ölçümleri yapılmıştır.

Süt ve sürekli diş mine örneklerinin 2D mikro-CT görüntülerinde mine yüzeyinde A harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde sağlam mine yüzeyinde bütünlük bozulmazken ışın demetinin sertleşmesine bağlı yüzeyde parlaklık görülmektedir; B harfiyle gösterilen demineralizasyon sonrası inceleme kesit bölgesinde kalsiyum ve fosfat iyon kaybıyla hidroksiapatit kristal yapılarının bozulması sonucu oluşan lezyonun derinliği ve mineral kaybına bağlı meydana gelen radyolusensi ve kavitasyon şeklinde yıkıma uğramış alan izlenmekte; Theodent Kids pH siklüs uygulamaları sonrası C harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde ise mineral yoğunluk değerlerindeki artışa bağlı olarak meydana gelen radyoopasite ve lezyon derinliklerinde azalma gözlenmektedir (Resim 36).

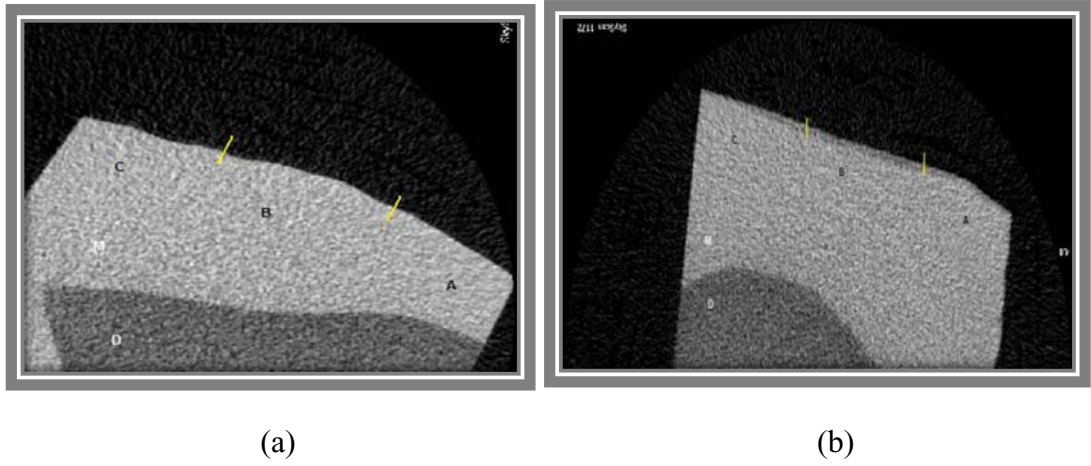


(a)

(b)

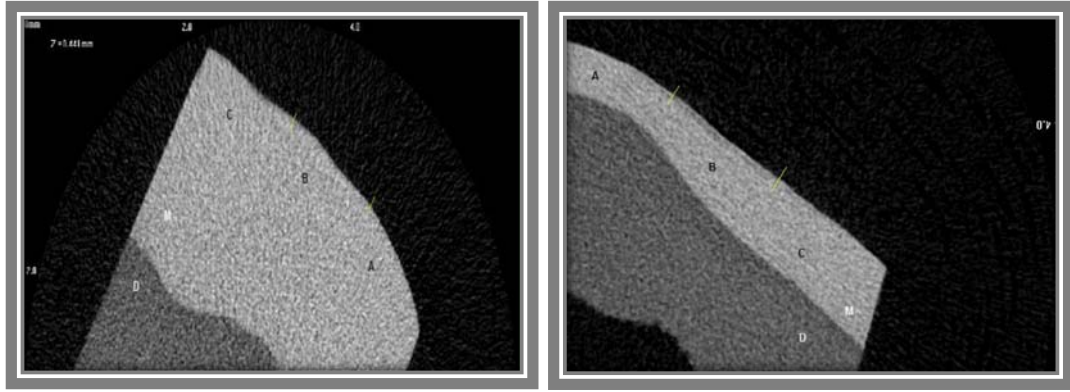
Resim 36. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Theodent Kids ile pH siklüsü sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Süt ve sürekli diş mine örneklerinin 2D mikro-CT görüntülerinde A harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde sağlam mine yüzeyi düzgün ve sağlam mine yoğunluğunu yansıtan radyopak görüntü varken; B harfiyle gösterilen demineralizasyon sonrası inceleme kesit bölgesinde mineral kaybına bağlı yüzeyden itibaren derine doğru yaklaşık 100-150 µm derinlikte ilerleyen radyolusensi ve kristal yapıdaki bozulmalara bağlı eğimli bir yüzey görülmekte; Sensodyne Pronamel Çocuklar için ile pH siklüs uygulanan ve C harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde ise mineral kazanımına bağlı olarak meydana gelen ve homojen olmayan radyopak görüntü izlenmektedir (Resim 37).



Resim 37. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Sensodyne Pronamel Çocuklar için ile pH siklüsü sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

Colgate Total grubunda mikro-CT 2D süt ve sürekli diş mine örneklerinde A harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde sağlam minde bütünlük korunurken; B harfiyle gösterilen demineralizasyon sonrası inceleme kesit bölgesinde oluşan mineral kaybına bağlı radyolusensi ve kristal yapının harabiyete uğradığına işaret eden yüzeyde bozulmalar izlenmekte; Colgate Total pH siklüs uygulaması yapılan ve C harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde ise mineral yoğunluk değerlerindeki artışa paralel radyoopasite izlenmektedir (Resim 38).

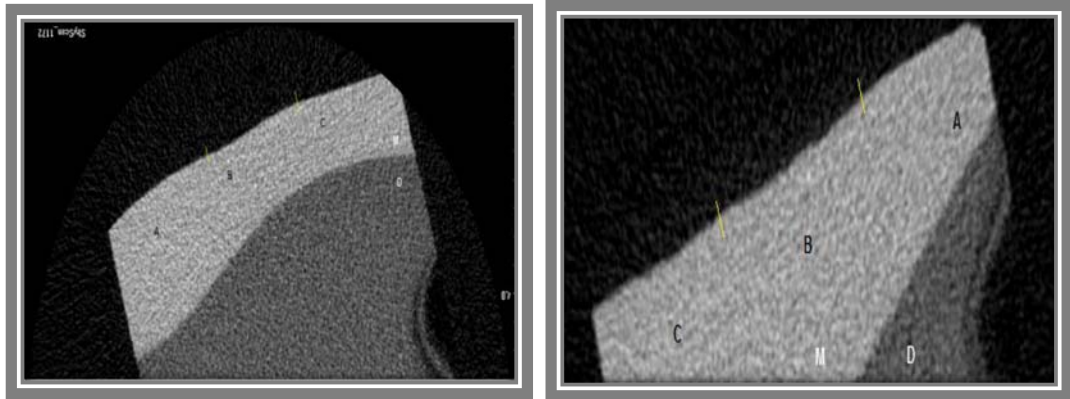


(a)

(b)

Resim 38. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası ve Colgate Total ile pH siklüsü sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

R.O.C.S. Baby de ise süt ve sürekli diş mine örneklerinin 2D mikro-CT görüntülerinde A harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde sağlam minede bütünlük korunurken; B harfiyle gösterilen demineralizasyon sonrası inceleme kesit bölgesinde oluşan kesik kesik radyolusensi ve eğimli yüzey izlenmekte; R.O.C.S. Baby pH siklüs uygulaması yapılan ve C harfiyle gösterilen inceleme kesit bölgesinde ise mineral kazanımına bağlı olarak homojen olmayan radyoopasite ve lezyon derinliklerinde azalma izlenmektedir (Resim 39).

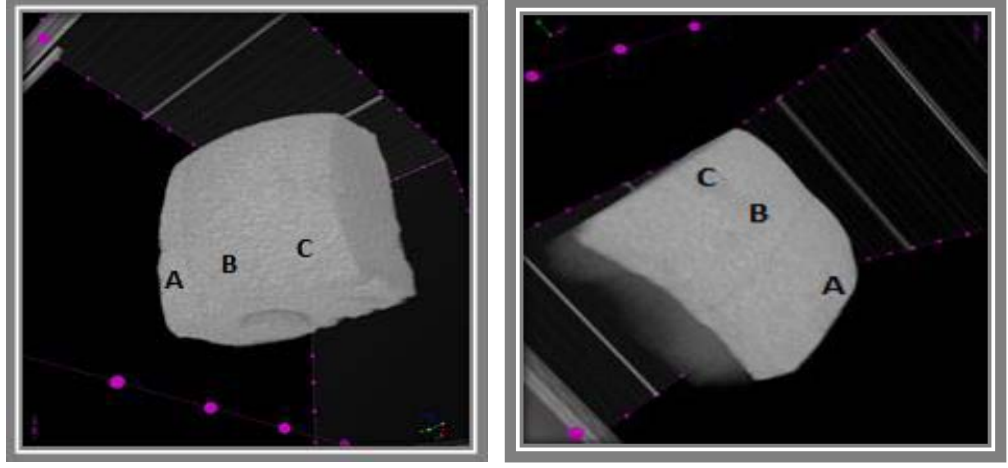


(a)

(b)

Resim 39. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası ve R.O.C.S Baby ile pH siklüsü sonrası 2D mikro-CT görüntüleri

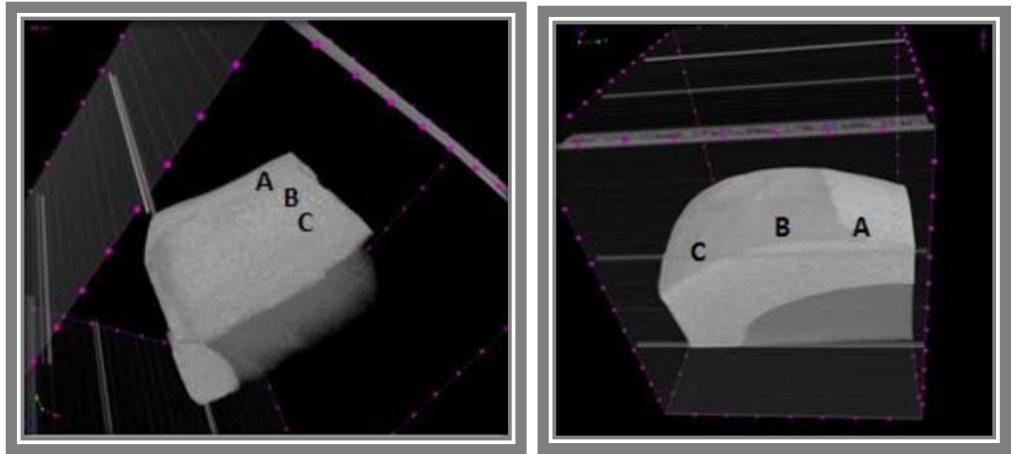
Süt ve sürekli diş mine örneklerinin üç boyutlu (3D) mikro-CT görüntülerinde A harfiyle gösterilen sağlam minede mineral yoğunluğu radyopak, B harfiyle gösterilen demineralizasyon sonrası alanda meydana gelen mineral kaybı radyolusent olarak izlenmektedir. C harfiyle gösterilen diş macunları ile pH siklüs uygulanan bölgede mineral yoğunluğundaki artış sonucu homojen olmayan radyoopasite gözlenmektedir (Resim 40, 41, 42, 43).



(a)

(b)

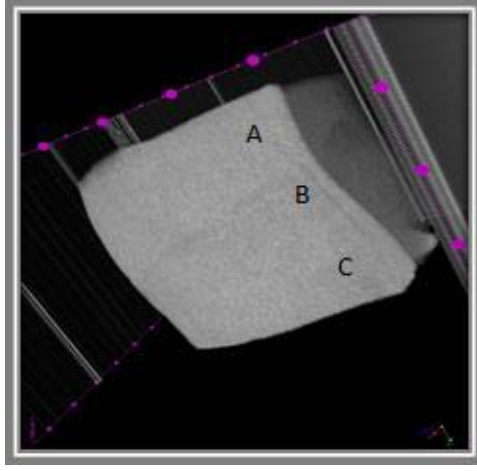
Resim 40. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneği demineralizasyon sonrası ve Theodent Kids ile pH siklüsü sonrası 3D mikro-CT görüntüleri



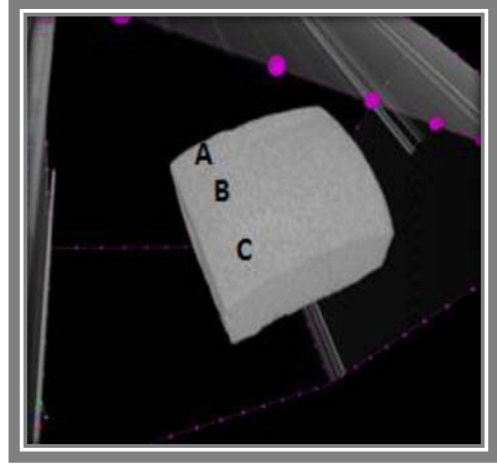
(a)

(b)

Resim 41. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneği demineralizasyon sonrası ve Sensodyne Pronamel Çocuklar için ile pH siklüsü sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

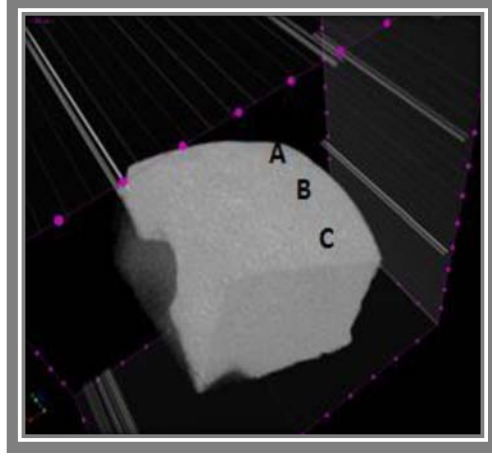


(a)

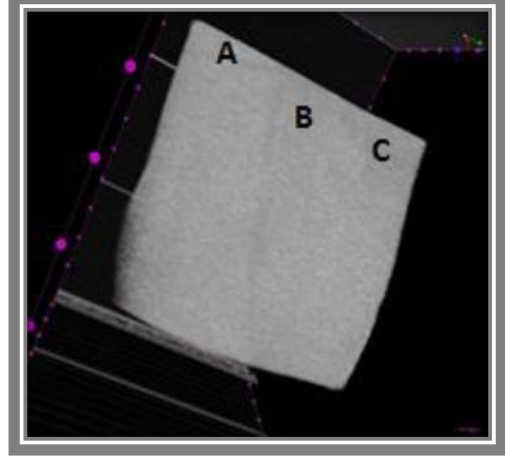


(b)

Resim 42. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneği demineralizasyon sonrası ve Colgate Total ile pH siklüsü sonrası 3D mikro-CT görüntüleri



(a)



(b)

Resim 43. *In vitro* süt (a) ve sürekli (b) diş mine örneği demineralizasyon sonrası ve R.O.C.S. Baby ile pH siklüsü sonrası 3D mikro-CT görüntüleri

4.2.1.1. Mikro-CT Mineral Yoğunluk Bulguları

Sürekli diş mine örneklerinden 0-50 µm derinlikte ölçülen demineralizasyon sonrası mineral yoğunluğu ortalama±SS (MY) değeri 2.15±0.12 g/cm³ iken Theodent Kids diş macunu ile pH siklüsü uygulaması sonrası MY değeri 2.30±0.14g/cm³ olarak artmış ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.0017); demineralizasyon sonrası MY değeri 2.30±0.14 g/cm³ Sensodyne Pronamel Çocuklar için pH siklüsü uygulaması sonrası 2.40±0.10 g/cm³ ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.0322); demineralizasyon sonrası 2.21±0.11 g/cm³ olan MY değeri Colgate Total grubunda 2.32±0.12 g/cm³ olarak artış göstermiştir (p=0.0063); R.O.C.S. Baby grubunda demineralizasyon sonrası MY değeri 2.25±0.04 g/cm³ iken pH siklüsü uygulama sonrası bu değer 2.40±0.05 g/cm³ olarak artmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir (p=0.0014); kontrol grubunda ise demineralizasyon sonrası 2.45±0.02 g/cm³ olan MY değerinin deiyonize su ile pH siklüsü sonrası 2.40±0.10 g/cm³ olduğu ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0.0590) (Tablo 24).

Süt diş mine örneklerinden 0-50 µm derinlikte ölçülen demineralizasyon sonrası mineral yoğunluğu ortalama±SS (MY) değeri 2.12±0.10 g/cm³ iken Theodent Kids pH siklüsü uygulaması sonrası MY değeri 2.32±0.10 g/cm³ olarak artmış ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tesbit edilmiştir (p=0.0191); Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda demineralizasyon sonrası MY değeri 2.20±1.00 g/cm³ iken pH siklüsü uygulama sonrası MY değeri 2.30±0.05 g/cm³ olarak bulunmuş ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.0058); Colgate Total grubunda demineralizasyon sonrası MY değeri 2.30±0.05 g/cm³ iken pH siklüsü uygulama sonrası MY değeri 2.40±0.10 g/cm³ olarak artmış ve bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak tesbit edilmiştir (p=0.0108); demineralizasyon sonrası 2.00±0.22 g/cm³ olan MY değeri R.O.C.S. Baby grubu için ise 2.13±0.23 g/cm³ olarak bulunmuş ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.0115); kontrol grubunda ise demineralizasyon sonrası 2.45±0.12 g/cm³ olan MY değeri

deiyonize su ile yapılan pH siklüs sonrası 2.40±0.10 g/cm³ şeklindedir. Kontrol grubunda bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0.1348) (Tablo 24).

Tablo 24. *In vitro* mikro-CT ile 0-50 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve diş macunu pH siklüsü sonrası mineral yoğunluğu (MY) ortalama±SS değerleri ve karşılaştırılması

Dİş GRUBU	Dİş MACUN GRUBU	MY (g/cm ³)		Paired t-test	
		Demineralizasyon sonrası Ort±SS	pH-siklüs sonrası Ort±SS	t	p
SÜREKLİ DİşLER	Theodent Kids	2.15±0.12	2.30±0.14	5.396	0.0017*
	Sensodyne Pronamel �ocuklar için	2.30±0.14	2.40±0.10	2.775	0.0322*
	Colgate Total	2.21±0.11	2.32±0.12	4.115	0.0063*
	R.O.C.S Baby	2.25±0.04	2.40±0.05	5.599	0.0014*
	Kontrol	2.45±0.02	2.40±0.07	2.086	0.0590
SÜT DİşLER	Theodent Kids	2.12±0.10	2.32±0.10	3.177	0.0191*
	Sensodyne Pronamel �ocuklar için	2.20±1.00	2.30±0.05	4.183	0.0058*
	Colgate Total	2.30±0.05	2.40±0.10	3.641	0.0108*
	R.O.C.S Baby	2.00±0.22	2.13±0.23	3.593	0.0115*
	Kontrol	2.45±0.12	2.40±0.10	1.604	0.1348

* : p<0.05

Sürekli diş mine örneklerinden 50-100 µm derinlikte  l len demineralizasyon sonrası MY değerleri sırasıyla 2.31±0.10 g/cm³; 2.40±0.10 g/cm³ ; 2.40±0.05 g/cm³; 2.35±0.04 (ortalama±SS) g/cm³ iken pH siklüsü uygulaması sonrası Theodent Kids için 2.42±0.04 g/cm³; Sensodyne Pronamel  ocuklar için 2.50±0.04 g/cm³; Colgate Total için 2.44±0.10 g/cm³ ve R.O.C.S. Baby grubunda ise 2.50±0.05 g/cm³ olarak bulunmuştur. Demineralizasyon ve pH siklüsü uygulama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu tesbit edilmiştir (p<0.05). Kontrol grubunda ise demineralizasyon sonrası 2.60±0.12 g/cm³ olan MY değeri ile deiyonize su ile yapılan pH siklüsü sonrası 2.41±0.11 g/cm³ olan MY değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p>0.05) (Tablo 25).

Süt dişi mine örneklerinden 50-100 µm derinlikte ölçülen demineralizasyon sonrası ortalama±SS MY değerleri sırasıyla 2.14±0.15 g/cm³; 2.30±0.13 g/cm³ ; 2.35±0.08 g/cm³; 2.31±0.10 g/cm³ iken pH siklusu uygulaması sonrası MY Theodent Kids için 2.40±0.10 g/cm³; Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 2.40±0.05 g/cm³; Colgate Total için 2.45±0.11 g/cm³ ve R.O.C.S. Baby grubunda 2.42±0.10g/cm³ olarak bulunmuştur. Demineralizasyon ve pH siklusu uygulamaları sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu tesbit edilmiştir (p<0.05). Kontrol grubunda ise demineralizasyon sonrası 2.30±0.10 g/cm³ olan MY değeri, deiyonize su ile yapılan pH siklusu sonrası 2.33±0.12 g/cm³ olup istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05) (Tablo 25).

Tablo 25. *In vitro* mikro-CT ile 50-100 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve diş macunu pH siklusu sonrası mineral yoğunluğu (MY) ortalama±SS değerleri ve karşılaştırılması

DİŞ GRUBU	DİŞ MACUN GRUBU	MY (g/cm ³)		Paired t-test	
		Demineralizasyon sonrası Ort±SS	pH-siklusu sonrası Ort±SS	t	p
SÜREKLİ DİŞLER	Theodent Kids	2.31±0.10	2.42±0.04	3.756	0.0094*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	2.40±0.10	2.50±0.04	5.666	0.0013*
	Colgate Total	2.40±0.05	2.44±0.10	2.282	0.0506*
	R.O.C.S Baby	2.35±0.04	2.50±0.05	4.339	0.0049*
	Kontrol	2.60±0.12	2.41±0.11	2.242	0.4466
SÜT DİŞLER	Theodent Kids	2.14±0.15	2.40±0.10	3.777	0.0092*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	2.30±0.13	2.40±0.05	2.980	0.0246*
	Colgate Total	2.35±0.10	2.45±0.11	2.880	0.0281*
	R.O.C.S Baby	2.31±0.10	2.42±0.10	5.590	0.0014*
	Kontrol	2.30±0.10	2.33±0.12	0.7666	0.4582

* : p<0.05

Sürekli diş mine örneklerinden 100-150 µm derinlikte ölçülen demineralizasyon sonrası ortalama±SS MY değerleri sırasıyla 2.31±0.10 g/cm³; 2.40±0.04 g/cm³ ; 2.40±0.05 g/cm³; 2.33±0.03 g/cm³ iken Theodent Kids için 2.43±0.05 g/cm³; Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda 2.50±0.04 g/cm³; Colgate Total için 2.40±0.05 g/cm³ ve R.O.C.S. Baby grubunda 2.50±0.05 g/cm³

olarak bulunmuştur. Demineralizasyon ve pH siklusu uygulamaları sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu tesbit edilmiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunda ise demineralizasyon sonrası 2.60 ± 0.10 g/cm³ olan MY değeri, deiyonize su ile yapılan pH siklusu sonrası 2.50 ± 0.01 g/cm³ olan MY değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Tablo 26).

Süt dişi mine örneklerinden 100-150 µm derinlikte ölçülen demineralizasyon sonrası ortalama±SS MY değerleri sırasıyla 2.24 ± 0.12 g/cm³; 2.32 ± 0.10 g/cm³ ; 2.40 ± 0.10 g/cm³; 2.30 ± 0.13 g/cm³ iken pH siklusu uygulaması sonrası MY değerleri Theodent Kids için 2.35 ± 0.10 g/cm³; Sensodyne Pronamel Çocuklar için 2.40 ± 0.10 g/cm³; Colgate Total için 2.50 ± 0.10 g/cm³ ve R.O.C.S. Baby grubunda 2.40 ± 0.11 g/cm³ olarak bulunmuştur. Demineralizasyon ve her macun uygulaması sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu tesbit edilmiştir ($p<0.05$). Kontrol grubunda ise demineralizasyon sonrası 2.30 ± 0.03 (ortalama±SS) g/cm³ olan MY değeri deiyonize su ile yapılan pH siklusu sonrası 2.20 ± 0.10 g/cm³ olan MY değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Tablo 26).

Tablo 26. *In vitro* mikro-CT ile 100-150 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve diş macunu pH siklusu sonrası mineral yoğunluğu (MY) ortalama±SS değerleri ve karşılaştırılması

DİŞ GRUBU	DİŞ MACUN GRUBU	MY (g/cm ³)		Paired t-test	
		Demineralizasyon sonrası Ort±SS	pH-siklusu sonrası Ort±SS	t	p
SÜREKLİ DİŞLER	Theodent Kids	2.31±0.10	2.43±0.05	3.967	0.0074*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	2.40±0.04	2.50±0.04	6.059	0.0009*
	Colgate Total	2.40±0.05	2.43±0.06	2.336	0.0508*
	R.O.C.S Baby	2.33±0.03	2.50±0.05	4.380	0.0047*
	Kontrol	2.60±0.10	2.50±0.01	3.193	0.7707
SÜT DİŞLER	Theodent Kids	2.24±0.12	2.35±0.010	2.823	0.0303*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	2.32±0.10	2.40±0.10	3.035	0.0230*
	Colgate Total	2.40±0.10	2.50±0.10	2.988	0.0244*
	R.O.C.S Baby	2.30±0.13	2.40±0.11	3.197	0.0187*
	Kontrol	2.30±0.03	2.20±0.10	3.130	0.8780

* : $p<0.05$

Sürekli diş mine örneklerinde mikro-CT ile mineral yoğunluk (g/cm^3) ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%Mineral Density Recovery) (%MDR) değerleri sırasıyla 0-50 μm , 50-100 μm , 100-150 μm derinliklerde Theodent Kids için 5.20 ± 2.60 , 4.72 ± 3.45 , 5.00 ± 3.42 ; Sensodyne Pronamel Çocuklar için 5.43 ± 5.50 , 3.62 ± 1.80 , 3.82 ± 1.73 ; Colgate Total için 5.20 ± 3.30 , 3.13 ± 3.64 , 3.00 ± 3.40 ve R.O.C.S. Baby için 5.34 ± 2.60 , 5.74 ± 3.54 , 5.70 ± 3.50 kontrol grubunda ise -2.08 ± 2.80 , 0.41 ± 2.90 , 0.12 ± 1.10 olarak bulunmuştur. Farklı derinliklerde her macun ve kontrol grubu için ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tesbit edilmiştir ($p > 0.05$) (Tablo 27).

Tablo 27. *In vitro* sürekli diş mine örneklerinde macun grupları için mikro-CT 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerinde ortalama±SS %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

SÜREKLİ DİŞLER	Tek Yönlü ANOVA		
Theodent Kids	%MDR±SS	F	p
0-50 µm	5.20±2.60	0.03629	0.9644
50-100 µm	4.72±3.45		
100-150 µm	5.00±3.42		
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	%MDR±SS	F	p
0-50 µm	5.43±5.50	0.4826	0.5754
50-100 µm	3.62±1.80		
100-150 µm	3.82±1.73		
Colgate Total	%MDR±SS	F	p
0-50 µm	5.20±3.30	0.8736	0.4344
50-100 µm	3.13±3.64		
100-150 µm	3.00±3.40		
R.O.C.S. Baby	%MDR±SS	F	p
0-50 µm	5.34±2.60	0.03195	0.9686
50-100 µm	5.74±3.54		
100-150 µm	5.70±3.50		
Kontrol	%MDR±SS	F	p
0-50 µm	-2.08±2.80	1.355	0.2830
50-100 µm	0.41±2.90		
100-150 µm	0.12±1.10		

* : p<0.05

Süt diş mine örneklerinde mikro-CT ile mineral yoğunluk ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%Mineral Density Recovery) (%MDR) değerleri sırasıyla 0-50 µm, 50-100 µm, 100-150 µm derinliklerde Theodent Kids için 9.45±8.40, 12.10±9.30, 5.41±5.20 (g/cm³); Sensodyne Pronamel Çocuklar için 5.23±3.50, 4.20±3.90, 2.45±2.15; Colgate Total için 4.42±3.20,

4.50±4.10, 4.13±3.64 ve R.O.C.S. Baby için 7.40±5.60, 4.70±2.20, 4.34±3.65 ve kontrol grubu için -2.60±1.90, 0.93±0.90, 0.25±1.42 olarak hesaplanmıştır. Farklı derinliklerde her macun ve kontrol grubu için ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tesbit edilmiştir (p>0.05) (Tablo 28).

Tablo 28. *In vitro* süt dişi mine örneklerinde macun grupları için mikro-CT 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerinde ortalama±SS %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

SÜT DİŞLER		Tek Yönlü ANOVA	
Theodent Kids	%MDR±SS	F	p
0-50 µm	9.45±8.40	1.290	0.2996
50-100 µm	12.10±9.30		
100-150 µm	5.41±5.20		
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	%MDR±SS	F	p
0-50 µm	5.23±3.50	1.298	0.2976
50-100 µm	4.20±3.90		
100-150 µm	2.45±2.15		
Colgate Total	%MDR±SS	F	p
0-50 µm	4.42±3.20	0.019	0.9811
50-100 µm	4.50±4.10		
100-150 µm	4.13±3.64		
R.O.C.S. Baby	%MDR±SS	F	p
0-50 µm	7.40±5.60	1.195	0.3255
50-100 µm	4.70±2.20		
100-150 µm	4.34±3.65		
Kontrol	%MDR±SS	F	p
0-50 µm	-2.60±1.90	3.258	0.0676
50-100 µm	0.93±0.90		
100-150 µm	0.25±1.42		

* : p<0.05

Sürekli diş mine örneklerinde mikro-CT ile 0-50 µm derinlikte dört farklı diş macununun mineral yoğunluk (g/cm³) ölçümleri sonrası hesaplanan ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri sıralandığında Sensodyne Pronamel Çocuklar için 5.43±5.50, R.O.C.S. Baby için 5.34±2.60, Theodent Kids için 5.20±2.60, Colgate Total için 5.20±3.30 ve kontrol grubu için ise -2.10±2.80

olarak bulunmuştur. Grupların ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ($p=0.0010$) (Tablo 29).

Sürekli diş mine örneklerinde mikro-CT ile 50-100 μm derinlikte ortalama %MDR değerleri sıralandığında R.O.C.S. Baby için 5.74 ± 3.54 , Theodent Kids için 4.72 ± 3.45 , Sensodyne Pronamel Çocuklar için 3.62 ± 1.80 , Colgate Total için 5.20 ± 3.30 ve kontrol grubu için ise 0.41 ± 2.90 olarak bulunmuştur. Grupların ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tesbit edilmiştir ($p=0.0118$) (Tablo 29).

Sürekli diş mine örneklerinde mikro-CT ile 100-150 μm derinlikte hesaplanan ortalama %MDR değerleri R.O.C.S. Baby için 5.70 ± 3.50 , Theodent Kids için 5.00 ± 3.42 , Sensodyne Pronamel Çocuklar için 3.82 ± 1.73 , Colgate Total için 3.00 ± 3.40 ve kontrol grubu için ise 0.12 ± 1.10 olarak bulunan ortalama %MDR değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.0055$) (Tablo 29).

Tablo 29. *In vitro* mikro-CT 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerinde sürekli diş mine örneklerinde dört farklı macun grubu ortalama±SS %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

SÜREKLİ DİŞLER		Tek Yönlü ANOVA	
0-50 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	5.20±2.60	6.146	0.0010*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	5.43±5.50		
Colgate Total	5.20±3.30		
R.O.C.S. Baby	5.34±2.60		
Kontrol	-2.08±2.80		
50-100 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	4.72±3.45	3.874	0.0118*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	3.62±1.80		
Colgate Total	3.13±3.64		
R.O.C.S. Baby	5.74±3.54		
Kontrol	0.41±2.90		
100-150 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	5.00±3.42	4.547	0.0055*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	3.82±1.73		
Colgate Total	3.00±3.40		
R.O.C.S. Baby	5.70±3.50		
Kontrol	0.12±1.10		

* : p<0.05

Süt dişi mine örneklerinde mikro-CT ile 0-50 µm derinlikte ortalama %MDR değerleri yüksekten düşüğe doğru sıralandığında Theodent Kids için 9.45±8.40, R.O.C.S. Baby için 7.40±5.60, Sensodyne Pronamel Çocuklar için 5.23±3.50, Colgate Total için 3.13±3.64 ve kontrol grubu için ise -2.60±1.90 olarak

bulunmuştur. Grupların ortalama %MDR değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.0005$) (Tablo 30).

Süt dişi mine örneklerinde mikro-CT ile 50-100 μm derinlikte hesaplanan ortalama %MDR değerleri Theodent Kids için 12.10 ± 9.30 , R.O.C.S. Baby için 4.70 ± 2.20 , Colgate Total için 4.50 ± 4.10 , Sensodyne Pronamel Çocuklar için 4.20 ± 3.90 ve kontrol grubu için ise 0.93 ± 0.90 olarak bulunmuştur. Grupların ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tesbit edilmiştir ($p=0.0043$) (Tablo 30).

Süt dişi mine örneklerinde mikro-CT ile 100-150 μm derinlikte hesaplanan ortalama %MDR değerleri yüksekten düşüğe doğru sıralandığında Theodent Kids için 5.41 ± 5.20 , R.O.C.S. Baby için 4.34 ± 3.65 , Colgate Total için 4.13 ± 3.64 , Sensodyne Pronamel Çocuklar için 2.45 ± 2.15 ve kontrol grubu için ise 0.25 ± 1.42 olarak bulunmuştur. Grupların ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ($p=0.0417$) (Tablo 30).

Tablo 30. *In vitro* mikro-CT 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerinde
süt dişi mine örneklerinde dört farklı macun grubu ortalama±SS %Mineral
Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

SÜT DİŞLER		Tek Yönlü ANOVA	
0-50 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	9.45±8.40	6.817	0.0005*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	5.23±3.50		
Colgate Total	4.42±3.17		
R.O.C.S. Baby	7.40±5.60		
Kontrol	-2.60±1.90		
50-100 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	12.08±9.30	4.759	0.0043*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	4.20±3.90		
Colgate Total	4.50±4.09		
R.O.C.S. Baby	4.70±2.20		
Kontrol	0.93±0.90		
100-150 µm	%MDR±SS	F	p
Theodent Kids	5.41±5.20	2.834	0.0417*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	2.45±2.15		
Colgate Total	4.13±3.64		
R.O.C.S. Baby	4.34±3.65		
Kontrol	0.25±1.42		

* : p<0.05

Süt ve sürekli diş mine örneklerinde 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinlikte Theodent Kids ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 31).

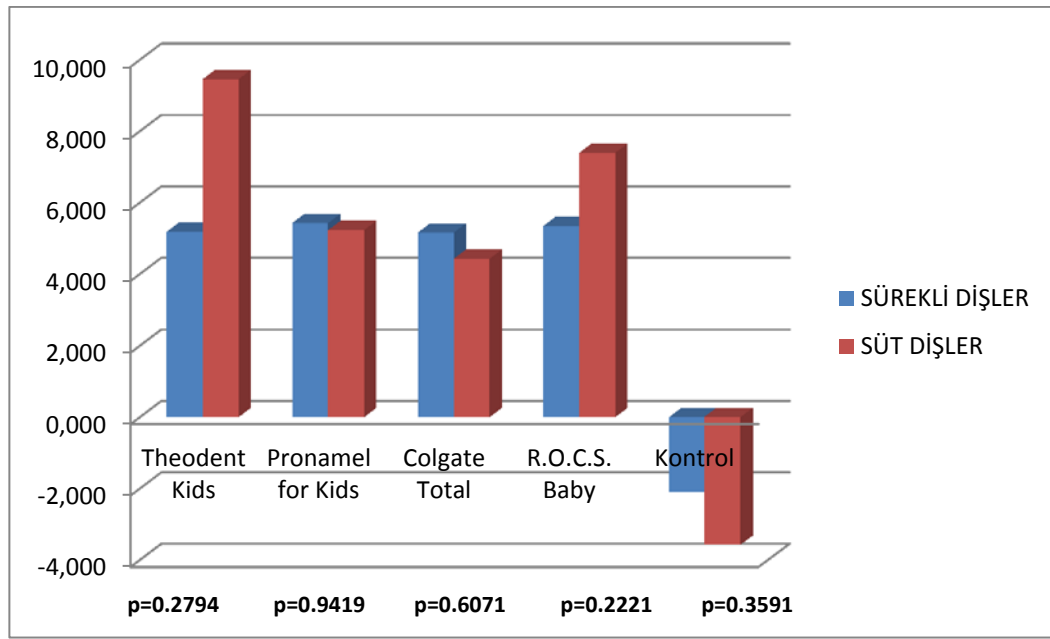
Süt ve sürekli diş mine örneklerinde dört farklı diş macununun 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinlikleri için %MDR ortalama $\pm$ SS değerlerine göre yapılan ikili diş macunu karşılaştırmalarının Tukey-Kramer çoklu karşılaştırma test sonuçları Tablo 31' de gösterilmiştir.

Tablo 31. *In vitro* mikro-CT süt ve sürekli dış mine örneklerinde 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinlikte dört farklı dış macununun ortalama %Mineral Yoğunluk İyileşme değerleri ikili karşılaştırmaları

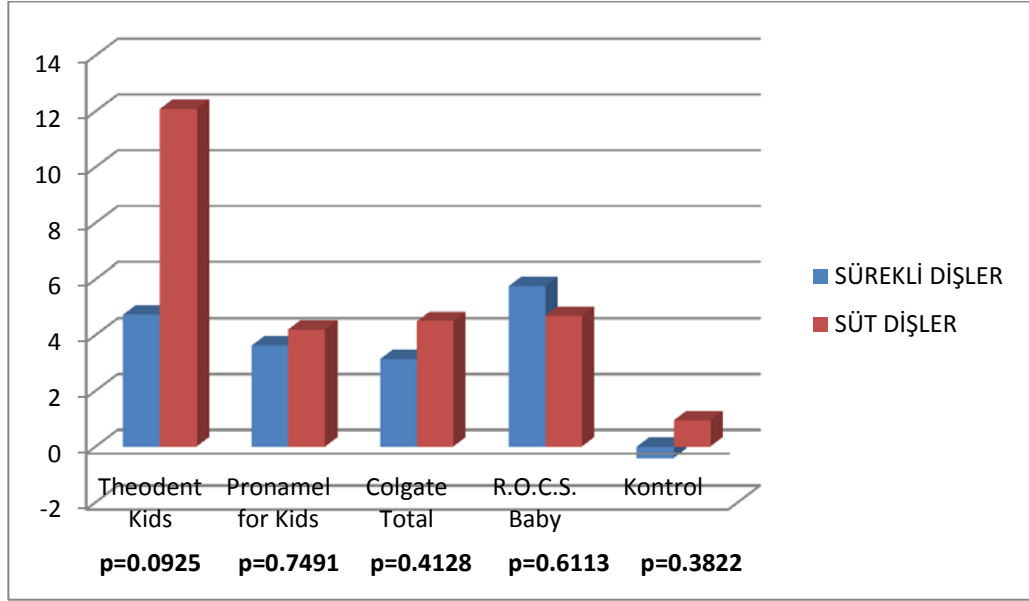
Mikro-CT (%MDR)		Tukey-Kramer Çoklu Karşılaştırma Testi (SÜREKLİ DİŞLER)				Tukey-Kramer Çoklu Karşılaştırma Testi (SÜT DİŞLER)			
0-50 µm		Theodent Kids	Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby	Theodent Kids	Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby
Theodent Kids			p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05
Pronamel for Kids		p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05
Colgate Total		p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05
R.O.C.S. Baby		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05	
Kontrol		p<0.01**	p<0.01**	p<0.01**	p<0.01**	p<0.001***	p<0.05*	p<0.05*	p<0.01**
50-100 µm		Theodent Kids	Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby	Theodent Kids	Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby
Theodent Kids			p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05
Pronamel for Kids		p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05
Colgate Total		p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05
R.O.C.S. Baby		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05	
Kontrol		p<0.05*	p>0.05	p>0.05	p<0.01**	p<0.01**	p>0.05	p>0.05	p>0.05
100-150 µm		Theodent Kids	Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby	Theodent Kids	Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby
Theodent Kids			p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05
Pronamel for Kids		p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05
Colgate Total		p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05
R.O.C.S. Baby		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05	
Kontrol		p<0.05*	p>0.05	p>0.05	p<0.01**	p<0.01**	p>0.05	p>0.05	p>0.05
100-150 µm		Theodent Kids	Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby	Theodent Kids	Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby
Theodent Kids			p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05
Pronamel for Kids		p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05
Colgate Total		p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05
R.O.C.S. Baby		p>0.05	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05	p>0.05	
Kontrol		p<0.05*	p>0.05	p>0.05	p<0.01**	p<0.05*	p>0.05	p>0.05	p>0.05

* : p<0.05, ** : p<0.01, *** : p<0.001

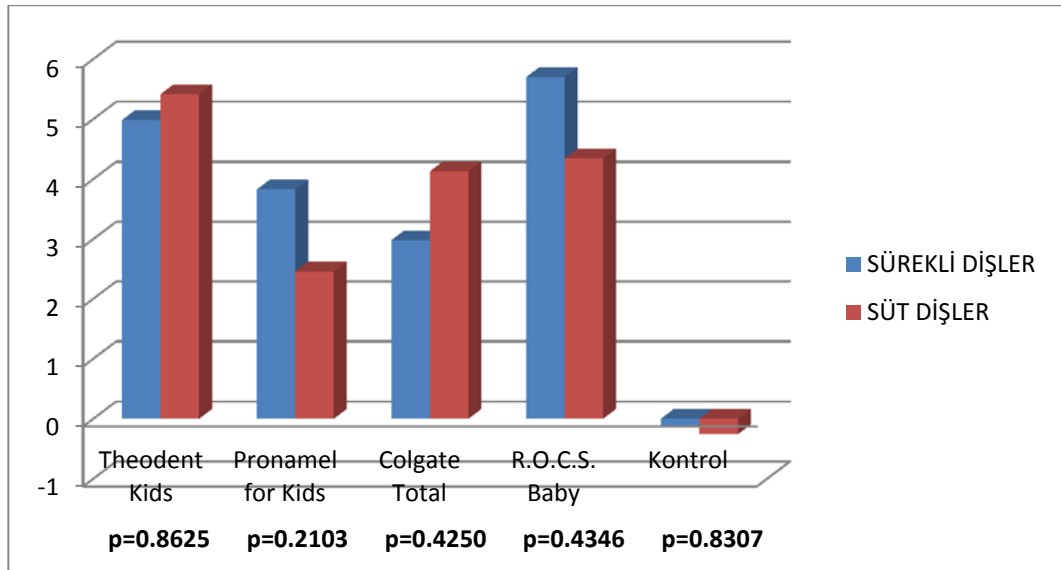
Süt ve sürekli diş mine örneklerinin değerleri karşılaştırıldığında, mikro-CT ile 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerde hesaplanan ortalama %MDR Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total, R.O.C.S. Baby ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Şekil 20, 21, 22).



Şekil 20. *In vitro* mikro-CT 0-50 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması



Şekil 21. *In vitro* mikro-CT 50-100 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması



Şekil 22. *In vitro* mikro-CT 100-150 µm derinlikte süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerleri karşılaştırması

4.2.1.2. Mikro-CT Lezyon Derinlik Bulguları

Sürekli diş mine örneklerinden mikro-CT ile ölçülen demineralizasyon sonrası lezyon derinliği (LD) $26.55 \pm 4.62 \mu\text{m}$ (ortalama $\pm$ SS) iken Theodent Kids diş macunu ile yapılan pH siklüsü sonrası $22.90 \pm 6.07 \mu\text{m}$ dir. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.0051$); Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda demineralizasyon sonrası LD $17.90 \pm 4.93 \mu\text{m}$ iken pH siklüsü sonrası $12.80 \pm 3.60 \mu\text{m}$ dir. Değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.0109$). Demineralizasyon sonrası LD $23.70 \pm 7.18 \mu\text{m}$ iken Colgate Total diş macunu ile yapılan pH siklüsü sonrası $19.40 \pm 6.80 \mu\text{m}$ olarak düşüş gösterdiği ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0.0042$). Demineralizasyon sonrası $26.40 \pm 8.84 \mu\text{m}$ olan LD R.O.C.S. Baby diş macunu ile yapılan pH siklüsü sonrası elde edilen LD $25.30 \pm 8.91 \mu\text{m}$ dir. Bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tesbit edilmiştir ($p=0.0454$). Kontrol grubunda ise demineralizasyon sonrası LD $43.80 \pm 2.10 \mu\text{m}$ ve pH siklüsü sonrası elde edilen LD $43.50 \pm 3.00 \mu\text{m}$ olarak tesbit edilmiş olup bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p=0.8372$) (Tablo 32).

Süt dişi mine örneklerinden mikro-CT ile elde edilen lezyon derinliği değerleri demineralizasyon sonrası $41.70 \pm 19.62 \mu\text{m}$ (ortalama $\pm$ SS) iken Theodent Kids diş macunu ile yapılan pH siklüsü sonrası $35.23 \pm 17.30 \mu\text{m}$ dir. Bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.0386$); Sensodyne Pronamel Çocuklar için grubunda demineralizasyon sonrası LD $37.45 \pm 16.40 \mu\text{m}$ iken pH siklüsü sonrası $31.70 \pm 13.84 \mu\text{m}$ olan bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.0058$). Demineralizasyon sonrası LD $41.62 \pm 21.61 \mu\text{m}$ iken Colgate Total diş macunu ile yapılan pH siklüsü sonrası $30.81 \pm 17.30 \mu\text{m}$ olarak değer düşüğü ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p=0.0154$). Demineralizasyon sonrası $56.60 \pm 11.63 \mu\text{m}$ olan LD R.O.C.S. Baby diş macunu ile yapılan pH siklüsü sonrası $54.13 \pm 8.82 \mu\text{m}$ dir. Bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.0258$). Kontrol grubunda ise demineralizasyon sonrası LD $48.75 \pm 10.72 \mu\text{m}$ iken pH siklüsü sonrası $50.60 \pm 11.32 \mu\text{m}$ olarak tesbit edilmiş olup

bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0.7596) (Tablo 32).

Tablo 32. *In vitro* her diş macun grubu için süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve pH siklüsü sonrası mikro-CT ile elde edilen lezyon derinliği (LD) ortalama değerleri ve karşılaştırılması

DİŞ GRUBU	DİŞ MACUN GRUBU	LD (µm)		Paired t-test	
		Demineralizasyon sonrası Ort±SS	pH-siklüs sonrası Ort±SS	t	p
SÜREKLİ DİŞLER	Theodent Kids	26.55±4.62	22.90±6.07	4.291	0.0051*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	17.90±4.93	12.80±3.60	3.634	0.0109*
	Colgate Total	23.70±7.20	19.40±6.80	4.478	0.0042*
	R.O.C.S Baby	26.40±8.84	25.30±8.91	2.517	0.0454*
	Kontrol	43.80±2.08	43.50±3.00	0.210	0.8372
SÜT DİŞLER	Theodent Kids	41.70±19.62	35.23±17.30	2.639	0.0386*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	37.45±16.40	31.70±13.84	4.175	0.0058*
	Colgate Total	41.62±21.61	30.81±17.30	3.351	0.0154*
	R.O.C.S Baby	56.60±11.63	54.13±8.82	1.256	0.0258*
	Kontrol	48.75±10.72	50.60±11.32	0.313	0.7596

* : p<0.05

Sürekli diş mine örneklerinde mikro-CT ile elde edilen ortalama % Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerleri yüksekten düşüğe doğru sıralandığında Sensodyne Pronamel Çocuklar için 27.13±14.60, Colgate Total 18.52±12.03, Theodent Kids 14.95±11.10, R.O.C.S. Baby 4.40±4.50 ve kontrol grubu 0.74±2.10 olarak bulunmuştur. Sürekli diş mine örneklerinde %LDR gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır (p=0.0002) (Tablo 33).

Süt dişi mine örneklerinde ortalama %LDR yüksekten düşüğe doğru Colgate Total 27.92±19.70, Sensodyne Pronamel Çocuklar için 16.20±8.33, Theodent Kids 15.22±15.00, R.O.C.S. Baby 3.42±7.55 ve kontrol grubu 0.10±1.64 olarak sıralanmıştır. Süt dişi mine örneklerinde %LDR gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tesbit edilmiştir (p=0.0013) (Tablo 33).

Tablo 33. *In vitro* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunlarının ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerleri karşılaştırması

		Tek Yönlü ANOVA	
SÜREKLİ DİŞLER	%LDR±SS	F	p
Theodent Kids	14.95±11.10	7.949	0.0002*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	27.13±14.60		
Colgate Total	18.52±12.03		
R.O.C.S. Baby	4.40±4.50		
Kontrol	0.74±2.10		
SÜT DİŞLER	%LDR±SS	F	p
Theodent Kids	15.22±15.00	5.904	0.0013*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	16.20±8.33		
Colgate Total	27.92±19.70		
R.O.C.S. Baby	3.42±7.55		
Kontrol	0.10±1.64		

* : p<0.05

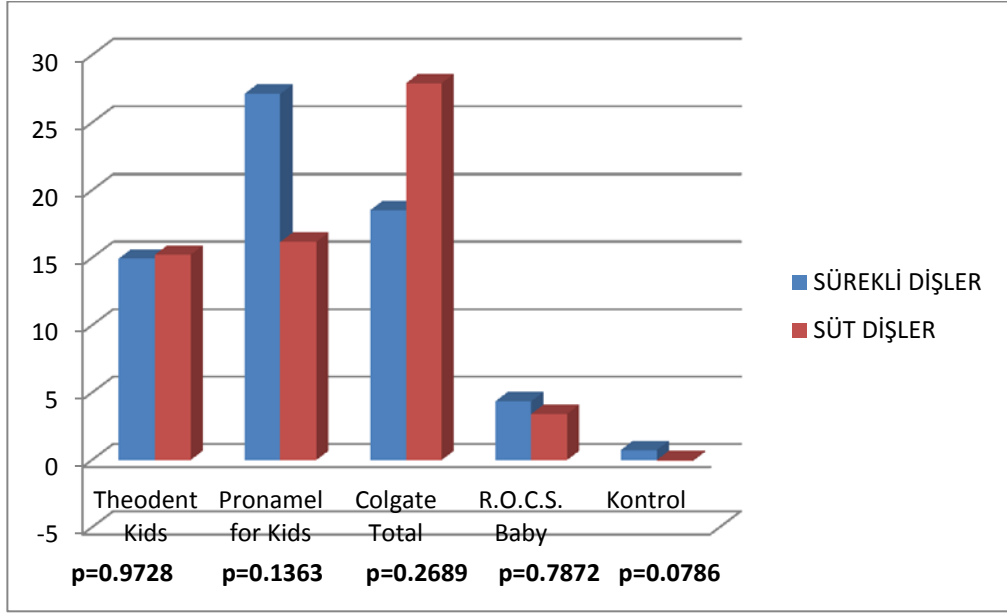
Süt ve sürekli diş mine örneklerinde %LDR değerlerinde Theodent Kids, Pronamel Çocuklar için ve Colgate Total ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tesbit edilmiştir (p<0.05) (Tablo 34).

Tablo 34. *In vitro* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunlarının ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerleri ikili karşılaştırmaları

Tukey-Kramer Çoklu Karşılaştırma Testi				
SÜREKLİ DİŞLER (%LDR)	Theodent Kids	Sensodyne Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby
Theodent Kids		p>0.05	p>0.05	p>0.05
Sensodyne Pronamel for Kids	p>0.05		p>0.05	p>0.05
Colgate Total	p>0.05	p>0.05		p>0.05
R.O.C.S. Baby	p>0.05	p<0.01**	p>0.05	
Kontrol	p<0.05*	p<0.01**	p<0.05*	p>0.05
SÜT DİŞLER (%LDR)	Theodent Kids	Sensodyne Pronamel for Kids	Colgate Total	R.O.C.S. Baby
Theodent Kids		p>0.05	p>0.05	p>0.05
Sensodyne Pronamel for Kids	p>0.05		p>0.05	p>0.05
Colgate Total	p>0.05	p>0.05		p>0.05
R.O.C.S. Baby	p>0.05	p>0.05	p<0.05*	
Kontrol	p<0.05*	p<0.05*	p<0.01**	p>0.05

* : p<0.05 , ** : p<0.01

Süt ve sürekli diş mine örneklerinin %LDR değerleri birbirleri ile karşılaştırıldığında Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total, R.O.C.S. Baby ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (p>0.05) (Şekil 23).



Şekil 23. *In vitro* mikro-CT süt ve sürekli diş mine örneklerinin ortalama %Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerlerinin birbirleri ile karşılaştırması

4.2.2. Yüzey Mikrosertlik Bulguları

Süt ve sürekli diş mine yüzeylerinden seçilen dört farklı bölgeden Wilson Wolpert Micro-Vickers 401MVD cihazı kullanılarak 15 sn süre ile 200 gr kuvvet uygulanarak başlangıçta, demineralizasyon sonrasında ve pH siklüsü ile macun uygulamaları sonrasında yüzey mikrosertlik analizleri yapılarak ortalama ve standart sapma VHN değerleri hesaplanmıştır.

Yüzey mikrosertlik analizlerinde başlangıçta, demineralizasyon sonrasında ve pH siklüsü ile macun uygulamaları sonrasında sürekli ve süt dişler için her mine örneğinden yapılan dört farklı ölçümün ortalamalarının alınabilir olduğunu göstermek için F testi (Tek yönlü ANOVA) uygulanmıştır (Tablo 35, 36, 37, 38, 39, 40).

Tablo 35. *In vitro* sürekli diş mine örneklerinin başlangıç yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜREKLİ DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	Grup içi Tekrarlanmış ölçümler için ANOVA testi	
					F	p
Theodent Kids	254.30±23.80	267.10±21.70	259.34±24.30	242.90±37.32	1.094	0.377
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	278.00±38.10	291.30±30.70	304.53±39.00	295.31±41.03	0.8439	0.4877
Colgate Total	266.17±26.03	262.30±33.50	258.50±29.90	274.00±30.83	0.4318	0.7328
R.O.C.S. Baby	271.80±32.30	276.70±38.00	276.30±19.80	281.23±16.90	0.1871	0.9038
Kontrol	282.50±35.07	276.30±23.22	276.81±19.43	297.84±24.91	1.102	0.3740

* : p<0.05

Tablo 36. *In vitro* sürekli diş mine örneklerinin demineralizasyon sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜREKLİ DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	Grup içi Tekrarlanmış ölçümler için ANOVA testi	
					F	p
Theodent Kids	142.70±48.35	147.31±77.90	138.60±56.90	127.74±61.00	0.8935	0.4635
Sensodyne Pronamel Çocuklar İçin	209.70±74.08	221.00±59.15	202.40±78.00	204.80±75.94	3.008	0.0574
Colgate Total	157.06±51.70	157.90±48.20	155.50±56.50	157.74±45.90	0.1096	0.9534
R.O.C.S. Baby	172.44±54.00	178.70±72.55	165.20±50.40	169.43±46.32	0.2583	0.8544
Kontrol	172.21±54.90	172.20±41.93	171.03±54.00	161.43±55.43	0.1542	0.9256

* : p<0.05

Tablo 37. *In vitro* sürekli diş mine örneklerinin pH siklusu sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜREKLİ DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	F	Grup içi Tekrarlanmış ölçümler için ANOVA testi
						p
Theodent Kids	169.60±67.42	181.70±75.00	182.80±92.22	158.00±76.12	1.734	0.1958
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	231.41±60.75	236.54±75.51	232.73±52.00	217.90±62.25	0.6884	0.5708
Colgate Total	194.50±52.50	183.80±55.92	198.74±55.44	199.64±66.08	1.553	0.2353
R.O.C.S. Baby	174.70±66.54	181.53±52.40	188.06±61.01	207.54±55.34	1.495	0.2497
Kontrol	150.71±17.85	151.71±19.63	150.80±17.30	146.70±20.94	1.477	0.2542

* : p<0.05

Tablo 38. *In vitro* süt dişi mine örneklerinin başlangıç yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜT DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	F	Grup içi Tekrarlanmış ölçümler için ANOVA testi
						p
Theodent Kids	312.60±62.10	332.30±27.40	314.00±18.40	328.54±35.40	0.5698	0.6420
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	337.70±47.91	371.44±46.64	347.40±48.41	345.23±60.80	2.871	0.0651
Colgate Total	348.53±63.23	363.84±71.82	356.30±85.00	378.30±49.30	0.5548	0.6515
R.O.C.S. Baby	296.80±51.82	289.01±40.84	301.40±33.93	279.84±27.62	0.5979	0.6246
Kontrol	272.40±19.21	266.74±27.93	263.83±34.30	267.21±20.31	0.1971	0.8970

* : p<0.05

Tablo 39. *In vitro* süt dişi mine örneklerinin demineralizasyon sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜT DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	F	p
Theodent Kids	143.50±69.40	166.54±59.34	152.70±50.64	153.00±50.30	0.4619	0.7124
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	151.31±56.84	128.83±52.00	122.70±57.95	147.00±57.22	0.9106	0.4555
Colgate Total	199.90±64.44	187.64±55.71	200.21±67.35	193.60±68.70	0.7967	0.5116
R.O.C.S. Baby	113.00±11.80	109.71±11.40	106.33±9.00	109.13±11.90	0.5707	0.6415
Kontrol	142.09±37.54	128.90±27.00	143.60±28.17	136.50±28.00	1.342	0.2920

* : p<0.05

Tablo 40. *In vitro* süt dişi mine örneklerinin pH siklusu sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS), F ve p değerleri

SÜT DİŞLER	1.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	2.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	3.Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	4. Ölçüm Noktası VHN (Ortalama±SS)	F	p
Theodent Kids	182.64±53.50	188.64±55.45	200.34±55.60	197.41±56.23	0.6714	0.5806
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	153.44±33.00	152.61±47.80	158.73±62.17	153.10±39.67	0.1580	0.9231
Colgate Total	246.03±70.45	233.91±61.83	220.16±63.40	223.50±66.05	1.123	0.3659
R.O.C.S. Baby	123.73±11.67	122.40±7.07	114.00±9.33	125.60±12.63	1.543	0.2378
Kontrol	118.51±12.11	127.34±35.60	116.90±16.09	114.61±13.04	0.6478	0.5944

* : p<0.05

Süt ve sürekli diş mine örneklerinde başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH siklusu sonrası ortalama VHN değerleri arasında tüm macun gruplarında (Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total, R.O.C.S. Baby) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 41, 42).

Tablo 41. *In vitro* sürekli diş mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve pH siklüsü sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS) değerleri ve karşılaştırılması

					Grup içi Tekrarlanmış ölçümler için ANOVA testi
SÜREKLİ DİŞLER	BAŞLANGIÇ VHN (Ortalama±SS)	DEMİN VHN (Ortalama±SS)	pH-SİKLÜS SONRASI VHN (Ortalama±SS)	F	p
Theodent Kids	255.90±16.10	139.44±59.32	168.81±77.60	14.944	0.0006*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	292.27±25.35	209.45±71.34	229.64±59.04	6.000	0.0156*
Colgate Total	265.23±19.34	164.85±20.43	185.80±22.10	17.589	0.0003*
R.O.C.S. Baby	276.50±19.23	171.42±50.60	188.00±52.80	36.025	0.0001*
Kontrol	283.40±14.50	169.21±42.00	169.21±42.00	44.431	0.0001*

* : p<0.05

Tablo 42. *In vitro* süt dişi mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve pH siklüsü sonrası yüzey mikrosertlik analizleri VHN (ortalama±SS) değerleri ve karşılaştırılması

					Grup içi Tekrarlanmış ölçümler için ANOVA testi
SÜT DİŞLER	BAŞLANGIÇ VHN (Ortalama±SS)	DEMİN VHN (Ortalama±SS)	pH-SİKLÜS SONRASI VHN (Ortalama±SS)	F	p
Theodent Kids	321.84±24.90	153.92±48.30	192.30±50.33	57.677	0.0001*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	350.43±47.30	137.44±45.11	154.50±43.95	121.40	0.0001*
Colgate Total	361.73±56.40	195.34±62.40	230.90±60.45	30.502	0.0001*
R.O.C.S. Baby	291.75±28.03	109.53±7.40	121.40±4.34	254.81	0.0001*
Kontrol	267.54±18.70	137.75±27.50	119.34±14.47	89.614	0.0001*

* : p<0.05

Sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ortalama±SS VHN değerleri 139.44±59.32; 209.45±71.34; 164.85±20.43; 171.42±50.60; 169.21±42.00

iken sırasıyla Theodent Kids 168.81±77.60, Sensodyne Pronamel Çocuklar için 229.64±22.31, Colgate Total 185.80±22.10 ve R.O.C.S Baby ile yapılan pH siklüsü sonrası 188.00±52.80 olarak bulunmuştur. Demineralizasyon sonrası Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total ve R.O.C.S Baby için değerlerin karşılaştırmalarına göre aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol grubunda ise 150.00±18.50 olarak tesbit edilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$) (Tablo 43).

Süt dişi mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ortalama±SS VHN değerleri 153.92±48.30; 137.44±45.11; 195.34±62.40; 109.53±7.40; 137.75±27.50 iken sırasıyla Theodent Kids 192.30±50.33; Sensodyne Pronamel Çocuklar için 192.30±50.33; Colgate Total 230.90±60.45 ve R.O.C.S Baby için uygulama sonrası 121.40±4.34 olarak bulunmuştur. Demineralizasyon ve macun pH siklüs uygulamaları sonrası değerlerin karşılaştırmalarında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol grubunda ise 119.34±14.50 olarak tesbit edilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$) (Tablo 43).

Tablo 43. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve pH siklüs sonrası ortalama yüzey mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması

DİŞ GRUBU	DİŞ MACUN GRUBU	SMH, VHN		Paired t-test	
		Demineralizasyon sonrası Ort±SS	pH-siklüs sonrası Ort±SS	t	p
SÜREKLİ DİŞLER	Theodent Kids	139.44±59.32	168.81±77.60	2.977	0.0247*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	209.45±71.34	229.64±22.31	1.136	0.0292*
	Colgate Total	164.85±20.43	185.80±22.10	2.964	0.0252*
	R.O.C.S Baby	171.42±50.60	188.00±52.80	2.854	0.0290*
	Kontrol	169.21±42.00	150.00±18.50	1.797	0.1225
SÜT DİŞLER	Theodent Kids	153.92±48.30	192.30±50.33	4.802	0.0030*
	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	137.44±45.11	154.50±43.95	4.866	0.0028*
	Colgate Total	195.34±62.40	230.90±60.45	3.285	0.0167*
	R.O.C.S Baby	109.53±7.40	121.40±4.34	5.403	0.0017*
	Kontrol	137.75±27.50	119.34±14.50	1.708	0.1386

* : $p<0.05$

Sürekli diş mine örneklerinde ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerleri yüksekten küçüğe doğru sıralandığında Colgate Total 25.20±16.64, Theodent Kids 20.82±16.51, Sensodyne Pronamel Çocuklar için 17.59±39.10, R.O.C.S. Baby 10.06±8.73 ve kontrol grubunda -9.11±12.12 olarak bulunmuştur. Sürekli diş mine örneklerinde ortalama %SMHR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır (p=0.0446) (Tablo 44).

Süt dişi mine örneklerinde ise ortalama %SMHR değerleri Theodent Kids 27.38±20.80, Colgate Total 22.22±21.13, Sensodyne Pronamel Çocuklar için 13.81±8.35, R.O.C.S. Baby 11.13±5.90 ve kontrol grubunda -11.13±15.03 olarak sıralanmıştır. Süt dişi mine örneklerinde ortalama %SMHR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tesbit edilmiştir (p=0.0008) (Tablo 44).

Tablo 44. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde ortalama % Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerleri karşılaştırması

		Tek Yönlü ANOVA	
SÜREKLİ DİŞLER	%SMHR±SS	F	p
Theodent Kids	20.82±16.51	2.780	0.0446*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	17.59±39.09		
Colgate Total	25.20±16.64		
R.O.C.S. Baby	10.06±8.73		
Kontrol	-9.11±12.12		
SÜT DİŞLER	%SMHR±SS	F	p
Theodent Kids	27.38±20.80	6.348	0.0008*
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	13.81±8.35		
Colgate Total	22.22±21.13		
R.O.C.S. Baby	11.13±5.90		
Kontrol	-11.13±15.03		

* : p<0.05

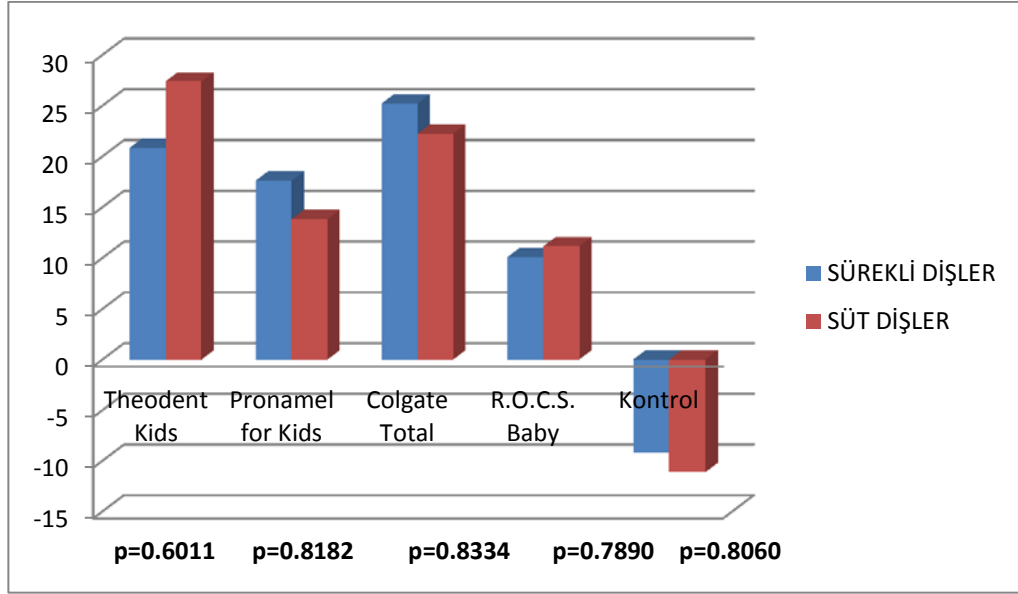
Tukey-Kramer çoklu karşılaştırma testine göre süt ve sürekli diş mine örneklerinde ortalama %SMHR değerlerinde Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için ve Colgate Total ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0.05$), R.O.C.S Baby ile kontrol grubu arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Tablo 45).

Tablo 45. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunlarının %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerlerinin ikili karşılaştırmaları

Tukey-Kramer Çoklu Karşılaştırma Testi				
SÜREKLİ DİŞLER (%SMHR)	Theodent Kids	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	Colgate Total	R.O.C.S. Baby
Theodent Kids		$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	$p>0.05$		$p>0.05$	$p>0.05$
Colgate Total	$p>0.05$	$p>0.05$		$p>0.05$
R.O.C.S. Baby	$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$	
Kontrol	$p<0.05^*$	$p<0.05^*$	$p<0.01^{**}$	$p>0.05$
SÜT DİŞLER (%SMHR)	Theodent Kids	Sensodyne Pronamel Çocuklar için	Colgate Total	R.O.C.S. Baby
Theodent Kids		$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$
Sensodyne Pronamel Çocuklar için	$p>0.05$		$p>0.05$	$p>0.05$
Colgate Total	$p>0.05$	$p>0.05$		$p>0.05$
R.O.C.S. Baby	$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$	
Kontrol	$p<0.01^{**}$	$p<0.05^*$	$p<0.01^{**}$	$p>0.05$

* : $p<0.05$, ** : $p<0.01$

Süt ve sürekli diş mine örnekleri birbirleriyle karşılaştırıldığında Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total, R.O.C.S. Baby ve kontrol gruplarında ortalama %SMHR değerleri karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Şekil 24).



Şekil 24. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde diş macunu gruplarının ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerleri karşılaştırması

In vitro ve *in situ* çalışma bölümlerinde mikro-CT ile elde edilen görüntülerin kalitatif bulguları ve kantitatif değerleri ile mikrosertlik değerlerinin karşılaştırmalı incelenmesi sonucunda; Theodent Kids ile elde edilen değerler *in vitro* çalışma da demineralizasyon sonrası inceleme kesit bölgelerinde rastlanan radyolusent görünümün pH siklusu sonrası mineral yoğunluğu artışına bağlı daha radyopak görünüm kazandığı ve lezyon derinlikleri ile yüzey pürüzlülüğünde de azalmalar olduğu *in situ* macun uygulamaları öncesi ve sonrası bulgularla da uyumlu olarak gözlenmiştir. Theodent Kids ile *in situ* macun uygulamaları sonuçları ile uyumlu olarak *in vitro* pH siklusu uygulamaları sonrası mineral yoğunluğu değerlerinde artış ve lezyon derinliği değerlerinde azalma ve macun grupları arasında anlamlı fark bulunamazken yüzey mikrosertlik değerlerinde yine macun grupları arasında anlamlı olmayan artış saptanmıştır.

5. TARTIŞMA

Koruyucu diş hekimliği alanındaki güncel bilimsel araştırmalar başlangıç çürük lezyonlarının invaziv olmayan yöntemlerle önlenmesi, çürük önleyici materyallerin ve güvenilir çürük teşhis yöntemlerinin geliştirilmesi alanlarında yapılmaktadır (5, 7, 63, 232, 263). Bu tez çalışmasında modern tanı yöntemlerinden mikro-CT ve güvenilirliği kanıtlanmış yüzey mikrosertlik yöntemleri kullanılarak teobromin içeren yeni bir çocuk diş macununun remineralizasyon potansiyelinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Nakamoto ve ark. (258, 259) tarafından yapılan *in vivo* hayvan çalışma sonuçlarına göre teobrominin mine kristallerinin büyümesini sağlayarak apatit yapısı daha az çözünabilir ve dolayısıyla daha dirençli hale getirdiği bildirilmiştir. İnsanlarda teobrominin plazma yarı ömrü 6 saattir. Teobromin çikolatada bulunan aktif bileşendir. Bazı çikolatalara kafein ilave edildiği ve bunun çikolatada doğal olarak bulunmadığı belirtilmektedir. Teobromin metabolizmasını incelemek için hayvan deneylerinde kullanılan konsantrasyon bir oz. sütlü çikolata için 3 ila 7 bar olarak çalışılmıştır (258, 259).

Gustafsson ve ark. (152) tarafından yapılan Vipeholm çalışması sonuçlarına göre karamel ve diğer şekerlemelere göre öğün aralarında çikolata tüketen çalışma grubundaki katılımcılarda daha az çürüğe rastlanırken kontrol grubuna göre daha fazla çürüğe sahip oldukları gösterilmiştir. Grenby (147) 5 gün boyunca beslenmesine çikolatalı süt dahil eden katılımcılarda kontrol grubuna göre daha az dental plak oluşumuna rastlamıştır.

Çikolatanın ana bileşeni olan kakao çekirdekleri anti-glikoziltransferaz aktivitesi sağlayan bazı polifenoller içermektedirler. Ooshima ve ark. (273) kakao ekstresinin *S. mutans* sukroz bağımlı hücre tutunmasını deprese ettiğini göstermişlerdir. Dolayısıyla sukrozun çürük yapıcı etkisini anlamlı düzeyde azaltamamakla birlikte kakao ekstresinin çürüğe karşı koruyucu potansiyeli olduğunun düşünülebileceği bildirilmiştir. Ito ve ark. (177) tarafından *S. Sobrinus* ile enfekte edilmiş sıçanlarda yapılan çalışmaya göre de kakao tozu ekstresinin %35

sukroz ihtiva eden beyaz çikolataya ilave edildiğinde *S. Sobrinus* glikoziltransferaz aktivitesi üzerinde anlamlı düşüş saptanmıştır.

Grenby (148) ikolatanın çürük yapıcı özelliğinin içerisindeki sukroz konsantrasyonu kaynaklı olduğunu, sıçanlarda yapılan çalışma sonunda çikolatanın saf halinin çürük yapıcı özellik taşımadığını iddia etmektedirler.

Stralfors ve ark. (349) farelerde yaptıkları *in vivo* deneyde kakaonun çürük oluşumunu azalttığını ancak etki mekanizmasının özömlenemediğini bildirmişlerdir.

Falster ve ark. (111) yeni doğan sıçanlarda kafein alımının mine yüzeyinden Ca, P ve Mg çözünmesinde artışa ve küçük kristal yapı oluşumuna sebep olduğunu dolayısıyla da amelogenezis sebebi olabileceğini göstermişlerdir. Ayrıca aynı çalışmada kafein içermeyen diyetle beslenen sıçanlarda görülen çürük skorları daha düşük seviyede bulunmuştur.

Paolino ve Kashket (277) kakaonun plak oluşumunu etkisinin ekstrasellüler polisakkarit biyosentezini inhibe ederek önlediğini öne sürmüşlerdir.

Kakaonun içerisindeki teobrominin remineralizasyon potansiyelinin incelendiğı çalışmamızda insan dişleri kullanılmıştır. *In vitro* ve *in situ* alışmalarda deneyler insan veya hayvan dişleri grubundan genellikle sığır dişleri kullanılarak yapılmaktadır (6, 356). Ancak sığır dişlerinin yapısı daha poröz olduğundan mineraller çok hızlı difüze olmakta ve uzun süren deney periyotları söz konusu olduğunda yapılarının bozulabildiğı bildirilmiştir (118, 237). Kullanılan dişler; beyaz nokta lezyonu, hipoplazi, çatlak, mine defekti olmayan, eksfoliasyon vakti gelmiş süt azı ve ortodontik amaçla çekilmiş sürekli küçük veya büyük azı dişleri olarak seçilmiştir. Deney başlatılana kadar +4°C de buzdolabında dişlerin saklandığı %0.1'lik timol içeren salin solüsyonu yapay demineralizasyonun histolojik sonuçları üzerinde yıkıcı etkiler oluşturmada antimikrobiyal etki gösteren bir solüsyondur (321). ekilmiş dişler üzerinde yapay çürük oluşturularak farklı ajanların remineralizasyon potansiyelinin incelendiğı çalışmalarda oluşturulan deney gruplarının örnek sayıları 5 ile 10 arasında değişmektedir (122, 373). *In vitro* ve *in situ* deney gruplarımızın örnek sayıları 7 olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda 126 süt ve 126 sürekli diş minesi olmak üzere toplam 252 adet örnek hazırlanmıştır. Dişlerin suyunu kaybederek kurumasını ve çalışma sonuçlarında olabilecek sapmaları önlemek amacıyla örnekler deiyonize su ile nemli kalacak şekilde saklanmıştır (149).

Mine örnekleri, Amaechi ve ark. (6) ile Nakata ve ark. (260) nın çalışmalarında olduğu gibi su soğutmalı mikrotom hassas kesim cihazı ile uygun boyutta kesilerek hazırlanmıştır. Mikro-CT ve *in situ* mikrosertlik analizi yapılacak dişlerin mine kalınlığının en fazla ve kısmen düz olduğu orta 1/3 bukkal veya lingual yüzeylerinden 3X3X2 mm boyutunda örnekler su soğutmalı mikrotom cihazı kullanılarak kesilmiştir. Sadece *in vitro* mikrosertlik analizi yapılacak gruplar bukko-lingual yönde kesildikten sonra akrilik bloklar içine gömülmüştür.

Mine örneklerinde çalışma yüzeylerini belirlemek amacıyla aside dayanıklı tırnak cilası kullanılarak 3X3 mm ebatlarında pencereler oluşturulmuştur. Yapılan çeşitli çalışmalarda da mine örnekleri aside dayanıklı tırnak cilası kullanarak çalışma ve kontrol yüzeyleri oluşturulmuştur (219, 373).

Mikrosertlik analizlerinin yapılabilmesi için mine örneklerinin düzgün, pürüzsüz ve yere paralel olması gerekmektedir. Zero ve ark. (416) ile Nakajima (98) çalışmalarında örnekler üzerinde cilalı ve düz yüzey oluşturmak amacıyla sırasıyla 400, 800 ve 1500 gridlik silikon karbid ile cilalama yapmışlardır. Pascotta ve ark. (281) ve Moura ve ark. (80) ise çalışmalarında 320, 600 ve 1200 gridlik alüminyum oksit diskler yardımıyla zımparalama yapmışlardır. Çalışmalar değerlendirilerek sırasıyla 600, 1000 ve 1200 gridlik alüminyum oksitli abraziv kağıt diskler kullanılarak cilalı mine yüzeyleri elde edilmiştir.

Yapay çürük oluşturma yöntemlerinden olan kimyasal modeller çürük önleyici sistemlerin demineralizasyon ve remineralizasyon üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla kullanılmaktadır (368). Başlangıç mine lezyonlarının oluşturulması amacıyla günümüze kadar çok sayıda yapay çürük modeli geliştirilmiştir (85, 244, 363, 364). Yapay çürük oluşturma modelleri arasında fark yaratan kriterler demineralizasyon solüsyonunun doygunluk derecesi ve kimyasal kompozisyonudur (15, 237). Bu amaçla kullanılan demineralizasyon çözeltileri

solüsyon ya da jel şeklinde olup 16 saat ile 28 güne kadar değişen sürelerde uygulanarak yapay başlangıç çürük lezyonları oluşturulmaktadır (51). Asit tampon çözeltileri yardımıyla oluşturulan yapay başlangıç çürük lezyonlarında lezyon tabakasının doğal başlangıç çürüğündeki gibi morfolojik olarak düzensiz yapıda olabilmesi için demineralizasyonun kontrollü ve yavaş olarak gerçekleştirilmesi gerekmektedir (125). Ayrıca demineralizasyonun sonuçlarını net bir şekilde görebilmek için demineralizasyon solüsyonunun pH değerinin 4.1 ile 5 arasında olması önem taşımaktadır (373). Bu kriterler göz önünde bulundurularak ten Cate ve Duijsters (364) tarafından kullanılan demineralizasyon solüsyonu çalışmamızda kullanılmıştır. Yüzey mikrosertlik analizi başlangıç mine çürüklerinin erken safhada sertlik değişikliklerinin değerlendirilebilmesine olanak tanıdığından örnekler yine aynı çalışmanın metoduna uygun olarak 72 saat (3 gün) süre ile demineralizasyon işlemine tabi tutulmuşlardır. Mikro-CT analizi ile değerlendirilecek örnekler ise farklı derinliklerde mineral yoğunluk ve lezyon derinlik ölçümleri yapılacağından Nakata ve ark. (260) tarafından yapılan çalışmada olduğu gibi cihazın yapay çürük lezyonlarını istenen derinliklerde saptayabileceği 240 saat (10 gün) süre boyunca demineralizasyon işlemi görmüşlerdir.

Featherstone ve ark. (120) tarafından yapılan çalışmada 4,5-5 pH değerinde 4-6 gün süreyle demineralize edilen mine yüzeylerinde yaklaşık olarak 150 µm derinliğinde lezyonlar olduğu gösterilmiştir. ten Cate ve ark. (365) tarafından yapılan pH siklüs metodu kullanılan diş macun çalışmasında ise 7 güne kadar yapılan demineralizasyon işleminin, mine yüzeyinde yüzeyel olarak niteledikleri 50 µm derinlikte, 28 güne kadar yapılan demineralizasyon işlemi ardından ise 200 µm derinlikte derin lezyonlar oluşturulduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda tercih edilen demineralizasyon süreleri doğal başlangıç mine lezyon derinliği olan 150-200 µm derinlikler elde edilecek şekilde belirlenmiştir.

In vitro çalışmalarda ağız ortamının taklit edilmesi amaçlandığından remineralizasyon solüsyonu olarak en iyi tercih yapay tükürük görülse de dayanıksızlığı ve kontaminasyon riski sebebiyle bazı araştırmacılar tarafından taze tükürüğe benzer özellikler gösteren yapay tükürük formüllerinin kullanımı önerilmektedir (225, 226). Bu esaslar göz önüne alınarak, ten Cate ve Duijsters (363)

ile Kumar ve ark. (212) tarafından uygulanan metoda uygun olarak hazırlanan remineralizasyon solüsyonu kullanılmıştır.

Florid ve kalsiyum iyonlarını farklı bileşikler olarak birlikte ya da yalnız başına ihtiva eden diş macunlarının remineralizasyon etkisini araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca tüm bu remineralizasyon sistemlerini tek diş macununda ihtiva eden formüller geliştirmek kalsiyum ile floridin farklı etkileşimleri ve kalsiyum floridin düşük çözünürlüğü dolayısıyla zor olmaktadır. Floridli diş macunlarının çürük önleyici etkisini kanıtlayan pekçok çalışma bulunmasına karşın diğer remineralizasyon sistemleri ile ilgili yeterli bilimsel kanıt henüz elde edilememiştir (7, 21, 30, 34, 110).

Diş macunlarının remineralizasyon etkisinin incelendiği *in vitro* çalışma modellerinde diş macunları deiyonize su ile karıştırılmaktadır (82, 178, 191, 304, 408). Çalışmamızda da 1:3 oranında deiyonize su ile karıştırılan diş macunları solüsyon haline getirilmiştir (178, 304). Kumar ve ark. (212) tarafından yapılan çalışma metodu göz önüne alınarak diş macun karışımları 4000 rpm devirde 20 dakika boyunca santrifüj edilerek homojenize edilmiştir.

Çürük de- ve remineralizasyon siklüslerinin ardarda gerçekleşmesi prosesi olarak tanımlandığından *in vivo* şartları taklit etmek amacıyla geliştirilen pH siklüs modelleri, çürük önleyici sistemlerin etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda en uygun yöntem olarak bildirilmektedir. pH siklüs modellerinin amacı, ağız ortamında uzun sürede meydana gelen dinamik koşulları sağlamaktır. Ayrıca oluşturulan yapay çürüğün histolojik özelliklerinin mine başlangıç çürüklerinin histolojik yapısına benzerlik göstermesi ve bu modelin uygulanma süresinin kısa olması gibi avantajları bulunmaktadır. Çürük oluşumu demineralizasyon ve remineralizasyon dinamikleri esnasında demineralizasyonun üstünlüğüyle dinamik dengenin bozulması sonucu gerçekleşmektedir (51).

Ağız ortamında gün boyu meydana gelen pH değişikliklerinin taklit edilmesi pH siklüs deneylerinin anafikrini oluşturmaktadır. Farklı araştırmacılar tarafından değişik kimyasal formüllerdeki ajanlar kullanılarak demineralizasyon ve remineralizasyonun ardarda gerçekleşmesi ile oluşan pH döngülerinin farklı

sürelerde uygulandığı modeller geliştirilmiştir (120, 202, 363, 364, 369). pH siklüs modellerinin avantajları arasında hızlı sonuç alınabilmesi, gerekli örnek sayısının az olması ve maliyetinin düşük olması sayılabilmektedir (51). pH siklüs modellerinin protokolü ilk kez ten Cate ve Duijsters (363) tarafından yapılan remineralizasyon çalışmasında gösterilmiştir. Badr ve Ibrahim (25) tarafından gerçekleştirilen çalışmada süt ve sürekli diş grupları için uygulanan pH siklüs modeli süresi aynı şekilde belirlenmiştir. Yapılan diş macunu remineralizasyon çalışma metodları göz önünde bulundurularak mine örneklerine 10 gün süresince günde 6 saat demineralizasyon, 18 saat remineralizasyon siklüsü ve günde iki kez 2 dk olmak üzere diş macun solüsyonları uygulanmıştır (369, 373).

In vitro çalışmalar kontrollü deney koşulları altında kolay uygulanabilir ve geçerli model sistemleri olarak tanımlanmasına karşın biyolojik çürük oluşum süreci hakkında sınırlı bilgi verebilmektedir. *In vitro* modellerin kompleks ağız içi koşulları yeterince taklit etmesinin mümkün olmadığı ve tükürük hacmi, dağılımı ile tükürük-dental plak arasındaki iyon geçişlerine bağlı dinamik değişkenler hakkında yeterli bilgi bulunmadığı bildirilmiştir (86). Doğal ağız içi koşullarda uygulanabilen ve invaziv olmadan çürük lezyonların remineralizasyon etkinliklerinin incelenemediği en gerçekçi çalışmalar *in vivo* metod kullanılarak yapılan bilimsel araştırmalardır. *In vivo* diş macunu çalışmaları genelde kısa süreli etkinlikleri ile ilgili bilgi verebilmektedir ve tükürük ile biyofilmin etkileri de bu çalışmalar sayesinde tartışılabilir. Ancak klinik araştırmaların katılımcı sayısının fazla olması, bireye bağlı değişkenler, çalışma süresinin genelde uzun olması ve etik nedenler gibi dezavantajları da bulunmaktadır (371). *In vivo* çalışmalara nazaran daha az etik kaygı oluşturan; yüksek kontrollü *in vitro* laboratuvar çalışmalarına göre ise daha gerçekçi sonuçlar elde edilebilen *in situ* çalışmalar diğer iki araştırma türü arasında köprü vazifesi görmektedir. *In situ* çalışmaların az sayıda katılımcıya ihtiyaç duyulması, ağız içinde gerçekleştirilebilmesi, metodolojinin hassaslığı ve bilimsel değerinin artması, klinik çalışmalara göre daha az maliyet gerektirmesi gibi avantajlarının yanı sıra sınırlı katılımcıyla gerçekleştirilebildiğinden toplumun küçük bir bölümüne dair sonuçları yansıtması ve katılımcıların çalışmaya gösterdiği ilgiye yüksek oranda bağlı olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (413). Diş macunlarının etkinliğini test etmek amacıyla uzun veya kısa dönemli kontrollü *in situ*

modeller planlanabilmektedir (70, 413). Bu çalışmalarda mine veya dentin bloklar kesitler halinde hazırlanıp apareyler taşıyıcı görevi görerek katılımcıların belli bir süre takibi ile demineralizasyon ve remineralizasyon değerlendirilebilmektedir (122).

In situ çalışmalarda yer alan katılımcıların belli kriterleri taşımaları gerektiği ve belirlemede kullanılan yöntemler çeşitli araştırmacılar tarafından belirtilmiştir. Katılımcı seçiminde aktif çürüksüz olma, iyi düzeyde ağız hijyeni, normal stimüle ve stimüle olmayan tükürük akış hızına sahip olma ve çürük yapıcı bir beslenme düzenine sahip olmama gibi kriterler aranmaktadır (2, 6, 65, 220, 251). Duggal ve ark. (95) yaptıkları *in situ* diş macunu çalışması öncesi katılımcıları belirlemede Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (282) DMFT indeksine ait DMFS değerlerini çürük risk değerlendirme kriteri olarak kullanmışlardır. Çalışmamızda ise ortalama muayene süresi daha uzun olmasına karşın kavitasyon gerçekleşmiş çürüklerin yanı sıra kavitasyonsuz çürüklerin belirlenmesine de olanak sağlayan, hassasiyeti yüksek, Braga ve ark. (44) ile Shoaib ve ark. (326) tarafından yapılan çalışmalarda da kullanılan özellikle çocuklarda sürekli dişlerin yanı sıra süt dişlerinde de kullanımının uygun olduğu ICDAS-II (28) uluslararası çürük teşhis ve değerlendirme sisteminin kullanılması tercih edilmiştir.

Ağız hijyeni bulgularının değerlendirilmesinde kullanılan çeşitli indeksler kullanılmaktadır (233, 302). Tez çalışmamızda çocuklarda kısa sürede uygulanabilmesi avantajı dolayısıyla basitleştirilmiş Greene and Vermillion Oral Hijyen İndeksi (G&V OHI-S) kullanılmıştır.

Costa-Silva ve ark. (74) ve Costa-Silva ve ark. (73) tarafından yapılan çalışma metodları değerlendirilerek tez çalışmamıza katılacak çocukların tükürük akış hızı, pH ve tamponlama kapasitesi değerlerini test edebilmek için klinikte kullanımı kolay olan Saliva-Check BUFFER kit (GC, Europe) kullanılmış ve sonuçlar kaydedilmiştir.

Beslenme alışkanlıkları ile diş çürükleri arasındaki ilişki kanıtlanmıştır (124). Hefferren (182) tarafından çürük yapıcı yiyeceklerin belirlenmesine yönelik yapılan çalışma çürük riski değerlendirme metodları ile ilgili çalışmalara kaynak olmuştur. Çocukların genel beslenme ve obezite çalışmalarında da kullanılan HEI bulguları,

besin piramidinde çocukların beslenme kalitesini göstermeye yarayan indextir (197). Nunn ve ark. (291) tarafından yapılan ve HEI bulguları ile çürük risk değerlendirmesi arasında ilişki olduğu gösterilen çalışma sonuçları göz önünde bulundurularak tez çalışmamızda da çocuk seçim kriterleri arasına dahil edilmiştir.

In situ modelleri, üst düzey kontrollü ve çok değişkenlik gösteren laboratuvar modelleri ile daha az değişken özellik gösteren ve kısa zaman dilimlerinde gerçekleştirilen klinik deneyleri bir araya getirmek için tasarlanmışlardır (6, 413). *In situ* çalışmalarda tercih edilen apareyler sabit veya hareketli olarak seçilebilmektedir. Bu apareylerde kullanılan örnekler çalışmada test edilen materyalin cinsine ve çalışmanın metodu ile amacına uygun olarak; Duggal ve ark. nın (95) uyguladığı çalışma metodundaki gibi alt klasik parsiyel protezler ile hareketli apareylerin bukkal veya lingual yüzeylerine ya da Wefel (392) ile Lagerweij ve ten Cate (214) tarafından kullanılan metoddaki olduğu gibi ortodontik hawley apareylerinin palatinal yüzeylerine sabit olarak yerleştirilebilmektedir. Çalışmamızda Zero ve ark. (415), Hellwig ve ark. (164) ile Suyama ve ark. (354) tarafından yapılan çalışmalarda uygulanan metodlar göz önünde bulundurularak hem apareyin ağızdan hem de örneklerin apareyden rahat çıkarılabilmesi ve mine kesitleri ağız ortamı ile direkt temasta kalacak şekilde tükürükle daha fazla etkileşim sağlayabilmek amacı ile mandibular hareketli yer tutucu görevi de görecektir. apareylerin kullanılması tercih edilmiştir.

Comar ve ark. (66) ile Duggal ve ark. (95) apareylere yerleştirilen mine örnekleri yüzeyinde plak etkisiyle doğal demineralizasyonun gerçekleşmesi ve biyofilm incelemesine olanak tanıyacak *in situ* çalışma planlarında polyester veya plastik ağ benzeri materyal kullanmışlardır. Çalışmamızda ise Lagerweij ve ten Cate (214) ile Newby ve ark. (266) tarafından yapılan *in situ* çalışma metodlarına benzer yapay olarak ağız ortamı dışında gerçekleştirilen demineralize mine örneklerinin dış macunu uygulaması sonrası, lezyon içine mineral iyonlarının difüzyonu ile maksimum remineralizasyon etkisini inceleyebilmek adına pelikül ve tükürük arasındaki iyon geçişine engel olabilecek plağın bariyer etkisi faktörünü ortadan kaldırmak için herhangi bir polyester veya plastik ağ benzeri materyal kullanılmamıştır.

In situ araştırma modellerinde çalışma süresi genelde 21 veya 28 günlük periyotlar seçilerek planlanmaktadır (164, 214, 220). Tez çalışmamızda Lautensack ve ark. (220) tarafından uygulanan metoda uygun Laheij ve ark. (215) ile Attin ve ark. (21) tarafından da kullanılmış olan aralarda 1 haftalık dinlenme periyotları verilerek 21 günlük çalışma süresi tercih edilmiştir. Duggal ve ark. (95), Mensinkai ve ark. (251) ile Amaechi ve ark. (5, 6) tarafından yapılan *in situ* çalışma modellerinde hastalara verilen diş macunları ile günde iki kez sabah ve akşam olmak üzere ve Newby ve ark. (266) tarafından önerildiği üzere remineralizasyon etkisini sağlayacak ağız içindeki florid salımının fırçalama sonrası devam edebilmesi için iki dakika dişlerini fırçalamaları sağlanmıştır. Tez çalışmamızda da bahsedilen araştırmalarla desteklenen çalışma metodu uygulanmıştır.

Klinik olarak minimal invaziv uygulanabilecek remineralizasyon etkinliği araştırılan materyallerin diş minesi yapısında meydana gelen mineral kaybı ve kazancını belirleme temeline dayanan, demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası etkinliklerinin kantitatif olarak ölçülebilmesi ile objektif değerlendirilebilmesi için günümüze kadar yapılan araştırmalarda çeşitli test yöntemleri kullanılmaktadır (58, 167, 232, 337, 353). Kullanılan test yöntemlerinin seçiminde hassasiyet, kolay uygulanabilirlik, diş yüzeylerinde yıkıcı etkiye sebep olmaması gibi koşullar aranmaktadır (17). Siklüs esnasında uygulanan asidik ve tükürük benzeri solüsyonlar ile remineralizasyon etkinliği araştırılan ürünlerin uygulanmasıyla mine yapısında meydana gelen değişimler farklı tanı yöntemleri yardımıyla izlenebilmektedir (84, 86). Tez çalışmamızda başlangıç çürük lezyonlarının demineralizasyon ve remineralizasyon sürecini değerlendirebilmek amacıyla birçok *in vitro* ve *in situ* çalışma ile güvenilirliği gösterilmiş yüzey mikrosertlik ve henüz güncel olarak araştırılmaya devam eden yeni bir yöntem olan polikromatik mikro-CT kullanılarak analizlerimiz gerçekleştirilmiştir.

Demineralizasyon ve remineralizasyon sonucu meydana gelen mineral kayıp ve kazanımlarının mine mikrosertlik değerleri ile ilişkisi bilinmektedir (17, 242, 397). Ağız ortamı ile direkt temasta olan mine yüzeyinde demineralizasyon sonrası yüzeyden çözünen mineraller sertliğin azalmasına sebep olurken, remineralizasyon sonrası ise tam tersi durum gerçekleşerek sertlikte artış olduğu çalışmalarla

gösterilmiştir (55, 244). *In vitro* koşullarda remineralizasyon ajanlarının minedeki çürük lezyonları üzerine etkileri, minenin yüzey tabakasında gelişen sertlik değişimlerinin saptanması ile değerlendirilebilmektedir (18, 265, 359, 397). Magalhaes ve ark. (240) mikrosertlik tayini ile minede sadece lezyonların fiziksel özellikleri hakkında bilgi sahibi olunabileceğini ifade etmiştir. Zero ve ark. (1990) mikrosertlik testlerinin duyarlılığının yüksek olduğunu bildirirken; Rehder Neto ve ark. (2009) deney süresince tekrarlanan ölçümler yapılabilmesine olanak sağlaması, hızlı ve kolay uygulanabilir olması sebebiyle mikrosertlik testinin ideal bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (297, 416). Featherstone ve ark. (121) günümüzde de geçerliliğini koruyan demineralizasyon ve remineralizasyonun değerlendirilmesi yöntemleri arasında altın standart olarak kabul edilen mikroradyografi tekniği ile mikrosertlik testini karşılaştırdıkları çalışmalarında iki tekniğin minedeki mineral değişimlerinin saptanmasında benzer sonuçlar verdiklerinden birbirlerine alternatif yöntemler olarak kullanılabileceklerini bildirmişlerdir.

Mikrosertlik analiz testinde elmas uçlar ile örneklerin yüzeylerine belli süre belli ağırlıkta kuvvet uygulanarak birbirlerinden belli uzaklıklarda izler oluşturulmaktadır. Elmas uçların bıraktığı dörtgen izlerin köşegen uzunluklarının mikroskopla ölçülmesiyle cihaz tarafından hesaplanan ortalama değer mikrosertlik değerini belirlemektedir (57, 121). Aynı yük kullanılarak yapılan Vickers ve Knoop ölçümlerinin karşılaştırılması sonucu Knoop ucunun daha derin izler bıraktığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (196, 396). Phillips ve Swartz (287) yaptıkları Knoop mikrosertlik test çalışması sonucu elmas ucun bıraktığı izler çok net olmasına karşın araştırmacılar arasında farklı sertlik değerleri saptanabildiğini öne sürmüşlerdir.

Tez çalışmamızın *in vitro* ve *in situ* bölümlerinde kullanılan mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve remineralizasyon analizlerinde hassasiyeti ve güvenilirliği sebebiyle tercih edilen Vickers mikrosertlik testi tercih edilmiştir ve sapmaları önlemek amacıyla ölçümler tek araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Poskus ve ark. (292) tarafından yapılan çalışmada hem materyallerin mekanik özelliklerindeki değişikliklerin karşılaştırılması hem de

kırılgan yüzeylerde kullanımının daha uygun olduğunun gösterilmiş olması sebebiyle Vickers elmas uç mine örnekleri yüzeyinde izlerin oluşturulmasında kullanılmıştır.

Vickers mikrosertlik analizleri mine örnekleri yüzeyinde belirlenen birbirine yaklaşık 100 µm uzaklıkta 4 farklı noktadan 15 sn süreyle 200 gr kuvvet uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Amaechi ve ark. (5), Karlinsey ve ark. (192), Kargul ve ark. (190) ile Badr ve Ibrahim (25) tarafından yapılan çalışmaların mikrosertlik analizlerinde de aynı parametreleri tercih etmiş olmaları seçimimizi desteklemektedir.

Günümüz teknolojisi ile mikro-CT çalışmaları; kanal tedavisi, remineralizasyon ajanlarının mine yoğunluğuna etkisi ve dental implant tedavisi sonrası kemik yapımı incelemelerini *in vitro* veya *in situ* olarak örnekler üzerinde incelemeye olanak sağlamaktadır. Mineral yoğunluk ölçümleri kemikler ve dişler de dahil olmak üzere kalsifiye dokuların mineralizasyon süreci hakkında bilgi sağlamaktadır. Diş çürüklerinde demineralizasyon ve remineralizasyonun belirlenmesinde de mineral yoğunluğu standart parametre olarak değerlendirilmektedir ve diş çürüklerinde gelişen mineral dağılımının dinamik değişiklikleri gözlenmeye çalışılmaktadır (419).

Diş sert dokularında mineral konsantrasyon dağılımı ve yoğunluk ölçümleri kimyasal analiz gibi direkt veya mikroradyografi gibi indirekt metodlarla yapılabilmektedir (403). Bilgisayarlı mikrotomografi (Mikro-CT) de bu indirekt yöntemler arasında son yıllarda yapılan çalışmalarla yerini almıştır. Mikro-CT kullanımının avantajları arasında örnekler zarar vermeden ölçüm yapılabilmesi, örneklerin dehidrate olmasının önüne geçilmesi, üç boyutlu görüntü alınabilmesi sayılabilmektedir. Mikro-CT ile incelenebilecek en ince kalınlık X ışını boyutu ile ilgili olup hassas kesim ile elde edilebilecek en ince kalınlıktan bile daha ince kalınlıkta hacimlerin incelenebilmesine olanak sağlamaktadır (77). Wong ve ark. (405) ile Soviero ve ark. (339) yaptıkları çalışmalarda sürekli dişler dışında süt dişlerinin de mikro-CT ölçümlerinin yapılabilirdiğini gösterildiklerinden çalışmamızda da hem sürekli hem süt diş grupları bu yöntemle incelenmiştir. Diş hekimliği araştırmalarında, mikro-CT cihazları ile yapılan analizlerde lezyon derinliği analizleri ile ilgili fazla sayıda çalışmaya rastlanamamıştır (188, 232, 414).

Mikro-CT cihazı hacim ve mesafe olarak kantitatif değerlendirme sağlamaktadır. Örneklere zarar vermediği, öncesi-sonrası uygulama ölçümlerinin karşılaştırılmasına imkan verdiğini ve hem iki hem de üç boyutlu olarak remineralizasyonu gözlemlemeye olanak tanıdığı belirtilmiştir (221).

Elliott ve Dover (105) ilk kez mikrotomografiyi tanıttıklarında biyolojik sert dokularda mineral konsantrasyonun belirlenmesi amacıyla geliştirildiğinin tanımını yapmışlardır. Bu cihazlar akademik ve endüstriyel araştırma laboratuvarlarında dişler, kemikler gibi mineralize dokular ile seramik, polimer ve çeşitli biyomateryallerin incelenmesinde kullanım alanı bulmuştur (150, 151). Dişlerin mineral yoğunlukları yüksek çözünürlüklü üç boyutlu olarak mikro-CT ölçümleri ile gösterilmiştir (419). Mikro-CT görüntüleri piksel değerlerine bağlıdır ve bu görüntüler diş minesi kalınlığını ölçebilmeye de imkan tanımaktadır (272).

Mikro-CT medikal CT cihazlarının küçültülmüş hali olarak tanımlanabilir ve diş hekimliği ile ilgili *in vitro* araştırmalarda kullanılmaktadır. Bu teknikle yapı ve yoğunluğun üç boyutlu analizi ile ilgili bilgi elde edilebilmektedir (76). İki tip mikro-CT bulunmaktadır. Bunlar paralel monokromatik X ışını yayan sinkrotron radyasyon mikro-CT ve masaüstü olarak tasarlanmış polikromatik kaynaklı konik şekilli ışık demeti yayan mikro-CT cihazlarıdır (227, 404). Son zamanlarda polikromatik X-ray kaynaklı mikro-CT cihazları yaygınlaşmakta ve bu cihazlar yardımı ile istenen ideal kantitatif verilerin nasıl elde edilebileceği ile ilgili çalışmalara ilgi artmaktadır. Tez çalışmamızın *in vitro* ve *in situ* bölümlerinde kullanılan mine örneklerinin belirlenen gruplarının demineralizasyon ve remineralizasyon analizlerinde, gelecek dental mineral yoğunluk ve remineralizasyon analizi çalışmalarında kullanımı giderek popülerlik kazanan ve umut vaat eden Huang ve ark. (176), Huang ve ark. (175) tarafından yapılan demineralizasyon ve Besinis ve ark. (36) tarafından yapılan remineralizasyon analizi çalışmasında da kullanımı tercih edilen SkyScan 1172 yüksek çözünürlüklü polikromatik mikro-CT (SkyScan, Belçika) cihazı kullanılmıştır. Aynı araştırmacıların çalışmalarında örneklerin taramaları için kullandıkları parametreler değerlendirilerek tez çalışmamızın mikro-CT taramaları için X-Ray kaynağının 10W, 84 kV X-Ray jeneratör voltaj, 118 μ A akım, 1000X668 piksel çözünürlük parametre değerleri alüminyum bakır filtre kullanımı da tercih

edilerek ışın demetinin sertleşmesi etkisi minimum olacak şekilde belirlenmiştir ve veri analizleri Skyscan CTAn 1.13.5.1+ 64 bit programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Deneysel fantom materyalleri seçilirken kemik ve dişlerin ana komponenti hidroksiapatit olduğundan buna en yakın değerleri verebilecek homojen materyaller tercih edilmektedir (419). Witt ve Cameron (402) hidroksiapatite alternatif olarak dipotasyum hidrojen fosfat (K_2HPO_4) kullanımını önermişlerdir. Bu likit fantom atom ağırlığı ve X ışını emici karakteristiği hidroksiapatite benzer olduğundan kullanılmıştır ancak suda çözünabiliyor olması ve mikroskopik düzeyde hidroksiapatite nazaran homojenitesinin yüksek olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (262, 268, 319). Atom sayısı hidroksiapatitin atom sayısı ile örtüşen en uygun materyal olarak alüminyum (Al) çeşitli araştırmacılar tarafından tanımlanmıştır ve saf alüminyum tel kalibrasyon amacıyla kullanılmaktadır (92, 106, 262). Minenin mikro-CT çalışmalarında kalibrasyonunu sağlamak amacıyla alüminyum tel veya saf katı formda hazırlanmış hidroksiapatit fantomlar tercih edilmektedir (176, 293, 403).

Tez çalışmamızda demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası ölçümler yapılmadan önce mine kalibrasyonunu sağlamak amacıyla Davis ve ark. (75), Cochrane ve ark. (62) ve Ahmed ve ark. (1) tarafından uygulanan metodlar değerlendirilerek atomik yapısı ve yoğunluğu hidroksiapatite yakın olduğundan tercih edilen kalsiyum hidroksiapatit (CaHA) fantom kullanılmıştır.

Davis ve ark. (76) tarafından geliştirilen MuCAT adı verilen X-ray mikrotomografi tarayıcı cihazın taramalarında ışın demetinin sertleşmesi etkisi değerini minimuma indirebilmek için atıklarınca adını verdikleri alüminyum, bakır ve titanyum plakalardan oluşan filtre sisteminin kullanımı tercih edilmiştir. Araştırmacılar bu sistemin polikromatik radyasyondan kaynaklanan ışın demetinin sertleşmesi etkisi adı verilen problematik etkinin çözümünde ve daha kaliteli görüntünün alınabilmesinde etkili olduğunu vurgulamaktadırlar. Bu çalışmada da Songsiripraduboon ve ark. (336) tarafından yapılan çalışmada olduğu gibi ışın demetinin sertleşmesi etkisi minimum olacak şekilde alüminyum bakır filtre kullanımı tercih edilmiştir.

Verilerin alınması sonrası mineral yoğunluk değerlerinin hesaplanabilmesi için görüntülerin verdiği grey scale indexi ifade eden doğrusal atenüasyon katsayısı değerlerinin (μ) yoğunluk birimlerine (g/cm^3) çevrilmesi gerekmektedir. Bu veri dönüşümünün gerçekleştirilmesi için ise öncelikle kalibrasyonu sağlayacak incelenen örnekleri yansıtan fantom değerlerinin cihaz tarafından tanımlanması sağlanmaktadır (419). Lo ve ark (232) tarafından yapılan çalışmada polikromatik mikro-CT ışınlarının materyal içinden geçerken uğradığı ışın enerjisindeki azalmayı gösteren doğrusal atenüasyon katsayısı (LAC) değerlerinin mineral yoğunluk hesaplamalarında kullanılabildiği ve bu değerlerin mineral yoğunluk (g/cm^3) değerleri ile paralellik gösterdiği bildirilmiştir. Çalışmamızda da mikro-CT cihazı tarafından elde edilen LAC değerleri mineral yoğunluk (g/cm^3) değerlerine çevrilerek hesaplamalar yapılmıştır.

Demineralizasyon ve remineralizasyon süreci minenin derin katmanlarına doğru gelişmekte ve yoğunluk değerlerinde değişikliğe sebep olmaktadır. Featherstone (114) çürük lezyonlarında mineral kayıp değerleri ve mine mikrosertlik arasında bir korelasyon olduğunu bildirmiştir.

Yüzey mikrosertlik analiz yönteminin başlangıç mine lezyonları demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası ölçümlerdeki hassasiyeti de Amaechi ve ark. ile Hoic ve ark. (6, 171) tarafından yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir.

Remineralizasyon ajanının etkisiyle meydana gelen değişiklikleri ve remineralizasyonun etki alanını belirlemede yüzeysel değişikliklerin ölçümlerini yapmaya yarayan yüzey mikrosertlik ölçümlerinin yanı sıra yüzeyaltı değişimleri de gösterebilecek bir metod daha kullanılması gerektiği bildirilerek Amaechi ve ark. (6) yaptıkları çalışmada mikroradyografi yöntemini de kullanmışlardır.

Hamba ve ark. (155) beyaz nokta lezyonuna sahip mine örneklerinin mineral kaybı ve lezyon derinliklerini inceledikleri çalışmada polikromatik mikro-CT ve altın standart olarak kabul edilen transvers mikroradyografi yöntemlerini kullanmışlar ve iki metod arasında karşılaştırılabilir parametreler elde edildiğinden örneklerle zarar vermeden uygulanabilen polikromatik mikro-CT analiz yönteminin kullanımını önermektedirler.

Araştırımamızda da *in situ* ve *in vitro* deneylerde yüzey mikrosertlik analizleri ile de değerlendirilen mine örnekleri de- ve remineralizasyon incelemelerinde mikro-CT analiz yöntemi kullanılarak mine örneklerine zarar vermeden demineralizasyon ve remineralizasyon ajanlarının uygulanması sonrası tekrarlanabilir analizlerle kalitatif ve kantitatif verilerin elde edilebildiği saptanmıştır.

Liu ve ark. (231) mikro-CT örneklere zarar vermediğinden ve elde edilen iki ve üç boyutlu görüntüler de kantitatif verileri desteklediğinden demineralizasyon ve remineralizasyon çalışmalarında kullanılabileceğini göstermişlerdir.

Lautensack ve ark. (220) *in situ* çalışmalarında mikro-CT ile inceledikleri mine yüzeylerinde 100-200 µm derinliğe kadar ilerleyen demineralizasyon alanları gözlemlemişlerdir.

Songsiripradubboon ve ark. (336) mikro-CT kalitatif bulgularına göre çalışma sonuçlarımızla uyumlu olarak radyolusent alanlar şeklinde izlenen demineralizasyon bölgelerinin sodyum floridli gargara ile mineral kazancına bağlı olarak remineralizasyon sonrası lezyon derinliklerinde azalma ve artan radyoopasite bildirilmiştir.

Hamba ve ark. (155), Nakata ve ark. (260) ile Zhi ve ark. (417) yaptıkları çalışmalarında mikro-CT görüntü bulgularına göre demineralizasyon sonrası yaklaşık 100-150 µm derinliğinde mineral kaybına uğramış radyolusent alanlarda remineralizasyon sonrasında mineral kazancına bağlı olarak artan radyoopasite, lezyon derinliklerinde azalma ve mine yüzeyindeki demineralizasyon sonrası mine prizma yapısındaki bozulmalara bağlı oluşmuş girinti çıkıntılı yüzeylerde iyileşmeler olduğunu saptamışlardır.

Nakata ve ark. (260) da yaptıkları *in vitro* çalışmada çalışmamızla uyumlu olarak iki boyutlu görüntülerde mine örneklerinin dış yüzeyindeki hafif parlaklığı polikromatik mikro-CT cihazının ışın sertleşmesi etkisine bağlamışlardır ve remineralizasyon sonrası mineral yoğunluğundaki artışa bağlı olarak CT yoğunluğunda da artış bildirmişlerdir.

Kargul ve ark. (190) yaptıkları çalışmada 100 mg/l ve 200 mg/l teobrominin 5 dk uygulanması ile oluşan remineralizasyonu ve buna bağlı meydana getirdiği mine yüzeyindeki düzleşmeyi homojen olmayan birikimine bağlamışlardır. Elde edilen SEM görüntülerinde, 200 mg/l teobromin solüsyonunun daha fazla miktarda globüler yapı oluşturarak anlamlı bir koruyucu tabaka oluşturduğunu gözlemlemişlerdir.

Çalışmamızın *in situ* ve *in vitro* analizlerinin kalitatif bulgularında bu araştırmacıların sonuçları ile uyumlu olarak sağlam mine yüzeyinde bütünlüğün korunduğu ve homojen radyoopak görünüm bulunurken, demineralizasyon sonrası mikro-CT inceleme kesit bölgelerinde mineral kaybı ve mine prizma yapılarında kalsiyum ve fosfat iyon kaybına bağlı meydana gelen harabiyet sebebiyle oluşan lezyonlara bağlı izlenen radyolusent alanlar ile mine yüzeyindeki harabiyete bağlı yüzeyde meydana gelen porozite ile girinti çıkıntılı alanlar izlenmiştir. Theodent Kids uygulaması sonrası Teobrominin mine kristallerinde meydana getirdiği hacimsel artışa bağlı olarak homojen olmayan radyoopasiteye eşlik eden yüzey pürüzlülüğünde ve lezyon derinliğinde azalmalar diğer macun inceleme kesitlerine benzer şekilde izlenmiştir.

Amaechi ve ark. (6) 5000 ppm florid içerikli ve bu konsantrasyona trikalsiyum fosfat ilave edilmiş macunların remineralizasyon etkisini inceledikleri *in situ* çalışmada remineralizasyon sonrası transvers mikroradyografi ile inceledikleri lezyon derinliği değişikliklerinin ön plana çıkamamış ve aralarında anlamlı fark bulunamamış olmasını ajanının etki mekanizmasının yanı sıra ajanın lezyonun tüm derinliklerinde homojen difüzyonu ve dolayısıyla etki gösterip gösteremediğine de bağlamışlardır.

Lagerweij ve ten Cate (214) 12500 ppm NaF içerikli topikal jel ile 1450 ppm NaF içerikli diş macununun kombine kullanımının sadece 1450 ppm sodyum florid içerikli diş macununa göre remineralizasyon etkisini karşılaştırdıkları *in situ* çalışmaları sonucu lezyon derinliği değerlerinde her iki grup için de düşüş saptanmasına karşın gruplar arasında anlamlı fark bulunamamışlardır. Mineral kayıplarında uygulamalar sonrası her iki grup için de remineralizasyon etkisi ile geri kazanım bildirilirken gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Dijkman ve ark. (83) yaptıkları 3 aylık *in situ* çalışmada florid içermeyen ve 1250 ppm florid içeren diş macun kullanımı sonrası floridli diş macununun lezyon derinliğinde %35 azalma sağladığını bildirmişlerdir.

Duggal ve ark. (95) *in situ* çalışmalarında katılımcıların günlük farklı sıklıklarda karbonhidrat alımına maruz bırakıldığı ve 1450 ppm floridli diş macunu kullanıldığında transvers mikroradyografi analizlerine göre mineral kayıp değerlerinin florid içermeyen diş macunu kullananlara göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu bildirilmişlerdir.

Mensinkai ve ark. (251) 18-50 yaş grubu 30 katılımcıyı dahil ettikleri 28 günlük *in situ* çalışmada 500 ppm sodyum floridli ve 500 ppm sodyum floride beta trikalsiyum fosfat ilave edilmiş macunların uygulanması sonrası transvers mikroradyografi tönemi ile inceledikleri mineral yoğunluğu ve lezyon derinliği iyileşme değerlerinde grup içinde anlamlı fark saptamışken gruplar arasında anlamlı fark tesbit etmemişlerdir.

Hellwig ve ark. (164) yaptıkları 6 katılımcı ile gerçekleştirdikleri *in situ* çalışmada süt dişlerinde başlangıç çürükleri üzerine 500, 1000 ve 1500 ppm olarak farklı konsantrasyonda floridli diş macun uygulamalarının remineralizasyon etkisini transvers mikroradyografi yöntemiyle incelemişler ve mineral yoğunluk ve lezyon derinlik değerleri için gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadığını bildirmişlerdir. Sadece 1500 ppm florid içeren grubun diğerlerine göre anlamlı farklılık gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca 0 ppm ve 250 ppm florid içeren diş macunların remineralizasyon etkileri arasında da fark bulunamamış ve bu durumun çalışma için seçilen deney modeli kaynaklı olabileceği veya florid içermeyen ortamda tükürüğün etkisiyle kendiliğinden mineral kaybının yerine konmuş olabileceğinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir.

Songsiripradubboon ve ark. (336) sodyum monoflorofosfat (MFP)/dikalsiyumfosfatdihidrat (DCPD) içerikli macunla fırçalama ve NaF gargarası ile çalkalama şeklinde 12 katılımcı ile gerçekleştirilen 21 günlük *in situ* remineralizasyon deneylerinde mikro-CT ile ortalama mineral yoğunluk iyileşme yüzdesi değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptamışlardır. Ancak

araştırmacılar demineralize minede meydana gelen CaF_2 depozisyonunun diş macunu kullanımından mı NaF içerikli gargara ile kombine kullanımından mı kaynaklandığı noktasında net sonuca varamamışlardır. Ayrıca topikal florid uygulaması sonrası CaF_2 oluşumunun serbest Ca miktarı ile sınırlı olduğunu bildirmiştir. Örneğin DCPD içerikli dışarıdan Ca takviyesi sağlayacak bir diş macununun kullanımıyla CaF_2 oluşumu için ekstra Ca temin edilmiş olacağını ve demineralize minede de DCPD kaynaklı Ca depolandığını belirtmiştir. Çalışmalarındaki *in situ* modelde bu tuzun yüksek çözünürlüğü dolayısıyla retansiyonunun sınırlandığını bildirmişlerdir.

Sullivan ve ark. (351) da yaptıkları *in situ* çalışmada DCPD katılmış floridli macunlarda floridin etkisinin arttığını ve silika içerikli olan macunlara kıyasla Ca iyonlarının ortamda 12 saate kadar kalabildiğinden bu etkinin gerçekleşmiş olabileceğini bildirmişlerdir.

Shirahatti ve ark. (324) 228 sürekli diş mine örneği ile 14 günlük *in vitro* pH-siklus modeli kullanarak farklı remineralizasyon ajanlarının etkilerini inceledikleri çalışmada 1000 ppm florid içeren diş macununun günde iki kez uygulanmasının lezyon derinliğinde anlamlı azalma gösterdiğini ve dolayısıyla lezyon oluşumunda koruyucu etkisinden bahsedilebileceğini belirtmişlerdir. CPP-ACP içerikli ajan ile florid içermeyen diş macununun lezyon derinliğinde yarattığı iyileşme arasında ise anlamlı fark saptamamışlardır. Bu durumu da Brudevold ve ark. (146) tarafından yapılan *in situ* çalışma sonuçlarında ağız çalkalama suyunun içeriğindeki kalsiyum, sodyum, potasyum ve stronsiyum gibi farklı tuzların demineralizasyonu azalttığına dair ortak iyon etkisi olarak bilinen etki ile açıklamaktadırlar. Çalışmamızda da florid içermeyen DCPD içerikli R.O.C.S. Baby diş macununun lezyon derinlik ve mineral yoğunluk değerlerinde iyileşme sağlamasında da bu etkinin rolü olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışma sonuçları göz önünde bulundurularak çalışmamızda; mikro-CT ile 100-150 μm derinlikte sürekli dişlerde saptanan yüzde mineral yoğunluk iyileşme değerleri gruplar arası anlamlı düzeydeki farkı, süt diş gruplarında yüzde mineral yoğunluk iyileşme değerlerinde 0-50 μm derinlikte diş macun grupları arasında anlamlı düzeyde saptanan farkı, süt dişi lezyon derinliği iyileşme değerlerinde uygulama sonrası R.O.C.S. Baby için anlamlı fark bulunamamasını, R.O.C.S. Baby

diş macununun uygulama sonrası mineral yoğunluğu ve lezyon derinliği iyileşme değerlerinin diğer gruplara göre düşük olmasını ve süt dişi grubunda anlamlı fark gösterememesini cross-over *in situ* modelimizde wash-out süresi yeterli gelmemiş olabileceğinden macunun lezyon derinliği boyunca homojen remineralizasyon etkisi yaratamamış olmasına bağlayabiliriz. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak *in situ* mikro-CT bulgularında süt dişi R.O.C.S Baby uygulanan grubun lezyon derinliği iyileşme değerlerinde anlamlı fark bulunmaması haricinde tüm diş macunu uygulamaları sonrası mikro-CT mineral yoğunluğu ve lezyon derinliği değerlerinde anlamlı düzeyde fark saptanmıştır.

Lo ve ark. (232) tarafından polikromatik mikro-CT kullanılarak yapılan remineralizasyon değerlendirilmesi çalışmasında lezyon derinlik ve mineral yoğunluk ölçümlerinde demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası geri kazanım yüzdelelerinde anlamlı ilişki gösterilmiştir.

Zhi ve ark. (417) 40 premolar dişte gümüş ve florid iyonlarının etkisini inceledikleri *in vitro* çalışmada mikro-CT ile değerlendirme sonuçlarına göre tüm çalışma gruplarında remineralizasyon öncesi ve sonrası ortalama mineral yoğunluk değişiminin gruplar arası farkını anlamlı bulmuşlardır.

Balakrishnan ve ark. (27) 45 sürekli molar dişte CPP-ACP, NaF ve Novamin içerikli remineralizasyon ajanlarının uygulanmasıyla gerçekleştirdikleri *in vitro* çalışmada mikro-CT değerlendirmelerinde mineral yoğunluk iyileşme değerlerinde CPP-ACP için daha fazla olmak üzere tüm gruplarda anlamlı fark bildirmişlerdir.

Liu ve ark. (230) 40 premolar dişte gümüş ve florid iyonlarının remineralizasyon etkisini inceledikleri *in vitro* çalışmada mikro-CT inceleme sonuçlarına göre lezyon derinliği iyileşme değerlerinde demineralizasyonu önleme etkisini araştırdıkları potasyum florid grubunda kontrol ve gümüş nitrat grubuna göre anlamlı fark bulmuşlardır. Aynı araştırmacı 10 premolar diş ile yaptığı başka bir *in vitro* çalışmasında da mikro-CT ile değerlendirme sonucu lazer uygulamasının floridin remineralizasyon etkisini anlamlı düzeyde arttırdığını saptamışlardır (231).

Yimcharoen ve ark. (408) 48 süt dişinde yaptıkları kazein fosfopeptid ve farklı konsantrasyonlarda sodyum monoflorofosfat içeren diş macunlarının pH siklüs

sonrası remineralizasyonunun polarize ışık mikroskobu yöntemiyle incelendiği *in vitro* çalışmalarında kontrol grubuna göre tüm macun gruplarında lezyon derinliği iyileşme değerlerinde anlamlı fark saptamışlardır.

Itthagarun ve ark. (178) yapay demineralizasyon yarattıkları süt dişlerinde pH siklüs uygulaması ile sodyum florid ve sodyum monoflorofosfat içerikli çocuk diş macunlarının remineralizasyon etkilerini karşılaştırdıkları *in vitro* çalışmada polarize ışık mikroskobu ve mikroradyografi incelemeleri sonrası lezyon derinliği değerlerinde iyileşmenin sodyum florid içerikli grupta diğer çalışma ve kontrol grubuna göre anlamlı sonuç verdiğini bildirmişlerdir.

Liu ve ark. (231) laser uygulamasının floridin remineralizasyon etkisi üzerinde fark yaratıp yaratmadığını inceledikleri *in vitro* çalışmada mikro-CT değerlendirmelerine göre mine yüzeyinde florid depozisyonunun CaF_2 şeklinde olduğundan kristal yapıyı değiştirmediğini ve asit atakları sırasında demineralizasyonu azaltmak ve remineralizasyonu artırmak için mine yüzeyinden salındığını bildirmişlerdir. Tenuta ve ark. (371) nın bulguları da bu bilgiyi desteklemektedir.

Hamba ve ark. (154) CPP-ACP ve NaF içerikli macunun demineralizasyonu önleme etkilerini karşılaştırdıkları *in vitro* mikro-CT çalışmasında NaF tedavisinin mine demineralizasyonunu önlemede etkili olduğunu ve bu etkinin de uygulamalar sonrası yüzeyde oluşan CaF_2 depolarından florid salımı ile gerçekleştiğini, mineral yoğunluğunda artan değişimin de polikromatik mikro-CT ile değerlendirilebildiğini bildirmişlerdir. Çalışma sonuçlarımız da bu bulguları desteklemektedir.

ten Cate ve ark. (365) büyükbaş hayvan dişlerini inceledikleri *in vitro* pH siklüs deneyinde 0-3000 ppm aralığındaki konsantrasyonlarda floridli diş macunları ile kontrol grubu karşılaştırması sonrası mikroradyografi yöntemi analizlerinde yüzeyel ve derin lezyonların floride karşı cevabında farklılık gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Ajanların etki mekanizmalarının anlaşılmasında mineral kayıp ve kazancının belirlenmesinde derinlik analizinin değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

He ve ark. (162) *in vitro* mikro-CT çalışmasında farklı derinliklerde mineral yoğunluk değerlerini incelemişlerdir. Mine yüzeyinden daha derine doğru ilerledikçe mineral yoğunluğunda azalma olduğunu ve bu değişimin orta ve iç katmanlarda yüzeye göre daha az farklılık yarattığını bildirmişlerdir. Bu durumu da ağız ortamında florid veya diğer tükürükte bulunan makromoleküllerin minenin dış tabakasında remineralizasyonu iç tabakalarına göre daha fazla indükleyebildiğine bağlamaktadır. Ayrıca ağız ortamından mine yüzeyine mineral iyonları difüzyonu gerçekleştiğinde alt katmanların mine yüzeyine olan mesafesi arttığından mineral değişikliklerinden daha az etkilenecekleri yorumunu yapmışlardır ve bu görüşlerini Park ve ark. (280) tarafından bildirilen bulgularla da desteklemişlerdir.

Huang ve ark. (175) mine beyaz nokta lezyonlarının mikro-CT ile mineral yoğunluk ve elastik modül incelemesini yaptıkları *in vitro* çalışmada minenin derin katmanlarının organik komponentinin dış tabakaya göre fazla olmasından ötürü daha düşük mineral yoğunluğuna sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Nakata ve ark. (260) 8 dişte yaptıkları *in vitro* çalışmada yüzeyaltı lezyonların remineralizasyon sonrası mineral yoğunluk iyileşme değerlerinde lezyonun derin tabakalarına ilerledikçe azalma olduğunu saptamışlardır ve sonuçlarını Exterkate ve ark. (108) tarafından yapılan çalışmanın da desteklediğini belirtmişlerdir.

Amaechi ve ark. (5) 30 mine örneği ile yaptıkları *in vitro* çalışmada teobromin içeren yapay tükürük solüsyonu, %0.24 NaF içeren yapay tükürük solüsyonu ve kontrol grubu olarak kullandıkları yapay tükürük ile pH siklüs uygulamaları sonucunda transvers mikroradyografi analizlerine göre teobromin içeren yapay tükürük solüsyonu ve %0.24 NaF içeren yapay tükürük solüsyonu ile yapılan pH siklüs sonrasında mineral yoğunluğu ve lezyon derinliği değerleri, remineralizasyonu gösteren anlamlı sonuçlar vermiştir. Vickers yüzey mikrosertlik analiz sonuçlarına göre de her iki grup için de mikrosertlik değerlerinde anlamlı artış saptamışlardır. Her iki analiz yöntemi sonuçlarına göre iki grup arasında anlamlı sonuç bulunamamış olması da teobromin ve florid içeren yapay tükürük solüsyonlarının remineralizasyon etkilerinin benzer olduğunu ifade etmektedir.

Badr ve ark. (25) 30 süt ve 30 sürekli diş mine rneği ile yaptıkları pH siklüs çalışması sonusunda asidle fosfat florid jel, NaF vernik ve CPP-ACP içerikli macun gruplarının karşılaştırmasında süt ve sürekli diş grupları yüzey mikrosertlik iyileşme değerleri arasında saptadıkları farkı süt dişlerinin yapısal olarak srekliye göre prizmaların daha az organize ve daha yüksek difüzyon katsayısına sahip olmaları ile ilişkilendirmişlerdir.

Çalışmamızda Theodent Kids ile benzer şekilde her macun grubu için sürekli ve süt diş grupları arasında mineral yoğunluk, lezyon derinlik ve yüzey mikrosertlik iyileşme yüzde değerleri arasında fark bulunamamıştır.

In situ çalışmamızda dört macun farklı derinliklerde homojen remineralizasyon etkisi göstererek benzer mineral yoğunluğu iyileşme değerleri elde edilmiştir. Mikro-CT analizlerinde hem sürekli hem süt diş gruplarında Theodent Kids diş macunu da diğer macunlar gibi hem mineral yoğunluğunda artış hem de lezyon derinliğinde anlamlı azalma göstermiştir. Theodent Kids için lezyon derinliğinde sürekli dişlerde %44, süt dişlerinde %31 azalma saptanmıştır.

Tüm macun gruplarının pH siklüs öncesi ve sonrası mineral yoğunluk değerlerine bağlı mineral yoğunluk iyileşme yüzde değerlerinde süt ve sürekli diş gruplarında yüzeyden derine (0-50 μ m, 50-100 μ m ve 100-150 μ m) doğru ilerledikçe anlamlı düzeyde olmamakla birlikte düşüş gösteren ya da değişmeyen değerler izlenirken, Theodent Kids diş macunu uygulanan süt dişi grubu için 0-50 μ m den 50-100 μ m derinliğe geçişte anlamlı düzeyde olmayan artış gözlenmiştir. Bu durumun 0-50 ile 50-100 μ m derinlikler arası geçişte her macun grubu için gözlenen ancak anlamlı olmayan düşüş veya artış gösteren değerlerin polikromatik mikro-CT değerlendirmelerinin dezavantajları arasında gösterilen ışın sertleşmesi etkisinin yüzeyde hesaplanan mineral yoğunluk iyileşme değerini etkilemiş olabileceğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak pH siklüs öncesi ve sonrası mineral yoğunluk değerlerine bağlı yüzde mineral yoğunluk iyileşme değerlerinde 0-50 μ m, 50-100 μ m ve 100-150 μ m derinliklerde ve yüzde lezyon derinlik iyileşme değerlerinde sürekli ve süt dişlerinde gruplarında, tüm macun grupları ile deiyonize

su kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmasını Theodent Kids diş macununun diğer macunlarla benzer remineralizasyon etkisi gösterdiği şeklinde yorumlayabiliriz.

Newby ve ark. (266) 11-14 yaş aralığında 7 çocuk katılımcı ile apareylere yerleştirilen 14 sürekli diş örneği kullanarak gerçekleştirdikleri ve 500 ppm, 1000 ppm ve 1426 ppm florid içerikli diş macunlarının remineralizasyon etkisini karşılaştırdıkları *in situ* çalışmada %SMHR değerlendirmeleri sonucunda florid içermeyen kontrol grubuna göre tüm gruplarda 1000 ppm ve üzeri diş macunu %SMHR değerlerinin anlamlılığı daha ileri düzeyde olmak üzere %SMHR değerlerinde anlamlı derecede artış bildirmişlerdir.

Comar ve ark. (66) 19-29 yaş grubunda 13 katılımcı ile yaptıkları *in situ* çalışmada sodyum florid ve titanyum tetraflorür içeren vernik veya solüsyonların remineralizasyon etkinliğini karşılaştırdıkları yüzey mikrosertlik sonuçlarına göre her grup için %SMHR değerlerinde artış gözlenirken gruplar arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.

Amaechi ve ark. (6) yaş ortalaması 38 olan 30 katılımcının dahil edildiği 5000 ppm florid içerikli ve bu konsantrasyona trikalsiyum fosfat ilave edilmiş macunların remineralizasyon etkisini inceledikleri *in situ* çalışmada her iki grup için de yüzey mikrosertlik iyileşme değerlerinde anlamlı fark saptamışlardır.

Mensinkai ve ark. (251) 18-50 yaş grubu 30 katılımcıyı dahil ettikleri 28 günlük *in situ* çalışmada 500 ppm sodyum floridli ve 500 ppm sodyum floride beta trikalsiyum fosfat ilave edilmiş macunların uygulanması sonrası ortalama yüzde yüzey mikrosertlik iyileşme değerlerinde grup içinde anlamlı fark saptamışken gruplar arasında anlamlı fark tesbit etmemişlerdir.

Jabbarifar ve ark. (180) 500 ppm ve 1100 ppm olmak üzere farklı konsantrasyonda florid içeren diş macunlarının pH siklüs yöntemiyle uygulanması sonrası ortalama yüzey mikrosertlik iyileşme yüzdelerini karşılaştırdıkları *in vitro* çalışmada gruplar arasında fark saptamışlar ve çalışmada 1100 ppm florid içerikli macunun daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Stookey ve ark. (345) *in vitro* çalışma sonuçlarına göre sürekli dişlerde 500 ppm florid içeren diş macunlarının 1100, 1450 ppm florid içerikli diğer diş macunlarıyla etkisinin benzer olduğunu bildirmişlerdir.

Balakrishnan ve ark. (27) 45 sürekli molar dişte gerçekleştirdikleri *in vitro* çalışmada CPP-ACP, NaF ve Novamin içerikli remineralizasyon ajanlarının pH siklüsü ile uygulanması sonrası mikrosertlik değerlerinde CPP-ACP için daha fazla olmak üzere tüm gruplarda anlamlı fark bildirmişlerdir.

Atalayın ve ark. (20) *in vitro* çalışmada pH siklüs uygulaması sonrası iki farklı konsantrasyonda sodyum florid içerikli ve titanyum tetraflorür içerikli jellerin yüzey mikrosertlik iyileşme değerlendirmelerinde her grupta uygulamalar sonrası anlamlı fark saptamışlardır.

Shetty ve ark. (323) CPP-ACP, CPP-ACPF ve NaF içerikli solüsyonlarla yaptıkları *in vitro* pH siklüs remineralizasyon deneyi sonrasında yüzey mikrosertlik ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulmuşlardır.

Karlinsey ve ark. (193) 500 ppm, 1150 ppm ve trikalsiyum fosfat ilave edilmiş 500 ppm florid içeren diş macunları ile pH siklüs uygulamaları sonrası yüzey mikrosertlik ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark olduğunu bildirmişlerdir. Ancak aynı florid konsantrasyonuna sahip olan diş macunlarının ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark saptamamışlardır.

Ambarkova ve ark. (8) 1040 ppm, 1100 ppm, 1250 ppm, 1400 ppm ve 1450 ppm florid içeren diş macunlarının pH siklüs sonrası yüzey mikrosertlik iyileşme değerlendirmelerinde tüm gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı fark olduğunu tesbit etmişler ve 1450 ppm florid içerikli diş macunlarının demineralizasyonu önleyici etkisi olduğunu bildirmişlerdir.

In situ ve *in vitro* çalışma bulguları süt ve sürekli diş mine örneklerinde Theodent Kids in tüm macun grupları ile birlikte yüzey mikrosertlik değerlerini arttırdığı; Theodent Kids in ve diğer macunların aralarında anlamlı fark bulunamamış olması remineralizasyon yönünde benzer iyileşme gösterdiklerini desteklemektedir.

Kargul ve ark. (190) yaptıkları *in vitro* pH siklusu çalışmasında 100 mg/l ve 200 mg/l olmak üzere iki farklı konsantrasyonda teobrominin mine remineralizasyonuna etkisi incelenmiş, yüzey mikrosertlik değerlerinde anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda; Teobrominin kristalizasyon, mekanik dayanıklılık ve apatitin çözünmeye karşı direncini arttırdığı tesbit edilmiştir. Kafein haricindeki metilksantin gruplarının apatit kristalizasyonunu arttırdığı bildirilmiştir. 1.1 mmol/L teobromin varlığında 2 µ ve üzeri büyüklükte kristaller oluşurken, teobromin yokluğunda 0.5 µ büyüklükle sınırlı kalmışlardır. Teobromin yeni apatit oluşumunu sağlamaktan ziyade mine kristal büyüklüğünde artış sağlayarak apatiti daha az çözünür hale getirmektedir, dolayısıyla insan dişlerinde çürükten korunmada etkili olabileceği gösterilmiştir (258, 259, 314).

Remineralizasyonun artırılmasında en yaygın olarak bilinen Floridin dışında remineralizasyon için kullanılan yeni doğal konseptlerin ve onların demineralizasyonu önleme etkilerinin araştırılması ile ilgili pek çok girişimler olmakla birlikte formülünde Teobromin bulunan Theodent Kids macunu ile ilgili şimdiye kadar yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamakla birlikte Teobrominin remineralizasyon etkisini gösteren literatürde yer alan çok az sayıdaki çalışma sonuçları göz önünde bulundurularak Teobromin içeren diş macunlarının alternatif bir remineralizasyon ajanı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın *in vitro* ve *in situ* bulguları ışığı altında Teobromin içeren Theodent Kids' in mine kristal büyüklüğünü ve mineral depozisyonunu arttırarak gösterdiği remineralizasyon etkisinin *in vivo* çalışmalarla da desteklenmesi gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Süt ve sürekli sağlam diş mine örneklerinin mikro-CT inceleme kesit bölgelerinde mine yüzeyinin bütünlüğünün korunduğu ve homojen radyopak görüntüler elde edilirken; demineralizasyon sonrası mineral kaybı ve mine prizma yapılarında kalsiyum ve fosfat iyon kaybına bağlı meydana gelen harabiyet sebebiyle oluşan lezyonlara bağlı izlenen radyolusent alanlar ile mine yüzeyindeki harabiyete bağlı yüzeyde meydana gelen porozite ile girinti çıkıntılı alanlar izlenmiştir. Theodent Kids ve diğer macun gruplarının mikro-CT inceleme kesit bölgelerinde ise benzer mineral yoğunluğu artışına bağlı homojen olmayan radyoopasiteye eşlik eden yüzey pürüzlülüğünde ve lezyon derinliğinde azalmalar tesbit edilmiştir.
2. *In situ* mikro-CT analizlerinde süt ve sürekli diş mine örneklerinde Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total ve R.O.C.S. Baby uygulamaları sonrası 0-50 µm, 50-100 µm, 100-150 µm derinliklerde ölçülen Mineral Yoğunluğu (MY) değerleri, demineralizasyon sonrası MY değerlerine göre artmıştır ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
3. *In situ* süt ve sürekli diş mine örnekleri ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerlerinde Theodent Kids ve diğer macun grupları için farklı derinlikler (0-50 µm, 50-100 µm, 100-150 µm) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$).
4. *In situ* sürekli diş mine örneklerinde 0-50 µm ve 50-100 µm derinliklerde macun grupları arasında ortalama %MDR değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tesbit edilirken ($p>0.05$), 100-150 µm derinlikte macun grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$).

5. *In situ* süt dişi mine örneklerinde 0-50 µm derinlikte macun grupları arasında ortalama %MDR değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanırken ($p<0.05$), 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerde macun grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$).
6. *In situ* 0-50 µm, 50-100 µm ve 100-150 µm derinliklerde Theodent Kids ve diğer macun gruplarının ortalama %MDR değerleri için süt ve sürekli dişi mine örnekleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$).
7. Süt ve sürekli dişi mine örneklerinde *in situ* mikro-CT analizlerinde ölçülen lezyon derinlik (LD) (µm) değerlerinde demineralizasyon sonrası ve Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için ve Colgate Total uygulamaları sonrası azalan LD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanırken ($p<0.05$), R.O.C.S. Baby uygulaması sonrası istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$).
8. *In situ* sürekli dişi mine örneklerinde dört farklı dişi macununun ortalama % Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu ($p<0.05$), süt dişi mine örneklerinde % LDR gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).
9. *In situ* sürekli dişi mine örneklerinde % LDR değerleri ikili dişi macun karşılaştırmalarında Theodent Kids ve Sensodyne Pronamel Çocuklar için ile R.O.C.S. Baby arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0.05$), süt dişi mine örneklerinde ise ikili karşılaştırmalarda %LDR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$).

10. *In situ* süt ve sürekli diş mine örnekleri %LDR değerleri birbirleri ile karşılaştırıldığında tüm macun gruplarında (Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total, R.O.C.S. Baby) istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$).
11. *In vitro* mikro-CT analizlerinde süt ve sürekli diş mine örneklerinden demineralizasyon sonrası 0-50 μm , 50-100 μm ve 100-150 μm derinliklerde ölçülen MY değerlerine göre Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total ve R.O.C.S. Baby ile yapılan pH siklüsleri sonrası MY değerlerinin artış gösterdiği ve aralarındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.05$); bu farkın kontrol gruplarında anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).
12. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde ortalama %Mineral Yoğunluğu İyileşme (%MDR) değerlerinde Theodent Kids, diğer macun grupları ve kontrol grubu için farklı derinlikler (0-50 μm , 50-100 μm , 100-150 μm) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$).
13. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinin mikro-CT ile 0-50 μm , 50-100 μm ve 100-150 μm derinliklerde kontrol ve macun gruplarının ortalama %MDR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
14. *In vitro* Tukey-Kramer çoklu karşılaştırma test sonuçlarına göre; süt ve sürekli diş mine örneklerinde 0-50 μm , 50-100 μm ve 100-150 μm derinlikte ortalama %MDR değerlerinde; Theodent Kids ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).
15. *In vitro* Theodent Kids ve diğer macun gruplarının 0-50 μm , 50-100 μm ve 100-150 μm derinliklerde ortalama %MDR değerleri için süt ve sürekli diş mine örneklerinin karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$).

- 16.** *In vitro* mikro-CT analizlerinde sürekli diş mine örneklerinden demineralizasyon sonrası ölçülen lezyon derinlik (LD) (μm) değerleri, Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total ve R.O.C.S. Baby ile yapılan pH siklüsleri sonrası azalırken bu değerler aralarındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.05$); demineralizasyon sonrası LD değerleri ile kontrol grubu LD değerleri arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır($p>0.05$).
- 17.** *In vitro* mikro-CT analizlerinde süt dişi mine örneklerinden demineralizasyon sonrası ölçülen LD değerleri ve Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için ve Colgate Total ile yapılan pH siklüsleri sonrası LD değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0.05$), demineralizasyon sonrası LD değerleri ile pH siklüsü sonrası R.O.C.S. Baby ve kontrol grubunda LD değerleri farkının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$).
- 18.** *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde dört farklı diş macununun ortalama % Lezyon Derinliği İyileşme (%LDR) değerlerinde gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tesbit edilmiştir ($p<0.05$).
- 19.** *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde % LDR değerlerinin ikili karşılaştırmalarında Theodent Kids, Pronamel Çocuklar için ve Colgate Total ile kontrol grubu arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
- 20.** *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinin %LDR değerleri birbirleri ile karşılaştırıldığında Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total, R.O.C.S. Baby ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$).

21. *In situ* yüzey mikrosertlik analizlerinde başlangıçta, demineralizasyon sonrasında ve macun uygulamaları sonrasında süt ve sürekli diş mine örneklerinden yapılan dört farklı ölçümün VHN değerleri ortalamalarının alınabilir olduğu F testi ile (Tek yönlü ANOVA) ($p>0.05$) tesbit edilerek gösterilmiştir.
22. *In situ* süt ve sürekli diş mine örneklerinde başlangıç, demineralizasyon sonrası ve macun uygulaması sonrası yüzey mikrosertlik ortalama VHN değerleri arasında tüm macun gruplarında (Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total, R.O.C.S. Baby) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
23. *In situ* sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve Theodent Kids ile Colgate Total uygulamaları sonrası ortalama VHN değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0.05$), Sensodyne Pronamel Çocuklar için ve R.O.C.S Baby de ise farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tesbit edilmiştir ($p<0.05$).
24. *In situ* süt diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ve Theodent Kids ile Sensodyne Pronamel Çocuklar için uygulamaları sonrası ortalama VHN değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p<0.05$), Colgate Total ve R.O.C.S Baby de ise farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$).
25. *In situ* süt ve sürekli diş mine örneklerinde dört farklı diş macunu karşılaştırmasında ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).
26. *In situ* süt ve sürekli diş mine örneklerinde Tukey-Kramer çoklu karşılaştırma testine göre ortalama %SMHR ikili diş macun karşılaştırmalarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$).

27. *In situ* süt ve sürekli diş mine örnekleri birbirleri ile karşılaştırıldığında tüm macun grupları (Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total ve R.O.C.S. Baby) ortalama %SMHR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).
28. *In vitro* yüzey mikrosertlik analizlerinde başlangıçta, demineralizasyon sonrasında ve pH siklüsleri sonrasında süt ve sürekli diş mine örneklerinden yapılan dört farklı ölçümün F testine (Tek yönlü ANOVA) göre istatistiksel olarak anlamlı olmadıkları ($p>0.05$) ortalamalarının alınabilir olduğu tesbit edilerek gösterilmiştir.
29. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH siklüsü sonrası yüzey mikrosertlik ortalama VHN değerleri arasında tüm macun gruplarında (Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total, R.O.C.S. Baby) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).
30. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde demineralizasyon sonrası ortalama VHN değerleri ve Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total ve R.O.C.S. Baby pH siklüsleri sonrası VHN değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$), kontrol grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$).
31. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde ortalama %Yüzey Mikrosertlik İyileşme (%SMHR) değerleri için dört farklı diş macunu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).
32. *In vitro* süt ve sürekli diş mine örneklerinde Tukey-Kramer çoklu karşılaştırma testine göre ortalama %SMHR değerlerinde Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için ve Colgate Total ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0.05$).

R.O.C.S Baby ile kontrol grubu arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

33. *In vitro* Theodent Kids, Sensodyne Pronamel Çocuklar için, Colgate Total, R.O.C.S. Baby ve kontrol gruplarında süt ve sürekli diş mine örnekleri birbirleri ile karşılaştırıldığında ortalama %SMHR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$).

34. *In situ* ve *in vitro* mikro-CT ve yüzey mikrosertlik analizlerinde kalitatif ve kantitatif sonuçlara göre Theodent Kids uygulaması sonrası remineralizasyon meydana geldiği ($p<0.05$); süt ve sürekli diş mine örneklerinde bu farkın anlamlı olmadığı ($p>0.05$) ve diğer macunlar ile Theodent Kids arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tesbit edilmiştir ($p>0.05$).

7. KAYNAKLAR

1. Ahmed M, Davis GR, Wong FS. (2012). X-ray microtomography study to validate the efficacies of caries removal in primary molars by hand excavation and chemo-mechanical technique. *Caries Res*, 46(6):561-567.
2. al-Khateeb S, Oliveby A, de Josselin de Jong E, Angmar-Mansson B. (1997). Laser fluorescence quantification of remineralisation in situ of incipient enamel lesions: influence of fluoride supplements. *Caries Res*, 31(2):132-140.
3. Al-Nazhan S. (2004). SEM observations of the attachment of human periodontal ligament fibroblasts to non-demineralized dentin surface in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 97(3):393-397.
4. Amaechi BT, Karthikeyan R, Mensinkai PK, Najibfard K, Mackey AC, Karlinsey RL. (2010). Remineralization of eroded enamel by a NaF rinse containing a novel calcium phosphate agent in an in situ model: a pilot study. *Clin Cosmet Investig Dent*, 2:93-100.
5. Amaechi BT, Porteous N, Ramalingam K, Mensinkai PK, Ccahuana Vasquez RA, Sadeghpour A, Nakamoto T. (2013). Remineralization of artificial enamel lesions by theobromine. *Caries Res*, 47(5):399-405.
6. Amaechi BT, Ramalingam K, Mensinkai PK, Chedjieu I. (2012). In situ remineralization of early caries by a new high-fluoride dentifrice. *General dentistry*, 60(4):186-192.
7. Amaechi BT, van Loveren C. (2013). Fluorides and non-fluoride remineralization systems. In: *Toothpastes*. Eds: C. Van Loveren, ed, Karger, Basel, p.16-26.
8. Ambarkova V GK GD, Skrinjaric I. (2011). The effect of fluoridated dentifrice formulations on enamel remineralization and microhardness after in vitro demineralization. *Acta Stomatol Croat*, 45(3):159-165.
9. American APD. (2013). Guideline on Caries-risk Assessment and Management for Infants, Children and Adolescents. *Pediatr Dent*, 35(6):123-130.

10. Anderson P, Elliott JC, Bose U, Jones SJ. (1996). A comparison of the mineral content of enamel and dentine in human premolars and enamel pearls measured by X-ray microtomography. *Arch Oral Biol*, 41(3):281-290.
11. Ando M, van Der Veen MH, Schemehorn BR, Stookey GK. (2001). Comparative study to quantify demineralized enamel in deciduous and permanent teeth using laser- and light-induced fluorescence techniques. *Caries Res*, 35(6):464-470.
12. Angmar-Mansson B, ten Bosch JJ. (1987). Optical methods for the detection and quantification of caries. *Adv Dent Res*, 1(1):14-20.
13. Anonymous. (1975). Dentifrices and mouthwashes accepted dental therapeutics by council on American Dental Association, ed, Chicago, p. 306-309.
14. The Merck Index. (2006). ed, Whitehouse Station, NJ.
15. Arends J, Dijkman T, Christoffersen J. (1987). Average mineral loss in dental enamel during demineralization. *Caries Res*, 21(3):249-254.
16. Arends J, Ruben JL, Inaba D. (1997). Major topics in quantitative microradiography of enamel and dentin: R parameter, mineral distribution visualization, and hyper-remineralization. *Adv Dent Res*, 11(4):403-414.
17. Arends J, ten Bosch JJ. (1992). Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res*, 71:924-928.
18. Argenta RM, Tabchoury CP, Cury JA. (2003). A modified pH-cycling model to evaluate fluoride effect on enamel demineralization. *Braz Oral Res*, 17(3):241-246.
19. Arnold WH, Gaengler P, Sabov K, Schmitz I, Gedalia I, Steinberg D. (2001). Induction and 3D reconstruction of caries-like lesions in an experimental dental plaque biofilm model. *J Oral Rehabil*, 28(8):748-754.
20. Atalayın Ç KA, Pamir T. (2009). Farklı topikal flor ajanı uygulanan mine yüzeylerinin SEM ile incelenmesi ve mikrosertlik analizi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 33(3):23-30.
21. Attin T, Knofel S, Buchalla W, Tutuncu R. (2001). In situ evaluation of different remineralization periods to decrease brushing abrasion of demineralized enamel. *Caries Res* 35(3):216-222.

22. Avery JK CD. (1980). Essentials of oral histology and embryology. A clinical approach., 4th ed, Elsevier, Mosby, St. Louis.
23. Azarpazhooh A, Limeback H. (2008). Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc*, 139(7):915-924; 994-915.
24. Ogaard B. (2008). White spot lesions during orthodontic treatment: Mechanisms and fluor preventive aspects. *Semin Orthods*, 14(3):183-193.
25. Badr SBY, Ibrahim MA. (2010). Protective effect of three different fluoride pretreatments on artificially induced dental erosion in primary and permanent teeth. *Journal of American Science*, 6(11):442-451.
26. Bahrololoomi Z, Musavi SA, Kabudan M. (2013). In vitro evaluation of the efficacy of laser fluorescence (DIAGNOdent) to detect demineralization and remineralization of smooth enamel lesions. *J Conserv Dent*, 16(4):362-366.
27. Balakrishnan A, Jonathan R, Benin P, Kuumar A. (2013). Evaluation to determine the caries remineralization potential of three dentifrices: An in vitro study. *J Conserv Dent*, 16(4):375-379.
28. Banting D EH, Ekstrand KR, Ferreira Zandona A, Ismail AI, Longbottom C. Rationale and Evidence for the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS II). 2012.
29. Barbakow F, Cornec S, Rozencweig D, Vadot J. (1983). Enamel fluoride content after using amine fluoride- or monofluorophosphate-sodium fluoride-dentifrices. *ASDC J Dent Child*, 50(3):186-191.
30. Barlow AP, Sufi F, Mason SC. (2009). Evaluation of different fluoridated dentifrice formulations using an in situ erosion remineralization model. *J Clin Dent*, 20(6):192-198.
31. Bayırlı G ŞŞ. (1982). Konservatif Diş Tedavisi, Dünya Tıp Kitabevi Ltd. Şti., İstanbul.
32. Baysan A, Lynch E. (2006). The use of ozone in dentistry and medicine. Part 2. Ozone and root caries. *Primary Dental Care*, 13(1): 37-41.
33. Baysan A, Lynch E, Ellwood R, Davies R, Petersson L, Borsboom P. (2001). Reversal of primary root caries using dentifrices containing 5,000 and 1,100 ppm fluoride. *Caries Res* 35(1):41-46.

34. Ben Zion H, Holmgren C, Buijs M, van Loveren C, van der Weijden F, van Palenstein Helderman W. (2012). Total and free available fluoride in toothpastes in Brunei, Cambodia, Laos, the Netherlands and Suriname. *Int Dent J*, 62(4):213-221.
35. Besic FC. (1953). Caries-like enamel changes by chemical means. *J Dent Res*, 32(6):830-839.
36. Besinis A, van Noort R, Martin N. (2014). Remineralization potential of fully demineralized dentin infiltrated with silica and hydroxyapatite nanoparticles. *Dent Mater*, 30(3):249-262.
37. Biesbrock AR, Faller RV, Bartizek RD, Court LK, McClanahan SF. (1998). Reversal of incipient and radiographic caries through the use of sodium and stannous fluoride dentifrices in a clinical trial. *J Clin Dent*, 9(1):5-10.
38. Blitzer B. (1967). A consideration of the possible causes of dental hypersensitivity: treatment by a strontium-ion dentifrice. *Periodontics*, 5(6):318-321.
39. Boneta AE, Neesmith A, Mankodi S, Berkowitz HJ, Sanchez L, Mostler K, Stewart B, Sintès J, De Vizio W, Petrone ME, Volpe AR, Zhang YP, McCool JJ, Bustillo E, Proskin HM. (2001). The enhanced anticaries efficacy of a sodium fluoride and dicalcium phosphate dihydrate dentifrice in a dual-chambered tube. A 2-year caries clinical study on children in the United States of America. *Am J Dent*, 14:13-17.
40. Bonucci E. (1995). Ultrastructural organic-inorganic relationships in calcified tissues: cartilage and bone vs. enamel. *Connect Tissue Res*, 33(1-3):157-162.
41. Borczyk D, Piatowska D, Krzeminski Z. (2006). An in vitro study of affected dentin as a risk factor for the development of secondary caries. *Caries Res*, 40(1):47-51.
42. Borisova E, Uzunov T, Avramov L. (2006). Laser-induced autofluorescence study of caries model in vitro. *Lasers Med Sci*, 21(1):34-41.
43. Bowen WH. (1986). Interpretation and use of microbiological findings in dental caries. *Oral microbiology and immunology*, 1(1):82-86.
44. Braga MM, Oliveira LB, Bonini GA, Bonecker M, Mendes FM. (2009). Feasibility of the International Caries Detection and Assessment System

- (ICDAS-II) in epidemiological surveys and comparability with standard World Health Organization criteria. *Caries Res*, 43(4):245-249.
45. Brambilla E. (2001). Fluoride - is it capable of fighting old and new dental diseases? An overview of existing fluoride compounds and their clinical applications. *Caries Res*, 35(1):6-9.
 46. Bratthall D, Hansel-Petersson G, Sundberg H. (1996). Reasons for the caries decline: what do the experts believe? *Eur J Oral Sci*, 104(4):416-422; discussion 423-415, 430-412.
 47. Breschi L, Gobbi P, Falconi M, Mazzotti G, Prati C, Perdigao J. (2003). Ultra-morphology of self-etching adhesives on ground enamel: a high resolution SEM study. *Am J Dent*, 16:57-62.
 48. Breschi L, Gobbi P, Mazzotti G, Ellis TH, Sacher E, Stangel I. (1999). Field emission in-lens SEM study of enamel and dentin. *J Biomed Mater Res*, 46(3):315-323.
 49. Buchalla W, Attin T, Schulte-Monting J, Hellwig E. (2002). Fluoride uptake, retention, and remineralization efficacy of a highly concentrated fluoride solution on enamel lesions in situ. *J Dent Res*, 81(5):329-333.
 50. Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. (2009). Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. *Adv Dent Res*, 21(1):35-39.
 51. Buzalaf MA, Hannas AR, Magalhaes AC, Rios D, Honorio HM, Delbem AC. (2010). pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J Appl Oral Sci*, 18(4):316-334.
 52. Buzalaf MA, Pessan JP, Honorio HM, ten Cate JM. (2011). Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci*, 22:97-114.
 53. Cakır F GS, Attar N. (2010). Çürük Mikrobiyolojisi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 34(3-4):78-91.
 54. Cann CE, Genant HK. (1980). Precise measurement of vertebral mineral content using computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*, 4(4):493-500.

55. Casals E, Boukpepsi T, McQueen CM, Eversole SL, Faller RV. (2007). Anticaries potential of commercial dentifrices as determined by fluoridation and remineralization efficiency. *J Contemp Dent Pract*, 8(7):1-10.
56. Caufield PW, Li Y, Dasanayake A. (2005). Dental caries: an infectious and transmissible disease. *Compend Contin Educ Dent*, 26(5):10-16.
57. Celik MY, Yesilkaya L, Ersoy M, Turgut T. (2011). Karbonat kökenli doğal taşlarda tane boyutu ile sertlik arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Madencilik*, 50(2):29-40.
58. Celik UE, Yazkan B, Katırcı G. (2011). Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hek Fak Dergisi*, 21(1):48-56.
59. Cheng L, ten Cate JM. (2010). Effect of *Galla chinensis* on the in vitro remineralization of advanced enamel lesions. *Int J Oral Sci*, 2(1):15-20.
60. Chow LC, Guo MK, Hsieh CC, Hong YC. (1981). Apatitic fluoride increase in enamel from a topical treatment involving intermediate $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ formation, an in vivo study. *Caries Res*, 15(5):369-376.
61. Chow LC, Takagi S, Vogel GL. (1998). Amorphous calcium phosphate: the contention of bone. *J Dent Res*, 77(1):6.
62. Cochrane NJ, Anderson P, Davis GR, Adams GG, Stacey MA, Reynolds EC. (2012). An X-ray microtomographic study of natural white-spot enamel lesions. *J Dent Res*, 91(2):185-191.
63. Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. (2010). New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res*, 89(11):1187-1197.
64. Cochrane NJ, Saranathan S, Cai F, Cross KJ, Reynolds EC. (2008). Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res*, 42(2):88-97.
65. Cochrane NJ, Shen P, Byrne SJ, Walker GD, Adams GG, Yuan Y, Reynolds C, Hoffmann B, Dashper SG, Reynolds EC. (2012). Remineralisation by chewing sugar-free gums in a randomised, controlled in situ trial including dietary intake and gauze to promote plaque formation. *Caries Res*, 46(2):147-155.

66. Comar LP, Wiegand A, Moron BM, Rios D, Buzalaf MA, Buchalla W, Magalhaes AC. (2012). In situ effect of sodium fluoride or titanium tetrafluoride varnish and solution on carious demineralization of enamel. *Eur J Oral Sci*, 120(4):342-348.
67. Coolidge TB, Besic FC, Jacobs MH. (1955). A microscopic comparison of clinically and artificially produced changes in enamel. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 8(11):1204-1210.
68. Craig WJ NT. (1984). Caffeine and theobromine levels in cocoa and carob products. *J Food Sci*, 49:302-305.
69. Cross KJ, Huq NL, Palamara JE, Perich JW, Reynolds EC. (2005). Physicochemical characterization of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate nanocomplexes. *J Biol Chem*, 280(15):15362-15369.
70. Cury JA, do Amaral RC, Tenuta LM, Del Bel Cury AA, Tabchoury CP. (2010). Low-fluoride toothpaste and deciduous enamel demineralization under biofilm accumulation and sucrose exposure. *Eur J Oral Sci*, 118(4):370-375.
71. Cury JA, Tenuta LM. (2009). Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions? *Braz Oral Res*, 23:23-30.
72. Beaty RD, Kerber JD. (1993). Concepts, Instrumentation and Techniques in Atomic Absorption Spectrophotometry., 2nd ed, p.
73. Da Costa-Silva CM, Ambrosano GM, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. (2011). Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: a prospective cohort study. *Int J Paediatr Dent*, 21(5):333-341.
74. da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Zuanon AC. (2010). Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J Paediatr Dent*, 20(6):426-434.
75. Davis GR EA, Elliott JC, Mills D. (2010). Quantitative X-ray microtomography with a conventional source. *Proc of SPIE*, 7804:78040H.
76. Davis GR, Evershed AN, Mills D. (2013). Quantitative high contrast X-ray microtomography for dental research. *J Dent*, 41(5):475-482.

77. Davis GR, Wong FS. (1996). X-ray microtomography of bones and teeth. *Physiol Meas*, 17(3):121-146.
78. Drucker DB. (1970). Optimum pH values for growth of various plaque streptococci, in vitro. In *Dental Plaque.*, ed, D.C. Thompson, Dundee, Scotland, p. 241-48.
79. De-Deus G, Paciornik S, Pinho Mauricio MH, Prioli R. (2006). Real-time atomic force microscopy of root dentine during demineralization when subjected to chelating agents. *Int Endod J*, 39(9):683-692.
80. de Moura MS dMSA, Cury JA. (2006). In-vivo effects of fluoridated antiplaque dentifrice and bonding material on enamel demineralization adjacent to orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 130(3):357-363.
81. Dean J AD MR. (2011). McDonald and Avery's Dentistry for the Child and Adolescent, 9th ed, Mosby Elsevier, Missouri.
82. Diamanti I, Koletsi-Kounari H, Mamai-Homata E, Vougiouklakis G. (2010). Effect of fluoride and of calcium sodium phosphosilicate toothpastes on pre-softened dentin demineralization and remineralization in vitro. *J Dent*, 38(8):671-677.
83. Dijkman A HE, Ruben J, Arends J. (1990). Remineralization of human enamel in situ after 3 months: the effect of not brushing versus the effect of an F dentifrice and an F-free dentifrice. *Caries Res*, 24(4):263-266.
84. DJ. White. (1987). Reactivity of fluoride dentifrices with artificial caries. I. Effects on early lesions: F uptake, surface rehardening and remineralization. *Caries Res*, 21:126-140.
85. DJ. White. (1987). Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. *Caries Res*, 21:224-228.
86. DJ. White. (1995). The application of in vitro models to research on demineralization and remineralization of the teeth. *Adv Dent Res*, 9:175-193.
87. Do LG, Spencer AJ. (2007). Risk-benefit balance in the use of fluoride among young children. *J Dent Res*, 86(8):723-728.
88. Donly KJ. (1994). Enamel and dentin demineralization inhibition of fluoride-releasing materials. *Am J Dent*, 7(5):275-278.

89. Donly KJ, Nelson JJ. (1997). Fluoride release of restorative materials exposed to a fluoridated dentifrice. *ASDC J Dent Child*, 64(4):249-250.
90. Dowker SE, Davis GR, Elliott JC. (1997). X-ray microtomography: nondestructive three-dimensional imaging for in vitro endodontic studies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 83(4):510-516.
91. Dowker SE, Elliott JC, Davis GR, Wassif HS. (2003). Longitudinal study of the three-dimensional development of subsurface enamel lesions during in vitro demineralisation. *Caries Res*, 37(4):237-245.
92. Dowker SE, Elliott JC, Davis GR, Wilson RM, Cloetens P. (2004). Synchrotron x-ray microtomographic investigation of mineral concentrations at micrometre scale in sound and carious enamel. *Caries Res*, 38(6):514-522.
93. Du Min Q, Bian Z, Jiang H, Greenspan DC, Burwell AK, Zhong J, Tai BJ. (2008). Clinical evaluation of a dentifrice containing calcium sodium phosphosilicate (novamin) for the treatment of dentin hypersensitivity. *Am J Dent*, 21(4):210-214.
94. Duckworth RM, Gilbert RJ. (1992). Intra-oral models to assess cariogenicity: evaluation of oral fluoride and pH. *J Dent Res*, 71 Spec No:934-944.
95. Duggal MS, Toumba KJ, Amaechi BT, Kowash MB, Higham SM. (2001). Enamel demineralization in situ with various frequencies of carbohydrate consumption with and without fluoride toothpaste. *J Dent Res*, 80(8):1721-1724.
96. Duke SA, Rees DA, Forward GC. (1979). Increased plaque calcium and phosphorus concentrations after using a calcium carbonate toothpaste containing calcium glycerophosphate and sodium monofluorophosphate. Pilot study. *Caries Res*, 13(1):57-59.
97. E Applebaum. (1940). The radiopaque surface layer of enamel and caries. *J Dent Res*, 19:41-46.
98. E. Nakajima. (1993). Effect of fluoride on rehardening of artificially softened bovine enamel. *Bull of Kanagawa Dent Col*, 21:16-24.
99. Eanes ED. (1979). Enamel apatite: chemistry, structure and properties. *J Dent Res*, 58:829-836.

100. Edgar WM, Higham SM, Manning RH. (1994). Saliva stimulation and caries prevention. *Adv Dent Res*, 8(2):239-245.
101. Efeoglu N, Wood D, Efeoglu C. (2005). Microcomputerised tomography evaluation of 10% carbamide peroxide applied to enamel. *J Dent*, 33(7):561-567.
102. Ekstrand KR, Kuzmina IN, Kuzmina E, Christiansen ME. (2000). Two and a half-year outcome of caries-preventive programs offered to groups of children in the Solntsevsky district of Moscow. *Caries Res*, 34(1):8-19.
103. Ekstrand KR, Ricketts DN, Kidd EA. (1997). Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth of the occlusal surface: an in vitro examination. *Caries Res*, 31(3):224-231.
104. Ellingsen JE, Eriksen HM, Rolla G. (1982). Extrinsic dental stain caused by stannous fluoride. *Scand J Dent Res*, 90(1):9-13.
105. Elliott JC, Dover SD. (1982). X-ray microtomography. *J Microsc*, 126(2):211-213.
106. Elliott JC, Wong FS, Anderson P, Davis GR, Dowker SE. (1998). Determination of mineral concentration in dental enamel from X-ray attenuation measurements. *Connect Tissue Res* 38(1-4):61-72; discussion 73-69.
107. Erickson RL, Glasspoole EA. (1995). Model investigations of caries inhibition by fluoride-releasing dental materials. *Adv Dent Res*, 9(3):315-323; discussion 324-331.
108. Exterkate RA, Damen JJ, ten Cate JM. (1993). A single-section model for enamel de- and remineralization studies. 1. The effects of different Ca/P ratios in remineralization solutions. *J Dent Res*, 72(12):1599-1603.
109. F. Koray. (1981). Diş Çürükleri. *Altın Matbaacılık, İstanbul*,
110. F. Lippert. (2013). An introduction to toothpaste-Its purpose, history and ingredients. In: *Toothpastes. Monogr Oral Sci*. Eds: Van Loveren C., ed, Karger, Basel, p.1-14.
111. Falster AU, Yoshino S, Hashimoto K, Joseph F, Jr., Simmons WB, Nakamoto T. (1993). The effect of prenatal caffeine exposure on the enamel surface of the first molars of newborn rats. *Arch Oral Biol*, 38(5):441-447.

112. Farhadian N, Miresmaeili A, Eslami B, Mehrabi S. (2008). Effect of fluoride varnish on enamel demineralization around brackets: an in-vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 133(4):S95-98.
113. Featherstone JD. (1996). Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials. *Dent Mater*, 12(3):194-197.
114. Featherstone JD. (1999). Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol*, 27(1):31-40.
115. Featherstone JD. (2004). The caries balance: the basis for caries management by risk assessment. *Oral Health Prev Dent*, 2(1):259-264.
116. Featherstone JD. (2009). Remineralization, the natural caries repair process--the need for new approaches. *Adv Dent Res*, 21(1):4-7.
117. Featherstone JD, Glena R, Shariati M, Shields CP. (1990). Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *J Dent Res*, 69:620-625; discussion 634-626.
118. Featherstone JD, Mellberg JR. (1981). Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Res*, 15(1):109-114.
119. Featherstone JD, Rodgers BE. (1981). Effect of acetic, lactic and other organic acids on the formation of artificial carious lesions. *Caries Res*, 15(5):377-385.
120. Featherstone JD, Shariati M, Brugler S, Fu J, White DJ. (1988). Effect of an anticalculus dentifrice on lesion progression under pH cycling conditions in vitro. *Caries Res*, 22(6):337-341.
121. Featherstone JD, ten Cate JM, Shariati M, Arends J. (1983). Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res*, 17(5):385-391.
122. Featherstone JD, Zero DT. (1992). An in situ model for simultaneous assessment of inhibition of demineralization and enhancement of remineralization. *J Dent Res*, 71:804-810.
123. Fejerskov O. (2004). Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res*, 38(3):182-191.
124. Fejerskov O KA, Nyvad B, Baelum V. (2008). Dental Caries The Disease and Its Clinical Management, 2 ed, Blackwell Munksgaard Oxford, p. 3-6.

125. Fejerskov O, Nyvad B, Larsen MJ. (1994). Human experimental caries models: intra-oral environmental variability. *Adv Dent Res*, 8(2):134-143.
126. Fejerskov O. ER. (2003). Clinical use of fluoride., 1st ed, Blackwell, Oxford, p. 189-222.
127. Ferguson JF MP. (1971). Effects of carbonate and magnesium on calcium phosphate precipitation. *Environ Sci Technol*, 5(6):534-540.
128. Finke M, Jandt KD, Parker DM. (2000). The Early Stages of Native Enamel Dissolution Studied with Atomic Force Microscopy. *J Colloid Interface Sci*, 232(1):156-164.
129. Fischman SL. (1997). The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years? *Periodontology 2000*, 15:7-14.
130. Fischman SL YS. (2004). Dentifrices, Mouthrinses and Chewing Gums, ed, Prentice Hall, New Jersey, p. 119-136.
131. Flannery BP, Deckman HW, Roberge WG, D'Amico KL. (1987). Three-Dimensional X-ray Microtomography. *Science*, 237(4821):1439-1444.
132. Fu Y, Li X, Que K, Wang M, Hu D, Mateo LR, DeVizio W, Zhang YP. (2010). Instant dentin hypersensitivity relief of a new desensitizing dentifrice containing 8.0% arginine, a high cleaning calcium carbonate system and 1450 ppm fluoride: a 3-day clinical study in Chengdu, China. *Am J Dent*, 23:20-27.
133. G Bilgin. Başlangıç mine çürüklerinin remineralizasyonlarının çeşitli materyallerle incelenmesi ve yeni bir çürük teşhis metodu ile değerlendirilmesi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2012, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. F. Yanıkoğlu).
134. Gaffar A, Scherl D, Afflitto J, Coleman EJ. (1995). The effect of triclosan on mediators of gingival inflammation. *J Clin Periodontol*, 22(6):480-484.
135. Ganss C, Klimek J, Brune V, Schurmann A. (2004). Effects of two fluoridation measures on erosion progression in human enamel and dentine in situ. *Caries Res*, 38(6):561-566.
136. Garcia-Godoy F, Hicks MJ. (2008). Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *J Am Dent Assoc*, 139:25-34.

137. Geddes DA. (1975). Acids produced by human dental plaque metabolism in situ. *Caries Res*, 9(2):98-109.
138. Geddes DA, McNee SG. (1982). The effect of 0.2 per cent (48 mM) Naf rinses daily on human plaque acidogenicity in situ (stephan curve) and fluoride content. *Arch Oral Biol*, 27(9):765-769.
139. Gimenez T, Braga MM, Raggio DP, Deery C, Ricketts DN, Mendes FM. (2013). Fluorescence-based methods for detecting caries lesions: systematic review, meta-analysis and sources of heterogeneity. *PloS One*, 8(4):60421.
140. Gmur R, Giertsen E, van der Veen MH, de Josselin de Jong E, ten Cate JM, Guggenheim B. (2006). In vitro quantitative light-induced fluorescence to measure changes in enamel mineralization. *Clin Oral Investig*, 10(3):187-195.
141. Gonzalez-Cabezas C. (2010). The chemistry of caries: remineralization and demineralization events with direct clinical relevance. *Dent Clin North Am*, 54(3):469-478.
142. Gonzalez-Cabezas C FM, Dunipace AJ, Li Y, Fischer GM, Proskin HM, Stookey GK. . (1998). Measurement of enamel remineralization using microradiography and confocal microscopy. A correlational study. *Caries Res*, 32(5):385-392.
143. Granath L, Cleaton-Jones P, Fatti P, Grossman E. (1991). Correlations between caries prevalence and potential etiologic factors in large samples of 4-5-yr-old children. *Community Dent Oral Epidemiol*, 19(5):257-260.
144. Gray JA FM. (1963). Physical chemistry of enamel dissolution. In: Destruction of hard tissues., ed, American Association for the Advancement of Science, Washington, p. 213-260.
145. Greene JC, Vermillion JR. (1964). The Simplified Oral Hygiene Index. *J Am Dent Assoc* 68:7-13.
146. Gregory RL, el-Rahman AM, Avery DR. (1998). Effect of restorative treatment on mutans streptococci and IgA antibodies. *Pediatric dentistry*, 20(4):273-277.
147. Grenby TH. (1974). The deposition of dental plaque in young adults on a diet containing chocolate and skim-milk powder. *Arch Oral Biol*, 19(3):213-215.

148. Grenby TH, Mistry M. (1995). Precise control of the frequency and amount of food provided for small laboratory animals by a new electronic metering technique, used to evaluate the cariogenic potential of chocolate. *Caries Res*, 29(5):418-423.
149. Grobler SR, du Toit IJ, Basson NJ. (1994). The effect of honey on human tooth enamel in vitro observed by electron microscopy and microhardness measurements. *Arch Oral Biol*, 39(2):147-153.
150. Guldberg RE, Ballock RT, Boyan BD, Duvall CL, Lin AS, Nagaraja S, Oest M, Phillips J, Porter BD, Robertson G, Taylor WR. (2003). Analyzing bone, blood vessels, and biomaterials with microcomputed tomography. *IEEE engineering in medicine and biology magazine : the quarterly magazine of the Engineering in Medicine & Biology Society*, 22(5):77-83.
151. Guldberg RE, Lin AS, Coleman R, Robertson G, Duvall C. (2004). Microcomputed tomography imaging of skeletal development and growth. *Birth defects research Part C, Embryo today : reviews*, 72(3):250-259.
152. Gustafsson BE, Quensel CE, Lanke LS, Lundqvist C, Grahnen H, Bonow BE, Krasse B. (1954). The Vipeholm dental caries study; the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. *Acta Odontol Scand*, 11(3-4):232-264.
153. Gwinnett AJ. (1992). Structure and composition of enamel. *Operative dentistry*, Suppl 5(10-17).
154. Hamba H, Nikaido T, Inoue G, Sadr A, Tagami J. (2011). Effects of CPP-ACP with sodium fluoride on inhibition of bovine enamel demineralization: a quantitative assessment using micro-computed tomography. *J Dent*, 39(6):405-413.
155. Hamba H, Nikaido T, Sadr A, Nakashima S, Tagami J. (2012). Enamel lesion parameter correlations between polychromatic micro-CT and TMR. *J Dent Res*, 91(6):586-591.
156. Hamishaki KS, Chiniforush N, Monzavi A, Khazarazifard MJ. (2014). An in vivo comparison of two diagnostic methods in secondary caries detection. *J Dent (Tehran)*, 11(1):17-21.

157. Hammersberg P, Mangard M. (1998). Correction for beam hardening artefacts in computerised tomography. *J Xray Sci Technol*, 8(1):75-93.
158. Hara AT, Kelly SA, Gonzalez-Cabezas C, Eckert GJ, Barlow AP, Mason SC, Zero DT. (2009). Influence of fluoride availability of dentifrices on eroded enamel remineralization in situ. *Caries Res*, 43(1):57-63.
159. Hardie JM, Whiley RA. (1997). Classification and overview of the genera *Streptococcus* and *Enterococcus*. *Society for Applied Bacteriology symposium series*, 26:1-11.
160. Haris NO G-GF. (2004). Introduction to Primary Preventive Dentistry. In: *Primary Preventive Dentistry*. Eds: 6th ed, Prentice Hall, New Jersey, p.46-72.
161. Harris R, Nicoll AD, Adair PM, Pine CM. (2004). Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature. *Community dental health*, 21(1):71-85.
162. He B, Huang S, Zhang C, Jing J, Hao Y, Xiao L, Zhou X. (2011). Mineral densities and elemental content in different layers of healthy human enamel with varying teeth age. *Arch Oral Biol*, 56(10):997-1004.
163. Heinrich-Weltzien R KJ, van d, V, de Josselin dJ, Stosser L. (2003). Quantitative light-induced fluorescence (QLF)-a potential method for the dental practitioner. *Quintessence Int*, 3(34):181-188.
164. Hellwig E, Altenburger M, Attin T, Lussi A, Buchalla W. (2010). Remineralization of initial carious lesions in deciduous enamel after application of dentifrices of different fluoride concentrations. *Clin Oral Investig*, 14(3):265-269.
165. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. (2003). Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J Clin Pediatr Dent*, 28(1):47-52.
166. Hicks J, Wild T, Flaitz CM, Seybold S. (2001). Fluoride varnishes and caries development in primary tooth enamel: an in vitro study. *ASDC J Dent Child*, 68(5-6):304-310, 300.
167. Hicks MJ, Flaitz CM. (2000). Enamel caries formation and lesion progression with a fluoride dentifrice and a calcium-phosphate containing fluoride

- dentifrice: a polarized light microscopic study. *ASDC J Dent Child*, 67(1):21-28, 28.
168. Higham SM, Edgar WM. (1989). Human dental plaque pH, and the organic acid and free amino acid profiles in plaque fluid, after sucrose rinsing. *Arch Oral Biol*, 34(5):329-334.
 169. Higham SM PI, Edgar WM, Smith PW. (2005). The use of in situ models and QLF for the study of coronal caries. *J Dent*, 33(3):235-241.
 170. HJ. Smit. (2011). Theobromine and the Pharmacology of Cocoa. In: *Methylxanthines*. Eds: BB. Fredholm, ed, Springer, Heidelberg, p.201-234.
 171. Hoic D, Dixit N, Prencipe M, Subramanyam R, Cameron R, Abdel Malak R, Lagman L, Xu T, Richter R. (2004). The technology behind Colgate Simply White Toothpaste. *J Clin Dent*, 15(2):37-40.
 172. Hojo S, Komatsu M, Okuda R, Takahashi N, Yamada T. (1994). Acid profiles and pH of carious dentin in active and arrested lesions. *J Dent Res*, 73(12):1853-1857.
 173. Hooper SM, Newcombe RG, Faller R, Eversole S, Addy M, West NX. (2007). The protective effects of toothpaste against erosion by orange juice: studies in situ and in vitro. *J Dent*, 35(6):476-481.
 174. Huang SB, Gao SS, Yu HY. (2009). Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomedical materials*, 4(3):34104.
 175. Huang TT, He LH, Darendeliler MA, Swain MV. (2010). Correlation of mineral density and elastic modulus of natural enamel white spot lesions using X-ray microtomography and nanoindentation. *Acta Biomater*, 6(12):4553-4559.
 176. Huang TT, Jones AS, He LH, Darendeliler MA, Swain MV. (2007). Characterisation of enamel white spot lesions using X-ray micro-tomography. *J Dent*, 35(9):737-743.
 177. Ito K, Nakamura Y, Tokunaga T, Iijima D, Fukushima K. (2003). Anti-cariogenic properties of a water-soluble extract from cacao. *Biosci Biotechnol Biochem*, 67(12):2567-2573.

178. Itthagaran A, King NM, Rana R. (2007). Effects of child formula dentifrices on artificial caries like lesions using in vitro pH-cycling: preliminary results. *Int Dent J*, 57(5):307-313.
179. J Thewlis. (1940). The structure of teeth as shown by X-ray examination.p.238.
180. Jabbarifar SE, Salavati S, Akhavan A, Khosravi K, Tavakoli N, Nilchian F. (2011). Effect of fluoridated dentifrices on surface microhardness of the enamel of deciduous teeth. *J Dent Res*, 8(3):113-117.
181. Jenkins GN. (1999). Review of fluoride research since 1959. *Arch Oral Biol*, 44(12):985-992.
182. JJ. Hefferren. (1986). Scientific consensus on methods for assessment of the cariogenic potential of foods. *J Dent Res*, 65(Spec):1473-1543.
183. Joiner A, Philpotts CJ, Alonso C, Ashcroft AT, Sygrove NJ. (2008). A novel optical approach to achieving tooth whitening. *J Dent*, 36(1):8-14.
184. Jones RS, Darling CL, Featherstone JD, Fried D. (2006). Remineralization of in vitro dental caries assessed with polarization-sensitive optical coherence tomography. *J Biomed Opt*, 11(1):14-16.
185. Jones RS, Fried D. (2006). Remineralization of enamel caries can decrease optical reflectivity. *J Dent Res*, 85(9):804-808.
186. JW. Simmelink. (1994). Histology of enamel. In: *Oral development and histology*. Eds: JK. Avery, ed, Thieme Medical Publishers, Inc., New York, p.228-241.
187. K. Simkiss. (1964). Phosphates as crystal poisons of calcification. *Biol Rev Cambridge Philosoph Soc*, 39:487-505.
188. Kamburoglu K, Kurt H, Kolsuz E, Oztas B, Tatar I, Celik HH. (2011). Occlusal caries depth measurements obtained by five different imaging modalities. *J Digit Imaging*, 24(5):804-813.
189. Kani K KM, Isozaki A, Shintani H, Ohashi T, Tokumoto T. (1989). Effect of apatite-containing dentifrices on dental caries in school children. *J Dent Health*, 19:104-109.
190. Kargul B, Ozcan M, Peker S, Nakamoto T, Simmons WB, Falster AU. (2012). Evaluation of human enamel surfaces treated with theobromine: a pilot study. *Oral Health Prev Dent*, 10(3):275-282.

191. Karlinsey RL MA, Walker ER, Amaechi BT, Karthikeyan R, Najibfard K, Pfarrer AM. (2010). Remineralization potential of 5000 ppm fluoride dentifrices evaluated in a pH cycling model. *J Dent Oral Hygiene*, 2(1):1-6.
192. Karlinsey RL, Mackey AC, Walker ER, Frederick KE. (2010). Preparation, characterization and in vitro efficacy of an acid-modified beta-TCP material for dental hard-tissue remineralization. *Acta Biomater*, 6(3):969-978.
193. Karlinsey RL, Mackey AC, Walker TJ, Frederick KE, Blanken DD, Flaig SM, Walker ER. (2011). In vitro remineralization of human and bovine white-spot enamel lesions by NaF dentifrices: A pilot study. *J Dent Oral Hyg*, 3(2):22-29.
194. Karlinsey RL, Pfarrer AM. (2012). Fluoride plus functionalized beta-TCP: a promising combination for robust remineralization. *Adv Dent Res*, 24(2):48-52.
195. Kato M, Mizuno K, Fujimura T, Iwama M, Irie M, Crozier A, Ashihara H. (1999). Purification and characterization of caffeine synthase from tea leaves. *Plant Physiol Biochem*, 120(2):579-586.
196. Kayalı ES EC, Dikec F. (1990). Metalik malzemelerin mekanik deneyleri. *İstanbul*.
197. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. (1995). The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc*, 95(10):1103-1108.
198. Kidd EA, Ricketts DN, Pitts NB. (1993). Occlusal caries diagnosis: a changing challenge for clinicians and epidemiologists. *J Dent*, 21(6):323-331.
199. Kim I, Paik KS, Lee SP. (2007). Quantitative evaluation of the accuracy of micro-computed tomography in tooth measurement. *Clin Anat*, 20(1):27-34.
200. Kim MY KH, Choi CH, Kim BI. (2007). Combined effects of nano-hydroxyapatite and NaF on remineralization of early caries lesion. *Key Eng Mater*, 330-332:1347-1350.
201. Kinney JH, Marshall GW, Jr., Marshall SJ. (1994). Three-dimensional mapping of mineral densities in carious dentin: theory and method. *Scanning microscopy*, 8(2):197-204; discussion 204-195.

202. Kirkham J, Robinson C, Strong M, Shore RC. (1994). Effects of frequency and duration of acid exposure on demineralization/remineralization behaviour of human enamel in vitro. *Caries Res*, 28(1):9-13.
203. Kleinberg I. (1967). Effect of varying sediment and glucose concentrations on the pH and acid production in human salivary sediment mixtures. *Arch Oral Biol*, 12(12):1457-1473.
204. Ko AC, Choo-Smith LP, Hewko M, Sowa MG, Dong CC, Cleghorn B. (2006). Detection of early dental caries using polarized Raman spectroscopy. *Biomed Opt Express*, 14(1):203-215.
205. Ko AC, Hewko M, Sowa MG, Dong CC, Cleghorn B, Choo-Smith LP. (2008). Early dental caries detection using a fibre-optic coupled polarization-resolved Raman spectroscopic system. *Biomed Opt Express*, 16(9):6274-6284.
206. Kolmakow S, Honkala E, Borovsky EV, Kuzmina EM, Vasina SA. (1991). Effect of the mineralizing agent on the permanent teeth. *J Clin Pediatr Dent*, 15(3):179-187.
207. Kon K, Shiota M, Ozeki M, Yamashita Y, Kasugai S. (2009). Bone augmentation ability of autogenous bone graft particles with different sizes: a histological and micro-computed tomography study. *Clin Oral Implants Res*, 20(11):1240-1246.
208. Kotsanos N, Darling AI. (1991). Influence of post-eruptive age of enamel on its susceptibility to artificial caries. *Caries Res*, 25(4):241-250.
209. Koulourides T, Phantumvanit P, Munksgaard EC, Housch T. (1974). An intraoral model used for studies of fluoride incorporation in enamel. *J Oral Pathol*, 3(4):185-196.
210. Kovacs M, Danyi R, Erdelyi M, Fejerdy P, Dobo-Nagy C. (2009). Distortional effect of beam-hardening artefacts on microCT: a simulation study based on an in vitro caries model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 108(4):591-599.
211. Krol DM. (2003). Dental caries, oral health, and pediatricians. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 33(8):253-270.

212. Kumar VL, Itthagarun A, King NM. (2008). The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study. *Aust Dent J*, 53(1):34-40.
213. Lagerlof F, Ekstrand J, Rolla G. (1988). Effect of fluoride addition on ionized calcium in salivary sediment and in saliva. *Scand J Dent Res*, 96(5):399-404.
214. Lagerweij MD, ten Cate JM. (2002). Remineralisation of enamel lesions with daily applications of a high-concentration fluoride gel and a fluoridated toothpaste: an in situ study. *Caries Res*, 36(4):270-274.
215. Laheij AM, van Strijp AJ, van Loveren C. (2010). In situ remineralisation of enamel and dentin after the use of an amine fluoride mouthrinse in addition to twice daily brushings with amine fluoride toothpaste. *Caries Res*, 44(3):260-266.
216. Lamberts BL, Pederson ED, Shklair IL. (1983). Salivary pH-rise activities in caries-free and caries-active naval recruits. *Arch Oral Biol*, 28(7):605-608.
217. Lammers PC, Borggreven JM, Driessens FC. (1992). Influence of fluoride and pH on in vitro remineralization of bovine enamel. *Caries Res*, 26(1):8-13.
218. Larsen MJ. (1990). Chemical events during tooth dissolution. *J Dent Res*, 69 Spec No:575-580; discussion 634-576.
219. Lata S, Varghese NO, Varughese JM. (2010). Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phospho peptide on enamel lesions: An in vitro comparative evaluation. *J Conserv Dent*, 13(1):42-46.
220. Lautensack J, Rack A, Redenbach C, Zabler S, Fischer H, Graber HG. (2013). In situ demineralisation of human enamel studied by synchrotron-based X-ray microtomography--a descriptive pilot-study. *Micron*, 44(404-409).
221. Lee HS, Berg JH, Garcia-Godoy F, Jang KT. (2008). Long-term evaluation of the remineralization of interproximal caries-like lesions adjacent to glass-ionomer restorations: a micro-CT study. *Am J Dent*, 21(2):129-132.
222. LeGeros RZ. (1990). Chemical and crystallographic events in the caries process. *J Dent Res*, 69 Spec No:567-574; discussion 634-566.
223. LeGeros RZ. (1991). Calcium phosphates in oral biology and medicine. *Monogr Oral Sci*, 15:1-201.

224. Lenander-Lumikari M, Loimaranta V. (2000). Saliva and dental caries. *Adv Dent Res*, 14:40-47.
225. Leung VW, Darvell BW. (1997). Artificial salivas for in vitro studies of dental materials. *J Dent*, 25(6):475-484.
226. Levine MJ, Aguirre A, Hatton MN, Tabak LA. (1987). Artificial salivas: present and future. *J Dent Res*, 66 Spec No:693-698.
227. Lewis R. (1997). Medical applications of synchrotron radiation x-rays. *Phys Med Biol*, 42(7):1213-1243.
228. Li C, Risnes S. (2004). SEM observations of Retzius lines and prism cross-striations in human dental enamel after different acid etching regimes. *Arch Oral Biol*, 49(1):45-52.
229. Lima TJ, Ribeiro CC, Tenuta LM, Cury JA. (2008). Low-fluoride dentifrice and caries lesion control in children with different caries experience: a randomized clinical trial. *Caries Res*, 42(1):46-50.
230. Liu BY, Lo EC, Li CM. (2012). Effect of silver and fluoride ions on enamel demineralization: a quantitative study using micro-computed tomography. *Aust Dent J*, 57(1):65-70.
231. Liu Y, Hsu CY, Teo CM, Teoh SH. (2013). Potential mechanism for the laser-fluoride effect on enamel demineralization. *J Dent Res*, 92(1):71-75.
232. Lo EC, Zhi QH, Itthagarun A. (2010). Comparing two quantitative methods for studying remineralization of artificial caries. *J Dent*, 38(4):352-359.
233. Loe H. (1967). The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*, 38(6):Suppl:610-616.
234. Lombardini M, Ceci M, Colombo M, Bianchi S, Poggio C. (2013). Preventive effect of different toothpastes on enamel erosion: AFM and SEM studies. *Scanning*.
235. Lu KL ZJ, Meng XC, Li XY. (2007). Remineralization effect of the nano-HA toothpaste on artificial caries. *Key Eng Mater*, 330-332:267-270.
236. Lussi A, Hibst R, Paulus R. (2004). DIAGNOdent: an optical method for caries detection. *J Dent Res*, 83 Spec No C:80-83.

237. Lynch RJ, Ten Cate JM. (2006). The effect of lesion characteristics at baseline on subsequent de- and remineralisation behaviour. *Caries Res*, 40(6):530-535.
238. MA Hayat. (1974). Principles and techniques of scanning electron microscopy, ed, Van Nostrand Reinhold Co., New York.
239. Madlena M, Dombi C, Gintner Z, Banoczy J. (2004). Effect of amine fluoride/stannous fluoride toothpaste and mouthrinse on dental plaque accumulation and gingival health. *Oral diseases*, 10(5):294-297.
240. Magalhaes AC, Moron BM, Comar LP, Wiegand A, Buchalla W, Buzalaf MA. (2009). Comparison of cross-sectional hardness and transverse microradiography of artificial carious enamel lesions induced by different demineralising solutions and gels. *Caries Res*, 43(6):474-483.
241. Mahajan NS MN, Jaju SB. (2012). Analysis Of Uncertainty Measurement In Atomic Absorption Spectrophotometer. *Int J Eng Sci*, 4(5):2139-2145.
242. Maia LC, de Souza IP, Cury JA. (2003). Effect of a combination of fluoride dentifrice and varnish on enamel surface rehardening and fluoride uptake in vitro. *Eur J Oral Sci*, 111(1):68-72.
243. Mandel ID. (1989). Impact of saliva on dental caries. *Compendium*, 13:476-481.
244. Margolis HC, Zhang YP, Lee CY, Kent RL, Jr., Moreno EC. (1999). Kinetics of enamel demineralization in vitro. *J Dent Res*, 78(7):1326-1335.
245. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. (2003). Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1:CD002278.
246. Marsh PD. (1995). The role of microbiology in models of dental caries. *Adv Dent Res*, 9(3):244-254; discussion 255-269.
247. Martinez AR, Abranches J, Kajfasz JK, Lemos JA. (2010). Characterization of the Streptococcus sobrinus acid-stress response by interspecies microarrays and proteomics. *Mol Oral Microbiol*, 25(5):331-342.
248. Mathews MS, Amaechi BT, Ramalingam K, Ccahuana-Vasquez RA, Chedjieu IP, Mackey AC, Karlinsey RL. (2012). In situ remineralisation of eroded enamel lesions by NaF rinses. *Arch Oral Biol*, 57(5):525-530.

249. Matsui R, Cvitkovitch D. (2010). Acid tolerance mechanisms utilized by *Streptococcus mutans*. *Future microbiology*, 5(3):403-417.
250. Mellberg JR RL. (1983). Formation of dental caries. In: *Fluoride in Preventive Dentistry. Theory and clinical applications*. Eds: ed, Quintessence Publishing Co, Chicago, p.15-40.
251. Mensinkai PK, Ccahuana-Vasquez RA, Chedjieu I, Amaechi BT, Mackey AC, Walker TJ, Blanken DD, Karlinsey RL. (2012). In situ remineralization of white-spot enamel lesions by 500 and 1,100 ppm F dentifrices. *Clin Oral Investig*, 16(4):1007-1014.
252. Meyer-Lueckel H, Tschoppe P, Kielbassa AM. (2006). Effect of various $\text{Ca}^{2+}/\text{PO}_4^{3-}$ concentrations of linseed-based saliva substitutes on enamel in vitro. *J Oral Rehabil*, 33(10):760-766.
253. Michalek SM, Hirasawa M, Kiyono H, Ochiai K, McGhee JR. (1981). Oral ecology and virulence of *Lactobacillus casei* and *Streptococcus mutans* in gnotobiotic rats. *Infection and immunity*, 33(3):690-696.
254. Mundorff-Shrestha SA, Featherstone JD, Eisenberg AD, Cowles E, Curzon ME, Espeland MA, Shields CP. (1994). Cariogenic potential of foods. II. Relationship of food composition, plaque microbial counts, and salivary parameters to caries in the rat model. *Caries Res*, 28(2):106-115.
255. Mushanoff O, Gedalia I, Daphni L. (1981). Fluoride acquisition by surface enamel of human teeth in vivo following toothbrushing with an amine-fluoride toothpaste. *J Dent*, 9(2):144-149.
256. N Babay. (2003). SEM study on the effect of two different demineralization methods with saturated tetracycline hydrochloride on diseased root surfaces. *J Contemp Dent Pract*, 16:77-81.
257. Nakamoto T, Cheuk SL, Yoshino S, Falster AU, Simmons WB. (1993). Cariogenic effect of caffeine intake during lactation on first molars of newborn rats. *Arch Oral Biol*, 38(10):919-922.
258. Nakamoto T, Simmons WB Jr, Falster AU. Products of apatite-forming systems. US Patent application number: US 5,919,426: 1999.
259. Nakamoto T, Simmmons WB Jr, Falster AU. Apatite-forming systems: methods and products. US Patent application number: US 6,183,711 B1; 2001.

260. Nakata K, Nikaido T, Nakashima S, Nango N, Tagami J. (2012). An approach to normalizing micro-CT depth profiles of mineral density for monitoring enamel remineralization progress. *Dent Mater*, 31(4):533-540.
261. Naylor MN. (1984). Nutrition and dental decay. *Proc Nutr Soc*, 43(3):257-263.
262. Nazarian A, Snyder BD, Zurakowski D, Muller R. (2008). Quantitative micro-computed tomography: a non-invasive method to assess equivalent bone mineral density. *Bone*, 43(2):302-311.
263. Neto R FC MF, Turssi CP, Serra MC. (2009). Potential agents to control enamel caries-like lesions. . *J Dent Health*, 37(10):786-790.
264. Newbrun E. (1989). Cariology., 3rd ed, Quintessence Pub. Co. Inc., Chicago, London.
265. Newby CS, Creeth JE, Rees GD, Schemehorn BR. (2006). Surface microhardness changes, enamel fluoride uptake, and fluoride availability from commercial toothpastes. *J Clin Dent*, 17(4):94-99.
266. Newby EE, Martinez-Mier EA, Zero DT, Kelly SA, Fleming N, North M, Bosma ML. (2013). A randomised clinical study to evaluate the effect of brushing duration on fluoride levels in dental biofilm fluid and saliva in children aged 4-5 years. *Int Dent J*, 63(2):39-47.
267. Nunn ME, Braunstein NS, Krall Kaye EA, Dietrich T, Garcia RI, Henshaw MM. (2009). Healthy eating index is a predictor of early childhood caries. *J Dent Res*, 88(4):361-366.
268. Nuzzo S, Peyrin F, Cloetens P, Baruchel J, Boivin G. (2002). Quantification of the degree of mineralization of bone in three dimensions using synchrotron radiation microtomography. *J Med Phys*, 29(11):2672-2681.
269. O'Mullane DM, Kavanagh D, Ellwood RP, Chesters RK, Schafer F, Huntington E, Jones PR. (1997). A three-year clinical trial of a combination of trimetaphosphate and sodium fluoride in silica toothpastes. *J Dent Res*, 76(11):1776-1781.
270. O'Reilly MM, Featherstone JD. (1987). Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 92(1):33-40.
271. Ö Ang. Ağız Mikrobiyolojisi. *Nobel Tıp Kitabevi*. 3. Baskı İstanbul: 1990.

272. Olejniczak AJ, Grine FE. (2006). Assessment of the accuracy of dental enamel thickness measurements using microfocal X-ray computed tomography. *The anatomical record Part A, Discoveries in molecular, cellular, and evolutionary biology*, 288(3):263-275.
273. Ooshima T, Osaka Y, Sasaki H, Osawa K, Yasuda H, Matsumoto M. (2000). Cariostatic activity of cacao mass extract. *Arch Oral Biol*, 45(9):805-808.
274. Ooshima T, Osaka Y, Sasaki H, Osawa K, Yasuda H, Matsumura M, Sobue S, Matsumoto M. (2000). Caries inhibitory activity of cacao bean husk extract in in-vitro and animal experiments. *Arch Oral Biol*, 45(8):639-645.
275. Ozaki M, Suzuki M, Itoh K, Wakumoto S. (1991). Laser-Raman Spectroscopic study of the adhesive interface between 4-MET/MMA-TBB resin and hydroxyapatite or bovine enamel. *Dental materials journal*, 10(2):105-120.
276. P Benson. (2008). Evaluation of white spot lesions on teeth with orthodontic brackets. *Semin Orthod Seminars in Orthodontics*, 14(3):200-208.
277. Paolino VJ, Kashket S. (1985). Inhibition by cocoa extracts of biosynthesis of extracellular polysaccharide by human oral bacteria. *Arch Oral Biol*, 30(4):359-363.
278. Papas A, Russell D, Singh M, Kent R, Triol C, Winston A. (2008). Caries clinical trial of a remineralising toothpaste in radiation patients. *Gerodontology*, 25(2):76-88.
279. Paraskevas S, van der Weijden GA. (2006). A review of the effects of stannous fluoride on gingivitis. *J Clin Periodontol*, 33(1):1-13.
280. Park S, Wang DH, Zhang D, Romberg E, Arola D. (2008). Mechanical properties of human enamel as a function of age and location in the tooth. *J Mater Sci Mater Med*, 19(6):2317-2324.
281. Pascotto RC, Navarro MF, Capelozza Filho L, Cury JA. (2004). In vivo effect of a resin-modified glass ionomer cement on enamel demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 125(1):36-41.
282. PE Petersen. (2003). The World Oral Health Report 2003. (WHO/NMH/NPH/ORH/03.2).
283. Pearce EI, Nelson DG. (1989). Microstructural features of carious human enamel imaged with back-scattered electrons. *J Dent Res*, 68(2):113-118.

284. Pendrys DG, Stamm JW. (1990). Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. *J Dent Res*, 69:529-538; discussion 556-527.
285. Petersson LG, Birkhed D, Gleerup A, Johansson M, Jonsson G. (1991). Caries-preventive effect of dentifrices containing various types and concentrations of fluorides and sugar alcohols. *Caries Res*, 25(1):74-79.
286. Pfarrer AM, Karlinsey RL. (2009). Challenges of implementing new remineralization technologies. *Adv Dent Res*, 21(1):79-82.
287. Phillips RW, Swartz ML. (1948). Effect of fluorides on hardness of tooth enamel. *J Am Dent Assoc*, 37(1):1-13.
288. Pinkham J CP, McTigue D, Fields H, Nowak A. (2005). The Dynamics of Change: Demineralization/Remineralization Pediatric Dentistry: Infancy Through Adolescence, ed, Elsevier Saunders Publishing, St. Louis, Missouri, p. 199-203.
289. Pitts NB LC, Hall AF. (2008). Diagnostic accuracy of an optimized ac impedance device to aid caries detection and monitoring. *Caries Res*, 42(3):211.
290. Poggio C, Lombardini M, Dagna A, Chiesa M, Bianchi S. (2009). Protective effect on enamel demineralization of a CPP-ACP paste: an AFM in vitro study. *J Dent*, 37(12):949-954.
291. Pontefract H, Sheen S, Moran J. (2001). The benefits of toothpaste--real or imagined? Review of its role in tooth whitening. *Dent Update*, 28(2):67-70, 72, 74.
292. Poskus LT, Placido E, Cardoso PE. (2004). Influence of placement techniques on Vickers and Knoop hardness of class II composite resin restorations. *Dent Mater*, 20(8):726-732.
293. Postnov AA, Vinogradov AV, Van Dyck D, Saveliev SV, De Clerck NM. (2003). Quantitative analysis of bone mineral content by x-ray microtomography. *Physiol Meas*, 24(1):165-178.
294. Poulsen S, Errboe M, Lescay Mevil Y, Glenny AM. (2006). Potassium containing toothpastes for dentine hypersensitivity. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3:CD001476.

295. Pretty IA, Hall AF, Smith PW, Edgar WM, Higham SM. (2002). The intra- and inter-examiner reliability of quantitative light-induced fluorescence (QLF) analyses. *Br Dent J*, 193(2):105-109.
296. R ten Cate. (1998). Oral Histology: Development, Structure and Function, 5th ed, Mosby, St. Louis.
297. Rehder Neto FC MF, Turssi CP, Serra MC. (2009). Potential agents to control enamel caries-like lesions. *J Dent*, 37:786-790.
298. Reich E, Lussi A, Newbrun E. (1999). Caries-risk assessment. *Int Dent J*, 49(1):15-26.
299. Reynolds EC. (1999). Anticariogenic casein phosphopeptides. *Protein Peptide Lett*, 6:295-303.
300. Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. (2003). Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res*, 82(3):206-211.
301. Reynolds EC, Riley PF. (1989). Protein dissimilation by human salivary-sediment bacteria. *J Dent Res*, 68(2):124-129.
302. Richardson AS, Boyd MA, Conry RF. (1977). A correlation study of diet, oral hygiene and dental caries in 457 Canadian children. *Community Dent Oral Epidemiol*, 5(5):227-230.
303. Ringelberg ML, Tonascia JA. (1976). A regression model analysis of longitudinal dental caries data. *Community Dent Oral Epidemiol*, 4(2):70-76.
304. Rirattanapong P, Smutkeeree A, Surarit R, Saendsirinavin C, Kunanantsak V. (2010). Effects of fluoride dentifrice on remineralization of demineralized primary enamel. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 41(1):243-249.
305. Risnes S. (1998). Growth tracks in dental enamel. *J Hum Evol*, 35(4-5):331-350.
306. RM. Duckworth. (2013). Pharmacokinetics in the oral cavity: Fluoride and other active ingredients. In: *Toothpastes. Monogr Oral Sci*. Eds: Van Loveren C., ed, Karger, Basel, p.121-135.
307. Roberson TM HH, Swift EJ. (2006). Cariology: Lesion, Etiology, Prevention and Treatment. In: Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry, 5th ed, Mosby Elsevier, St. Louis, p. 65-134.

308. Roberson TM HH, Swift EJ. (2011). Introduction to Art and Sciences of Operative Dentistry, 5th ed, Mosby Co, St. Louis, p. 67-134.
309. Robinson C. (2009). Fluoride and the caries lesion: interactions and mechanism of action. *Eur Arch Paediatr Dent*, 10(3):136-140.
310. Robinson C, Kirkham J, Brookes SJ, Bonass WA, Shore RC. (1995). The chemistry of enamel development. *Int J Dev Biol*, 39(1):145-152.
311. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. (2000). The chemistry of enamel caries. *Crit Rev Oral Biol Med*, 11(4):481-495.
312. Rodrigues JA, Hug I, Neuhaus KW, Lussi A. (2011). Light-emitting diode and laser fluorescence-based devices in detecting occlusal caries. *Biomed Opt Express*, 16(10):107003.
313. Rosenbloom RG, Tinanoff N. (1991). Salivary Streptococcus mutans levels in patients before, during, and after orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 100(1):35-37.
314. Sagedhpour A, Nakamoto T. Methods and compositions to improve mechanical resistance of teeth. US Patent application number: WO2011100671; 2011.
315. Sawyer KK, Donly KJ. (2004). Remineralization effects of a sodium fluoride bioerodible gel. *Am J Dent*, 17(4):245-248.
316. Schemehorn BD WG, McHale W, Winston AE. (2011). Comparison of fluoride uptake into tooth enamel from two fluoride varnishes containing different calcium phosphate sources. *J Clin Dent*, 22(2):51-54.
317. Schemehorn BR, Orban JC, Wood GD, Fischer GM, Winston AE. (1999). Remineralization by fluoride enhanced with calcium and phosphate ingredients. *J Clin Dent*, 10(1):13-16.
318. Schroeder HE, Luder HU, Bosshardt DD. (1992). Morphological and labeling evidence supporting and extending a modern theory of tooth eruption. *Schweizer Monatsschrift fur Zahnmedizin = Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie = Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia / SSO*, 102(1):20-31.
319. Schweizer S, Hattendorf B, Schneider P, Aeschlimann B, Gauckler L, Muller R, Gunther D. (2007). Preparation and characterization of calibration standards

- for bone density determination by micro-computed tomography. *The Analyst*, 132(10):1040-1045.
320. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. (2007). Dental caries. *Lancet*, 369(9555):51-59.
 321. Shapiro S, Meier A, Guggenheim B. (1994). The antimicrobial activity of essential oils and essential oil components towards oral bacteria. *Oral microbiology and immunology*, 9(4):202-208.
 322. Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC. (2001). Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res*, 80(12):2066-2070.
 323. Shetty S, Hegde MN, Bopanna TP. (2014). Enamel remineralization assessment after treatment with three different remineralizing agents using surface microhardness: An in vitro study. *J Conserv Dent : JCD*, 17(1):49-52.
 324. Shirahatti RV AA NL, Hallikerimath S. (2007). The effects of three different pastes on enamel caries formation and lesion depth progression-an in vitro study . *J Oral Health Comm Dent*, 1(1):1-6.
 325. Shively CA, Tarka SM, Jr. (1983). Theobromine metabolism and pharmacokinetics in pregnant and nonpregnant Sprague-Dawley rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, 67(3):376-382.
 326. Shoaib L, Deery C, Ricketts DN, Nugent ZJ. (2009). Validity and reproducibility of ICDAS II in primary teeth. *Caries Res*, 43(6):442-448.
 327. Sigurjons H, Magnusdottir MO, Holbrook WP. (1995). Cariogenic bacteria in a longitudinal study of approximal caries. *Caries Res*, 29(1):42-45.
 328. Silva MF, Melo EV, Stewart B, De Vizio W, Sintes JL, Petrone ME, Volpe AR, Zhang Y, McCool JJ, Proskin HM. (2001). The enhanced anticaries efficacy of a sodium fluoride and dicalcium phosphate dihydrate dentifrice in a dual-chambered tube. A 2-year caries clinical study on children in Brazil. *Am J Dent*, 14:19-23.
 329. Silverstone LM. (1973). Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral sciences reviews*, 3:100-160.
 330. Silverstone LM. (1977). Remineralization phenomena. *Caries Res*, 11(1):59-84.

331. Silverstone LM, Hicks MJ, Featherstone MJ. (1988). Dynamic factors affecting lesion initiation and progression in human dental enamel. II. Surface morphology of sound enamel and carieslike lesions of enamel. *Quintessence Int*, 19(11):773-785.
332. SK Haake. (1996). Etiology of periodontal diseases. Periodontal microbiology. In: Clinical Periodontology, ed, Ed.: F.A. Carranza, M.G. Newman. Philadelphia: W.B. Saunders Co.
333. Slade GD, Caplan DJ. (2000). Impact of analytic conventions on outcome measures in two longitudinal studies of dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol*, 28(3):202-210.
334. Smiech-Slomkowska G, Jablonska-Zrobek J. (2007). The effect of oral health education on dental plaque development and the level of caries-related *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. *Eur J Orthod*, 29(2):157-160.
335. Smit HJ RP. (2001). Potentially psychoactive constituents of cocoa containing products. In: *Food cravings and addiction*. Eds: MM. Hetherington, ed, Leatherhead Food RA Publishing, Leatherhead.
336. Songsiripradubboon S, Hamba H, Trairatvorakul C, Tagami J. (2014). Sodium fluoride mouthrinse used twice daily increased incipient caries lesion remineralization in an in situ model. *J Dent*, 42(3):271-278.
337. Sonju Clasen AB OB, Duschner H, Ruben J, Arends J, Sonju T. (1997). Caries development in fluoridated and non-fluoridated deciduous and permanent enamel in situ examined by microradiography and confocal laser scanning microscopy. *Adv Dent Res*, 11(4):442-447.
338. Souza JF, Boldieri T, Diniz MB, Rodrigues JA, Lussi A, Cordeiro RC. (2013). Traditional and novel methods for occlusal caries detection: performance on primary teeth. *Lasers Med Sci*, 28(1):287-295.
339. Soviero VM, Leal SC, Silva RC, Azevedo RB. (2012). Validity of MicroCT for in vitro detection of proximal carious lesions in primary molars. *J Dent*, 40(1):35-40.
340. Speirs RL. (1984). Saliva and dental health (1). *Dent Update*, 11(9):541-542, 544-546.

341. Speirs RL. (1984). Saliva and dental health (2). *Dent Update*, 11(10):605-606, 608-610.
342. Staninec M, Giles WS, Saiku JM, Hattori M. (1988). Caries penetration and cement thickness of three luting agents. *Int J Prosthodont*, 1(3):259-263.
343. Stookey GK. (2008). The effect of saliva on dental caries. *J Am Dent Assoc*, 139:11-17.
344. Stookey GK, DePaola PF, Featherstone JD, Fejerskov O, Moller IJ, Rotberg S, Stephen KW, Wefel JS. (1993). A critical review of the relative anticaries efficacy of sodium fluoride and sodium monofluorophosphate dentifrices. *Caries Res*, 27(4):337-360.
345. Stookey GK, Mau MS, Isaacs RL, Gonzalez-Gierbolini C, Bartizek RD, Biesbrock AR. (2004). The relative anticaries effectiveness of three fluoride-containing dentifrices in Puerto Rico. *Caries Res*, 38(6):542-550.
346. Stookey GK, Warrick JM, Miller LL, Greene AL. (1995). Animal caries models for evaluating fluoride dentifrices. *Adv Dent Res*, 9(3):198-207; discussion 208-113.
347. Stralfors A. (1966). Inhibition of hamster caries by cocoa. Caries inhibition of water and alcohol extracts of cocoa. *Arch Oral Biol*, 11(3):323-328.
348. Stralfors A. (1966). Inhibition of hamster caries by cocoa. The effect of whole and defatted cocoa, and the absence of activity in cocoa fat. *Arch Oral Biol*, 11(2):149-161.
349. Stralfors A. (1967). Inhibition of hamster caries by substances in chocolate. *Arch Oral Biol*, 12(8):959-962.
350. Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ. (2006). Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. *Aust Dent J*, 51(4):284-289.
351. Sullivan RJ, Charig A, Blake-Haskins J, Zhang YP, Miller SM, Strannick M, Gaffar A, Margolis HC. (1997). In vivo detection of calcium from dicalcium phosphate dihydrate dentifrices in demineralized human enamel and plaque. *Adv Dent Res*, 11(4):380-387.
352. Sullivan RJ, Masters J, Cantore R, Roberson A, Petrou I, Stranick M, Goldman H, Guggenheim B, Gaffar A. (2001). Development of an enhanced anticaries

- efficacy dual component dentifrice containing sodium fluoride and dicalcium phosphate dihydrate. *Am J Dent*, 14 Spec No:3-11.
353. Sundstrom F, Fredriksson K, Montan S, Hafstrom-Bjorkman U, Strom J. (1985). Laser-induced fluorescence from sound and carious tooth substance: spectroscopic studies. *Swed Dent J*, 9(2):71-80.
 354. Suyama E, Tamura T, Ozawa T, Suzuki A, Iijima Y, Saito T. (2011). Remineralization and acid resistance of enamel lesions after chewing gum containing fluoride extracted from green tea. *Aust Dent J*, 56(4):394-400.
 355. T Cengiz. (1990). Endodonti. *İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitapevi*, 3.Baskı, 109-127.
 356. Takatsuka T, Exterkate RA, ten Cate JM. (2008). Effects of Isomalt on enamel de- and remineralization, a combined in vitro pH-cycling model and in situ study. *Clin Oral Investig*, 12(2):173-177.
 357. Tanaka M, Margolis HC. (1999). Release of mineral ions in dental plaque following acid production. *Arch Oral Biol*, 44(3):253-258.
 358. Tanaka R, Shibata Y, Manabe A, Miyazaki T. (2010). Micro-structural integrity of dental enamel subjected to two tooth whitening regimes. *Arch Oral Biol*, 55(4):300-308.
 359. Tantbirojn D, Huang A, Ericson MD, Poolthong S. (2008). Change in surface hardness of enamel by a cola drink and a CPP-ACP paste. *J Dent*, 36(1):74-79.
 360. Ten Cate JM. (1990). In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. *J Dent Res*, 69 Spec No:614-619; discussion 634-616.
 361. ten Cate JM. (1994). In situ models, physico-chemical aspects. *Adv Dent Res*, 8(2):125-133.
 362. ten Cate JM, Arends J. (1980). Remineralization of artificial enamel lesions in vitro: III. A study of the deposition mechanism. *Caries Res*, 14(6):351-358.
 363. ten Cate JM, Duijsters PP. (1982). Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Res*, 16(3):201-210.
 364. ten Cate JM, Duijsters PP. (1983). Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. I. Chemical data. *Caries Res*, 17(3):193-199.

365. ten Cate JM, Exterkate RA, Buijs MJ. (2006). The relative efficacy of fluoride toothpastes assessed with pH cycling. *Caries Res*, 40(2):136-141.
366. ten Cate JM, Featherstone JD. (1991). Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med*, 2(3):283-296.
367. ten Cate JM LM, Pearce EIF, Fejerskov O. (2008). Chemical interactions between the tooth and oral fluids. In: *Dental Caries the Disease and Its Clinical Management*. Eds: Fejerskov O Kidd E., ed, Blackwell Munksgaard, Oxford, p.209-231.
368. ten Cate JM, Mundorff-Shrestha SA. (1995). Working Group Report 1: Laboratory models for caries (in vitro and animal models). *Adv Dent Res*, 9(3):332-334.
369. ten Cate JM, Timmer K, Shariati M, Featherstone JD. (1988). Effect of timing of fluoride treatment on enamel de- and remineralization in vitro: a pH-cycling study. *Caries Res*, 22(1):20-26.
370. ten Cate JMT LM, Pearce EIF, Fejerskov O. (2003). Chemical interactions between the tooth and oral fluids. In: *Dental Caries.*, 1st ed, Blackwell Munksgaard, Oxford, p. 49-70.
371. Tenuta LM, Cury J.A. (2013). Laboratory and Human Studies to Estimate Anticaries Efficacy of Fluoride Toothpastes. In: *Toothpastes*. Eds: Van Loveren C., ed, Karger, Basel, p.108-124.
372. Teo TK, Ashley PF, Louca C. (2014). An in vivo and in vitro investigation of the use of ICDAS, DIAGNOdent pen and CarieScan PRO for the detection and assessment of occlusal caries in primary molar teeth. *Clin Oral Investig*, 18(3):737-744.
373. Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS. (2005). The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *Int Dent J*, 55(4):217-223.
374. Thylstrup A, Fejerskov O. (1994). Textbook of clinical cariology., 2nd ed, Copenhagen: Munksgaard.
375. Thylstrup A, Fejerskov O, Larsen MJ. (1976). Polarized light microscopy of enamel structure in incisors from newborn infants. *Scand J Dent Res*, 84(5):243-254.

376. TM Roberson. (2006). Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology, and occlusion. In: Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry, 5th ed, Mosby Elsevier, St. Louis, Mo., p. 17-64.
377. Tohda H, Takuma S, Tanaka N. (1987). Intracrystalline structure of enamel crystals affected by caries. *J Dent Res*, 66(11):1647-1653.
378. Tomczyk J, Komarnitki J, Zalewska M, Lekszycki T, Olczak-Kowalczyk D. (2014). Fluorescence methods (VistaCam iX proof and DIAGNODent pen) for the detection of occlusal carious lesions in teeth recovered from archaeological context. *Am J Phys Anthropol*.doi:10.1002/ajpa.22542.
379. Touger-Decker R, van Loveren C. (2003). Sugars and dental caries. *Am J Clin Nutr*, 78(4):881-892.
380. Tranaeus S, Shi XQ, Angmar-Mansson B. (2005). Caries risk assessment: methods available to clinicians for caries detection. *Community Dent Oral Epidemiol*, 33(4):265-273.
381. Tranaeus S SX, Lindgren LE, Trollsas K, Angmar-Mansson B. (2002). In vivo repeatability and reproducibility of the quantitative light-induced fluorescence method. *Caries Res*, 1(36):3-9.
382. Tsanidis V, Koulourides T. (1992). An in vitro model for assessment of fluoride uptake from glass-ionomer cements by dentin and its effect on acid resistance. *J Dent Res*, 71(1):7-12.
383. Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, Kielbassa AM. (2011). Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent*, 39(6):430-437.
384. Tung MS, Eichmiller FC. (2004). Amorphous calcium phosphates for tooth mineralization. *Compend Contin Educ Dent*, 25(9):9-13.
385. Twetman S G-GF, Goepferd SJ. (2000). Infant oral health. *Dent Clin North America*, 44:487-505.
386. Van de Casteele E, Van Dyck D, Sijbers J, Raman E. (2002). An energy-based beam hardening model in tomography. *Phys Med Biol*, 47(23):4181-4190.
387. van Houte J. (1993). Microbiological predictors of caries risk. *Adv Dent Res*, 7(2):87-96.
388. van Houte J. (1994). Role of micro-organisms in caries etiology. *J Dent Res*, 73(3):672-681.

389. van Loveren C, Duckworth RM. (2013). Anti-calculus and whitening toothpastes. *Monogr Oral Sci*, 23:61-74.
390. van Loveren C, Moorer WR, Buijs MJ, van Palenstein Helderman WH. (2005). Total and free fluoride in toothpastes from some non-established market economy countries. *Caries Res*, 39(3):224-230.
391. Verdonschot EH, Wenzel A, Truin GJ, Konig KG. (1993). Performance of electrical resistance measurements adjunct to visual inspection in the early diagnosis of occlusal caries. *J Dent*, 21(6):332-337.
392. Watanabe K NT, Ogihara T, Ochiai Y, Watanabe S. (2012). Longitudinal evaluation of mineral loss at the earliest stage of enamel demineralization using micro-computed tomography. *Health*, 4(6):334-340.
393. Wefel JS. (1990). Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral models. *J Dent Res*, 69 Spec No(626-633; discussion 634-626).
394. Wefel JS HJ. (1987). The use of saturated DCPD in remineralization of artificial caries lesions in vitro. *J Dent Res*, 66:1640-1643.
395. West NX, Maxwell A, Hughes JA, Parker DM, Newcombe RG, Addy M. (1998). A method to measure clinical erosion: the effect of orange juice consumption on erosion of enamel. *J Dent*, 26(4):329-335.
396. Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz CM, Ellis RW, Powell GL. (2004). Argon laser irradiation and fluoride treatment effects on caries-like enamel lesion formation in primary teeth: an in vitro study. *Am J Dent*, 17(4):241-244.
397. WF Smith. (1996). Principles of materials science and engineering, 3rd ed, McGraw-Hill Inc, London.
398. White DJ, Featherstone JD. (1987). A longitudinal microhardness analysis of fluoride dentifrice effects on lesion progression in vitro. *Caries Res*, 21(6):502-512.
399. Willmott NS, Wong FS, Davis GR. (2007). An X-ray microtomography study on the mineral concentration of carious dentine removed during cavity preparation in deciduous molars. *Caries Res*, 41(2):129-134.
400. Wilson NHF. (2004). Minimally Invasive Dentistry: The Management of Caries, 1st edition ed, Quintessence Pub Co.

401. Winston AE, Bhaskar SN. (1998). Caries prevention in the 21st century. *J Am Dent Assoc*, 129(11):1579-1587.
402. Winter GB. (1990). Epidemiology of dental caries. *Arch Oral Biol*, 35:1-7.
403. Witt RM CJ. An improved bone standard containing dipotassium hydrogen phosphate solution for the intercomparison of different bone scanning systems.: Washington DC: US Atomic Energy Commission, 1970; AEC COO-1422-78.
404. Wong FS, Anderson P, Fan H, Davis GR. (2004). X-ray microtomographic study of mineral concentration distribution in deciduous enamel. *Arch Oral Biol*, 49(11):937-944.
405. Wong FS, Elliott JC, Davis GR, Anderson P. (2000). X-ray microtomographic study of mineral distribution in enamel of mandibular rat incisors. *J Anat*, 196 (3):405-413.
406. Wong FS, Willmott NS, Davis GR. (2006). Dentinal carious lesion in three dimensions. *Int J Paediatr Dent / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children*, 16(6):419-423.
407. Yamada T, Carlsson J. (1975). Regulation of lactate dehydrogenase and change of fermentation products in streptococci. *J Bacteriol*, 124(1):55-61.
408. Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T, Inage H, Kurokawa H. (2007). Ultrasonic determination of the effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate paste on the demineralization of bovine dentin. *Caries Res*, 41(3):204-207.
409. Yimcharoen V RP, Kiatchallermwong W. (2011). The effect of casein phosphopeptide toothpaste versus fluoride toothpaste on remineralization of primary teeth enamel. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 42(4):1032-1040.
410. Yoneyama N MH, Ye CX, Ashihara H, Mizuno K, Kato M. (2006). Substrate specificity of N methyltransferase involved in purine alkaloids synthesis is dependent upon one amino acid residue of the enzyme. *Mol Genet Genomics*, 275:125-135.
411. Yoshida A, Kuramitsu HK. (2002). Multiple *Streptococcus mutans* Genes Are Involved in Biofilm Formation. *Appl Environ Microbiol*, 68(12):6283-6291.

412. Young DA FJ. (2012). Caries management by risk assessment. *Community Dent Oral Epidemiol*, 41:53-63.
413. Z Üçok. Başlangıç halindeki mine çürüğünün tedavisi. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi. İstanbul*:1980.
414. Zero DT. (1995). In situ caries models. *Adv Dent Res*, 9(3):214-230; discussion 231-214.
415. Zero DT. (2006). Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies. *BMC Oral Health*, 6 (1):9.
416. Zero DT, Creeth JE, Bosma ML, Butler A, Guibert RG, Karwal R, Lynch RJ, Martinez-Mier EA, Gonzalez-Cabezas C, Kelly SA. (2010). The effect of brushing time and dentifrice quantity on fluoride delivery in vivo and enamel surface microhardness in situ. *Caries Res*, 44(2):90-100.
417. Zero DT, Rahbek I, Fu J, Proskin HM, Featherstone JD. (1990). Comparison of the iodide permeability test, the surface microhardness test, and mineral dissolution of bovine enamel following acid challenge. *Caries Res*, 24(3):181-188.
418. Zhi QH, Lo EC, Kwok AC. (2013). An in vitro study of silver and fluoride ions on remineralization of demineralized enamel and dentine. *Aust Dent J*, 58(1):50-56.
419. Zou W, Gao J, Jones AS, Hunter N, Swain MV. (2009). Characterization of a novel calibration method for mineral density determination of dentine by X-ray micro-tomography. *The Analyst*, 134(1):72-79.
420. Zou W, Hunter N, Swain MV. (2011). Application of polychromatic microCT for mineral density determination. *J Dent Res*, 90(1):18-30.

Ek-1.

 YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ	YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU
---	--

KURUL ADI	YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ Devlet Yolu Ankara Cad. No: 102-104, 34752 Kozyatağı, İstanbul
TELEFON	0216 578 47 97
E-POSTA	gulin.demir@yeditepe.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Teobromin İçeren Diş Macununun Remineralizasyon Potansiyelinin Değerlendirilmesi		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU			
	EUDRACT NUMARASI			
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Betül Kargül Dt.Seda Mete		
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti		
	KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI			
	KOORDİNATÖRÜN UZMANLIK ALANI			
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı		
	ARAŞTIRMA MERKEZİNİN AÇIK ADRESİ	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı		
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	BAPKO		
	DESTEKLEYİCİNİN YAŞAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	BAPKO		
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	☒ UZMANLIK TEZİ	☐ AKADEMİK AMAÇLI	
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐	FAZ 2 ☐	FAZ 3 ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	SİGORTA	☐	

**YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR
FORMU**

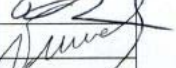
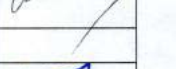
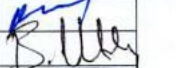
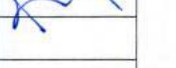
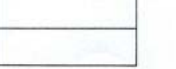
HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐	
İLAN	☐	
YILLIK BİLDİRİM	☐	
SONUÇ RAPORU	☐	
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 368	Tarih: 20.08.2013
Prof.Dr.Betül Kargül ve Dt.Seda Mete sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik bir sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurulu üyelerinin oy çokluğu ile karar verilmiştir.		

ETİK KURULU BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kuruluş ve Çalışma Esasları.
----------------------	--

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Prof. Dr. R. Serdar ALPAN
ETİK KURULU ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof. Dr. R. Serdar Alpan	Farmakoloji	YÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. M. Reha Cengizlier	Pediyatri	YÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Serdar Öztezcan	Biyokimya	YÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Baki Ekçi	Genel Cerrahi	YÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ferda Özkan	Patoloji	YÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Nural Bekiroğlu	Biyoistatistik	MÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Esra Can Say	Diş Has. Ted.	YÜDF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Meriç Köksal	Eczacılık	YÜEF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ali Rıza Okur	Hukuk	YÜHF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr. Başar Atalay	Beyin Cerrahi	YÜTF	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Nesrin Sarıman	Göğüs Hastalıkları	MÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr.Esin Öztürk Işık	Biyomedikal Mühendisi	YÜTF	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Bilge Firuzbay	Sivil Üye/Emekli		E ☐ K ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	

* : Araştırma ile İlişki
** : Toplantıda Bulunma

Önemli Not: Çalışmanın Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanan protokole göre yürütülmesi ve çalışma protokolündeki değişikliklerin kurulumuza bildirilmesi gerekmektedir.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Başlangıç çürüklerinde geri dönüşün kullanılan diş macunlarıyla ne oranda sağlanabildiğini tespit amaçlı bir çalışma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Teobromin İçeren Diş Macununun Remineralizasyon Potansiyelinin Değerlendirilmesi”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Araştırmaya davet edilmenizin nedeni çocuğunuzun yaşına ve diş çürüğü durumuna göre sağlıklı olmasıdır. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalında yapılacak bu çalışmayla başlamış olan çürüklerin geriye döndürülebilmesinde macun etkisine laboratuvar ve klinik olarak bakılacaktır. Kendinizde bir şikayet olmasa bile katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer klinik araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dt. Seda Mete tarafından ağız içi muayenemiz yapılacak, eksik dişler tespit edilip sürekli dişler çıkana kadar çene içerisinde yer kaybını önlemek amaçlı hareketli bir yer tutucu aparey için planlama yapıp kayıt alınacaktır. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Bu çalışmada hastaların ölçüleri alındıktan sonra ve yer tutucu planlamaları yapıldıktan sonra kendilerine içlerinde sterilize edilmiş diş örneklerini bulunan hareketli yer tutucular takıp çıkarılması öğretilerek verilecektir. Bu yer tutucuları 21 gün boyunca diş fırçalama saatleri dışında takmaları öğütlenecektir.

Apareyleri takmaları için verilen süre dolduktan sonra hastaların geldikleri randevularında apareyleri çıkarılıp örnekler toplanacak, hastalara aynı işlemler tekrarlanması için randevu verilip yer tutucu tedavilerinin idamesi sağlanmış olacaktır.

Bu süreç içerisinde hastanın apareyini kırma, kaybetme gibi riskleri vardır. Bu durumda acil randevu verilip yenisi temin edilecektir.

Laboratuvar araştırması için Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’ ne başvuran hastalardan çekilecek düşme vakti gelmiş süt ve ortodontik tedavi amaçlı çekilecek sağlam sürekli dişler kullanılacaktır. Bu dişler çekim işleminden atılmakta olduğundan, araştırmamız için kullanılmasına izin verdiğiniz takdirde bilime ve araştırmamıza katkı sağlamış olacaksınız.

Dişlerinizin çekimi sonrasında oluşabilecek riskler:

- Anesteziye bağlı dudak ısırma
- Çekim sonrası yara bölgesinin iyi temizlenmemesine bağlı enfeksiyon
- Yara bölgesinde ağrı şikayeti

Yukarıda sayılanlar böylesi bir çalışmada yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak

bunlardan en az oranda zarar görmeyi sağlamak için elimizden geleni yapacağız. Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ve riskler katılımcının/hastanın kendisine ya da ebeveyni/sorumlusuna iletilecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Yapılacak testlerin getireceği olası yararlar: Bu çalışma ile başlamış olan çürüklerin geri dönüşümünün sağlanması için kullanılan materyallerin etkinliğini belirleyerek size uygun ürünlerin hekimler tarafından önerilebilmesine ışık tutacak bir çalışmaya yardımcı olacaksınız. Şu anda size direkt olarak sağlayacağı tek fayda çocuğun eksik dişlerinin yerine gelecek dişlerin apareyler ile korunması olacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dt. Seda Mete tarafından Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya katılımcı olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; Dt. Seda Mete'yi, 0212 231 91 20'den arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anla mış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde katılımcı olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜNÜN

Adı, soyadı:
Adres:
Tel.
İmza
Tarih

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN

Adı, soyadı:
Adres:
Tel.
İmza
Tarih

AÇIKLAMAYI YAPAN ARAşTIRMACININ

Adı, soyadı:
Adres:
Tel.
İmza
Tarih

RIZA ALMA İşLEMİNDE BAşTAN SONA TANIKLIK EDEN KURULUş GÖREVLİSİNİN

Adı, soyadı:
Adres:
Tel.
İmza
Tarih

Ek-3.



Hekim Ad-Soyad: *Dt. Seda Mete*

M.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD
Doktora Tezi Hasta Bilgi Formu

HASTA AD - SOYAD:

TARİH:

DOĞUM TARİHİ ve YAŞI:

TIBBİ BİLGİLER

	Var	Yok	AÇIKLAMALAR
SİSTEMİK HASTALIK			
SÜREKLİ KULLANDIĞI İLAÇLAR			
SON 3 AYDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI			
SON 2 AYDA PROFESYONEL FLOR UYGULAMASI VEYA FLORLU GARGARA KULLANIMI			
SABİT /HAREKETLİ ORTODONTİK APAREY KULLANIMI			

DİŞSEL BULGULAR

ICDAS II Klinik Gözleme Dayalı Değerlendirme			
ICDAS Genel Terminoloji	ICDAS Dental Terminoloji	ICDAS Teşhis	ICDAS Aktivite
Şiddetli Çürük	Görünen dentin, yaygın kavitasyon	6	+/-
Şiddetli Çürük	Görünen dentin, belirgin kavitasyon	5	+/-
Saptanabilen Çürük	Dentin gölgesi	4	+/-
Saptanabilen Çürük	Lokalize mine yıkımı	3	+/-
Erken Safha Çürük	Minede gözlenen belirgin değişim	2	+/-
Erken Safha Çürük	Minede gözlenen ilk değişim	1	+/-
Sağlam	Sağlam	0	0

*ICDAS II Bogota Consensus 2008

ICDAS II Skoru:

AĞIZ HİJYENİ (PLAK MİKTARI) BULGULARI

G & V OHI-S Plak İndeksi									Derece	Ağız Hijyeni Kriterleri
16	11	26	36	31	46				0	Plak veya boya yok
buk	lab	buk	ling	lab	ling	toplam	sayı	indeks	1	Diş yüzeyinin üçte birinden fazla olmayan plak veya boyanmamış alan varlığı
									2	Diş yüzeyinin üçte birinden fazla, üçte ikisinden az plak varlığı
									3	Diş yüzeyinin üçte ikisinden fazla plak varlığı

TÜKÜRÜK BULGULARI

GC Saliva Check Buffer Testi

Tükürük Testleri

Tükürük pH	Yüksek Derece Asidik	Orta Derece Asidik	Sağlıklı Tükürük

Tükürük Akış Hızı	Çok Düşük	Düşük	Normal	mL	Tükürük Tamponlama Kapasitesi	Çok Düşük	Düşük	Normal/Yüksek	Puanlama

BESLENME BULGULARI

HEI İndeks Değeri:

Ek-4.

 DIŞ FIRÇALAMA TABLOSU (Tarih)	SABAH	AKŞAM

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Seda	Soyadı	Mete
Doğum Yeri	İstanbul	Doğum Tarihi	15.01.1983
Uyruğu	T.C.	Tel	0505 455 92 37
E-mail	dtsmete@yahoo.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2006
Lise	Edirne Anadolu Lisesi	2001

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama ⁺	Konuşma ⁺	Yazma ⁺
İngilizce	Çok İyi	Çok İyi	Çok İyi
Fransızca	İyi	İyi	İyi

Yabancı Dil Sınav Notu [#]

YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	88.750							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	89.513 (SAY)	86.642 (EA)	82.413 (SÖZ)
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MS Windows XP, MS Windows Vista, MS Office (Word, Excel, Powerpoint), GraphPad InStat	Çok İyi

⁺Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.

Uluslararası Ve Ulusal Ödülleri/Yayınları/Bildirileri/Sertifikaları

Ödüller

- **ERS Young Scientist Sponsorship. Mete S,** Peker S, Gokdemir Y, Karadag B, Kargul B. Oral health and some risk factors in children with cystic fibrosis. ERS (European Respiratory Society) Annual Congress, 1-5 September 2012, Vienna, Austria.
- **ORCA Conference Travel Fellowship. Mete Mandaci S,** Aslan O, Kiziltas Sendur G, Kargul B. Remineralization potential of theobromine containing toothpaste on initial enamel lesions: An in situ study. The 61st Congress of the European Organisation for Caries Research, 2-5 July 2014, Greifswald, Germany.

Uluslararası dergilerde yayınlanan makaleler

- Peker S, **Mete S,** Gokdemir Y, Karadag B, Kargul B. Related factors of dental caries and molar incisor hypomineralisation in a group of children with cystic fibrosis. Eur Arch Paediatr Dent. DOI 10.1007/s40368-014-0112-5. Received: 4 December 2013 / Accepted: 17 January 2014.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan bildiriler

- Kargul B, **Mete S,** Kaya M.S, Akgun S. Early childhood caries in preschool children in Istanbul, Turkey. 10th Congress of the European Academy of Paediatric Dentistry, 3-6 June 2010, Harrogate, UK.
- Tanboga I, **Mete S,** Kaya S, Ozbay G. The role of special care in dentistry on the quality of dental care for children with special health care needs in İstanbul, Turkey. 20th IADH (International Association for Disability and Oral Health) Congress, 25-28 August 2010, Ghent, Belgium.

- Tanboga I, Kaya S, Ozbay G, **Mete S**. Oral Health Condition of Disabled Attending Special Schools in Istanbul. A Survey in Turkish Special schools. 20th IADH (International Association for Disability and Oral Health) Congress, 25-28 August 2010, Ghent, Belgium.
- Tanboga I, Ozbay G, Kaya S, **Mete S**. Oral Health Improvement After Basic Oral Hygiene Instruction and Topical Fluoride Applications in Children Attending Special Schools in Istanbul, Turkey. 20th IADH (International Association for Disability and Oral Health) Congress, 25-28 August 2010, Ghent, Belgium.
- Tanboga I, **Mete S**. Relation of parental dental anxiety and child personality characteristics with dental anxiety of children aged between 6 to 12 years. 23th IAPD (International Association of Pediatric Dentistry) Congress, 15-18 June 2011, Athens, Greece.
- Tanboga I, Gorkey S, Kaya S, **Mete S**. Ethical and legal aspects of dental stem cell research in Turkey. 23th IAPD (International Association of Pediatric Dentistry) Congress, 15-18 June 2011, Athens, Greece.
- **Mete S**, Peker S, Gokdemir Y, Karadag B, Kargul B. Relation of salivary risk factors to dental status in children with cystic fibrosis. 11th Congress of the EAPD (European Academy of Paediatric Dentistry) and SFOP (42emes Journees de la Societe Française d'Odontologie Pédiatrique), 24-27 May 2012, Strasbourg, France.
- Bekiroglu N, **Mete S**, Ozbay G, Kargul B. Evaluation of panoramic radiographs taken from 1056 Turkish children. XIIIth European Congress of Dentomaxillofacial Radiology, 13-16 June 2012, Leipzig, Germany.

- **Mete S**, Peker S, Gokdemir Y, Karadag B, Kargul B. Oral health and some risk factors in children with cystic fibrosis. ERS (European Respiratory Society) Annual Congress, 1-5 September 2012, Vienna, Austria.
- Dasdag S, Yavuz I, Akdag MZ, Yorgancilar E, Ozbay G, **Mete S**, Kargul B. Long-term effect on enamel surface microhardness of Wi-Fi systems in albino rats. 60th ORCA Congress, 3–6 July, 2013, Liverpool, UK.
- **Mete Mandaci S**, Aslan O, Kiziltas Sendur G, Kargul B. Remineralization potential of theobromine containing toothpaste on initial enamel lesions: An in situ study. The 61st Congress of the European Organisation for Caries Research, 2-5 July 2014, Greifswald, Germany.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan bildiriler

- Akyüz S, Akgün S, Okan B, **Mete S**. Collaboration Between Healthy Eating Index, sociodemographic factors and dental health in children aged between 2-7 years. PedodontİST 2011- 7th European Academy of Paediatric Dentistry Interim Seminar and 18th Congress of the Turkish Society of Pediatric Dentistry, March 31- April 3 2011, İstanbul, Turkey.

Kurs sertifikaları

- KOGEM VIII. Temel Kök Hücre Teknikleri ve Moleküler Biyoloji Uygulamaları Kursu, Uygulamalı Flow Sitometri Eğitimi, 2-6 Kasım 2009, Kocaeli.
- Klinik Araştırma Metodları Kursu, Marmara Üniversitesi, 13 Eylül 2012, İstanbul.
- Estetik Kompozit Uygulamaları ve Cut-Back Tekniği (Doç Dr. Arzu Aykor), EDAD (Estetik Diş Hekimliği Akademisi Derneği) 2013-2014 Dönemi Workshop ve Uygulamalı Kurslar, 29 Kasım 2013, İstanbul.