

T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

**MİNE YÜZEYİNDEKİ BEYAZ LEZYONLARIN “CPP-ACP”  
İLE REMİNERALİZASYONU SONRASI BRAKET  
BAĞLANMA DAYANIMLARININ İNCELENMESİ: IN VİTRO  
ÇALIŞMA**

**Dt. Kağan KELEŞ**

**DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMANI**

**Prof. Dr. M. Serdar TOROĞLU**

**ADANA – 2010**

T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

**MİNE YÜZEYİNDEKİ BEYAZ LEZYONLARIN “CPP-ACP”  
İLE REMİNERALİZASYONU SONRASI BRAKET  
BAĞLANMA DAYANIMLARININ İNCELENMESİ: IN VİTRO  
ÇALIŞMA**

**Dt. Kağan KELEŞ**

**DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMANI**

**Prof. Dr. M. Serdar TOROĞLU**

Bu tez, Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından  
DHF2007D3 no'lu proje olarak desteklenmiştir.

**Tez No:.....**

**ADANA – 2010**

## TEŞEKKÜR

Çalıőmalarımı yürütmemde bana destek olan tez danıőmanım Sayın Prof. Dr. M. Serdar TOROĞLU'na, Ortodonti Anabilim Dalı baőkanı Sayın Prof. Dr. İter UZEL'e, deney solüsyonlarının hazırlanmasında yardımcı olan Ç.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü araştırma görevlisi OĞuz SARIBIYIK'a, destekleri için çalışma arkadaşlarıma ve ortodonti anabilimdalı personeline,

Bugünlere gelmemde sonsuz emekleri geçen sevgili annem Necla KELEŞ'e, babam Süleyman KELEŞ'e ve abim Gök Tolga KELEŞ'e

TEŞEKKÜR EDERİM.

# İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
1.1. Beyaz Lezyonların Oluşumunda Risk Faktörleri	3
1.2. Beyaz Lezyon Oluşma Mekanizması	8
1.3. Beyaz Lezyonların Biyokimyası	10
1.4. Beyaz Lezyon Histolojisi	12
1.5. Beyaz Lezyonların Oluşumunu Önlemeye ve Remineralize Etmeye Yönelik Yöntemler	14
1.5.1.1. Ağız Hijyeninin Geliştirilmesi	14
1.5.1.2. Flor	15
1.5.1.3. Flor İçeren Solüsyon ve Jeller	16
1.5.1.4. Kalsiyum ve Fosfat Katkılı Florlu Diş Macunları	17
1.5.1.5. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)	18
1.6. Beyaz Lezyonların Değerlendirilme Yöntemleri	22
1.7. Beyaz Lezyonların Oluşumunu Önlemeye Yönelik Uygulamaların Braketlerin Bağlanma Dayanımları Üzerine Olan Etkileri.	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Diş Örneklerinin Hazırlanması	27
3.2. Deney Solüsyonları	29
3.2. Çalışma Gruplarının Dağılımı	29
3.3.1. I. Aşama Grupları	29
3.3.2. II. Aşama Grupları	31
3.3.3. Asit Ataklara Direncin İncelendiği Grup	32
3.4. Dişlerin Braketlenmesi	32

3.5. Termal Siklus İşleminin Yapılışı	33
3.6. Basma Dayanım Testinin Uygulanması	34
3.7. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) İncelemesinin Yapılışı	35
3.8. Mine-adeziv-braket Ara Yüzünde Meydana Gelen Kopmanın Değerlendirilmesi	36
3.9. İstatiksel Değerlendirme	37
4. BULGULAR	38
4.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Bulguları	38
4.1.1. Demineralize Olmuş Mine Yüzeyine Ait SEM Görüntüleri	38
4.1.2. Remineralize Olmuş Mine Yüzeyine Ait SEM Görüntüleri	39
4.1.3. Profilaksi Grubuna Ait Mine Yüzeyinin SEM Görüntüleri	40
4.1.4. Direnç Grubuna Ait Mine Yüzeyinin SEM Görüntüleri	40
4.2. Basma Dayanımı Testi Bulguları.	43
4.3. Kopma Bölgelerine Ait Bulgular	45
5. TARTIŞMA	47
5.1. In Vitro Ortamda Demin, Remin ve Profilaksi İşlemlerinin İncelenmesi	47
5.1.1. Yöntem	47
5.1.2. Bulgular	51
5.2. In Vitro Ortamda Demin, Remin ve Profilaksi İşlemlerinin İncelenmesi	53
5.2.1. Yöntem	53
5.2.2. Bağlanma Dayanımı Sonuçları	55
5.3. Remineralize Olmuş Mine Yüzeyinin Asit Ataklara Karşı Direncinin İncelenmesi	57
5.3.1. Yöntem	57
5.3.2. Bulgular	58
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	60
6.1. Sonuçlar	60
6.2. Öneriler	60
KAYNAKLAR	62
ÖZGEÇMİŞ	71



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 2.1.</b>	Beyazlezyonun klinik görüntüsü.	3
<b>Şekil 2.2.</b>	Ortodontik tedavi sonrasında braketlerin çevresinde oluşan beyaz lezyonlar.	7
<b>Şekil 2.3.</b>	Hidroksilapatitin kristal yapısı.	11
<b>Şekil 2.4.</b>	Çürük lezyonda oluşan tabakalar.	13
<b>Şekil 2.5.</b>	Beyaz lezyonun polariz ışık mikroskobu görüntüsü.	13
<b>Şekil 2.6.</b>	CPP-ACP nanokompleksinin elektron mikroskobu.	19
<b>Şekil 2.7.</b>	Beyaz lezyonun mikroradyograf görüntüsü.	20
<b>Şekil 3.1.</b>	Akrilik bloklar içine gömülmüş mine örnekleri.	28
<b>Şekil 3.2.</b>	II. Aşama örneklerin hazırlanışı	28
<b>Şekil 3.3.</b>	Kök uçlarına geçirilmiş 1'lik tel	31
<b>Şekil 3.4.</b>	Transbond XT seti ve asit jel	33
<b>Şekil 3.5.</b>	LED ışık kaynağı.	33
<b>Şekil 3.6.</b>	Termal siklus işleminin yapıldığı ' Termosiklus' cihazı.	34
<b>Şekil 3.7.</b>	Basma dayanımı testi uygulaması.	35
<b>Şekil 3.8.</b>	Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).	36
<b>Şekil 3.9.</b>	SEM incelemesinin yapılışı.	37
<b>Şekil 4.1.</b>	Herhangi bir işleme maruz bırakılmamış mine yüzeyi.	38
<b>Şekil 4.2.</b>	Demineralize olmuş mine yüzeyi.	38
<b>Şekil 4.3.</b>	Remineralize olmuş mine yüzeyi.	39
<b>Şekil 4.4.</b>	Profilaksi grubuna ait mine yüzeyi.	40
<b>Şekil 4.5.</b>	Direnç grubuna ait SEM görüntüleri.	41
<b>Şekil 4.6.</b>	2500x büyütmede normal, demineralize, remineralize ve profilaksi grubuna ait SEM görüntüleri.	41

<b>Şekil 4.7.</b>	5000x büyütmede normal, demineralize, remineralize ve profilaksi grubuna ait SEM görüntüleri.	42
<b>Şekil 4.8.</b>	2500x büyütmede normal, demineralize, remineralize ve asit ataklara maruz bırakılmış gruba ait SEM görüntüleri.	42
<b>Şekil 4.9.</b>	5000x büyütmede normal, demineralize, remineralize ve asit ataklara maruz bırakılmış gruba ait SEM görüntüleri..	43
<b>Şekil 4.10.</b>	Test edilen grupların belirli kuvvetlerde kopma olasılığını gösteren grafik.	44
<b>Şekil 4.11.</b>	Grupların bağlanım dayanımları.	45

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge 3.1.</b>	Remineralizasyon, demineralizasyon ve yapay tükürük solüsyonları.	30
<b>Çizelge 4.1.</b>	Grupların basma tipi bağlanma dayanımı değerlerinin ortalama, standart sapma, en düşük ve en yüksek değer aralıkları ile Tamhane Testi sonuçları.	44
<b>Çizelge 4.2.</b>	ARI skorlarının dağılımı ve ki-kare testi sonuçları.	46

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>CPP</b>	<b>Kazein Fosfopeptit</b>
<b>ACP</b>	<b>Amorf Kalsiyumfosfat</b>
<b>SEM</b>	<b>Taramalı Elektron Mikroskobu</b>
<b>CaF<sub>2</sub></b>	<b>Kalsiyum Florid</b>
<b>ACFP</b>	<b>Amorf Kalsiyum Florid Fosfat</b>
<b>QLF</b>	<b>Ölçülebilir Işık Üreten Florasans</b>
<b>APF</b>	<b>Asidüle Fosfat Florür</b>
<b>NaF</b>	<b>Sodyum Florür</b>
<b>ÇÜDHFAL</b>	<b>Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı</b>
<b>İYTEMAL</b>	<b>İzmir İleri teknoloji Enstitüsü Malzeme Araştırma Merkez Laboratuvarı</b>
<b>Mpa</b>	<b>Megapaskal</b>
<b>w/v</b>	<b>Ağırlık/Hacim</b>
<b>ppm</b>	<b>Parts per million</b>

## ÖZET

**Mine Yüzeyindeki Beyaz Lezyonların ‘CPP-ACP’ ile Remineralizasyonu Sonrası Braket Bağlanma Dayanımlarının İncelenmesi: In vitro Çalışma.**

Bu çalışmanın amacı; In vitro ortamda oluşturulmuş beyaz lezyonların CPP-ACP ile remineralizasyonu sonrasında mine yüzeyine yapıştırılan braketlerin bağlanma dayanımlarını incelemektir. Ayrıca, mine yüzeyinin remineralizasyon, demineralizasyon ve profilaksi işlemleri sonrasında ve de remineralize olmuş mine yüzeyinin asit ataklara maruz bırakılması sonrasında meydana gelen değişiklikler SEM ile incelenmiştir. Bunun için 40 adet büyük aza, 120 adet küçük aza dişi kullanılmıştır. SEM incelemesi için büyük aza dişlerinin vestibül yüzeylerinden kesilerek elde edilen mine blokları kullanılmıştır. Remineralizasyon solüsyonu olarak % 1 (w/v) Recaldent™ (CPP-ACP: Casein Phosphopeptide- Amorphous Calcium Phosphate), demineralizasyon solüsyonu olarak 0.1 mol/L lactic-asit tampon çözeltisi hazırlanmıştır. Örnekler 37 C° de 4 gün süreyle demineralizasyon solüsyonunda, 10 gün süreyle remineralizasyon solüsyonunda bekletilmişlerdir. Profilaksi grubunda örnekler 30 gün boyunca günde iki kez 10’ar dk. önce remineralizasyon solüsyonuna ardından da demineralizasyon solüsyonuna tabi tutulmuştur. Braketlerin bağlanma dayanımlarının incelendiği bölümde remineralizasyon, demineralizasyon ve profilaksi işlemlerinden sonra mine yüzeyine braketler yapıştırılmış ve testometrik cihazında koparma işlemi yapılmıştır.

En düşük bağlanma dayanımı değeri demineralizasyon grubunda, en yüksek değerler ise mine yüzeyine herhangi bir işlemin yapılmadığı kontrol grubunda elde edilmiştir. Demineralizasyon grubunda elde edilen değerler profilaksi ve kontrol grubuna kıyasla istatistiki olarak anlamlı farklılık gösterirken, diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. SEM görüntüleri incelendiğinde, CPP-ACP’ın yüksek oranda remineralizasyon özelliğinin olduğu, remineralize olmuş yüzeylerin kontrol grubuna kıyasla sonraki asit ataklara daha dirençli olduğu görülmektedir.

**Anahtar sözcükler: Beyaz lezyon, CPP-ACP, Remineralizasyon, Demineralizasyon, SEM, Bağlanma dayanımı.**

## **ABSTRACT**

### **Evaluation of Shear Bond Strength After Remineralization of Enamel Subsurface Lesion By 'CPP-ACP': In vitro Study.**

The aim of this study is the evaluation of shear bond strength bracket after remineralization of enamel subsurface lesion by CPP-ACP in invitro. In addition, modifications on enamel surface after remineralization, demineralization and prophylaxis processes and after exposing the remineralized surface to acid attacks were observed by SEM. Forty (40) molar teeth and a hundred twenty (120) premolar were used throughout this experiment. Enamel blocks which were prepared by cutting the vestibul surfaces of molar teeth were used for SEM examination. % 1 (w/v) Recaldent™ (CPP-ACP: Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate) was prepared as remineralizing solution and 0.1 mol/L lactic-acid buffer solution was prepared as demineralizing solution. The specimens were stored in demineralizing solution at 37°C for 4 days, in remineralizing solution at 37°C for 10 days. Specimens which were in prophylaxis group were exposed first to remineralizing solution and then to demineralizing solution each for 10 minutes, two times a day, for 30 days. In the phase of shear bond strength evaluation, brackets were bonded on enamel surface after the processes of remineralization, demineralization and prophylaxis and tested in shear mode.

It was observed that demineralization group had the least bond strength values whereas the group in which no processes were applied on enamel surface had the highest values. Although there were significant statistical differences in values obtained from demineralization group as compared to those of prophylaxis group and control group. There were not significant differences between other groups. It can be seen that CPP-ACP was well qualified with the ability of remineralization after analysing the SEM displays. Moreover, resistance of remineralized surfaces to acid attacks is greater than that of control group.

**Key words:** White spot lesion, CPP-ACP, Remineralization, Demineralization, SEM, Bond strength.

# 1.GİRİŞ

Günümüzde başlangıç mine lezyonlarının (beyaz lezyon) izlediği yol tüm detaylarıyla bilinmektedir. Fermente edilebilir karbonhidratların günlük beslenmede sıkça tüketimi, biofilm tabakasında karyojenik bakteri (Streptokokus Mutans, Laktobasil ve diğer türler) sayısının artmasına sebep olmaktadır. Bakteriler tarafından üretilen organik asitlerin diş minesindeki interprizmatik boşluklardan girerek apatit kristallerini, Kalsiyum ve Fosfat iyonlarını çözmesi ve demineralizasyonu sonucu beyaz lezyonlar oluşmaktadır<sup>1</sup>.

Yaygın beyaz çürük lezyonları, ağız hijyenine dikkat etmeyen bireylerde, kronik rahatsızlığı (Kserestomi, Serebral Palsi, vb.) olan hastalarda, çeşitli fiziksel ve zihinsel engeli olan bireylerde, hamilelerde, reflü gibi sorunlardan dolayı asit erezyonu bulunan hastalarda, ortodontik tedavi süresince ağız hijyeninin ideal olarak sağlanamadığı hastalarda gözlemlenebilir<sup>2-6</sup>.

Günümüzde bazı koruyucu uygulamalar sayesinde bu demineralizasyon durdurulabilmekte, hatta remineralizasyon sağlanabilmektedir<sup>7-8</sup>. Flor mineyle teması sonucunda hidroksiapatitten daha zor çözünen Florapatite dönüşürse, demineralizasyon önlenir<sup>9</sup>. Ayrıca tükürükte düşük konsantrasyonda sürekli bulunması, bakteri plağının oluşmasını önlemekte ve remineralizasyona yardımcı olmaktadır. Fakat, bu şekilde meydana gelen remineralizasyon minede yüzeysel dokularda meydana gelmekte, alt tabakalarda bulunan mine ve dentin yapısı porözlü kalmakta dolayısıyla mineralizasyon tam olmamaktadır<sup>10-12</sup>.

Yeni bir remineralizasyon teknolojisi olarak süt kazeininden elde edilen fosfopeptidler kullanılmaktadır<sup>13,14</sup>. Multifosfoseril içeren bu kazein fosfopeptidler (CPP), amorfus kalsiyum fosfat (ACP) solüsyonunda nanokompleks yapıda Kalsiyum Fosfatı sabitlemektedirler. Bu multifosfoseril yapı sonucunda; CPP, ACP'ye stabil solüsyonda bağlanmakta, bu sayede moleküler yapıda büyüme önlenmekte ve çözünürlüğü düşük kristal formundaki Kalsiyum Fosfat oluşumu önlenmektedir<sup>15,16</sup>. Bu çözünebilir Kalsiyum Fosfat iyonları asit ataklara karşı dayanıklı bir form oluşturmakta ve remineralizasyonu hızlandırmaktadır. CPP-ACP teknolojisi diş hekimlerinin profesyonel kullanımı için GC firması tarafından "Tooth Mousse" (Recaldent™; GC

Corp., Japan) adı altında piyasaya sürülmüştür. İçeriğinde %10'luk CPP-ACP bulunmaktadır.

Yapılan çalışmalarda, 1.0% oranında CPP-ACP içeren solüsyonun demineralize olmuş mine yüzeylerinde 72,3% oranında remineralizasyon sağladığı gösterilmiştir<sup>17</sup>. Yine 1.0% oranında CPP-ACP içeren ağız gargarasının günde iki kez kullanımı ile Kalsiyum seviyesinin 144%, inorganik Fosfat seviyesinin ise 160% oranında arttığı tespit edilmiştir. Şekersiz sakızın içerisine üç farklı miktarda (10,0, 18,8 ve 56,4 mg) CPP-ACP karıştırılarak yapılan deney sonucunda mine yüzeyinde sırasıyla 63%, 102% ve 152% oranında, anlamlı ( $P>0,0001$ ) derecede remineralizasyonun gerçekleştiği görülmüştür<sup>18</sup>.

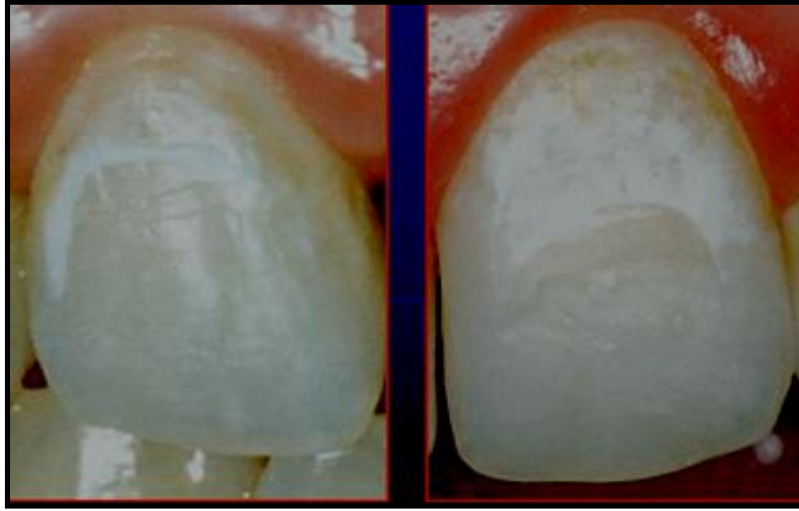
Sabit ortodontik tedavi süresince mine yüzeyinde oluşan beyaz lezyonlar çok önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumu önlemek amacıyla, braketleme öncesinde, ortodontik tedavi süresince ve tedavi sonrasında birçok çürük önleyici materyalin gerek beyaz lezyonları önlemeye gerekse braketlerin bağlanma dayanımlarına yönelik etkinliği incelenmiştir<sup>19,20</sup>. Ancak literatürde, var olan beyaz lezyonların remineralizasyonu sonrasında braketlerin bağlanma dayanımlarını inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamız 3 aşamalı olarak planlanmıştır. Birinci aşamada, akrilik bloklar içine gömülü mine örnekleri, in vitro ortamda demineralizasyon, remineralizasyon ve profilaksi işlemlerine tabi tutulduktan sonra örneklerin yüzey topografilerinde meydana gelen değişiklikler taramalı elektron mikroskobu (SEM) altında incelenmiştir. İkinci aşamada, 120 adet ortodontik amaçlı çekilmiş küçük azı üzerinde birinci aşamada olduğu gibi demineralizasyon, remineralizasyon ve profilaksi uygulaması yapılmış, ardından diş yüzeyine yapıştırılan braketlerin bağlanma dayanımları test edilmiştir. Üçüncü aşamada ise, CPP-ACP ile remineralize edilen mine yüzeyine ait örneklerin asit ataklara karşı gösterdiği direnç SEM altında değerlendirilmiştir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Beyaz Lezyon Oluşumunda Risk Faktörleri.

Beyaz lezyon, dişin mineral yoğunluğunun azalması sonucu oluşan dekalsifikasyon bölgeleri olarak tanımlanabilir. Özellikle, ağız içi PH'nın azaldığı durumlarda, mikroorganizmaların da etkisiyle, diş yapısındaki Kalsiyum ve Fosfat minerallerinin azalması şeklinde kendini gösterir<sup>1</sup>. Beyaz lezyonların oluşmasında etkili belli başlı risk faktörleri şunlardır;



Şekil 2.1. Beyaz lezyonun klinik görüntüsü

#### ***1-Dental Erozyon***

Pindborg (1970), dental erozyonu bakterilerin neden olmadığı, kimyasal etkiler nedeniyle diş sert dokularının yüzeyel yapılarında mineral kaybı olarak tanımlamaktadır. Bu kimyasal etkenler içsel ve dışsal kaynaklı olabilmektedir. Dışsal etkenler; beslenme amaçlı sıklıkla tüketilen turuncgillere ait meyveler, asitli içecekler (spor içecekleri, meyve suları, gazlı içecekler, beyaz şarap, vb.) ve vitamin C tabletleri olabildiği gibi bazı fabrika çalışanlarının ağır asit buharına maruz kalmaları ve fazla klorlanmış havuz sularının asit PH'nın artması gibi nedenler olabilmektedir. İçsel etkenler, anoreksia, bulmea ya da üst gastrointestinal hastalıklarda (reflü gibi) görüldüğü şekliyle kronik ve tekrarlayan kusma refleksi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu gibi durumlarda, dişler mideden gelen hidroklorik asitin etkisine maruz kalmaktadır.

Ağız içi PH değeri 1-2 'ye kadar düşmektedir. Böylesine asidik bir ortamda diş sert yapısına ait hidroksiapatit ve florapatit kolaylıkla çözülebilmektedir<sup>2</sup>.

## **2- Hamilelik**

Hamilelik boyunca meydana gelen hormonal değişiklikler tükürüğün tamponlama kapasitesini düşürür. Aynı zamanda sabah bulantıları ve kusmaları ile midenin düşük asidik pH'sının reflüye öncülük etmeleri özellikle 2. ve 3. aylarda etkili olmaktadır. Yine hamileliğin son dönemlerinde ve doğum sonrası emzirme döneminde ağız ortamında karyojenik bakteri sayısı artmaktadır. Birçok hamile, tükürüğün tamponlama kapasitesindeki azalma, tekrarlayan asit ataklar ve karyojenik bakteri sayısındaki artış nedeniyle hamilelik süresince demineralizasyon riski altında bulunmaktadır<sup>3</sup>.

## **3-Kserostomi (Ağız Kuruluğu)**

Kserostomi, çeşitli sebeplerden dolayı tükürük akış miktarındaki azalma sonucu oluşan ağız kuruluğuna verilen isimdir. Birleşik Devletler'de milyonlarca insan bu hastalıktan etkilenmektedir. Populasyonun % 17-29' unun etkilendiği rapor edilmiştir<sup>21</sup>.

Tükürük ağız sağlığının korunmasında önemli rol oynamaktadır. İçeriğindeki glukoproteinler ve mukoidler sayesinde ağız içi mukoza örtüsünün korunmasından ve lubrikasyonundan sorumludur. Aynı zamanda tükürük, ağız içinin nemli kalması, yiyeceklerin yumuşatılması, çiğneme ve yutkunma gibi birçok fonksiyonun gerçekleşmesinde yardımcı olmaktadır. Tükürüğün bu mekanik temizleyici rolü ve koruyucu etkisi bazı fiziksel ve biyokimyasal mekanizmalar ile gerçekleşmektedir. Tükürük sekresyonunun azalması, özellikle diş çürüğü başta olmak üzere birçok ağız hastalıklarının gelişmesine neden olmaktadır. Bu durum konuşma, çiğneme, yutkunma gibi fiziksel aktiviteleri zorlaştırdığı gibi tükürüğün olumlu etkilerini de azaltmaktadır. Tükürüğün diş çürüğü oluşumuna karşı koruyucu etkisi birçok mekanizma ile açıklanmaktadır. Bunlar; tükürüğün salınım oranı, tamponlama kapasitesi, Kalsiyum ve Fosfat konsantrasyonu ve antibakteriyel etkisi olarak sıralanabilir<sup>22</sup>.

Kserostomia'nın sebepleri incelendiğinde birçok faktörün rol oynadığı görülmektedir. Bunların arasında en yaygın ve önemli bölümünü ilaçların yan etkileri oluşturmaktadır. Tedavi amacıyla kullanılan birçok ilacın hastaların %10'undan fazlasında ağız kuruluğu oluşturduğu bildirilmiştir<sup>24</sup>. Sekresyondaki azalma bazı ilaç

gruplarında (Atropin gibi) istenilen bir etki olurken, bazı ilaçlarda (trisiklik antidepressanlar gibi) istenmeyen yan etki şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Ağız kuruluğunun sebep olan ilaç grupları şunlardır; Antikolinergik ilaçlar (Atropin, vb.), antidepressan ve antipsikotik ilaçlar (Prozac, vb.), diüretik ilaçlar (Diüril, vb.), antihipertansif ilaçlar (Capoten,vb.), sedatif ve anksiyolitik ilaçlar (Xanax, vb.), kas gevşeticiler ve antihistaminiklerdir<sup>25</sup>.

Ağız kuruluğuna neden olan diğer bir etken Sjögren Sendromu'dur. Kronik otoimmün bir hastalık olan Sjögren Sendromu'nda bazı hastalarda klinik tabloya bağ dokusu hastalıkları da (Romatoid Artrit, Sistemik Sklerosis, Sistemik Lupus Eritomatosus gibi) eşlik etmektedir. Her iki durumda da, minör ve major tükürük bezlerine olan sürekli lenfosit infiltrasyonu sekresyon kanallarına zarar vermektedir. Aynı zamanda sinirsel iletimdeki inhibisyon tükürük bezi fonksiyonlarını azaltmaktadır<sup>4</sup>.

Ağız, baş ve boyun kanserlerinin tedavisi amacıyla uygulanan radyasyon tedavisi minör ve major tükürük bezlerine zarar vermektedir. İyonize radyasyon tükürük bezlerinin sekresyon komponentlerini atrofiye uğratmaktadır. Bu da geçici veya kalıcı ağız kuruluğuna sebep olmaktadır<sup>23</sup>.

Bağışıklık sisteminin baskılandığı AIDS, kronik aktif hepatit gibi hastalıklarda da ağız kuruluğu oluşmaktadır. Yine silikon göğüs implantı operasyonları sonrası ağız kuruluğu gelişmesi olası bir komplikasyon olarak değerlendirilmektedir. Allojenik kemik iliği transplantasyonu yapılan hastaların % 45-60'ında ağız kuruluğu geliştiği rapor edilmiştir. Böbrek yetmezliği sorunu olan hemodiyaliz hastalarında tükürük bezlerinde fonksiyon bozukluğu ve ağız kuruluğu görülmektedir. Yine anksiyeti, depresyon ve stres gibi faktörler ağız kuruluğu semptomlarını artırmaktadır. Glisemik kontrolün zayıf olduğu şeker hastalarında tükürük akış hızının azaldığı ve ağız kuruluğunun geliştiği belirtilmektedir. Özellikle Tip 2 şeker hastalığına sahip bireylerde tükürük bezlerinin membranlarında biriken poliürinin durumu tetiklediği rapor edilmiştir<sup>5</sup>.

#### ***4-Engelli Hastalar***

Engelli çocuklarda diş çürüğü indeksi üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde, pek çok çalışma engelli çocukların sağlıklı çocuklara göre daha yüksek çürük prevalansı

gösterdiğini bildirmektedir<sup>6</sup>. Engelli ve sağlıklı çocuklar arasında, çürük görülme sıklığı açısından izlenen farklılıkların sebebini açıklayacak pek çok gerekçe bulunmaktadır. Bunlar arasında; karbonhidrat alım sıklığındaki farklılıklar, tükürük akış hızındaki farklılıklar, kooperasyon bozukluğu, kas ve eklem problemlerine bağlı hijyen eksikliği ve çiğneme zorlukları sayılabilir<sup>6</sup>. Engelli çocuklar arasında, çürük görülme sıklığı, engel türüne göre de değişiklik göstermektedir. Yapılan araştırmalarda, özellikle Down Sendromu ve Serebral Palsi (CP) hastası çocuklarda, çürük görülme sıklığının daha yüksek olduğunu bildirmektedir. Bu tip hastalarda, tükürüğün ağız kenarından sürekli akması, tükürüğün tamponlama kapasitesini azaltmakta ve çürük açısından riskli bir ortam oluşturmaktadır<sup>26</sup>.

### ***5-Ortodontik Tedavi Gören Hastalar***

Çalışmalar, sabit ortodontik tedavi gören hastaların dental plak hacminin, ortodontik tedavi görmeyen hastalara kıyasla daha hızlı arttığını ve plağın daha düşük pH değerine sahip olduğunu göstermektedir. Sabit apareyleri bu plak tutucu özelliği hastalarda çürük oluşma riskini artırmaktadır<sup>7</sup>. Gorlick L. et al.<sup>27</sup> yaptıkları bir çalışmada, sabit ortodontik tedavi gören hastalarda beyaz lezyon oluşma oranını % 49.6, ortodonti tedavi görmeyen kontrol grubu hastalarında bu oranı % 24 olarak bulmuşlardır. Norveç'te yapılan bir çalışmada, ortodontik tedavi gören hastaların % 50'sinde bir veya daha fazla sayıda beyaz lezyon oluştuğu ve dişlerin de % 5,7 oranında bu durumdan etkilendiğini belirtmişlerdir. Tedavi görmeyen kontrol grubunda ise hastaların %11'inde, dişlerin de % 0,4 'ünde beyaz lezyon oluştuğu görülmüştür<sup>28</sup>. Hangi dişlerin beyaz lezyona daha yatkın olduğuna dair yapılan birçok çalışma farklı sonuçların çıkmasına neden olmuştur. Mizrahi<sup>29</sup> beyaz lezyonların daha çok maksillar kesicilerde ve mandibular 1. büyük azılarda oluştuğunu, Gorelick<sup>30</sup> ise maksillar kesicilerin daha yatkın olduğunu, özellikle maksillar laterallerin daha çok etkilendiğini bulmuşlardır.

Yapılan bir çalışmada, dişlerde beyaz lezyon oluşma sıklığı en çoktan en aza doğru sıralanmıştır. Buna göre sırasıyla en çok maksiler lateral, mandibular kanin, mandibular 1. küçük azı, mandibular 1. büyük azı ve mandibular 2. küçük azı, maksillar kanin ve maksillar 1. küçük azı dişleri etkilenmektedir<sup>8</sup>. O'Reilly ve Featherstone<sup>30</sup>,

plak birikiminin en çok olduğu bölgelerin yapıştırıcı ajanın taşıdığı ortodontik bantların dişeti kenarları ve braket çevresindeki rezin artıklarının etrafı olduğunu belirtmişlerdir.

Braketleme ve bantlama sonrasında dental plakta ki karyojenik bakteri kompozisyonunda hızlı bir değişim olduğu görülmektedir<sup>31</sup>. Özellikle S. mutans gibi asidojenik bakteri seviyesi ortodonti hastalarında fark edilir derecede artmaktadır. Bu bakteriler fermente edilebilir karbonhidratlarla buluştuklarında dental plağın pH değeri düşerek asidik hale gelmektedir. PH değeri remineralizasyon eşiğinin altına düştüğünden demineralizasyon başlamaktadır<sup>32</sup>. Arneberg et al.<sup>33</sup> ortodontik tedavi gören hastalarda sukroz yüklemesi sonrası dental plakta meydana gelen pH değişikliğini incelemişlerdir. En düşük pH değeri üst kesicilerde çıkmıştır. Bu dişlerde pH değeri 4' e kadar düşmüştür. Bu duruma sebep olarak tükürüğün temizleyici etkisinin kesiciler bölgesinde azalması olarak gösterilmiştir.

Hasta tarafından sağlanacak üst seviyede ağız hijyenine rağmen, plak birikimine neden olabilecek çok farklı şekillerde aparey tasarımları mevcuttur. Loplu arklar, yardımcı arklar, yaylar, koiller ve sınıf 2 düzeltiminde kullanılan bazı apareyler, hastaların normal kabiliyet ve ekipmanla ulaşması imkansız plak retansiyon alanları oluşturmaktadırlar. Ayrıca, braket tabanında taşan fazla miktarda ki yapıştırıcı ajan, bakterilerin çok kolay kolonize olacakları diş eti cepleri oluşturmaktadır<sup>34</sup>.



Şekil2.2. Ortodontik tedavi sonrasında braketlerin çevresinde oluşan beyaz lezyonlar.

## 2.2. Beyaz Lezyon Oluşma Mekanizması

Mine yüzeyinde beyaz lezyonların oluşumundan sorumlu olan bakteriyel plak, hem mikroorganizmaların hem de asitlerin diş yüzeyine tutunmasına olanak sağlamaktadır<sup>35</sup>. Murray'a<sup>36</sup> göre, çürük oluşumunda üç faktörün bir araya gelmesi gerekmektedir. Bunlar; asit üreten bakteriler, zaman ve bakterilerin ihtiyaç duydukları besin kaynaklarıdır.

Başlangıç çürük lezyonların oluşumunda en büyük role sahip olan mikroorganizmalar anaerobik fakültatif olan Streptococcus Mutans (S.Mutans)'lardır. Bu mikroorganizmalar asidojenik (asit üreten) ve asidürik (asidik ortamda büyüeyebilen) özelliğe sahiptirler. S. Mutans'lar oral epitelyum ve dil gibi yumuşak dokulara tutunamadıklarından dolayı ağız içerisinde dişler ve protez gibi sert yüzeylere tutunmuş halde bulunurlar. S. Mutans seviyesindeki artışa bağlı olarak çürük insidansı da artmaktadır<sup>35</sup>.

Çalışmalar, sabit ortodontik apareylerin yerleştirilmesinden sonra S. Mutans ve Lactobacillus sayısında hızla artış olduğunu göstermektedir. S. Mutans'lar özellikle başlangıç çürük lezyonun oluşumunda aktif rol alırken, Lactobacillus'lar lezyonun ilerleyen aşamasında devreye girmektedir<sup>37</sup>.

Diş çürüğü, bakterilerin ağız içine yerleşmesi ve bu ortamda çoğalmaları nedeniyle enfeksiyöz hastalıklar sınıfına girmektedir. Çürüğün başlaması ve ilerlemesi diyetle alınan karbonhidrat komponenti ile doğrudan ilişkilidir. Yağların ve proteinlerin doğrudan çürük oluşturma potansiyelleri yoktur. Ancak çürük oluşumuna yardımcı olan karyostatik besin grubundadırlar. Karbonhidratların karyojenik potansiyeli üç faktörden etkilenir. Bunlar; karbonhidratın tipi, ağız ortamından uzaklaştırılabilirliği ve tüketim sıklığıdır<sup>38,39</sup>.

Diyetle alınan şekerin diş çürüğünün gelişiminde çok önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir<sup>40</sup>. Yapılan klinik çalışmalarda, sıklıkla tüketilen sükrozun diyet içerisinde en karyojenik potansiyele sahip besin olduğu ve lezyon gelişimi için ortamda bulunması gerektiği belirtilmiştir. Sükroz içeren besinlerin tüketimiyle, çürük prevalansı arasındaki yakın ilişki birçok makaleye konu olmuştur<sup>39,41</sup>. Sükroz alınımının dental plak üzerindeki etkisi iki şekildedir. Birincisi, sükroz içeren besinlerin tüketimi, S. Mutans'ların dental plak üzerinde ki kolonizasyonu için ciddi bir potansiyel oluşturmalarıdır. İkincisi, olgunlaşmış plağın, sükrozu hızlı bir şekilde organik asitlere metabolize etmesidir<sup>42</sup>.

Deney hayvanlarında yapılan çalışmalar glukoz, fruktoz, laktoz, galaktoz, maltoz ve dekstroz'un da çürük oluşturduğunu gösterse de, diş yapılarında en fazla yıkıma sükroz neden olmaktadır<sup>43,44</sup>. Sükroz, mikroorganizmalar tarafından hem dişe tutunmalarına yardımcı olan plak matriksinin yapımında, hem de diş yapısında yıkıma neden olan asitlerin yapımında kullanılmaktadır<sup>45</sup>. Bir disakkarit olan sükroz bakteriler tarafından hidrolize edilerek glukoz ve fruktoza ayrıştırılır. Bu monosakkaritler kolayca enerji kaynağı olarak kullanıldıklarında, mineral yapının yıkımından sorumlu olan laktik asit ve diğer organik asitlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Diğer taraftan, dekstran sükröz ve levan sükröz enzimlerinin aktiviteleri sonucunda sükroz, dekstran (poliglukan) veya levan (polifruktan) adı verilen, glukozun veya fruktozun uzun polimer zincirlerine de dönüştürülebilir. Dekstran, plak bakterilerinin birbirlerine ve plağın diş yüzeyine tutunmasını teşvik etmektedir<sup>46</sup>. Buna ilaveten hem dekstran hem de levan, artan organik asit üretimi sonucunda plak içerisinde glukoz ve fruktoza tekrar metabolize edilebilirler. Bu sebepten dolayı, sükroz hem plak matrisinin yapımında hem de diş yapılarında yıkıma neden olan organik asitlerin üretiminde kullanıldığından karyojenik potansiyeli diğer şekerlere göre daha yüksektir. Poliglukanlar plağın yüzeye adezyonunu sağlayarak özellikle dişlerin düz yüzeylerindeki çürük lezyonlarının başlaması açısından önemli bir rol üstlenirler. Aksi takdirde diş yüzeyinin plak ile örtülü olmadığı durumlarda tükürüğün mekanik etkisi ile mikroorganizmaların uzaklaştırılması mümkün olabilir<sup>47</sup>.

Çürük oluşumunda önemli faktörlerden biri de karbonhidratların ağız içerisinde kalma ve dental plak ile ilişkide olma süreleridir. Bu süre kısmen tüketilen yiyeceğin yapışkanlığı ve tutuculuğuna bağlıdır. Diğer bir faktör ise bu maddelerin tüketim sıklığıdır<sup>48</sup>. Birçok öğüne yayılmış karbonhidrat tüketimi, aynı miktarda karbonhidratın tek öğünde tüketiminden çok daha fazla karyojenik etkiye sahip bulunmaktadır. Bu durumun fermente edilebilen karbonhidratların plak pH'sına olan etkileri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Dental plak normal şartlarda nötr değerlerdedir. Fermente edilebilen şekerli ve karbonhidratlı besinlerin sıkça tüketilmesi, plak içerisindeki bakterilerin bu besinleri metabolize ederek organik asitlerin oluşmasına neden olmaktadır. Oluşan bu asitler plak pH'mı hızlı bir şekilde düşürmektedir. Kritik pH dediğimiz, pH'mı 5,2-5,5 seviyesinde kaldığı süre boyunca diş yapılarında demineralizasyon oluşmakta, kalsiyum, fosfat ve diğer iyonlar mine yüzeyinden

dışarıya difüze olmaktadır<sup>9</sup>. Ortalama olarak 20 dk boyunca pH bu seviyede kaldıktan sonra yavaş yavaş ilk haline geri dönmektedir. Bu remineralizasyonun başlangıcıdır. Yani, tükürüğün içerisindeki kalsiyum, fosfat, flor ve diğer iyonların diş yapısına tekrardan difüzyonu gerçekleşmektedir. Remineralizasyon süreci şu etkenlere bağlı olarak hızlanabilmektedir; (a) bakterilerin metabolize edebileceği besinlerin azlığı. (b) Plak içerisindeki karyojenik bakteri sayısının düşük olması. (c) Tükürüğün güçlü tamponlama kapasitesi (d) Tükürük içerisindeki inorganik iyonların yüksek oranda bulunması. (e) Flor. (f) Diş yüzeyinin besin artıklarından hızlı bir şekilde temizlenebilmesi<sup>49</sup>.

Ağız ortamında demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsü bir denge içerisinde işlemektedir. Fermente edilebilen karbonhidratların sık öğünlerde tüketimi sonucunda plak pH'sında tekrarlayan düşmeler meydana gelmektedir. Bu da plak ile diş yüzeyi arasında birçok asit atağın gerçekleşmesine neden olmaktadır. Plak içerisinde üretilen asitler diş minesinin içerisinde yaklaşık 20-50µ derinliğinde mikrokaneler oluşturmaktadır. Bu derinlikte bir lezyon, minenin yüzey altı çözünmesine ve ilerleyen mineral kaybına bağlı olarak optik değişikliklere neden olmaktadır. Sağlam mine yüzeyi beyaz ışık altında translüsent bir görünüm sergilerken, demineralizasyona maruz kalmış mine yüzeyi beyaz opak bir görünüm kazanmaktadır<sup>9</sup>. Düz mine yüzeyinde oluşan çürük lezyonlarının en erken klinik belirtisi "white-spot" lezyonlardır. Genel olarak plak altında kalan bölgelerde görülen beyaz, tebeşirimsi, opak alanlardır. Bu lezyonlar, altlarında bulunan mine tabakasının dekalsifiye olduğunun işaretidir. Alınan kesitlerde lezyonun, apeksi dentine doğru olan bir koni şeklinde görülmektedir<sup>50</sup>.

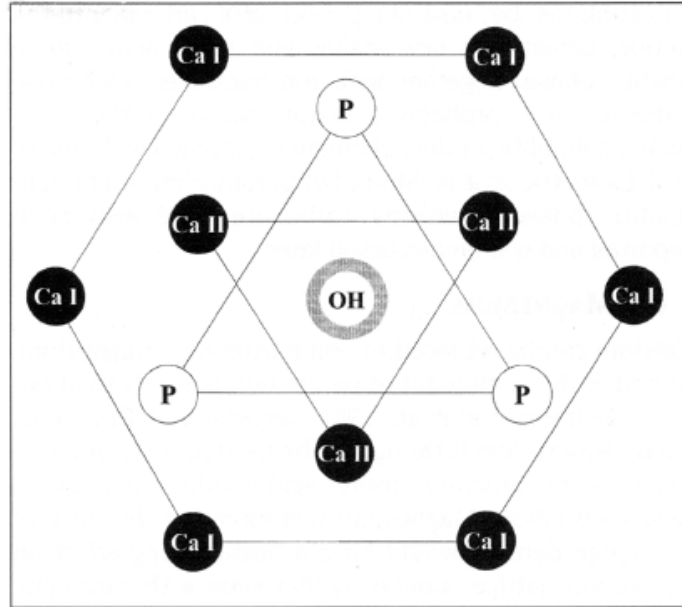
### **2.3. Beyaz Lezyonların Biyokimyası**

Diş çürüğünün ve yine bu kapsamda beyaz lezyonların biyokimyasal anlamda analizine yönelik çalışmalar uzun yıllardır devam etmektedir. İnceleme amaçlı toplanan doku örneklerinin çok küçük boyutta olmaları, karmaşık doğası ve çok sert yapıda olmaları çalışmaların güçlüğüyle ilerlemesine neden olmaktadır<sup>51</sup>.

Mine hücresiz bir dokudur. Yapısının % 80-90'nı kalsiyum hidroksilapatit kristalleri ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ ) oluşturmaktadır. Kalan % 10-20'lik kısım organik proteinimsi bir yapıdan oluşmaktadır. Farklı mine yüzeyi morfolojilerinin varlığı, bu yapıların homojen bir dizilim göstermemesiyle ilişkilendirilmektedir<sup>52,53</sup>. Ortalama

olarak 1000 adet hidroksilapatit kristali bir araya gelerek mine prizmalarını oluşturmaktadır. Mine kristalleri, kendilerinin ve mine prizmalarının uzun eksenine paralel olacak şekilde dizilmişlerdir. Minenin organik ve inorganik komponentleri karmaşık bir dağılım gösterir. Genel olarak, minenin yüzeye yakın kısmında inorganik maddeler daha yoğun bulunurken, dentine doğru yaklaştıkça organik madde yoğunluğu artmaktadır<sup>54</sup>.

Mineral bileşiminin stokiyometrik dizilimine bakıldığında, merkezde hidroksil (OH) iyonunun bulunduğu, kalsiyum ve fosfat iyonlarının ise bir üçgenin köşelerine konumlanmış bir düzende hidroksil iyonunu çevrelediği ve en dışta da altıgen formunda kalsiyum iyonlarının bulunduğu görülmektedir<sup>55</sup>(Şekil2.3).



Şekil2.3. Hidroksilapatitin kristal yapısı. En dışta altıgen formunda kalsiyum iyonları, onun içinde kalsiyum ve fosfat iyonları ile çevrelenmiş hidroksil yapısı görülmektedir.

Mine kristalleri dış kaynaklı bazı iyonlarla etkileşim içindedirler. Bunlar; flor, karbonat ve magnezyum iyonlarıdır<sup>56</sup>. Flor bilindiği üzere, hidroksilapatit yapısındaki hidroksil iyonlarının boşluklarını doldurarak ya da hidroksil iyonlarıyla yer değiştirerek fonksiyon görmektedir. Flor iyonu, üzerindeki yüksek enerji yoğunluğu ve simetrik özelliğiyle, apatit kristalinin yapısındaki kalsiyum iyonlarıyla büyük benzerlik göstermektedir. Böylece kristal yapıda etkili bir stabilizasyon sağlanmaktadır. Oluşan

florapatit kristalleri, asit ataklar karşısında çözünürlüğü daha az bir yapıya sahiptir. Bu da, diş çürüğünün önlenmesinde ve kontrolünde önem kazanmaktadır<sup>56</sup>.

Karbonat, hem hidroksil hem de fosfat iyonlarıyla yer değiştirebilmektedir. Karbonat apatit kristalleri dentinden mine yüzeyine doğru prizmaların uzun eksenini boyunca uzanırlar. İyonların moleküler yapılarının birbirleriyle olan zayıf uyumu, daha az stabil olan ve asitler karşısında daha kolay çözünebilir bir kristal yapısı oluşturmaktadır<sup>51</sup>.

Magnezyum, sınırlı sayıda kalsiyum iyonu ile yer değiştirme özelliğine sahiptir (ortalama % 0,3). Kristal yapının üzerinde ya da ayrı bir şekilde bulunurlar. Magnezyum da karbonat gibi daha az stabil ve asitlere karşı dayanıksız bir yapı sergilemektedir. Magnezyum ve karbonatın birbirleriyle sinerji oluşturarak asitlere karşı daha dirençli bir yapı geliştirdiklerini gösteren çalışmalar vardır<sup>57</sup>.

Sodyum ve klorid az miktarda da olsa mine yapısıyla etkileşim içinde olan minerallerdir. Sodyumun, apatit yapının destabilizasyonuna neden olduğu düşünülmektedir<sup>51</sup>.

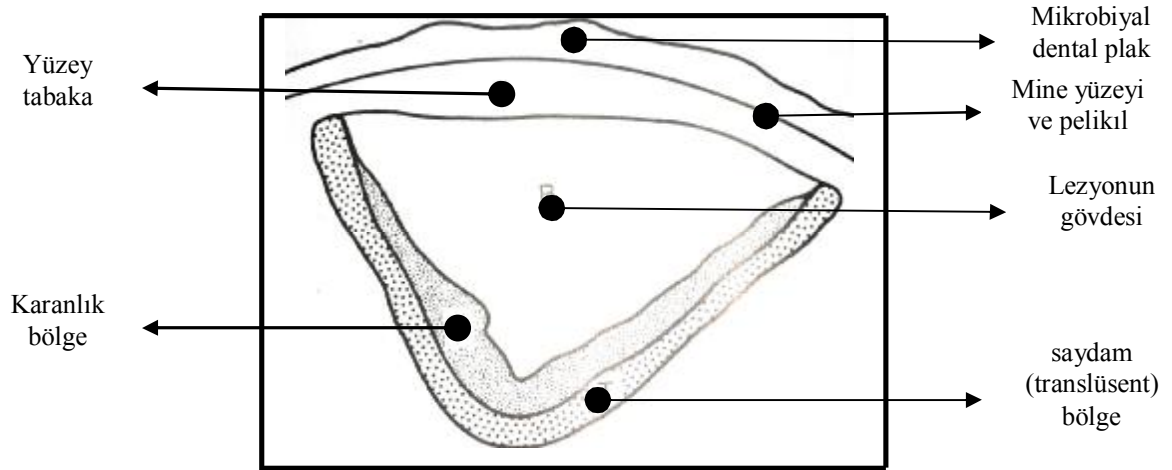
#### **2.4.Beyaz Lezyon Histolojisi**

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 et al.<sup>58</sup> çürük lezyonun dört bölgeden oluştuğunu göstermişlerdir. Bunlar; yüzey bölgesi, karanlık bölge, lezyon gövdesi ve saydam bölgedir.

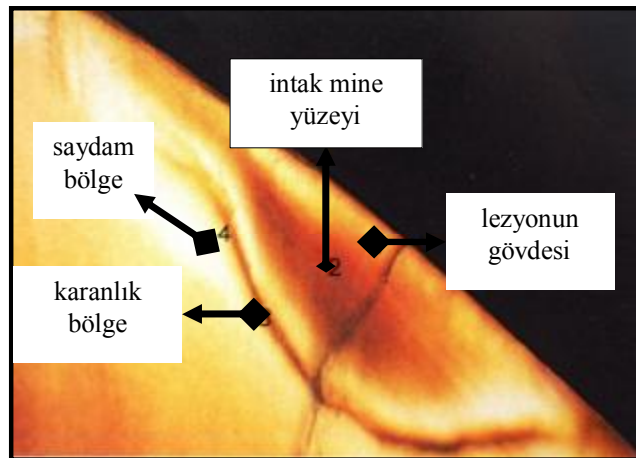
Yüzey tabakanın formasyonuna ilişkin altta yatan mekanizma hala birçok çalışmaya konu olmaktadır. Yüzey tabaka, sertlik bakımından sağlam mine yüzeyine benzerlik gösterir. Oluşan mineral kaybı %5-10 arasındadır. Bu yüzeyel mine tabakası, bir difüzyon ortamı yaratarak minenin içine ve dışına hareket eden minerallerin geçişine izin verir. Bir yandan alt katmanda çözünen mine yapılarına ait kalsiyum, fosfat minerallerinin yüzeye migrasyonu, bir yandan da dışarıdan mine yüzeyine olan flor göçü, yüzey tabakayı asit ataklar karşısında daha dirençli kılmaktadır. Yüzey tabakanın altında % 30-60 mineral kaybının olduğu asil demineralizasyon alanı bulunmaktadır ki bu tabakaya lezyonun gövdesi denir ve gelişmiş lezyonlarda radyografilerde

izlenebilirler. Gövdenin altında ise polarize ışık mikroskobundaki görüntüsünden dolayı karanlık bölge olarak adlandırılan bölge bulunur. Buradaki demineralizasyon miktarı, ilk tabakada görülen demineralizasyon miktarından fazla, lezyon gövdesindeki demineralizasyon miktarından ise daha azdır. Karanlık bölgenin altında, yüzey tabakada olduğu gibi % 5-10 arasında mineral kaybı olan saydam(translütent) alan bulunmaktadır<sup>9,50</sup>.

Başlangıç aşamasındaki lezyonun ilerlemesine yönelik herhangi bir önlem alınmazsa dentine doğru ilerlemeye devam eder. Mine-dentin sınırına yaklaştıklarında lateral yönde yayılarak daha önceden intak olan yüzey tabakasının kırılmasına ve böylece lezyonun klinik olarak tespit edilebilir kavitasyonlar haline gelmesine neden olurlar<sup>59</sup>.



Şekil 2.4. Çürük lezyonda oluşan tabakalar.



Şekil 2.5. Beyaz lezyonun polariz ışık mikroskobu görüntüsü.

## **2.5.Beyaz Lezyonların Oluşumunu Önlemeye ve Remineralize Etmeye Yönelik Yöntemler**

Diş minesinin mineral yapısı, çevresiyle ve tükürükle bir denge içindedir. Hidroksilapatit kristallerinin gelişimi, doğal bir fenomen olan demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsünün etkisi altındadır. Bu döngü çevresel etkenler nedeniyle bazen demineralizasyon lehine, bazen de remineralizasyon lehine dönmektedir<sup>60</sup>. Dokuz yaşında bir grup çocuğun diş çürüğü açısından değerlendirildiği bir çalışmada, çocukların ağızlarında 72 adet beyaz lezyon olduğu tespit edilmiş, 6 yıl sonra yapılan değerlendirmede ise beyaz lezyonların %50 oranında kendiliğinden remineralize olduğu görülmüştür<sup>61</sup>. Polarize ışık mikroskobu kullanılarak yapılan çalışmalarda zaman içinde beyaz lezyon boyutunun azaldığı belirtilmektedir. Ortodontik tedavi sonucu oluşan beyaz lezyonların, apareylerin çıkarılmasından 12 ay sonra hızla azaldığı, 24 ay sonra bu oranın %50'ye çıktığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Remineralizasyonun derecesi bireyden bireye ve ağız içinde de bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir. Bazen demineralizasyon alanının boyutu, etkili bir remineralizasyon ajanı kullanılsa dahi iyileşemeyecek düzeyde olabilir. Bu durumda, beyaz lezyon oluşumunu önlemeye yönelik yöntemler önem kazanmaktadır<sup>51</sup>.

### **2.5.1.Ağız Hijyeninin Geliştirilmesi**

Diş yüzeyindeki plak miktarının azaltılması, çürük oluşumunun önlenmesinde etkili bir yöntemdir<sup>62</sup>. Ağız hijyeni alışkanlığının artırılması ve düzenli bir şekilde plak kontrolünün değerlendirilmesi önemlidir<sup>64</sup>. Diş plağının uzaklaştırılması mekanik ve kimyasal yöntemlerle mümkündür. Diş fırçalama, mekanik olarak plak kontrolünde sık kullanılan bir yöntemdir. Elektrikli diş fırçasının el ile kullanılanla kıyasla %20-%47 oranında daha etkili olduğu belirtilmektedir<sup>65</sup>. Kimyasal yolla plak kontrolünü sağlayan ağız gargaraları, ağız içi çevre dokulara zarar vermeksizin bakterileri %99.9 oranında azaltan etkili ajanlardır. Klorheksidin içeren ağız gargaraları içlerinde en etkili olanlarıdır. Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın, doğru, etkili ve düzenli kullanımı tam ağız hijyeninin sağlanmasında önemlidir<sup>66</sup>.

### 2.5.2.Flor

Flor, florin elementinin iyonik formudur. Negatif yüklü bir iyondur. Kalsiyum ve sodyum gibi pozitif yüklü iyonlarla etkileşime girerek kalsiyum florid ve sodyum florid bileşkesini oluşturabilir. Kalsiyum iyonuna olan yüksek afinitesi nedeniyle, insanlardaki kemik ve dişler gibi kalsifiye dokularla etkileşim içindedir<sup>67</sup>. Flor uygulaması minenin demineralizasyonuna olan yatkınlığının azaltılmasında sık kullanılan bir yöntemdir. Diş çürüğünün oluşumunun ve ilerlemesinin önlenmesinde etkinliği kanıtlanmıştır. İlk kez 1945 yılında Birleşik Devletler’de ve Kanada’da içme suyunun içerisine karıştırılarak kullanılmıştır<sup>68</sup>. Tükürük ve plak içerisindeki flor iyonu konsantrasyonu demineralizasyonun önlenmesinde ve remineralizasyonun oluşumunda görev almaktadır<sup>69</sup>. Karyojenik bakterilerin oluşturduğu organik asitler, plak pH’nın düşmesine neden olmakta, bu duruma cevaben plaktan ve tükürükten mine içine flor difüzyonu olmaktadır. Mine yapısındaki hidroksil iyonları ile yer değiştirerek florapatit meydana gelmektedir. Bu oluşan yeni kristal form asitlere karşı daha dayanıklı bir yapı sergilemektedir<sup>70,71</sup>. Flor aynı zamanda karyojenik bakterilerin faaliyetlerini de etkileyerek çürük oluşumunu önlemektedir. Yapılan laboratuvar çalışmaları, düşük konsantrasyondaki flor iyonun, S. mutans’ın daha az asit üretmesine neden olduğunu göstermektedir<sup>72</sup>. Tükürük önemli bir topikal flor taşıyıcısıdır. Ancak florun çoğunluğu tükürük bezlerinin içinde depolandığından az miktarda salgılanmaktadır. Bu oran, içme suyunun florlandığı bölgelerde 0,016ppm, içme suyuna flor karıştırılmamış bölgelerde 0,006ppm’dir. Bu konsantrasyondaki flor, karyojenik aktiviteyi azaltmada yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, içme suyunu florlanması, diş macunlarının içine flor karıştırılması gibi uygulamalarla tükürük içerisindeki flor konsantrasyonunu 100 ile 1000 kata kadar yükseltmek mümkündür<sup>73</sup>.

Topikal flor uygulamaları sonucunda mine yüzeyi üzerinde kalsiyum florid ( $\text{CaF}_2$ ) benzeri reaksiyon ürünleri oluşur ki bunlar çürük önleme mekanizmasındaki ilk basamağı oluştururlar<sup>10</sup>.  $\text{CaF}_2$  yüzeydeki ‘gevşek bağlanmış florid’ olarak nitelendirilmektedir. Yapılan bir çalışmaya göre, mineye uygulanan florlu solusyonlardan sonra florapatit gibi ‘sıkı bağlanmış florid’ tespit edilememesi sebebinin,  $\text{CaF}_2$ ’in en son ürün olarak oluşmuş olabileceği belirtilmektedir<sup>74</sup>.  $\text{CaF}_2$ ’in ağız sıvıları içindeki düşük çözünme oranının sebebi, nötral pH’da tükürük proteinleri ve fosfat ile kaplanmış olmasıdır. Karyojenik ortamlardaki daha düşük pH derecelerinde, fosfat ve

proteinler bağılı çözünme inhibisyonu ortadan kaybolarak kalsiyum floridin çözünürlüğü artar. Bu sebepten dolayı,  $CaF_2$ 'in flor rezervi olarak görev yapması pH'a bağılı bir özellik olup, pH'ın 6'dan daha düşük değerlere ulaştığı karyojenik ortamlarda ortaya çıkar<sup>75</sup>.

Florun mine içindeki ve yüzeyindeki dağılımı homojen olmayan bir yapı göstermektedir. Mine yüzeyindeki flor konsantrasyonu, derinlere indikçe dramatik bir şekilde azalmaktadır. Düşük çözünürlüğe sahip flor minerali, mine yüzeyinde birikme eğilimindedir. Yüzeydeki porözlü boşlukları dolduran flor iyonu, daha derinlere ilerleyememektedir<sup>76</sup>. Arend ve Gelhard'ın<sup>11</sup> yaptığı çalışmada, deney ortamında oluşturulan 100µm derinliğindeki beyaz lezyona 3 ay boyunca flor tatbik edilmiş, 3 ay sonunda incelenen kesitlerde flor iyonlarının ancak 50µm derinliğe kadar ulaşabildiği görülmüştür. Flor iyonlarının lezyonun derinlerine daha rahat ulaşabilmesi için düşük doz flor uygulaması önerilmektedir. Çalışmalar, 60µm'dan daha sığ lezyonlarda, düşük doz flor uygulaması ile remineralizasyonun sağlanabileceğini göstermektedir<sup>12,77</sup>. Lee Linton<sup>78</sup>, 50ppm F içeren ağız gargarasının, 250ppm F içeren remineralizasyon işleminde daha etkili olduğunu iddia etmektedir. Willmot et al.'un<sup>79</sup> 2004 yılında yayımladıkları çift kör, randomize klinik çalışmanın sonuçlarına göre düşük doz F içeren ağız gargaraları ve diş macunlarının, F içermeyen muadillerine kıyasla fazladan bir remineralizasyon etkisi olmamaktadır. Bu nedenle flor iyonunun remineralizasyon oluşturma yeteneğinin, demineralizasyonu önleme becerisinden daha az olduğu belirtilmektedir.

Doğru miktarda flor kullanımı çürüğün önlenmesinde ve kontrolünde yardımcı olmaktadır. Diş minesinin gelişimi sırasında fazla miktarda flor kullanımı florozise neden olmaktadır<sup>80</sup>. Özellikle 8 yaş altı çocuklarda, içme sularındaki flor miktarı, diş macunlarının kullanımı, flor içeren beslenme destekleri ve dental materyaller florozis açısından risk faktörlerini oluşturmaktadırlar<sup>81</sup>. Amerika Birleşik Devletleri'nde, 1986-87 yılları arasında okul çocuklarında (9-17 yaş) florozis görülme prevalansının %23 olduğu belirtilmiştir<sup>82</sup>.

### **2.5.3.Florlu Vernikler**

Flor içeren vernikler, 1960'ların sonlarında, florun diş üzerinde daha uzun süre temasta kalabileceği bir ürün olarak geliştirilmiştir<sup>83</sup>. Florlu vernikler (Duraphat), %5

sodyum florid içermektedir. Diş yüzeyinde sıkı bir temas halinde saatlerce kalabilir<sup>84</sup>. Çürük önleyici etkisinin devam etmesi için belli zaman aralıklarıyla uygulanması gereklidir. En etkili uygulama yöntemi, 3'er aylık aralıklarla tekrarlanmasıdır<sup>85</sup>. Yüksek konsantrasyonda flor içeren vernik diş yüzeyine uygulandığında ana ürün olarak kalsiyum florid diş yüzeyinde birikmektedir. Kalsiyum florid, remineralizasyon sırasında florapatit kristallerinin oluşması için gerekli flor iyonlarına resarvuar görevi yapmaktadır<sup>86</sup>. Birçok çalışma, vernik uygulamasının çürük oluşumunu %18 ile %77 oranında azalttığını göstermektedir<sup>87</sup>. Oggard et al.<sup>86</sup> çalışmalarında, ortodontik bantların altına uygulanan florlu vernik sonrasında lezyon derinliğinde ortalama %47 azalma olduğunu göstermişlerdir. Todd et al.<sup>88</sup> braket çevresine uygulanan florlu verniğin, demineralizasyonu %50 oranında azalttığını bulmuşlardır. Isakson et al.<sup>89</sup> florlu vernik uygulaması sonrası dermatit ve stomatit vakalarını rapor etmişlerdir. Bu tip alerjik reaksiyonların, verniğin içeriğinde bulunana reçineden kaynaklı olabileceği bildirilmiştir. Ülseratif gingivitis ve stomatiti olan hastalarda bu tip ürünlerin kullanımı kontrendikedir.

#### **2.5.4. Kalsiyum, Fosfat ve Flor İçeren Ajanlar**

Flor iyonunun remineralizasyon kapasitesinin kalsiyum iyonunun biyoyararlanımıyla arttırılabileceği düşünülmüş, ancak flor ve kalsiyum iyonu bir araya geldiğinde oluşan kalsiyum floridin remineralizasyon başarısının yetersiz olduğu görülmüştür<sup>90</sup>. Yapılan araştırmalar sonucunda Steven R. Fox, 1992 yılında Enamelon'u geliştirmiştir. Enamelon, aynı tüp içerisinde kalsiyumun, flor ve fosfattan ayrı tutulduğu iki bölmeden oluşan bir diş macunu olarak geliştirilmiştir. Bu şekilde yüksek reaktif özelliğe sahip sodyum florid, kalsiyum tuzlarından ayrı tutulmuştur<sup>91</sup>. Birçok çalışma, Enamelon'un flor içeren geleneksel diş macunlarına kıyasla daha etkili olduğunu göstermektedir. Enamelon laboratuvar ortamında başarılı bulunurken, ticari olarak başarısız bir ürün olmuştur. Daha sonradan 'Likit Kalsiyum' adı altında piyasaya sürülen ürün, Enamelon'un tek tüp içerisinde kalsiyum, flor ve fosfatın bir arada bulunduğu yeni ticari formu olarak üretilmiştir<sup>89,92</sup>.

Başlangıç çürük lezyonların tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiş bir diğer ürün Remodent'tir. Remodent, doğal hammadde ürünlerinden (hayvan diş ve kemiklerinden elde edilen kompleks iyonlar), kalsiyum, fosfat, flor, mikro ve makro

elementler ve organik materyallerden oluşmaktadır. Yapılan çalışmalarda, başlangıç çürük lezyonlarının oluşumunda %37 ile %83 oranında azalma olduğu tespit edilmiştir<sup>93</sup>.

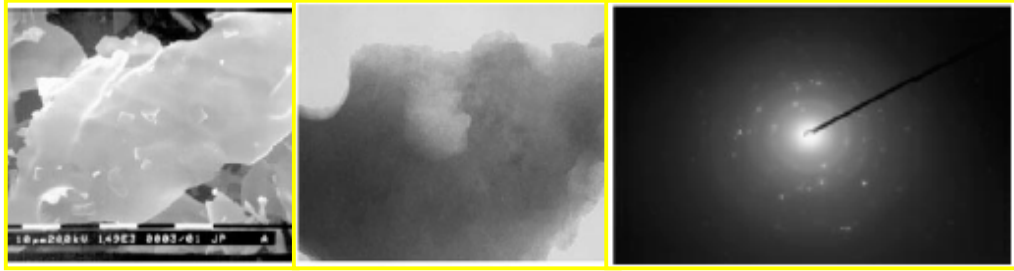
### **2.5.5. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)**

Yakın döneme ait çalışmalar süt ve süt ürünlerinin çürük önleyici özelliğe sahip olduğunu göstermektedir<sup>13</sup>. Süt, kazein, kazeinat ve peynirin antikaryojenik özelliğini gösteren birçok insan ve hayvan çalışmaları bulunmaktadır. Harper et al.<sup>14</sup> herbiri farklı seviyelerde yağ, protein, kalsiyum ve fosfat içeren dört farklı peynir türünün antikaryojenik potansiyellerini karşılaştırmışlardır. Çürüğe karşı en koruyucu özelliğe sahip peynirin, içeriğinde en fazla oranda kazein fosfoproteinleri ve kalsiyumfosfat bulduran peynir olduğunu bulmuşlardır. Silva et al.<sup>94</sup> insan deneklerin ağız içi ortamında yaptıkları çalışmalarında, çedar peyniri suyunun mine yüzeyinde oluşan demineralizasyonu düşük pH seviyesinde dahi önemli derecede azalttığını göstermişlerdir. Diğer çalışmalar, deney farelerinin içme suyuna katılan çözünebilir sodyum kazeinatın pit ve fissür çürüklerinin oluşumunu azalttığını göstermektedir<sup>95</sup>. Asit kazein, diş macunlarının içine karıştırıldığında çürük oluşumunu azaltabilmektedir. Ancak, bunun için gerekli olan kazein miktarı, karıştırılan diş macununu ağız içinde kullanılamaz yapmaktadır<sup>96</sup>. Başka bir çalışma, çikolata içine karıştırılan sodyum kazeinatın karyojeniteyi azalttığını göstermektedir ancak, gerekli olan kazeinat miktarının(%16,6) ürünü ağız içinde kullanılamaz yaptığı belirtilmektedir. Bu nedenle, yapılan çalışmalar kazeinin etkili anti karyojenik özelliğini vurgularken, kullanımı için gerekli olan besinlerin ve diş macunlarının içine karıştırıldığında tadının kullanılamayacak kadar kötü olduğunu belirtmişlerdir<sup>97-99</sup>.

Nihayetinde Reynolds et al. yaptıkları çalışmalarda kazeinatın sindirimi sonucu oluşan trypsinin demineralizasyonu önleyici özelliğinin devam ettiğini bulmuşlardır<sup>94</sup>. Kazeine ait tryptic peptidler, plak içerisindeki kalsiyum ve fosfat hacmini önemli derecede arttırmaktadır. Yüksek antikaryojenik özelliğe sahip bu tip tryptic peptidler kalsiyum ve fosfatı stabilize edebilen fosfopeptidlerdir. Fosforilize olmayan tryptic peptidler kalsiyum ve fosfatı stabilize edemezler. Süt içerisinde bulunan kazeinin büyük çoğunluğu kalsiyum ve fosfat iyonlarının kümeleşmiş basit formları şeklindedir. Bu halleriyle çok fazla remineralizasyon yapabilme kabiliyetine sahip değildirler<sup>15,16</sup>.

Walker et al.<sup>16</sup> sütün içerisine 2 gm ve 5 gm CPP-ACP karıştırarak yaptıkları çalışmalarında, kontrol grubu sade süte kıyasla %70 ve %148 oranında remineralizasyonun arttığını göstermişlerdir. Tryptic peptidlerden elde edilen CPP'nin ağız ortamında kullanılabilir olduğu ve temel ağırlığına kıyasla 10 kat daha fazla antikaryojenik özelliğe sahip olduğu belirtilmektedir<sup>99</sup>. Reynolds'un<sup>17</sup> yaptığı in vitro çalışmada, CPP'nin çökeltme işlemi yapılmadan önceki normal sulu haline kıyasla 100 kat daha fazla kalsiyum fosfat tutma özelliğine sahip olduğu gösterilmiştir.

Multifosfoseril içeren bu kazein fosfopeptidler (CPP), amorfus kalsiyum fosfat (ACP) solüsyonunda nanokompleks yapıda Kalsiyum Fosfatı sabitlemektedirler. Bu multifosfoseril yapı sonucunda; CPP, ACP'ye stabil solüsyonda bağlanmakta, bu sayede moleküler yapıda büyüme önlenmekte ve çözünürlüğü düşük kristal formundaki Kalsiyum Fosfat oluşumu önlenmektedir<sup>99</sup>. CPP-ACP'nin antikaryojenik mekanizması, plak içerisindeki kalsiyumfosfat seviyesini artırarak, minenin demineralizasyonunu azaltmak, remineralizasyonu artırmak şeklinde özetlenebilir<sup>97</sup>.

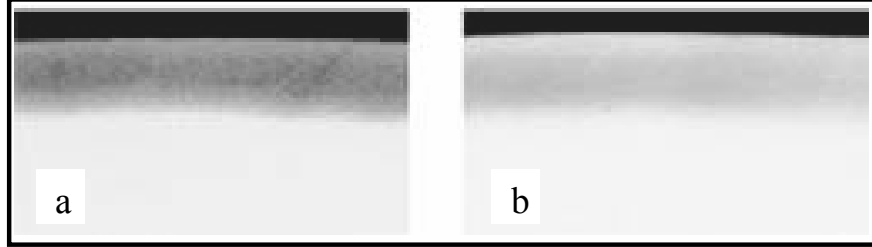


Sekil2.6. CPP-ACP nanokompleksinin elektron mikroskobu görüntüleri.

CPP-ACP, asit etkisine maruz kaldığında bileşkedeki ACP salınımı olmaktadır. Ortama salınan kalsiyum ve fosfat iyonları, asidik ortamı tamponlayarak plak pH'ını dengelemektedir. Bu da demineralizasyonu önlemeye yardımcı olmaktadır<sup>17</sup>. Plak içerisinde artan kalsiyum fosfat seviyesi, serbest haldeki kalsiyum ve fosfat iyonlarının aktivitesini destekleyici bir etki göstermektedir. Plakın dişe yakın bölümünde artan iyon süper saturasyonu bu bölgeyi daha dirençli kılmaktadır. CPP, her bir molekülüne 24 Ca ve 16 P bağlanmış şekilde bulunur<sup>99</sup>.

Bir çok in vitro ve in vivo çalışma, CPP-ACP uygulaması sonrası demineralizasyonun azaldığını, remineralizasyonun arttığını göstermektedir<sup>100,101</sup>. Iijima

et al'un<sup>101</sup> yaptıkları klinik çalışmada, şekersiz çiğneme sakızının içine 18.8 mg CPP-ACP koyduklarında demineralizasyona karşı direncin arttığını, mine yüzeyinde başarılı bir remineralizasyon gerçekleştiğini ve oluşan yeni mine yüzeyinin sonraki asit ataklara karşı daha dayanıklı bir yapı sergilediğini göstermişlerdir. Başka bir klinik çalışmada, içerisine 47 mg CPP-ACP katılan çiğneme sakızını günde 5 kez yirmişer dakika çiğneyen deneklerin mine yüzeyinde bulunan lezyon derinliklerinde ortalama %10 oranında bir azalma olduğu tespit edilmiştir<sup>108</sup>. CPP-ACP'nin antide mineralizasyon etkisi kullanılan dozajıyla doğru orantılı olarak artmaktadır. Cai et al'un<sup>18</sup> yaptıkları çalışmada, içerisine belli oranlarda CPP-ACP katılan şekersiz pastilleri kullanan deneklerin mine yüzeyindeki beyaz lezyonlarında yüksek oranda remineralizasyon oluştuğunu göstermişlerdir. Kullanılan pastillerin içerisine 18.8 ve 56.4 mg olmak üzere iki farklı oranda CPP-ACP katılmıştır. Gözlenen remineralizasyon miktarı katılan CPP-ACP miktarıyla orantılı olarak %78 ve %176 artmıştır. Başka bir çalışmada, %0.1'lik CPP-ACP'nin günde iki kez kullanılması sonrası düz yüzey çürüklerinde %14 azalma olduğu, %1.0'lık CPP-ACP kullanıldığında ise bu oranın %55'e çıktığı görülmüştür<sup>15</sup>.



Şekil2.7.Mine yüzeyindeki beyaz lezyonun (a) ve CPP-ACP uygulaması sonrası (b) mikroradyograf görüntüleri.

Shen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada içine CPP-ACP konulan çiğneme sakızının remineralizasyonu önemli derecede arttırdığını (%200) göstermişlerdir. Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde bunun doza bağımlı bir artış olduğu görülmektedir. İçine 18.8 mg CPP-ACP karıştırılan örneklerde remineralizasyon miktarı %18.2 bulunurken, 56.4 mg CPP-ACP karıştırılan örneklerde bu oran %22,7'ye yükselmektedir<sup>103,104</sup>. Yine çiğneme sakızının içine CPP-ACP karıştırılarak yapılan bir çalışmada CPP-ACP'nin kullanımından 3 saat sonra bile diş yüzeyinde bulunduğunu göstermişlerdir. Yüzeğe tutunabilme kabiliyetinin mekanizması hala

netleştirilememiştir<sup>104</sup>. Yamaguchi ve arkadaşlarının, ağız ortamları S. mutans ile enfekte edilmiş deney fareleri üzerinde yaptıkları çalışmalarında, CPP-ACP'nin 1.0%(w/v)'lik likit formunun günde iki kez kullanımı sonrasında demineralizasyonun önlendiğini, remineralizasyonun arttığını göstermişlerdir<sup>102</sup>.

CPP'nin, karyojenik streptokok bakterilerin ağız ortamına tutunmalarını ve faaliyet göstermelerini engellediğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Scupbach ve ark. yaptıkları in vitro çalışmada, CPP uygulaması sonrası özellikle S. sobrinus ve S. mutans olmak üzere bakterilerin tutunma kabiliyetlerinin önemli derecede azaldığını göstermişlerdir. Araştırmacılar, bu etkinin kalsiyum ve fosfat iyonlarının mine yüzeyindeki pelikül ve plakla olan ilişkisinin normal ekolojik dengeyi kaydırmasıyla oluşmuş olabileceğini düşünmektedirler<sup>105</sup>.

Reynolds ve arkadaşları, 0.5'ten 1.0%'e (w/v) doğru artan oranlarda CPP-ACP kullanımının çürük aktivitesini azaltması bakımından 500ppm'lik Flor ile eşdeğer olduğunu göstermişlerdir<sup>15</sup>. Yine başka bir çalışmada, içerisinde 1.0% CPP, 60mM CaCl<sub>2</sub>, 36mM sodyum fosfat ve 500ppm Flor bulunan bir çözelti hazırlanmış ve pH'ı 7 olarak ayarlanmıştır. Çözelti içindeki flor iyonlarının yarısının CPP tarafından stabilize edilen ACP ile etkileşim içine girdiği görülmüştür. Bu oluşan yeni bileşene amorf kalsiyum florid fosfat (ACFP) adı verilmiştir. CPP-ACP ve Flor bileşiminin (ACFP) çürüğü önlemesi bakımından sinerjik etki oluşturdukları belirtilmektedir. Araştırmacılar, florun antikaryojenik mekanizmasını, diş yüzeyinde birikebilmesi ile açıklamaktadırlar. Artan antikaryojenik etki, CPP-ACP'nin ve florun diş yüzeyinde ACFP formunda etkileşim içine girmesiyle oluşmaktadır<sup>17</sup>.

CPP-ACP'nin flora göre bir avantajı yüksek doza bağlı olarak florozis oluşturmamasıdır. Araştırmalar, Avustralya ve Amerika'da her geçen gün florozis insidansının arttığını göstermektedir. CPP-ACP kullanımı flora olan ihtiyacı azaltacağından florozis riskini de düşürebilir<sup>106,107</sup>.

CPP-ACP, günümüzde Recaldent™( Recaldent Pty Ltd., Melbourne, Australia) ticari ismi altında pazarlanmaktadır. Topikal kullanıma uygun topikal jeller (Tooth Mousse™; GC Corp., Japan), şekerli cikletler ( Recaldent™, GC Corp., Japan ve Trident White™; Cadbury Adams USA, Parsippany, New Jersey,USA) ve naneli drajeler (Recaldent Mints™;Cadbury Japan altd., USA) bulunmaktadır<sup>109</sup>.

## 2.6.Beyaz Lezyonların Değerlendirilme Yöntemleri

Brudevold, mine yapısındaki poröziteyi analiz edebilmek için iyot geçirgenlik testini geliştirmiştir. İyot geçirgenliğinin artması, artmış porözitenin varlığını gösterir<sup>110</sup>. Kullanılan metot, asit ataklarının ilk 45 dk'da oluşan başlangıç dekalsifikasyon alanların tespitine olanak tanır. Dişe zarar vermeksizin minedeki demineralizasyonu değerlendirebilen radyoaktif absorbometre ilk kez Almquist tarafından kullanılmıştır. Mine yapısından çözünen kalsiyum iyonu miktarını analiz ederek demineralizasyonun boyutu hakkında fikir verir<sup>111</sup>.

Microhardnes, sert dokuların mineral içeriğini analiz etmede kullanılan başarılı bir yöntemdir. Bu yöntem, çürük lezyondan alınmış örneği test eder. Örnek epoksi rezin içine gömülür. Cihazın ucuna takılı olan elmas uçlu iğne örneğin içine belirli oranda kuvvet uygulayarak gömülür. Elmas ucun lezyonun farklı bölgelerinden elde ettiği penetrasyon derinlikleri ölçülür ve 'Knoop' sertlik değeri olarak kaydedilir. Daha sonra bu değerler sağlam mine yüzeyine ait değerlerle karşılaştırılır. 'Knoop' sertlik değerinin kara kökü alınarak minenin mineral içeriğinin lineer ilişkisi hesaplanır<sup>112</sup>.

Birçok çalışma, sert dokunun mineral kaybını değerlendirebilmek için sayısal değer verebilen mikroradyografiyi kullanmıştır<sup>113</sup>. Çürük lezyondan 100-150µm kalınlığında uzunlamasına kesitler alınarak değerlendirilir. Elde edilen kesitler, 25µm aralıklarla sıkıştırılmış alüminyum tabakasının hemen yanındaki yüksek çözünürlüklü radyografik film üzerine yerleştirilir. Alüminyum tabaka, örneklerin mineral içeriklerini değerlendirmeye ve karşılaştırmaya yardımcı olan koyu kaide görevini görmektedir. İyonize radyasyon uygulandıktan sonra radyografik görüntü dijitize edilir. Lezyonun sınırları ve sağlam mine bölgesine ait görüntüler bilgisayar programının yardımıyla değerlendirilerek mineral kaybının olduğu bölgeler belirlenebilmektedir. Mikroradyografinin zor tarafı, incelenecek örneklerin hazırlanmasındaki zorluktur<sup>114</sup>.

Diş minesinin mineral içeriği, polarize ışık demetinin farklı hızlara sahip ışın kırılımlarıyla analiz edilebilmektedir. Bu amaçla kullanılan polarize ışık mikroskobu, incelenen cisimlerin optik anizotropik özelliğinden yararlanarak fonksiyon görür. Işının kristal yapı içinden geçerken gösterdiği çift kırılıma birefrejans denir. Kristal yapı içinden geçen ışınların hızına göre pozitif veya negatif birefrejans değerleri vardır. Bu teknik, minenin iç kısmındaki birefrejans değerlerini ölçer. Mineye ait organik kısımlar

ve pörözlü bölgeler pozitif birefranj, sağlam mine bölgeleri ise negatif birefranj göstermektedirler<sup>115</sup>.

Son yıllarda, minedeki demineralizasyonu ölçerek çürük bölgeleri tespit edebilen lazer floresans yöntemi sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yöntem, örneklerin yüzeyine lazer doğrultarak sensor yardımıyla saçılan ışığı tespit eder. Demineralize mine, ışıldayan sağlam minenin aksine siyah renkte görülür. Lezyonun içine boya karıştırıldığında lazer floresansın hassasiyeti artar<sup>116</sup>. Lazer floresans kullanılan ışık kaynağına göre farklı isim alır. Ölçülebilir ışık üreten floresans (QLF) argon lazer yardımıyla mavi-yeşil bölgeler oluştururken, Diagnodent, diode lazer yardımıyla kırmızı bölgeler oluşturmaktadır. Yapılan ar-ge çalışmaları sonucu lazer floresans yöntemi, CCD mikro video kamera ve bilgisayar görüntüleme sistemi yardımıyla in vivo ortamda da etkili bir teşhis yöntemi olma yolunda ilerlemektedir<sup>117</sup>.

Konfokal mikroskop, özellikle biyoloji ve patoloji bölümlerinde geniş kullanım alanı bulmaktadır<sup>118</sup>. Tekniğin diş hekimliği alanında kullanımı, diş ile restoratif materyal ara yüzünü incelemek amacıyla ilk kez Watson tarafından gerçekleştirilmiştir. Tekniğin temeli, konfokal aparat yardımıyla odaklanılan düzlem dışına saçılan ışınların eliminasyonuna dayanmaktadır. Görüntü, küçük boyutta lazer ışın kaynağıyla taranan yüzeyden yansıyan ışınların kaydedilmesiyle elde edilir. Derin tomografik görüntü, lezyon yüzeyine dik ya da paralel olarak alınan bir seri ardışık görüntünün kaydedilmesiyle oluşturulur. Al-Qunaian'ın yaptığı çalışmada, konfokal mikroskopunun çürük tespitinde taramalı elektron mikroskopuyla (SEM) benzer sonuçlar gösterdiğini bulmuştur<sup>119</sup>.

Mine yüzeyinin topografik yapısını ve meydana gelen değişikliklerin detaylıca incelenmesine olanak tanıyan taramalı elektron mikroskopu (SEM) ilk kez 1965 yılında kullanılmıştır<sup>121</sup>. SEM'de görüntü, yüksek voltaj ile hızlandırılmış elektronların örnek üzerine odaklanması, bu elektron demetinin örnek yüzeyinde taratılması sırasında elektron ve örneğe ait atomlar arasında oluşan etkileşimin uygun algılayıcılarda toplanması ve sinyal güçlendiricilerinden geçirildikten sonra bir katot ışınları tüpünün ekrana aktarılmasıyla elde edilir. Modern sistemlerde bu algılayıcılardan gelen sinyaller dijital sinyallere çevrilip bilgisayar monitörüne verilmektedir<sup>120</sup>.

## **2.7. Beyaz Lezyonların Oluşumunu Önlemeye Yönelik Uygulamaların Braketlerin Bağlanma Dayanımları Üzerine Olan Etkileri.**

CPP-ACP'nin beyaz lezyonların remineralizasyonunda ki başarısı birçok klinik ve laboratuvar çalışmasıyla gösterilmiştir. Ancak ortodonti alanında kullanımına yönelik fazla sayıda araştırma bulunmamaktadır. Son yıllarda, CPP-ACP'nin profilaktik amaçlı mine yüzeyine uygulanması sonrası braketlerin bağlanma dayanımlarını inceleyen çalışmalar görülmektedir.

Keçik et al.<sup>122</sup> 2008 yılında yayımlanan çalışmasında, profilaktik amaçlı uygulanan CPP-ACP'nin ve asidule fosfat florürün (APF) braketlerin bağlanma dayanımlarına olan etkisi incelenmiştir. Çekilmiş hayvan dişleri kullanılan çalışmada 4 grup oluşturulmuştur. Bir gruba önce 1.23% APF 4 dk., ardından CPP-ACP (Recaldent Tooth Mouse) 3 dk. boyunca uygulanmış, diğer bir gruba yalnız 1.23% APF 4 dk. boyunca uygulanmış, bir diğerine de yalnızca CPP-ACP 3 dk. boyunca uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda; deney gruplarının kontrol grubuna kıyasla istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek bağlanma dayanımına sahip olduğu görülmüştür. Deney grupları kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı sayılabilecek bir farklılığın olmadığı görülmüştür.

Ding Xiaojun et al.<sup>123</sup> yaptıkları çalışmada, profilaktik amaçlı CPP-ACP uygulanan ve uygulanmayan mine yüzeyine, iki farklı rezin sistemi kullanılarak yapıştırılan braketlerin bağlanma dayanımlarını incelemişlerdir. Ortodontik amaçlı çekilmiş dişler 4 gruba ayrılmıştır. Bir gruba CPP-ACP uygulandıktan sonra ışıkla sertleşen rezin sistemi (Blugloo, Ormco) kullanılarak, diğer gruba da geleneksel rezin sistemi (Unite Bonding, 3 M) kullanılarak braketleme yapılmıştır. Çalışmada, 1/10 oranında seyreltilmiş CPP-ACP (GC tooth mousse paste) günde 1 saat olmak üzere 5 gün süreyle mine yüzeylerine uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda, ışıkla sertleşen rezin sisteminin kullanıldığı grupta CPP-ACP uygulanmış yüzey, normal mine yüzeyine kıyasla daha yüksek bağlanma dayanımı göstermiştir. Geleneksel rezin sisteminin kullanıldığı grup ışıkla sertleşen gruba kıyasla anlamlı bir fark göstermemiştir.

CA Moule et al.<sup>19</sup> çalışmalarında, mine yüzeyine 16% karbamid peroksit ve CPP-ACP uygulaması sonrası iki farklı rezin sisteminin (Fosforik asit ve self etch) mikro düzeyde bağlanma dayanımını incelemişlerdir. Karbamid peroksit kullanılarak yapılan beyazlatma grubunda örneklere 2 hafta boyunca günde 8 saat olmak üzere Polanight

uygulanmıştır. CPP-ACP grubuna ise örneklere günde 1 saat olmak üzere 5 gün boyunca Tooth Mousse uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda, en yüksek bağlanma dayanımı normal mine yüzeyine uygulanan self etch primer grubunda bulunmuştur. Mine yüzeyine uygulanan karbamid peroksit ve CPP-ACP sonrası bağlanma dayanımlarında düşüş olmuştur.

OA Adebayo et al.<sup>124</sup>, beyazlatma ve CPP-ACP uygulaması sonrası iki farklı rezin sisteminin (fosforik asit, self etch) mikro düzeyde bağlanma dayanımlarını karşılaştırdıkları çalışmada, CA Moule et al.'ın bulgularının aksine, self etch grubunun bağlanma dayanımlarında herhangi bir azalma görülmemiştir.

Dunn<sup>125</sup>, amorf kalsiyum fosfat (ACP) materyalini geleneksel ortodontik adezivin içine karıştırarak geliştirdiği ürünü braketlerin bağlanma dayanımları üzerinde test etmiştir. Deney sonucunda, kontrol grubunu oluşturan geleneksel kompozit rezine kıyasla ACP karıştırılan rezinin bağlanma dayanımları istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük çıkmıştır.

Mazzaou et al.<sup>126</sup>, cam iyonomer siman içerisine 1.56% CPP-ACP karıştırarak simanın gerilme ve çekme kuvvetine karşı direncini incelemiştir. Çalışmanın sonucunda, CPP-ACP karıştırılan simanın kontrol grubuna kıyasla gerilme dayanımının 33%, çekme kuvvetine karşı direncinin ise 23% arttığı bulunmuştur.

Topikal flor uygulamalarının bağlanma dayanımları üzerinde belirgin bir düşüşe neden olduğu birçok araştırmacı tarafından belirtilmiştir<sup>20,127,128</sup>. Sheykholeslam et al.<sup>129</sup> asit ile mine yüzeyi hazırlandıktan sonra uygulanan topikal sodyum florid (NaF), stannöz florid (SnF<sub>2</sub>), titanyum tetraflorid (TiF<sub>4</sub>) ve zirkonyum tetraflorid (ZrF<sub>4</sub>)'in metil metakrilatın rezinin bağlanma dayanımını düşürdüğünü bildirmişlerdir. Mine yüzeyine uygulanan asit sonrası oluşan interprizmatik boşlukların topikal flor uygulaması ile dolduğu ve bu yüzden de adezivlerin bağlanma dayanımlarının düştüğü rapor edilmiştir.

Hicre et al.<sup>130</sup> mine yüzeyinin asit ile muamele edilip hazırlanmasından sonra flor uygulanmasının, yapıştırıcı adezivin bağlanma dayanımı üzerine olan etkisini araştırmışlardır. Bunun için, mine yüzeyi %2 NaF içeren %50 fosforik asit ile hazırlanan, mine yüzeyi asit ile hazırlandıktan sonra 3 dakika boyunca bazik fosfat florid ile muamele edilen ve yine mine yüzeyi asit ile hazırlandıktan sonra %8'lik stannöz florid ile muamele edilen deney gruplarını sadece %50'lik fosforik asit ile mine

yüzevi hazırlanan kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak, mine yüzeyinin asit ile hazırlanmasından sonra topikal bazik fosfat florid veya %8'lik stannöz florid ile muamele edilmesinin bağlanma dayanımı üzerine belirgin bir etki yaratmadığını rapor etmişlerdir<sup>130</sup>.

Thornton et al.<sup>131</sup> farklı konsantrasyonlarda florid içeren fosforik asitlerle hazırlanan mine yüzeylerinin braketlerin bağlanma dayanımları üzerinde belirgin bir fark oluşturmadığını belirtmişlerdir. Bishara et al. %2 ve 4'lük NaF ilave edilen fosforik asit uygulamasının bağlanma dayanımlarını etkilemediğini bulmuşlardır.

Büyükyılmaz et al.<sup>132</sup> asit ile hazırlanan mine yüzeylerine profilaktik olarak TiF<sub>4</sub>(Titanyum tetraflorid) uygulaması sonucu oluşan reaksiyon ürünleri tabakasının, mine yüzeyine sıkıca bağlanabildiğini ve ortodontik braketlerin bağlanma dayanımlarını düşürmediğini bildirmişlerdir.

Damon et al. asit uygulaması öncesi florlu ve florsuz pomza ile temizlenen yüzeylerin braketlerin bağlanma dayanımını etkilemediğini bulmuşlardır. Meng et al., %1.23 NaF içeren fosforik asit ve normal fosforik asit uyguladıkları mine yüzeylerine yapıştırılan braketlerin bağlanma dayanımları arasında bir fark bulmamıştır<sup>133</sup>.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Diş Örneklerin Hazırlanması

Çalışmada toplam 160 adet çekilmiş diş kullanılmıştır. Dişlerin sağlam (çürüksüz ve dolgusuz), çekim sırasında hasar görmemiş olmasına ve diş minesinde yapısal bozukluk olmamasına dikkat edilmiştir. Dişlerin çekim zamanlarıyla deney amaçlı kullanım zamanları arasında 6 aydan daha fazla süre geçmemesine dikkat edilmiştir. Bu süre zarfında dişler 1%'lik Timol solüsyonunda bekletilmiştir.

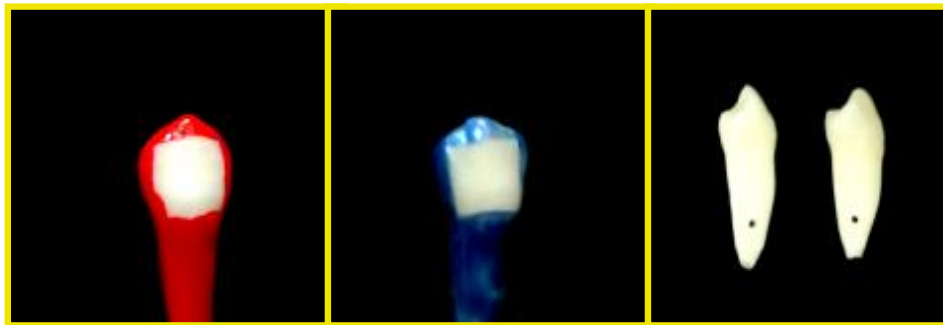
Çalışmanın I. aşamasında, yani remineralizasyon sonrası mine yüzeyinde meydana gelen değişikliklerin SEM altında incelendiği aşamada 20 adet çekilmiş üçüncü büyük azı kullanılmıştır. Deney başlangıcında dişler, mikromotor ile kullanılan fırça ve pomza ile temizlenmiştir. Dişlerin bukkal yüzeylerinden hava su soğutmalı piyasemen ucuna takılan elmas diskler (1,5mm ve kalınlığı 0,10mm elmas granülleri olan esnek disk, 911 HEF, Komet, Germany) kullanılarak 4mm genişliğinde, 3mm uzunluğunda ve 2mm kalınlığında mine blokları kesilmiştir. Elde edilen mine blokları, 12x6mm boyutlarındaki kalıpların içine kalınlığı 4mm olacak şekilde dökülen akril içerisine yerleştirilmiştir. Bu amaçla, self curing akril likidi (IMICRYL Diş Malzemeleri San. ve Tic. Ltd. Şti.) ve self curing akril tozu (Vertex, Netherlands) kullanılmıştır. Mine yüzeyine akril gelmemesine dikkat edilmiştir. Akril sertleştikten sonra kalıplardan çıkartılmıştır (Şekil3.1). Örnekler deney işlemine kadar distile, deiyonize su içerisinde bekletilmiştir.

Çalışmanın II. aşamasında, yani remineralize edilmiş mine yüzeyine yapıştırılan braketlerin bağlanma dayanımlarının incelendiği aşamada ortodontik tedavi amacıyla çekilmiş 120 adet üst ve alt küçük azı kullanılmıştır. Deney başlangıcında dişler, mikromotor ile kullanılan fırça ve pomza ile temizlenmiştir. Dişler kurutulduktan sonra, her bir dişin bukkal yüzeyinde 4x4mm boyutlarında bir alan dışında kalan kısımları tırnak cilası ile kaplanmıştır. Tırnak cilası kurduktan sonra, her bir dişin kök ucuna fissür elmas frez ve airotor yardımıyla delikler açılmıştır (Şekil3.2). Daha sonra 1mm'lik çelik telden bükülen bir düzeneğe, farklı deney işlemine tabi tutulacak dişler dizilmiştir. Bu sayede, tüm diş grupları, toplu halde deney solüsyonuna tatbik edilebilecek şekilde gelmişlerdir. Dişler deney işlemine tabi tutulana kadar distile, deiyonize su içerisinde bekletilmiştir.

Çalışmamızın, asit ataklara olan direnci inceleyeceğimiz bölümünde 20 adet çekilmiş büyük azı dişi kullanılmıştır. Deney başlangıcında dişler, mikromotor ile kullanılan fırça ve pomza ile temizlenmiştir. Örnekler, çalışmamızın I. aşamasında anlatıldığı şekilde hazırlanmıştır.



**Şekil 3.1.** Dişlerin vestibül yüzeylerinden kesilerek akrilik bloklar içine gömülmüş mine örnekleri.



**Şekil 3.2.** II. aşama örneklerin hazırlanış şekli.

### 3.2. Deneş Soluşyonları

Çalışmada kullanılan deneş soluşyonları, Çukurova Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Laboratuvarlarında hazırlanmıştır. Üç farklı deneş soluşyonu kullanılmıştır. Bunlar;

#### a) Remineralizasyon soluşyonu

#### b) Demineralizasyon soluşyonu

#### c) Yapay tükrük soluşyonudur.

a) Remineralizasyon soluşyonu olarak % 1 (w/v) Recaldent™ (CPP-ACP: Casein Phosphopeptide- Amorphous Calcium Phosphate) çözeltisi kullanılmıştır. Çözelti, 40gr(35mL)'da 40 mg Recaldent içeren GC Tooth Mousse( GC Corporation, Tokyo, Japon) su bazlı kremin 350 ml distile su ile deriştirilmesi sonucu elde edilmiştir. Çözeltinin pH'ı 7.0 olarak ayarlanmıştır. Bu değer pH metre ile kontrol edilmiştir. Gerek duyulduğunda çözeltinin içine KOH katılarak pH değeri ayarlanmıştır. Remineralizasyon soluşyonu kullanılmadan önce 4C° de 2 gün süreyle bekletilmiştir.

b) Demineralizasyon soluşyonu olarak 0.1 mol/L lactic-asit tampon çözeltisi hazırlanmıştır. Çözelti, 0.75 mM CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 0.45 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> ile tamponlamıştır. Çözeltinin pH'ı 4.8 olarak ayarlanmıştır. Bu değer pH metre ile kontrol edilmiştir. Gerek duyulduğunda çözeltinin içine NaOH katılarak pH değeri ayarlanmıştır.

c) Yapay tükrük soluşyonu, 1 litre çözeltide 0.08%(wt) NaCl, %(wt) 0.12 KCl, %(wt) 0.01 MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %(wt) 0.03 K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, %(wt) CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, %(wt) 0.10 CMC-Na (Sodium carboxymethyl cellulose), %(wt) 99.6 Deiyonize su kullanılarak hazırlanmıştır. Çözeltinin pH'ı 5.5 olarak ayarlanmıştır(Çizelge1).

Tüm soluşyonların içerisine mikrobiyal kontaminasyonu engellemek amacıyla 0.05% (w/v) sodium azide(NaN<sub>3</sub>) katılmıştır.

### 3.3. Çalışma Gruplarının Dağılımı

#### 3.3.1. I. Aşama Grupları.

Çalışmamızın I. aşamasında, hazırlanan örnekler dört gruba ayrılmıştır Bunlar; remineralizasyon, demineralizasyon, profilaksi ve kontrol gruplarıdır. Deneş sırasında toplam 20 adet diş örneği kullanılmıştır. Deneş sırasında kullanılan soluşyonların hacmi

80 ml olarak ayarlanmıştır. Her bir solüsyon cam kaplar içine konulmuştur. Kullanılan solüsyonlar her gün yenisiyle değiştirilmiştir

Remineralizasyon solüsyonu	İçerik
CPP-ACP	1 % (w/v)

Demineralizasyon solüsyonu	İçerik
Lactic acid	0.1 mol/L
CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	0.75 mM
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.45 mM

Yapay tükrük solüsyonu	İçerik
NaCl	0.08 wt
KCl	0.12 wt
MgCl <sub>2</sub>	0.01 wt
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0.03 wt
CaCl <sub>2</sub>	0.01 wt
CMC-Na	0.10 wt
Distile su	99.6 wt

**Çizelge3.1.** Remineralizasyon, demineralizasyon ve yapay tükrük solüsyonları

**Demineralizasyon Grubu(Grup1):** Demineralizasyon işlemi, E.C. Reynolds'ın<sup>17</sup> tarif ettiği şekilde yapılmıştır. Bu yöntemde 5 adet diş örneği kullanılmıştır. Örnekler, 37 C° de 4 gün süreyle demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. İki günde bir solüsyon yenilenmiştir.

**Remineralizasyon Grubu (Grup II):** Remineralizasyon işlemi de E.C. Reynolds'ın<sup>17</sup> tarif ettiği şekilde yapılmıştır. Bu yöntem için 5 adet diş örneği kullanılmıştır. Örnekler önce demineralizasyon işlemine tabi tutulmuştur. Bu işlem demineralizasyon grubunda anlatıldığı gibi yapılmıştır. Daha sonra örnekler 10 gün süreyle remineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir.

**Profilaksi Grubu (Grup III):** Profilaksi grubunda 5 adet diş örneği kullanılmıştır. Örnekler 30 gün boyunca günde iki kez, önce remineralizasyon solüsyonuna ardından da demineralizasyon solüsyonuna tabi tutulmuştur. Öncelikle 10 dk. remineralizasyon solüsyonunda bekletilen örnekler, 2 dk. distile deiyonize su

içerisinde bekletildikten sonra 10 dk. demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. Ardından tekrar 2 dk. distile deiyonize su içerisinde bekletilen örnekler, ortalama 12 saat boyunca bekleyecekleri yapay tükürük solüsyonunun içerisinde konulmuştur. Bu işlem günde iki kez tekrarlanmıştır.

**Kontrol Grubu (Grup IV):** Kontrol grubunda da 5 adet diş örneği kullanılmıştır. Bu grupta ki örnekler herhangi bir işleme tabi tutulmamışlardır. Otuz gün boyunca yapay tükürük solüsyonunun içerisinde bekletilmişlerdir.

### 3.3.2. II. Aşama Grupları

Çalışmamızın II. aşamasında kullanılacak olan dişler dört gruba ayrılmıştır. Bunlar; remineralizasyon grubu (grupA), demineralizasyon grubu (grupB), profilaksi grubu (grupC) ve kontrol grubudur (grupD). Deney sırasında toplam 120 adet diş kullanılmıştır. Otuzarlı gruplara ayrılan dişler 1 lik çelik telden bükülen düzeneğe üzerine köklerinden açılan deliklerden geçirilerek yerleştirilmiştir (Şekil3.3). Böylece farklı solüsyonlarda işlem göreceğ dişler bir araya getirilmiş, aynı zamanda dişleri solüsyonlara batırıp çıkartma işlemi kolayca yapılabilir hale getirilmiştir. Deney sırasında kullanılan solüsyonların hacmi 350 ml olarak ayarlanmıştır. Her bir solüsyon cam kaplar içine konulmuştur. Kullanılan solüsyonlar her gün yenisiyle değiştirilmiştir.

Gruplara uygulanan deney protokolü I. aşama gruplarına uygulandığı gibidir. Bu uygulamaların ardından diş yüzeylerine braketlerin yapıştırılma işlemine geçilmiştir.



**Şekil 3.3.** Kök uçlarından açılan delikten 1'lik tel geçirilmiş dişler.

### 3.3.3. Asit Ataklara Olan Direncin İncelendiği Grup

Çalışmamızın bu bölümünde, hazırlanan örnekler 4 gruba ayrılmıştır. Bunlar; remineralizasyon grubu, demineralizasyon grubu, direnç grubu ve kontrol grubudur. Deney sırasında 20 adet büyük azı dişi kullanılmıştır. Bu dişlerin bukkal yüzeylerinden alınan mine bloklarının akril içerisine gömülmesiyle elde edilen diş örnekleri deney işlemine tabi tutulmuştur. Her bir grup için 5 adet diş örneği kullanılmıştır. Deney sırasında kullanılan solüsyonların hacmi 80 ml olarak ayarlanmıştır. Her bir solüsyon cam kaplar içine konulmuştur. Kullanılan solüsyonlar her gün yenisiyle değiştirilmiştir.

Çalışma gruplarından demineralizasyon, remineralizasyon ve kontrol gruplarına uygulanan deney protokolü, çalışmamızın II. aşamasında ki benzer gruplara uygulandığı şekildedir. Farklılık sadece direnç grubunda olmuştur.

**Direnç Grubu:** Örnekler önce 4 gün boyunca demineralizasyon işlemine tabi tutulmuş, ardından 10 gün boyunca remineralizasyon solüsyonunda tutulmuş, sonrasında da tekrardan 30 gün boyunca günde iki kez demineralizasyon işlemine tabi tutulmuşlardır. Bu işlemde 10 dk. demineralizasyon solüsyonunda bekletilen örnekler, ardından 2 dk. distile-deiyonize su içerisinde önceki solüsyona ait kalıntıların uzaklaşması için bekletilmiştir. Ardından bir sonraki demineralizasyon işlemine kadar, ortalama 12 saat süreyle yapay tükürük solüsyonunda bekletilmişlerdir. Sonrasında 2 dk. distile deiyonize su içinde temizlenen örnekler, tekrardan 10 dk. süreyle demineralizasyon solüsyonunda bekletilmişlerdir. Bu yöntem Yamaguchi et al.'un<sup>102</sup> uyguladığı şekilde yapılmıştır.

### 3.4. Dişlerin Braketlenmesi

Çalışmamızın II. aşamasında farklı şekillerde deneye tabi tutulan dişler kurutulduktan sonra braketleme işlemine geçilmiştir. Öncelikle her bir dişin bukkal yüzeyine 30 sn %38'lik fosforik asit jel uygulanmıştır. Ardından yıkanıp kurutulan yüzeylere adeziv primeri sürülmüştür. Daha sonra adeziv braket tabanına uygulanmış ve diş yüzeyine yerleştirilmiştir. Çalışmada braketlerin, farklı işlemlere tabi tutulmuş diş yüzeylerine yapıştırılması sırasında ışıkla sertleşen Transbond XT rezin (3M Unitek, ABD)(Şekil3.4) kullanılmıştır. Braket olarak GNC firmasına ait ' VM 2000 ' paslanmaz çelik, MBT sistem, hooksuz, .018" oluklu ve kafes örgü kaideli ikiz braketler kullanılmıştır. Üst küçük azılar için üst küçük azı braketlerinin, alt küçük azılar için de

alt küçük azı braketlerinin kullanılmasına dikkat edilmiştir. Braketlerin taban alanı 10 mm<sup>2</sup> dir. Işık kaynağı olarak 430-480 nm arasında 1000 mW/cm<sup>2</sup> yoğunluğunda mavi ışık üreten LED cihazı kullanılmıştır. (Ortholux, 3M Unitek, Monrovia, ABD) (Şekil 3.5) Yapıştırılan braketler 20 s ışınlanmıştır.



Şekil 3.4. Transbond XT seti ve asit jel.



Şekil 3.5. LED ışık kaynağı

### 3.5. Termal Siklus İşleminin Yapılışı

Çalışmamızda termal siklus işlemi, Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarında (ÇÜDHFAL) bulunan termosiklus cihazı ile yapılmıştır. Bu cihaz, iki ayrı su tankından, örnekleri su tanklarının içine batıracak mekanik bir düzenekten ve termosiklus işleminin sayısını otomatik olarak kontrol eden elektronik kumanda bölümünden oluşmaktadır. (şekil3.6)

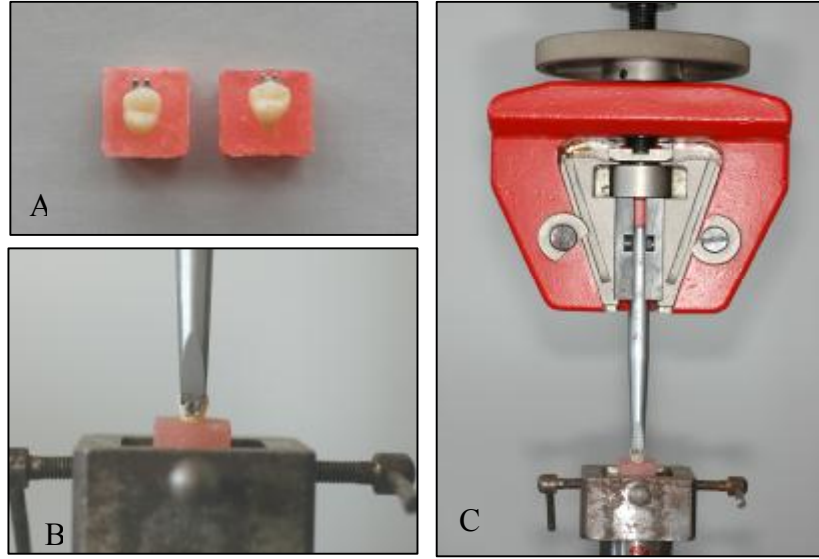
Braketlenen dişler termal siklus işlemi öncesinde, ÇÜDHFAL’ında bulunan inkübatörde (Nüve ES 110, 01-0019, Nüve Sanayi Malzemeleri İmalat ve Ticaret A.Ş, Ankara) distile su içinde 37 C° ısıda 24 saat bekletilmiştir. Daha sonra dişler otuzarlı gruplar halinde termosiklus cihazının su dolu kazanlarına girecek olan tel örgülü naylon sepetler içerisine konulmuştur. Hazırlanan örnekler 5°C ile 55°C sıcaklıktaki su banyolarına sırayla 500 kere batırılarak termal stres oluşması sağlanmıştır. Her bir banyoda bekleme süreleri 20 saniye, banyolar arası transfer süreleri 10 saniye olacak şekilde ayarlanmıştır.



Şekil3.6. Termal siklüs işleminin yapıldığı ‘ Termosiklus’ cihazı.

### 3.6. Basma Dayanım Testinin Uygulanması

Akrilik bloklar içine yerleştirilen braketlenmiş dişlerden oluşan örneklere basma dayanımı testi, ÇÜDHFAL’ında bulunan ‘Testometric’ cihazında (Testometric Ax, M500-25kN, Rochdale, İngiltere) yapılmıştır (Şekil 3.7). Bu aletin biri sabit diğeri hareketli iki parçası vardır. Sabit olan alt parça üzerine yerleştirilen herhangi bir maddeye, hareketli olan üst parça yardımıyla dik yönde gerilme veya sıkışma kuvveti uygulanabilmektedir. ‘Testometric’ cihazının elektronik göstergesinde uygulanan kuvvet Newton cinsinden kaydedilebilmektedir. Termal siklüs işlemi sonrasında dişlere ‘Testometric’ cihazında basma dayanım testi uygulanmıştır. Bunun için ‘Testometric’ cihazının hareketsiz olan alt tablasına akrilik blokları sabitleyebilmek için metal bir parça, hareketli olan üst tablasına ise örneklere kuvvet uygulamak amacıyla kuvvet aktarıcı metal bir çubuk yerleştirilmiştir. Metal çubuğun uç kısmı, braket tabanı ile oklüzal kulakçıklar arasındaki boşluğa girebilecek kadar inceltilmiştir. Basma dayanım testi uygulayabilmek için öncelikle alt tablaya bağlanmış metal parça içine yerleştirilen örnekler etrafından metal çubuklarla sıkıştırılarak bu parça içinde sabitlenmiştir (Şekil 3.7A, B). Cihazın üst tablasına yerleştirilmiş metal çubuk, braketin oklüzal kulakçıkları üzerine arada hiç boşluk kalmayacak şekilde yerleştirilerek üst parçaya sabitlenmiştir (Şekil 3.7B, C). Daha sonra hareketli üst tabanın hızı 0.5 mm/dak olarak ayarlanarak cihaz çalıştırılmıştır. Braket kopana kadar kuvvet uygulanmış, bu sırada artan kuvvet değerleri ve oluşan kuvvet eğrisi cihazın elektronik göstergesinden izlenmiş ve braketin kopmasına sebep olan en düşük kuvvet değeri Newton cinsinden kaydedilmiştir. Kaydedilen bu değerler braket tabanı alanına (10 mm<sup>2</sup>) bölünerek Megapascal’a (MPa) çevrilmiştir.



**Şekil 3.7.** Basma dayanımı testi uygulaması. **A**, indirekt braketlenmiş dişleri içeren akrilik bloklar, **B**, ‘Testometric’ cihazının alt tablasına yerleştirilen metal parça içinde sabitlenmiş, diş içeren akrilik blok ve braketin oklüzal kulakçıkları üzerine yerleştirilen metal çubuk, **C**, test düzeneğinin genel görünüşü.

### 3.7. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) İncelemesinin Yapılışı

Özel olarak hazırlanmış diş örnekleri, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Malzeme Araştırma Merkezi Laboratuvarındaki (İYTEMAML) Taramalı Elektron Mikroskobu-SEM (Philips XL-30S FEG, Holland) altında incelenmiştir. Bu cihaz malzemelerin yapılarını mikro veya nano boyutta görüntüleyebilmektedir. Kullanılan SE dedektörü ile topografik üç boyutlu görüntü, BSE dedektörü ile atomik kontrasta bağlı iki boyutlu görüntü sağlamaktadır.

Örnekler, SEM-Taramalı Elektron Mikroskobu altında incelenmeden önce, ÇÜDHFAL’ında bulunan inkübatörde (Nüve ES 110, 01-0019, Nüve Sanayi Malzemeleri İmalat ve Ticaret A.Ş, Ankara) 37 C° ısıda 24 saat kuruması için bekletilmiştir.

Örneklerin yüzeyini kaplama işlemi, İYTEMAML’ında ki kaplama cihazı (VG Microtech, Polaron SC7610 Sputter Coater) ile yapılmıştır (Şekil3.9A,B). Örnekler metal stab üzerine iki taraflı yapışkan bant ile yapıştırılmıştır. Yeterli tutuculuğun sağlanamadığı durumda, örnek çevresine gümüş boyası sürülerek kaplama cihazına yerleştirilmiştir. Yüzeyin parlamasını önlemek için argon gazıyla havanın yer değiştirmesi sağlanmış ve plazma fazına geçen altın paladium sayesinde kaplama gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızın I. aşamasında ve asit ataklara olan direncin incelendiği

aşamasında deney işlemleri tamamlanan örnekler, İYTEMAML’ında ki SEM-Taramalı Elektron Mikroskobu (Philips XL-30S FEG, Holland)(Şekil3.8) altında incelenmiştir.

Kaplama işlemi tamamlanan örnekler, SEM cihazının içine yerleştirildikten sonra vakumlanmıştır(Şekil3.9D,E). Ardından bilgisayar monitörüne aktarılan görüntüler incelenmiştir. İncelenen her örneğin 2500x ve 5000x büyütmede görüntüleri kaydedilmiştir.



Şekil 3.8. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).

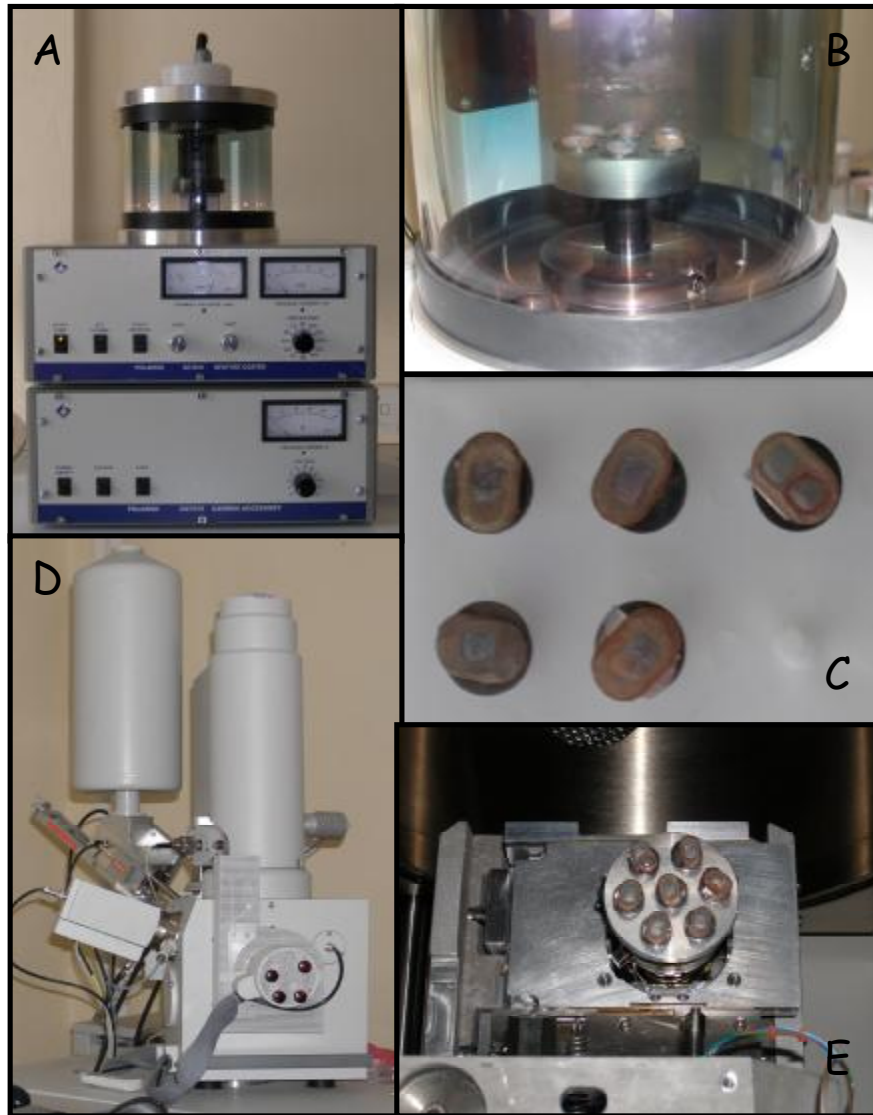
### **3.8. Mine-adeziv-braket Ara Yüzünde Meydana Gelen Kopmanın Değerlendirilmesi**

Basma dayanımı testi sonunda birbirinden ayrılmış diş ve braket yüzeyleri incelenerek Artun ve Bergland<sup>135</sup> tarafından tanımlanan ‘Adeziv Artık İndeksi’ne göre diş yüzeyinde kalan adeziv miktarı skorlanmıştır. Bu indekse göre;

- 0: Diş üzerinde hiç adeziv artığı kalmadığını,
- 1: Diş üzerinde kalan adeziv artığının % 50’den az olduğunu,
- 2: Diş üzerinde kalan adeziv artığının % 50’den fazla olduğunu,
- 3: Tüm adezivin diş üzerinde kaldığını ifade etmektedir.

### 3.9. İstatiksel Değerlendirme

Tüm istatiksel değerlendirmeler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences, SPSS for Window 15.0, SPSS Inc, Chicago) paket programında gerçekleştirilmiştir. Dört gruptan elde edilen MPa cinsinden kuvvet değerlerinin ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerlerini içeren tanımlayıcı istatistik verileri hesaplanmıştır. Grupların karşılaştırması ‘Varyans Analizi’ (ANOVA) ve ‘Tamhane Çoklu Karşılaştırma Testi’ ile yapılmıştır. ARI skorlarının karşılaştırılmasında ise ‘Ki-kare Testi’nden yararlanılmıştır.



**Şekil 3.9.** Örneklerin yüzey kaplamasının yapıldığı kaplama cihazı ve örneklerin cihaza yerleştirilme şekli (A,B). Örneklerin altın paladium ile kaplanmış görüntüleri (C). SEM cihazı (D). Örneklerin SEM içine yerleştirilme şekli (E).

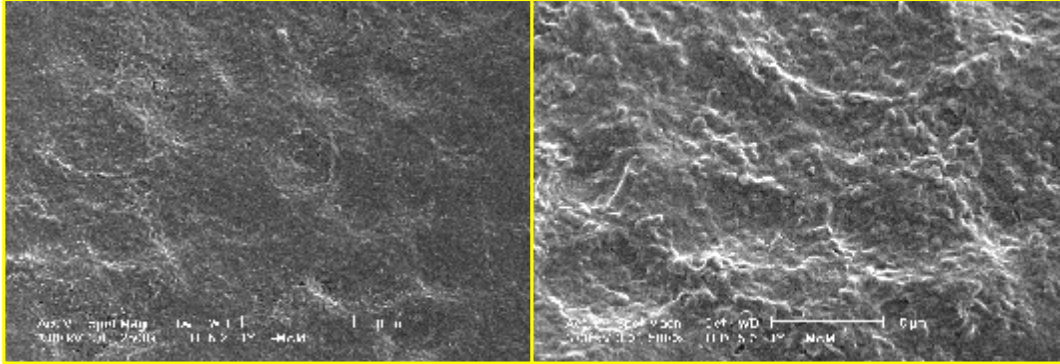
## 4. BULGULAR

### 4.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Bulguları.

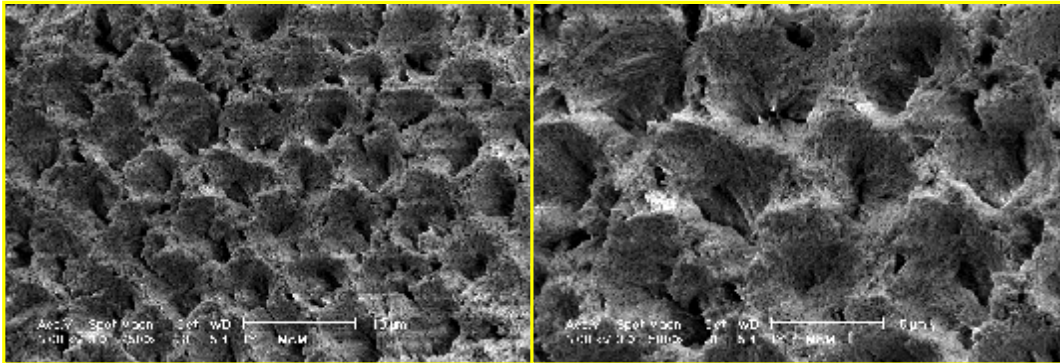
Taramalı elektron mikroskobu kullanılarak, farklı deney solüsyonlarına maruz bırakılan örneklerin yüzey yapısında meydana gelen değişiklikler daha detaylı değerlendirilebilmektedir. SEM görüntüleri her bir grup için 2500x ve 5000x büyütmede fotoğraflanmıştır.

#### 4.1.1. Demineralize Olmuş Mine Yüzeyine Ait SEM Görüntüleri.

Demineralizasyon işlemi sonrasında (Şekil 4.2) mine yüzeyinde meydana gelen değişikliğin karşılaştırılabilmesi için herhangi bir işleme maruz bırakılmamış (Şekil 4.1) mine yüzeyinin de SEM görüntüleri sunulmaktadır. Doğal mine yüzeyi görüntülerinde hidroksi apatit kristallerinin ve mine prizmalarının bütünlüğü net bir şekilde izlenebilmektedir.



**Şekil 4.1.** Herhangi bir işleme maruz bırakılmamış mine yüzeyi. A. 2500x büyütme B. 5000x büyütme.

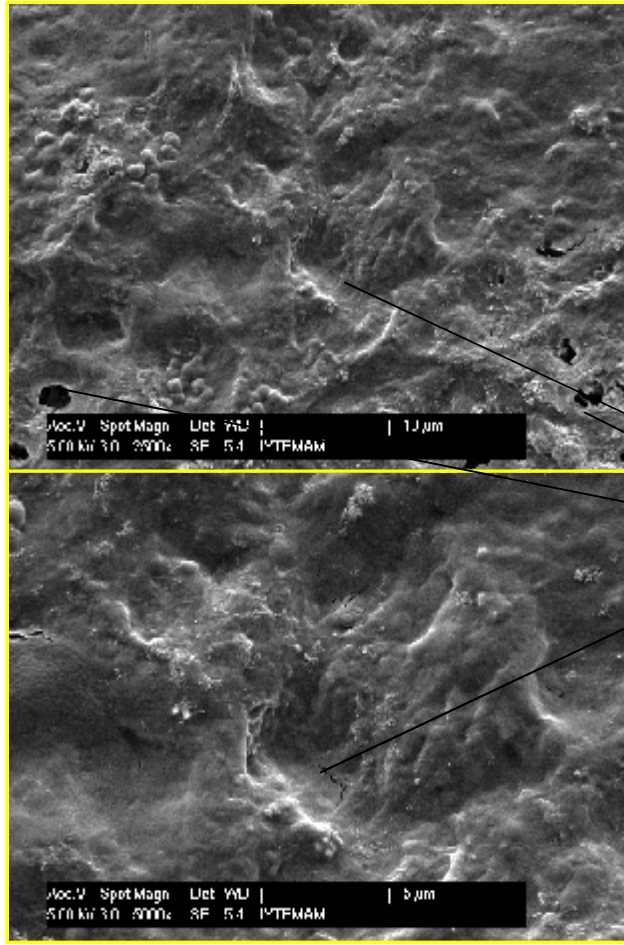


**Şekil 4.2.** Demineralize olmuş mine yüzeyi. A. 2500x büyütme B. 5000x büyütme.

Demineralizasyon işlemi sonrasında SEM görüntülerine bakıldığında mine yüzeyinin oldukça poröz yapıda olduğu, birçok prizmaya ait kristalin çözülmüş olduğu görülmektedir. İyi tanımlanan interprizmatik boşluklar yüzeyin tamamında görülmektedir. İyi ve homojen bir demineralizasyondan söz edilebilir.

#### 4.1.2. Remineralize Olmuş Mine Yüzeyine Ait SEM Görüntüleri.

Remineralizasyon işlemi sonrası (Şekil4.3) mine yüzeyi incelendiğinde, demineralizasyon sonucu oluşan inerprizmatik boşlukların ve çözülmüş durumda olan yaygın prizma alanlarının büyük oranda dolduğu görülmektedir. Herhangi bir işleme maruz bırakılmamış mine yüzeyine ait görüntülerle karşılaştırıldığında interprizmatik boşlukların biraz derinleştiği, yüzeyin belli kısımlarında prizma kristallerine ait küçük mikropörözitelerin mevcut olduğu görülmektedir.

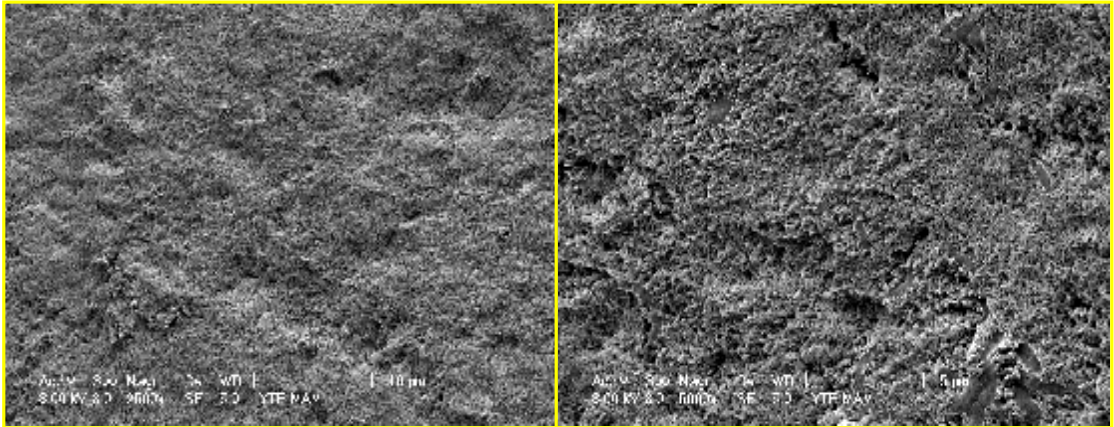


Yüzeyin belli noktalarında tam olarak remineralize olamayan bölgeler ve az sayıda mikropöröziteler görülmektedir.

Şekil 4.3. Remineralize olmuş mine yüzeyi. A. 2500x büyütme  
B. 5000x büyütme.

#### 4.1.3. Profilaksi Grubuna Ait Mine Yüzeyinin SEM Görüntüleri.

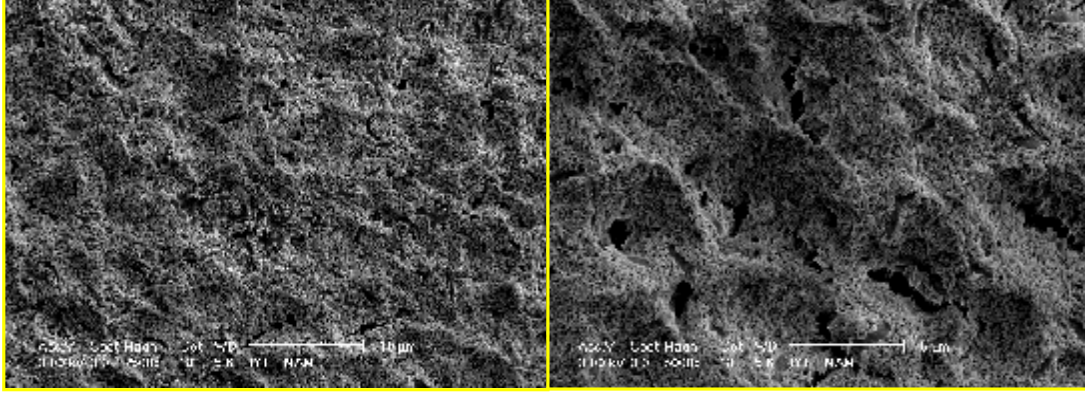
Profilaksi grubunda ki örneklerin (Şekil4.4), herhangi bir işleme maruz bırakılmamış mine yüzeyine kıyasla prizma yapısının büyük ölçüde izlenemediği, interprizmatik boşlukların sınırları oldukça belirsiz, düzleşmiş bir yapıda olduğu görülmektedir. Mine yüzeyinin büyük ölçüde CPP-ACP materyalinin birikimi altında kaldığı, belirli bazı noktalarda demineralizasyonun etkisiyle mikroporözitelerin ve hafif sığlaşmış durumda interprizmatik boşlukların varlığı görülmektedir.



Şekil 4.4. Profilaksi grubuna ait mine yüzeyi A. 2500x büyütme B. 5000x büyütme

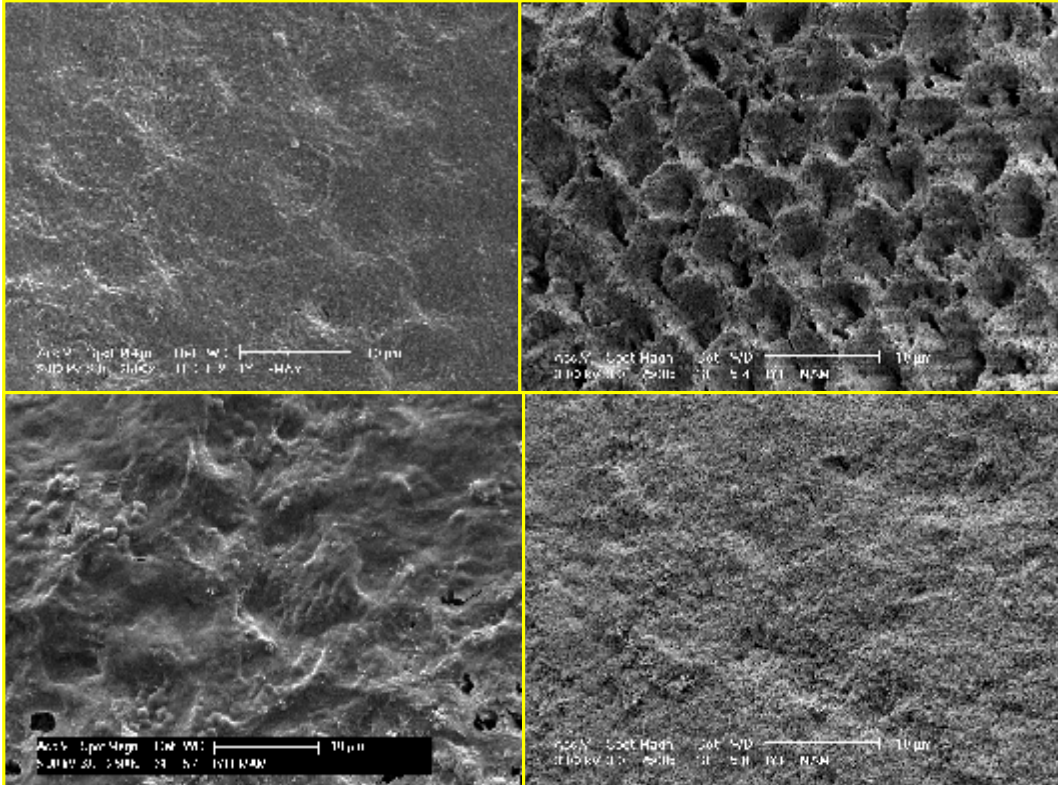
#### 4.1.4. Direnç Grubuna Ait Mine Yüzeyinin SEM Görüntüleri.

Remineralize edilmiş mine yüzeyinin asit ataklara olan direncinin değerlendirildiği bu grupta, elde edilen SEM görüntüleri meydana gelen değişiklikleri net bir şekilde göstermektedir. Daha önceden, herhangi bir işleme maruz bırakılmamış mine yüzeyinin demineralizasyon işlemi sonrasında nasıl bir değişime uğradığı gösterilmişti (Şekil 4.1. ve Şekil 4.2.). Bu grupta remineralize olmuş yüzeylerin demineralizasyon siklusu boyunca normal mineye kıyasla daha dirençli olduğu görülmektedir. Yüzeyin büyük bölümünde meydana gelen prizma kristallerindeki çözümler, makro ve mikro boyutlarda ki poröziteler kolaylıkla ayırt edilebilmektedir. Normal mine yüzeyinin demineralizasyon siklusu sonrasında ki kristal çözümleri ve interprizmatik boşlukların derinlikleri kıyaslandığında, direnç grubunda (Şekil 4.5.) bunların daha az ve sığ oldukları izlenmektedir. Yüzey morfolojisinde ki düzensizlikler, hem direnç grubunda hem de demineralizasyon grubunda homojen bir demineralizasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

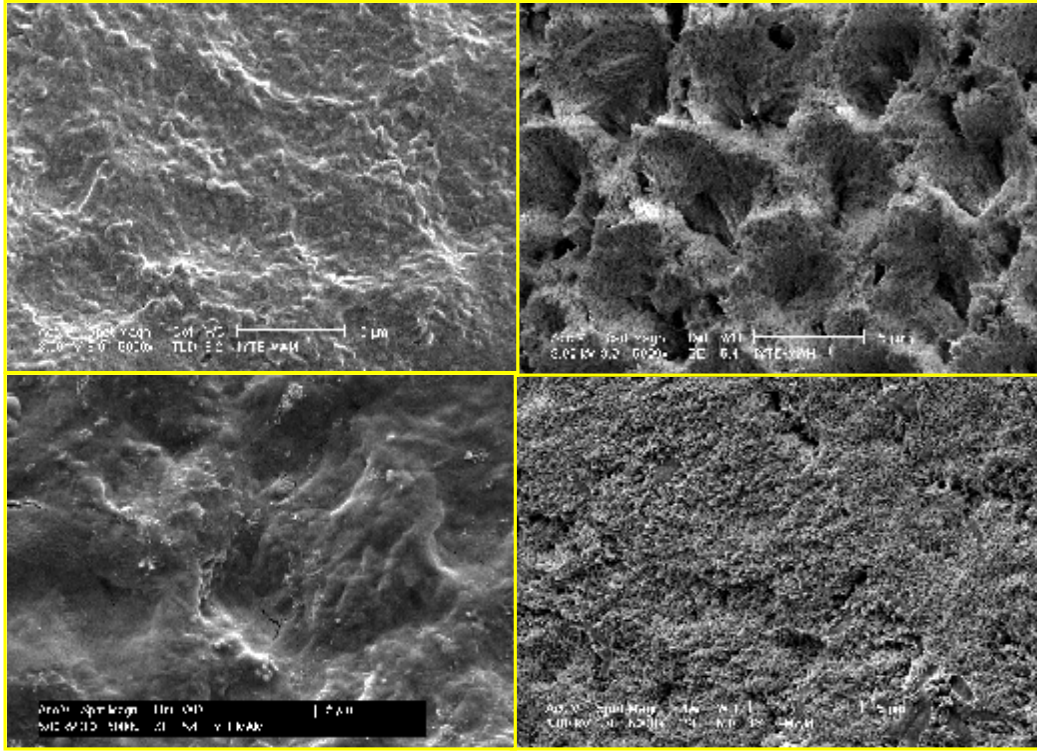


Şekil 4.5. Direnç grubuna ait SEM görüntüleri. A. 2500x büyütme B. 5000x

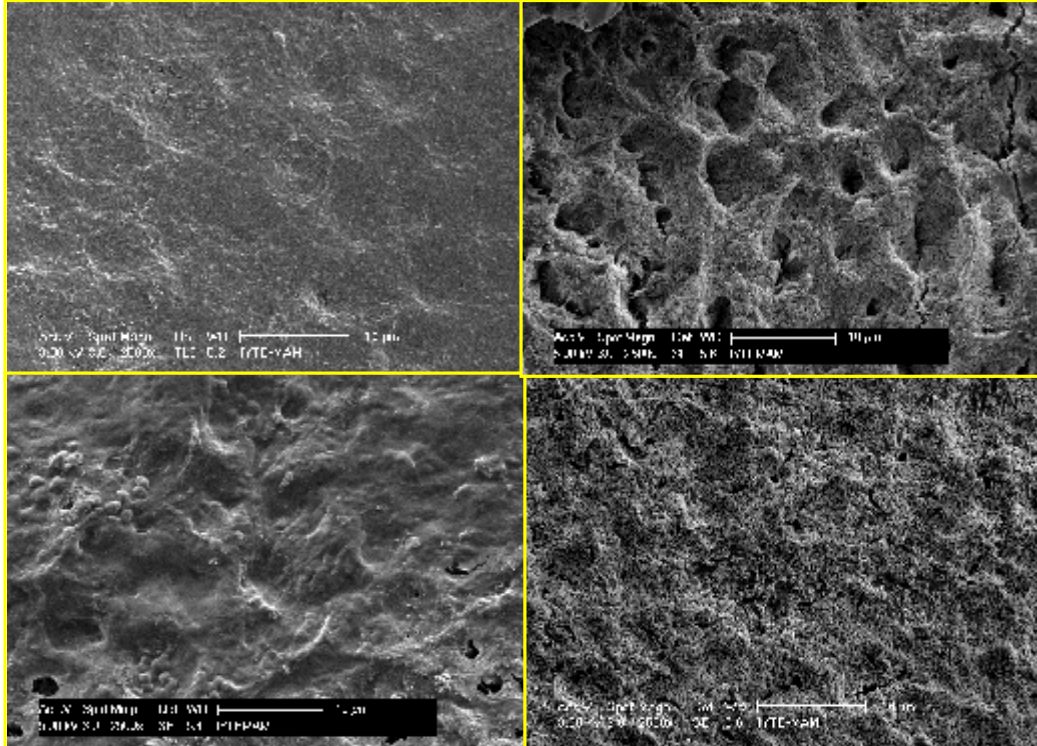
Gruplar arasında ki farklılıkların daha iyi anlaşılabilmesi için her bir grubun 2500x ve 5000x büyütmede alınmış SEM fotoğrafları dörderli gruplar halinde şekil 4.6. ve şekil 4.7.' de gösterilmiştir



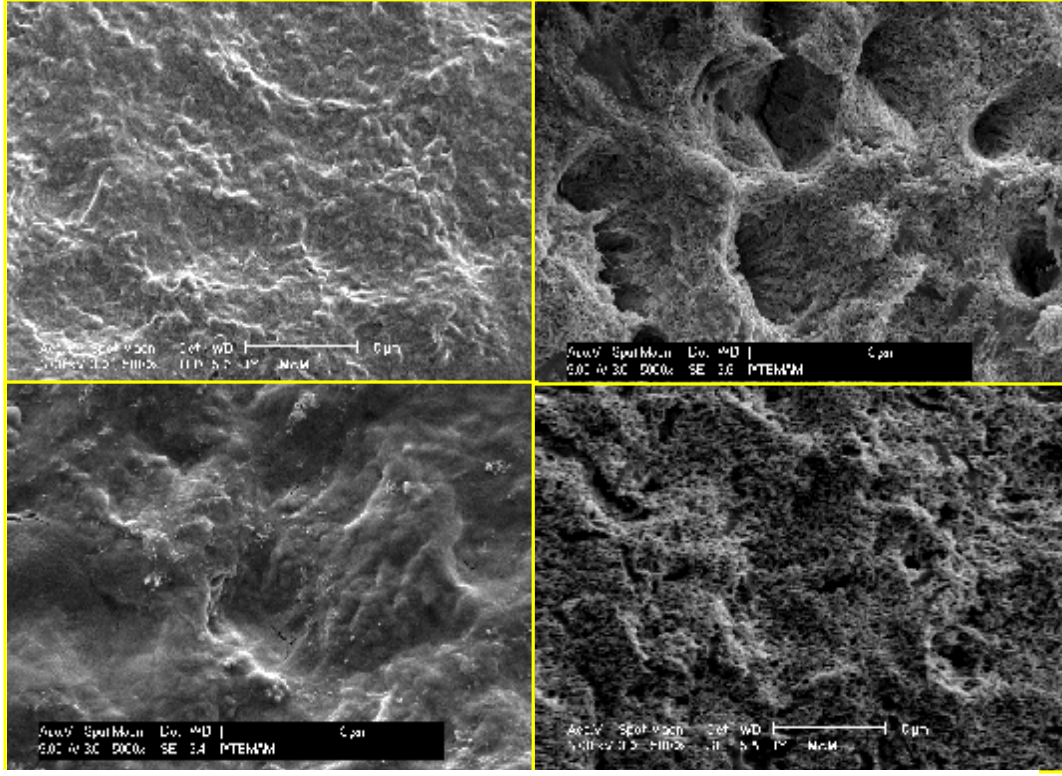
Şekil 4.6. 2500x büyütme A) Herhangi bir işleme maruz bırakılmamış mine yüzeyi B) Demineralize olmuş mine yüzeyi. C) Remineralize olmuş mine yüzeyi. D) Pofilaksi işlemi uygulanmış mine yüzeyi.



**Şekil 4.7.** 5000x büyütme A) Herhangi bir işleme maruz bırakılmamış mine yüzeyi B) Demineralize olmuş mine yüzeyi. C) Remineralize olmuş mine yüzeyi. D) Pofilaksi işlemi uygulanmış mine yüzeyi.



**Şekil 4.8.** 2500x büyütme A) Herhangi bir işleme maruz bırakılmamış mine yüzeyi B) Demineralize olmuş mine yüzeyi. C) Remineralize olmuş mine yüzeyi. D) Asit ataklara maruz kalmış remineralize mine yüzeyi.



**Şekil 4.9.** 5000x büyütme A) Herhangi bir işleme maruz bırakılmamış mine yüzeyi B) Demineralize olmuş mine yüzeyi. C) Remineralize olmuş mine yüzeyi. D) Asit ataklara maruz kalmış remineralize mine yüzeyi

#### 4.2. Basma Dayanımı Testi Bulguları

Çalışmamızda değerlendirilen 4 grubun basma dayanımı testine ait ortalama, standart sapma, en düşük ve en yüksek değerlerle uygulanan istatistiksel analizin sonuçları Çizelge 4.1’ de verilmiştir. En düşük basma tipi bağlanma dayanımı değerleri ‘Demineralizasyon’ grubunda ( $4.32 \pm 3.42$  Mpa) elde edilmiştir. En yüksek basma tipi bağlanma dayanımı değerleri, herhangi bir deney işlemine tabi tutulmayan mine yüzeylerinin bulunduğu ‘Kontrol’ grubunda ( $22.98 \pm 4.05$  Mpa) elde edilmiştir. Dört gruba ait basma tipi bağlanma dayanımı değerleri ‘Varyans Analizi’ ile değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Yapılan ‘Tamhane Post Hoc Testi’ sonucunda ise Kontrol grubu ( $p = 0.00$ ) ve Profilaksi gruplarından ( $p = 0.01$ ) elde edilen bağlanma dayanımı değerleri ile Demineralizasyon grubunda elde edilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

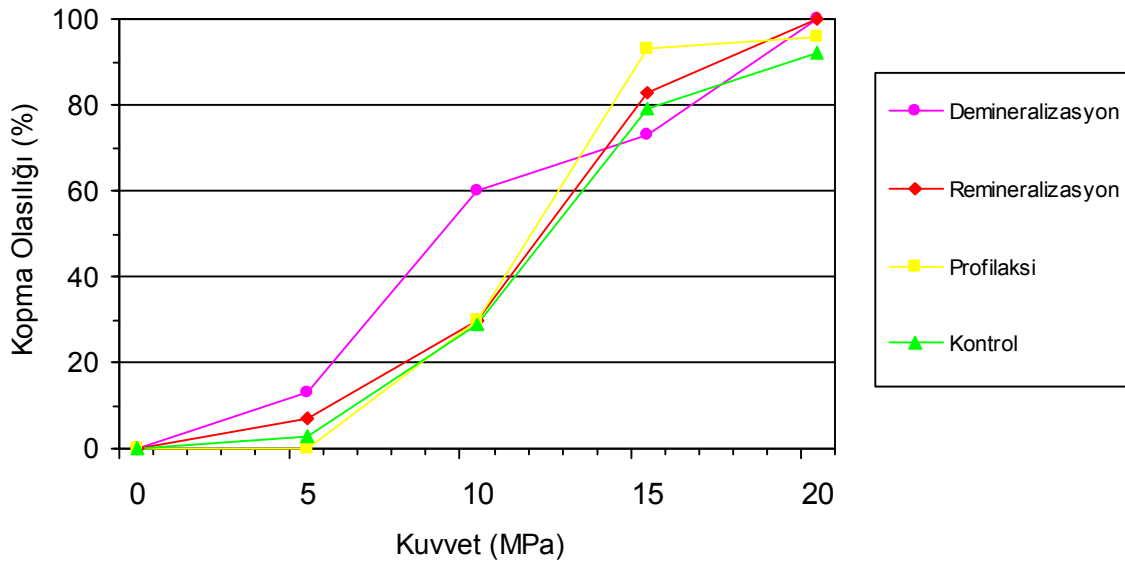
**Çizelge 4.1.** Grupların basma tipi bağlanma dayanımı değerlerinin ortalama, standart sapma, en düşük ve en yüksek değer aralıkları ile Tamhane Testi sonuçları.

Gruplar	Basma Tipi Bağlanma Kuvveti (MPa)				Tamhane Testi**
	N*	Ortalama	SS*	Min-Max*	
Demineralizasyon grubu	30	11.5	3.4	4.3-18.3	B
Remineralizasyon grubu	30	13.1	3.3	6.1-19	A
Profilaksi grubu	30	13.6	2.3	9-18.6	A
Kontrol grubu	30	14.7	4	5.4-22.9	A

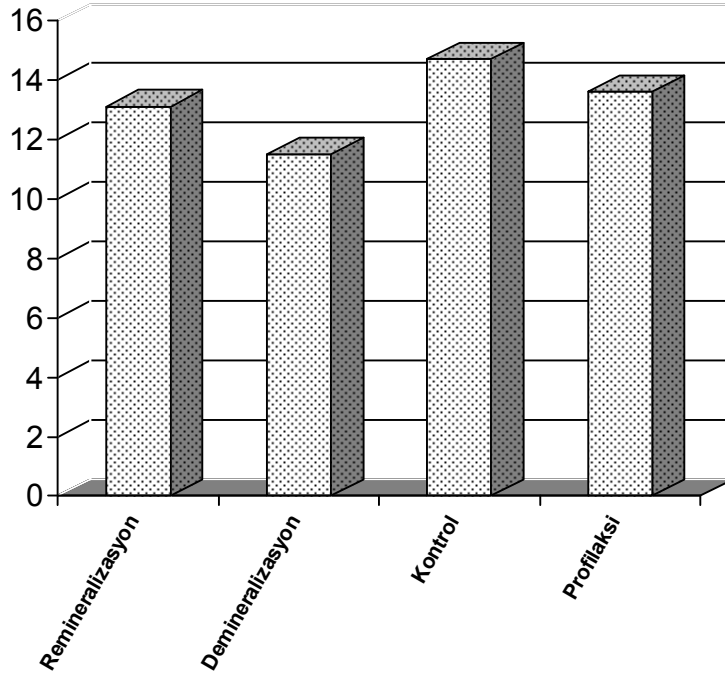
\* N, örnek sayısı; SS, standart sapma; Min-Max, en düşük en yüksek değer aralığı.

\*\* Farklı harf ile gösterilen gruplar istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık gösterir.

Test edilen 4 gruba ait ‘Kopma Olasılığı-Kuvvet Grafiği’, Reynolds’ın klinik başarı için belirlediği en alt bağlanma dayanımı değerleri olan 5.9-7.8 MPa göz önünde tutularak incelendiğinde, Demineralizasyon grubunda braketlerin %87’nin, Remineralizasyon grubunda %93’ünün, Kontrol grubunda %97’sinin, Profilaksi grubunda ise %100’nün bu değer aralığında sağlam olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.10).



**Şekil 4.10.** Test edilen grupların belirli kuvvetlerde kopma olasılığını gösteren grafik.



Şekil 4.11. Grupların bağlanım dayanımları.

### 4.3. Kopma Bölgelerine Ait Bulgular

Basma dayanımı testi uygulanan örneklerin mine yüzeyinde kalan kompozit rezin artıkları ‘Adeziv Artık İndeksi (ARI)’ ile değerlendirilmiştir. Çizelge 4.2’de dört farklı grup için belirlenmiş ‘ARI’ skorlarının dağılımı ve istatistiksel ‘Ki-kare Analizi’ karşılaştırması görülmektedir. Remineralizasyon grubunda kopma, %61 oranında adezivin kendi içinde yani koheziv, %32 oranında braket tabanı ve adeziv arasında, %7 oranında da adeziv ve mine yüzeyi arasında olmuştur. Demineralizasyon grubunda kopma, %59 oranında adezivin kendi içinde, %30 oranında braket tabanı ve adeziv arasında, %1 oranında da adeziv ve mine yüzeyi arasında olmuştur. Kontrol grubunda kopma, %59 oranında adezivin kendi içinde, %41 oranında braket tabanı ve adeziv arasında olmuştur. Profilaksi grubunda ki kopma ise %56 oranında adezivin kendi içinde, %41 oranında braket tabanı ve adeziv arasında, %3 oranında ise adeziv ve mine yüzeyi arasında olmuştur. Uygulanan ‘Pearson Ki-kare Testi’ sonucunda gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

Bağlanma kuvvetleri ile mine-adeziv-braket ara yüzünde meydana gelen kopmanın yeri arasındaki ilişki ‘ANOVA İstatistiksel Analizi’ ile test edilmiş ve bu iki parametre arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Çizelge 4.2.** ARI skorlarının dağılımı ve ki-kare testi sonuçları.

	ARI SKORLARI				N*	Pearson X2 Testi
	0	1	2	3		
Remineralizasyon Grubu	2(7)	8(60)	11(60)	10(32)	30	FARK YOK
Deminerlizasyon Grubu	3(1)	13(59)	5(59)	9(30)	30	
Kontrol Grubu	-	8(59)	9(59)	13(41)	30	
Profilaksi Grubu	1(3)	9(56)	8(56)	12(41)	30	

ARI skorları: 0: Diş üzerinde hiç adeziv artığı yok,  
1: Diş üzerinde kalan adeziv artığı % 50'den az,  
2: Diş üzerinde kalan adeziv artığı % 50'den fazla,  
3: Tüm adeziv artığı diş üzerinde.

N\*, örnek sayısı.

( ), %

1,2: Kohesiv kırılma.

## 5. TARTIŞMA

### 5.1. In Vitro Ortamda Demineralizasyon, Remineralizasyon ve Profilaksi İşlemlerinin İncelenmesi.

#### 5.1.1. Yöntem

Başlangıç çürük lezyonlar klinik olarak beyaz opak noktalar şeklinde görünürler. Çevresindeki sert mine dokusuna kıyasla yumuşaktırlar ve hava ile kurutulduklarında beyazlıkları daha da artar. Bakteriler tarafından üretilen organik asitler, dışsal ve içsel kaynaklı etkenler, minenin yüzey bütünlüğünün bozulmasına ve yüzey altı lezyonların oluşumuna neden olmaktadır. Mine yapısından çözünen apatit kristalleri, kalsiyum ve fosfat iyonları demineralizasyon alanları oluşturmaktadır<sup>136</sup>.

In vitro ortamda birçok farklı deney solüsyonu kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalar, çürük lezyonu oluşturmaya yönelik araştırmalar için büyük önem taşımaktadır. Geçmişten günümüze, başlangıç çürük lezyonu oluşturmak amaçlı birçok farklı tipte asit içerikli deney solüsyonu kullanılmıştır<sup>137</sup>.

In vitro ortamda oluşturulan yapay çürük lezyonları, ağız ortamında gelişen doğal çürük lezyonlarıyla tam olarak aynı özelliklere sahip olamayabilir, ancak genel olarak büyük oranda benzer özelliklere sahip olduğu kabul edilmektedir. Yapay çürük lezyonlarının çok büyük bir avantajı; test edilebilir özelliğe sahip olması, elde edilen verilerin üzerinde çalışılabilecek kalitede olması, tekrarlanabilir olması ve birebir tek bir değişken özelliğine sahip olması gösterilmektedir<sup>136</sup>.

İlk başta farklı deney solüsyonları kullanılarak elde edilen deneyimler sonucunda, asitle doyurulmuş jellerin lezyon oluşturulması için gerekli ilk şart olduğu düşünülmekteydi. Sonradan, asitle doyurulmamış jellerin de lezyon oluşturabildikleri görülmüştür. İlerleyen çalışmalar, lezyon formasyonu için jellere gerek duyulmadığını, asidik ortamda oluşturulan doymamış kalsiyum fosfat solüsyonunun daha uygun olduğunu belirtmiştir. Dahası, eski düşüncenin aksine lezyon oluşturulması için gerekli temel şartlardan biri kabul edilen solüsyonun karıştırılması şartı artık uygulanmamaktadır<sup>136</sup>.

Meckel et al.<sup>138</sup>, in vitro ve in vivo ortamda çürük lezyonu oluşturulmasında pelikülün önemli rolü olduğunu belirtmiştir. Daha sonradan yapılan deneysel çalışmalar,

pelikılın in vitro demineralizasyon için ön koşul olmadığını göstermiş, son çalışmalarda ise pelikıl olmadan da in vitro ortamda çürük lezyon oluşturulmuştur<sup>139</sup>.

Biz çalışmamızda demineralizasyon solüsyonu olarak; 0.1 mol/L lactic asit çözeltisi içine 0.75 mM CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O ve 0.45 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> karıştırılarak hazırlanan ve pH'ı 4.8 ayarlanan karışımı kullanılmıştır. Demineralizasyon işlemi E.C. Reynolds'ın<sup>97</sup> tarif ettiği şekilde yapılmıştır. Örnekler, 37 C° de 4 gün süreyle demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. Bu uygulamayla, 80-110 µm derinliğinde beyaz lezyon oluşturulabilmektedir. Deney sonrasında mine yüzeyinde meydana gelen değişiklikler taramalı elektron mikroskobu (SEM) altında incelenmiştir.

Günümüzde bazı uygulamalar sayesinde beyaz lezyonların demineralizasyonu durdurulabilmekte, hatta remineralizasyon sağlanabilmektedir<sup>140,141</sup>. Topikal flor uygulamalarının, beyaz lezyonların remineralizasyonu üzerindeki etkinliğini gösteren uzun dönem çalışmalar mevcuttur. İyi bir ağız hijyeninin yanında günlük olarak kullanılacak 0.05%'lik sodyum florid içeren ağız gargaralarının beyaz lezyonların remineralizasyonunda etkili olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında profesyonel olarak bir hekim tarafından uygulanabilecek, 1.23% asidüle fosfat florid (APF), 2% sodyum florid ve 8% stanöz florid gibi topikal flor uygulamalarının remineralizasyonu artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Florlu verniklerin remineralizasyon üzerine etkinliğini gösteren az sayıda çalışma olmasına rağmen, remineralizasyon potansiyellerinin olduğu belirtilmektedir<sup>142</sup>.

Bu bilgilerin aksine, topikal flor uygulamaları sonrası mine yüzeyinde oluşan yüksek flor iyonu konsantrasyonunun derinlere indikçe dramatik bir şekilde azaldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Düşük çözünürlüğe sahip flor minerali, mine yüzeyinde birikme eğilimindedir. Yüzeydeki pörözlü boşlukları dolduran flor iyonu, daha derinlere ilerleyememektedir<sup>76,136</sup>. Flor iyonlarının lezyonun derinlerine daha rahat ulaşabilmesi için düşük doz flor uygulaması önerilmektedir. Çalışmalar, 60µm'dan daha sığ lezyonlarda, düşük doz flor uygulaması ile remineralizasyonun sağlanabileceğini göstermektedir<sup>12,77</sup>. Lee Linton<sup>78</sup>, 50ppm F içeren ağız gargarasının, 250ppm F içerene remineralizasyon işleminde daha etkili olduğunu iddia etmektedir. Willmot et al.'un<sup>79</sup> 2004 yılında yayımladıkları, çift kör randomize klinik çalışmanın sonuçlarına göre düşük doz F içeren ağız gargaraları ve diş macunlarının, F içermeyen muadillerine kıyasla fazladan bir remineralizasyon etkisi olmamaktadır. Bu nedenle flor iyonunun

remineralizasyon oluşturma yeteneğinin, demineralizasyonu önleme becerisinden daha az olduğu belirtilmektedir.

Bu güne kadar kullanılan kalsiyum ve fosfat içeren remineralizasyon solüsyonları, flor varlığına rağmen kalsiyum fosfatın düşük çözünürlüğünden dolayı pek etkili olamamıştır. Çözünmeyen formdaki bu kalsiyum fosfat uygulamaları, klinik uygulaması zor, diş üzerine etkisi bulunamayan, çözünmesi ve mineye girebilmesi için aside ihtiyaç duyan yapıdadır. Tüm bunların olması durumunda bile çözünebilir kalsiyum fosfat iyonları, biofilm ile yeterince temas geçemez veya diş üzerinde yeterince tutunamaz; dolayısıyla minenin alt tabakalarına ulaşamazlar.

Yeni bir teknoloji sayesinde, sütteki kazeinden elde edilen fosfopeptidler tarafından stabilize edilen amorfus formdaki kalsiyum fosfatlar, remineralizasyonda daha etkili olabilmektedirler<sup>13,14,94</sup>. CPP-ACP'nin bu remineralizasyon kabiliyeti yapılan birçok in vitro ve in vivo çalışmayla kanıtlanmıştır<sup>15,18,100,108</sup>. Iijima et al'un<sup>101</sup> yaptıkları klinik çalışmada, şekerli çiğneme sakızın içine karıştırılan 18.8 mg CPP-ACP'nin mine yüzeyinde başarılı bir remineralizasyon gerçekleştiğini göstermişlerdir. Cai et al'un<sup>18</sup> yaptıkları çalışmada, içerisine belli oranlarda CPP-ACP katılan şekerli pastilleri kullanan deneklerin mine yüzeyindeki beyaz lezyonlarında yüksek oranda remineralizasyon olduğu gözlenmiştir. Shen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada içine CPP-ACP konulan çiğneme sakızının remineralizasyonu önemli derecede arttırdığını(%200) göstermişlerdir<sup>103</sup>. Reynolds<sup>145</sup>, insan denekler üzerinde yaptığı çalışmasında, günde iki kez 1.0% w/v'lik CPP-ACP kullanımı sonrası mine yapısındaki kalsiyum seviyesinin 160%, inorganik fosfat seviyesinin 144% arttığını bulmuştur. Walker et al<sup>16</sup> sütün içerisine 2 gm ve 5 gm CPP-ACP karıştırarak yaptıkları çalışmalarında, kontrol grubu sade süte kıyasla %70 ve %148 oranında remineralizasyonun arttığını göstermişlerdir. Reynolds<sup>17</sup>, in vitro ortamda yaptığı deneylerde, 10 gün süreyle 1.0% w/v'lik CPP-ACP uygulamasının ardından beyaz lezyonların max. 72.3±24.9% oranında remineralize olduğunu göstermiştir.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda remineralizasyon solüsyonu olarak % 1 (w/v) Recaldent™ (CPP-ACP: Casein Phosphopeptide- Amorphous Calcium Phosphate) çözeltisi kullanılmıştır. Çözelti, 40gr(35mL)'da 40 mg Recaldent içeren GC Tooth Mousse( GC Corporation, Tokyo, Japon) su bazlı kremin 350 ml distile-deiyonize su ile değiştirilmesi sonucu elde edilmiştir. Çözeltinin pH'ı 7.0 olarak ayarlanmıştır. Reynolds,

farklı pH değerlerinin remineralizasyon üzerine etkilerini incelediği çalışmasında en yüksek değerleri pH 7.0'de elde etmiştir. Hazırlanan örnekler 10 gün süreyle remineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. Çalışmamızda, remineralizasyon işlemi uygulanan örneklerin yüzey morfolojilerinde meydana gelen değişiklikler SEM altında, demineralizasyon ve kontrol gruplarıyla karşılaştırılarak incelenmiştir.

CPP-ACP'nin remineralizasyon kabiliyetinin yanında demineralizasyonu önleyici etkisi de bulunmaktadır<sup>97,99,100</sup>. Yani profilaktik amaçlı olarak da kullanılmaktadır. CPP-ACP nanokompleks yapıda diş yüzeyi ve dental plakla etkileşime girmekte, bu sayede kalsiyum ve fosfat iyonu için rezarvuar görevi görmektedir. Bu sayede diş yüzeyinde ve plak sıvısı içindeki serbest kalsiyum fosfatı tamponlama görevini üstlenerek dişin mineral yapılarıyla iletişim içinde olan amorfus kalsiyum fosfatın (ACP) süpersaturasyonunun devamını sağlamaktadır<sup>99</sup>. Sakaguchi et al.<sup>145</sup> ölçülebilir ışık üreten floresans (QLF) kullanarak yaptıkları çalışmada CPP-ACP'nin (GC Tooth Mousse) demineralizasyona karşı direncini incelemişlerdir. Kontrol grubu olarak, su ve 900ppm flor solüsyonu kullanmışlardır. Çalışmanın sonucunda; CPP-ACP kullanılan grupta mineral kaybının 1.55%, flor grubunda 6.98% ve yalnızca su uygulanan grupta 16.50% olduğu görülmüştür. CPP'nin, karyojenik streptokok bakterilerin ağız ortamına tutunmalarını ve faaliyet göstermelerini engellediğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Yamaguchi ve arkadaşlarının, ağız ortamları S. mutans ile enfekte edilmiş deney fareleri üzerinde yaptıkları çalışmalarında, CPP-ACP'nin 1.0%(w/v)'lik likit formunun günde iki kez kullanımının demineralizasyonu önlediğini göstermişlerdir<sup>102</sup>.

Bizim çalışmamızda profilaksi grubunda 1.0% (w/v) CPP-ACP kullanılmıştır. Sağlam mine yüzeyine önce 10 dk. CPP-ACP uygulanmış, sonra 10 dk. demineralizasyon solüsyonuna bırakılmıştır. Günde iki kez 1 ay boyunca bu işlem yapılmıştır. Oshiro et al.<sup>146</sup>. hayvan dişleri üzerinde yaptıkları in vitro çalışmada, CPP-ACP uygulanmış mine yüzeyinin demineralizasyona karşı direncini FE-SEM altında incelemişlerdir. Yamaguchi et al.<sup>147</sup>, CPP-ACP uygulaması sonrası demineralizasyona karşı direnci inceledikleri çalışmalarında elde ettikleri sonuçları ultrasonik aygıt ve FE-SEM kullanarak değerlendirmişlerdir. Çalışmamızda, profilaksi grubuna ait örnekler SEM altında, remineralizasyon ve kontrol gruplarıyla kıyaslanarak incelenmiştir.

### 5.1.2. Bulgular

Demineralizasyon işlemi sonrasında mine yüzeyinde meydana gelen değişikliğin (Şekil 4.2) anlaşılabilmesi için herhangi bir işleme maruz bırakılmamış (Şekil 4.1) mine yüzeyinin SEM görüntüleri ile karşılaştırılmıştır. Doğal mine yüzeyi görüntülerinde hidroksi apatit kristallerinin ve mine prizmalarının bütünlüğü net bir şekilde izlenebilmektedir. Demineralizasyon işlemi sonrasında SEM görüntülerine bakıldığında mine yüzeyinin oldukça poröz yapıda olduğu, birçok prizmaya ait kristalin çözülmüş olduğu görülmektedir. İyi tanımlanan interprizmatik boşluklar yüzeyin tamamında görülmektedir. İyi ve homojen bir demineralizasyondan söz edilebilir. Darling et al.<sup>58</sup>. mine yüzeyinde en erken mineral kaybının prizmaların merkezinden olduğunu belirtmiştir. Buna neden olarak, bu bölgelerdeki düşük kristal yoğunluğunun dışarıdan asit ve proton difüzyonuna izin vermesi gösterilmektedir. Yamaguchi et al.<sup>147</sup>'in 3, 14 ve 28 günlük sürelerle demineralizasyon solüsyonuna bıraktıkları örneklerin yüzey morfolojilerinde meydana gelen değişikliklerin SEM altında alınmış görüntüleri, çalışmamıza ait SEM görüntüleri ile benzerlik göstermektedir. Özellikle demineralizasyonun 28. gün sonundaki görüntülerinde mine prizmalarına ait çözülmelerin neden olduğu poröziteler daha net olarak tanımlanabilmektedir. Oshiro et al.<sup>146</sup>'ın çalışmasında demineralizasyon sonrası 5000x büyütmede alınan FE-SEM görüntüleri bizim çalışmamızdaki 2500x büyütmede alınan SEM görüntüleriyle benzerlik göstermektedir.

Remineralizasyon işlemi sonrası mine yüzeyi incelendiğinde, demineralizasyon sonucu oluşan interprizmatik boşlukların ve çözülmüş durumda olan yaygın prizma alanlarının büyük oranda dolduğu görülmektedir. Herhangi bir işleme maruz bırakılmamış mine yüzeyine ait görüntülerle karşılaştırıldığında interprizmatik boşlukların biraz derinleştiği, yüzeyin belli kısımlarında prizma kristallerine ait küçük mikropörözitelerin mevcut olduğu görülmektedir. Reynolds, in vitro çalışmasında, 10 günlük 1.0%(w/v) CPP-ACP tedavisi sonrası mikrofotometri ve mikroradyografi incelemelerine göre beyaz lezyonların 72.3% oranında ( $3.9 \pm 0.8 \times 10^{-8}$  moles HA/m<sup>2</sup>/s) remineralize olabildiklerini göstermiştir. Rooij et al., yaptıkları çalışmada beyaz lezyonların en fazla  $3.5 \times 10^{-8}$  moles HA/m<sup>2</sup>/s oranında remineralize olduğunu belirtmişlerdir<sup>17</sup>. Shen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada içine CPP-ACP konulan çiğneme sakızının remineralizasyon potansiyelinde doza bağımlı bir artış olduğunu

belirtmişlerdir. Çalışmamızda, demineralize edilmiş mine örneklerinin remineralizasyonu sonrası 2500x ve 5000x büyütmede alınan SEM görüntülerinde büyük oranda mineral depozisyonunun sağlandığı görülmektedir. Yüzeyin belli bölgelerinde görülen mikroporöziteler, belki daha yoğun konsantrasyonda CPP-ACP'nin daha uzun süre kullanımıyla remineralize edilebilirler.

Profilaksi grubunda ki örneklerin, herhangi bir işleme maruz bırakılmamış mine yüzeyine kıyasla prizma yapısının büyük ölçüde izlenemediği, interprizmatik boşlukların sınırları oldukça belirsiz, düzleşmiş bir yapıda olduğu görülmektedir. Mine yüzeyinin büyük ölçüde CPP-ACP materyalinin birikimi altında kaldığı, belirli bazı noktalarda demineralizasyonun etkisiyle mikroporözitelerin ve hafif sığlaşmış durumda interprizmatik boşlukların varlığı görülmektedir. Reynolds<sup>101</sup>, CPP-ACP'nin dış yüzeyinde toplanan amorfus kalsiyum fosfat formunda serbest haldeki kalsiyum fosfat iyon hareketini tamponlayarak minenin supersaturasyonunu sağladığını ve böylece demineralizasyonu engellediğini belirtmektedir. Yamaguchi et al.<sup>147</sup>'in çalışmasındaki profilaksi grubuna ait örneklerin FE-SEM görüntüleri incelendiğinde mine yüzeyinin kontrol grubuna kıyasla oldukça düz bir görünüm sergilediği görülmektedir. Bu görüntü bizim çalışmamıza ait SEM görüntüleri ile benzerdir. Ancak, Yamaguchi et al.'in<sup>147</sup> örneklerinin yüzeyinde sık aralıklarla geniş çatlakların olduğu dikkat çekmektedir. Bunun nedeni, örneklerin SEM incelemesi öncesi fazla kurutulmasıyla ilişkili olabilir. Oshiro et al.'in<sup>146</sup> 10 kez dilüe edilmiş GC tooth mousse kullanarak yaptığı çalışmasında profilaksi grubunun demineralizasyona karşı başarılı sonuçlar verdiğini bulgulamıştır. Profilaksi grubuna ait FE-SEM görüntülerine bakıldığında, mine yüzeyinin CPP-ACP nanokomplekslerinin birikimi altında kaldığı, demineralizasyon prosedürü boyunca yüzey morfolojisinin etkilenmediği görülmektedir. Bu görüntü bizim çalışmamızdaki profilaksi grubuna ait SEM görüntüleriyle benzerdir.

## **5.2. In Vitro Ortamda Demineralizasyon, Remineralizasyon ve Profilaksi İşlemleri Sonrası Braketlerin Bağlanma Dayanımlarının İncelenmesi.**

### **5.2.1. Yöntem**

In vitro ortamda gerçekleştirilen çalışmaların sonuçları birçok faktörden etkilenebilmektedir. Kullanılan test metodu (kesme veya çekme), kullanılan örnekler (sığır dişi veya insan dişi), örneklerin yaşı ve saklanma koşulları, örnek yüzeyinin saklanma şekli, deneyin gerçekleşme zamanı bunlardan bazılarıdır<sup>148</sup>.

Çalışmamızda ortodontik amaçlı çekilmiş küçük azı dişleri kullanılmıştır. Bağlanma dayanımı testlerinde diş çekimini takiben testin hemen yapılması önerilse de, insan küçük azı ve büyük azıları ile sığır kesici dişleri diş çekimini takiben ancak belirli bir süre sonra test için hazır hale geldiklerinden bu çok mümkün değildir. Dişlerdeki yapısal değişikliklerin büyük kısmı çekimi takiben ilk günler ve haftalarda olmaktadır. Bu nedenle, diş çekimini takiben altı ay içinde testlerin yapılması gerektiği belirtilmektedir<sup>149</sup>. Bizim çalışmamızda da bu detaylar dikkate alınarak, çekim sonrası musluk suyu altında dişlerin üzerindeki kan ve yumuşak dokular temizlenmiştir. Dişlerin sağlam (çürüksüz ve dolgusuz), çekim sırasında hasar görmemiş olmasına ve diş minesinde yapısal bozukluk olmamasına dikkat edilmiştir. Kök kanal tedavisi gören dişler çalışmaya dahil edilmemiştir. Test zamanına kadar diş yapıları tarafından emilmeyecek ve diş yapılarında herhangi bir değişikliğe sebep olmayacak bir ortam içerisinde bekletilmiştir. Bekletme süresi altı ayı geçen dişler çalışmamızda kullanılmamıştır.

Braketlerin yapıştırılacağı yüzeylerin, standart şekilde düz olması tavsiye edilmektedir. Ancak, dışbükey bir morfolojiye sahip insan küçük azılarında düz bir yüzey elde edebilmek için aşırı miktarda mine tabakası kaldırmak gerekebilir. Bu çalışmada küçük azıların mine yüzeyleri doğal halinde korundu. Alt ve üst küçük azılar için alt ve küçük azı braketleri kullanılarak standardizasyon sağlanmaya çalışıldı. Diş yüzeylerindeki yapısal farklılıklardan dolayı kaynaklanabilecek braket tabanı-diş yüzeyi uyumsuzluklarının elimine edilmesi için braket tabanının mine yüzeyi üzerinde birebir uyum sağladığı alana yerleştirilmesine özen gösterildi.

Literatürde adeziv rezinlerin bağlanma dayanımlarını değerlendirebilmek için yapılan çalışmalarda kesme, çekme ya da bükme tipi in vitro dayanım testleri

uygulanmaktadır<sup>150</sup>. Deney düzeneğinin kolay uygulanabilir olmasına bağlı olarak kesme tipi dayanım testi in vitro çalışmalarda oldukça yaygın kullanılmaktadır. Ayrıca, kesme tipi kuvvetlerin hastaların tedavisi sırasında oluşan braket kopartıcı kuvvetleri taklit ettiği bu nedenle gerçeğe daha yakın veriler sağladığı, çekme ve bükme tipi kuvvetlerin ise klinik uygulamayı pek yansıtmadığı varsayılmaktadır<sup>151</sup>. Çalışmamızda örneklerin bağlanma dayanımını incelemek üzere kesme (shear) testi kullanıldı. Kesme testleri uygulanırken iki önemli kriterin dikkate alınması gerekmektedir<sup>149</sup>. Bunlar;

1. Belirli ve sınırlı bir yapıştırma alanı,
2. Kesme kuvvetinin her örnekte yapışma yüzeyine mümkün olduğunca yakın olacak şekilde hazırlandığı, tekrar üretilebilir bir örnek grubu ve aparat kullanılması.

Çalışmamızda, bu kriterler dikkate alınarak dişlerin bukkal yüzeylerine yapıştırılan braketler kırıldı. Her örneğin kırılma işleminden önce kesme işlemi uygulayan aparat test cihazından serbestleştirilerek, aparatın kendi ağırlığı ile braketlerin kulakçıkları ve braket tabanı arasındaki yuvaya oturması sağlandıktan sonra aparat sabitleştirildi. Böylece her örneğin kesme kuvveti braketlere aynı noktadan uygulanan kuvvet ile yapıldı. Yapıştırılan örneklerin test edilmesinde tavsiye edilen standart gerilim oranı  $0,75 \pm 0,30$  mm/dakika'dır. Bu tavsiyeye uyularak çalışmamızda da  $0,5$  mm/dakika'lık hız kullanılmıştır<sup>149</sup>.

Kesme testinde bükülme momentlerini elimine etmek için, akrilik rezin içerisine gömülen örneklerin bukkal yüzeyine yapıştırılan braketler ile rezin arasındaki mesafe en az olacak şekilde braketler mümkün olduğunca mine-sement sınırına yakın bölgelere yerleştirilmiştir. Her örnekte dişin uzun aksına paralel ve braket tabanına dik olacak şekilde saf kesme kuvveti uygulanmaya çalışılsa da bu prosedürün kesinliği ispatlanamaz. Böylesine bir ispatın gerekliliği de, oral kavite içerisinde dişlere yapıştırılan ortodontik ataçmanlar saf kesme kuvvetinden ziyade daha çok kesme, çekme ve döndürme kuvvetlerinden oluşan kombinasyon kuvvetlere maruz kaldığından tartışılabilir.

Kesme kuvveti uygulanarak dişlerin kırılmasından önce örnekler 2 farklı şekilde muamele edilerek saklanabilir<sup>149</sup>:

- $37^0$  C su içerisinde 24 saat bekleme veya  $37^0$  C'de 6 ay bekleme.

- 37<sup>0</sup> C su içerisinde 24 saat bekledikten sonra 5<sup>0</sup> C ve 50<sup>0</sup> C olan suyun her birinde en az 20 saniye olacak şekilde 500 kere döngüye maruz bırakma (termosiklus),

Diş hekimliğinde kullanılan farklı materyaller ağız içerisinde fonksiyon sırasında çeşitli mekanik, kimyasal ve termal streslere maruz kalmaktadır. Materyallerin veya yöntemlerin klinik kullanıma uygunluğunu test etmek için laboratuvar çalışmalarında en sık kullanılan işlemler termal siklus ve suda bekletmektir. Suda bekletilen kompozit materyal rezin matris içerisinde meydana gelen difüzyon ile su emerek şişmekte ve polimer yapısı bozulmakta ve bağlanma gücünde azalma olmaktadır. Yapılan çalışmalarda farklı termal siklus süreleri ve dereceleri kullanılmasına rağmen bu konuda fikir birliği sağlanan nokta termal siklusun bağlanma direnci değerleri üzerinde belirgin olarak negatif etkiye sahip olduğudur. Termal siklus yapılan çalışmalarda örneklerin bağlanma direnci değerleri termal siklus kullanılmayan çalışmalardaki değerlerle kıyaslandığında daha düşük bulunmaktadır. Bazı yazarlar 1000–2000 siklus ya da daha fazlasını kullanmasına rağmen ISO bağlanma testleri standartlarına göre bizim çalışmamızda da uygulandığı gibi 24 saat süreyle distile suda bekletildikten sonra 500 siklus uygun kabul edilmektedir<sup>152</sup>.

### **5.2.2. Bağlanma Dayanımı Sonuçları**

CPP-ACP'nin beyaz lezyonların remineralizasyonunda ki başarısı birçok klinik ve laboratuvar çalışmasıyla gösterilmiştir. Ancak ortodonti alanında kullanımına yönelik fazla sayıda araştırma bulunmamaktadır. Literatüre bakıldığında beyaz lezyonların remineralizasyonu sonrası yeni oluşan mine yüzeyine yapıştırılan braketlerin bağlanma dayanımlarını inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Son yıllarda, CPP-ACP'nin profilaktik amaçlı mine yüzeyine uygulanması sonrası braketlerin bağlanma dayanımlarını inceleyen çalışmalar görülmektedir. Keçik et al.'ın<sup>122</sup> 2008 yılında yayımlanan çalışmasında, profilaktik amaçlı uygulanan CPP-ACP'nin ve asidule fosfat florürün (APF) braketlerin bağlanma dayanımlarına olan etkisi incelenmiştir. Çekilmiş hayvan dişleri kullanılan çalışmada 4 grup oluşturulmuştur. Bir gruba önce 1.23% APF 4 dk., ardından CPP-ACP (Recaldent Tooth Mouse) 3 dk. boyunca uygulanmış, diğer bir gruba yalnız 1.23% APF 4 dk. boyunca uygulanmış, bir diğerine de yalnızca CPP-ACP 3 dk. boyunca uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda; deney gruplarının kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bağlanma dayanımına sahip

olduğu, deney grupları kendi aralarında kıyaslandığında ise anlamlı sayılabilecek bir farklılığın olmadığı görülmüştür. Ancak sonuçlar bizim çalışmamızdaki profilaksi grubu ile karşılaştırıldığında bağlanma dayanımları arasında büyük farkların olduğu görülmektedir. Çalışmamızdaki gruplara ait bağlanma değeri ortalaması profilaksi grubunda 13.1 MPa, kontrol grubunda 14.7 MPa iken, Keçik et al.'ın çalışmasında bu değerler sırasıyla 5.72 MPa ve 5.27 MPa olarak bulunmuştur. Reynolds, ortodontik amaçlı yapıştırılan braketlerin klinik anlamda yeterli sayılabilecek bağlanma dayanımı değerlerinin en az 6-8 MPa aralığında olması gerektiğini belirtmiştir<sup>153</sup>. Ancak bu çalışmanın deneysel bir çalışma olduğunu da belirtmek gerekir. Çalışmamızdaki profilaksi grubuna ait bağlanma değerleri bu aralığın üzerinde olduğundan klinik ortamda yeterli bağlanma dayanımına sahip oldukları söylenebilir. Keçik et al.'nın alt limitlerin de altında çıkan bağlanma değerleri çalışmalarında kullandıkları yöntem farklılığından kaynaklanıyor olabilir.

Ding Xiaojun et al.<sup>123</sup> yaptıkları çalışmada, profliktik amaçlı CPP-ACP uygulanan ve uygulanmayan mine yüzeyine, iki farklı rezin sistemi kullanılarak yapıştırılan braketlerin bağlanma dayanımlarını incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda, ışıkla sertleşen rezin sisteminin kullanıldığı grupta CPP-ACP uygulanmış yüzey (ort.20.89 MPa), normal mine yüzeyine (ort.17.1MPa) kıyasla daha yüksek bağlanma dayanımı göstermiştir. Geleneksel rezin sisteminin kullanıldığı grup ışıkla sertleşen gruba kıyasla anlamlı bir fark göstermemiştir. Powers ve Messersmith<sup>154</sup>, 8 MPa bağlanma dayanımı olan bonding materyallerinin ortodontide kullanım için yeterli olacaklarını bildirmişlerdir. Retief<sup>155</sup>, bir braketin maksimum bağlanma dayanımının 14 MPa olması gerektiğini bildirmiştir. Bu değer, minenin yaklaşık kırılma değeri olarak kabul edilmektedir. Bu bilgiler ışığında, çalışmamızdaki tüm grupların bağlanma değeri ortalamaları literatürde belirlenen normlar arasındadır.

Çalışmamızda en düşük bağlanma dayanımı değerleri demineralizasyon grubunda çıkmıştır. Ortalama 11.5 MPa olan bu değer, diğer gruplarla kıyaslandığında anlamlı derecede düşük bulunmakla birlikte, literatürdeki klinik olarak gerekli olan minimum değerlerle karşılaştırıldığında yeterli olduğu görülmektedir. Ancak debonding sırasında mine yüzeyinden kopan parçacıkların varlığı demineralize mine yüzeyine braket yapıştırırken bir kez daha düşünmemiz gerektiğini göstermektedir. Demineralizasyon sonrası mine yüzeyi oldukça porözlü bir görünüm sergilemektedir. Bu, braketleme

sırasında kullanılan adezivin daha geniş bir mine yüzeyiyle temasa geçeceği ve yüzeydeki oyukları daha çok dolduracağı anlamına gelir. Bu durumda tutuculuğun artması beklenebilir. Ancak, demineralizasyon sonrasında mineral yoğunluğu azalan ve daha yumuşak hale gelen mine yapısı daha kırılğan bir hale gelmektedir.

Remineralizasyon grubunun ait bağlanma değeri ortalaması 13.1 MPa'dır. Kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark oluşturmamaktadır. Bu durumda, beyaz lezyonların CPP-ACP ile remineralizasyonu sonrası, yeni oluşan mine yüzeyine yapıştırılan braketlerin bağlanma dayanımlarının yeterli seviyede olduğu söylenebilir.

Kontrol grubuna ait bağlanma değeri ortalaması 14.7 MPa'dır. Bu değer, literatürde belirtilen<sup>153</sup> klinik ortam için gerekli alt sınırın üzerinde olduğundan yeterli bir bağlanma dayanımından söz edebilir ancak, Retief'in<sup>155</sup> belirttiği üzere minenin fraktürüne sebep olacak maksimum sınırın da üstünde bir değerdir. Ortodontik tedavileri takiben in vivo olarak kaydedilen bağlanma dayanımı değerlerinin daha düşük olduğu dikkate alınır, bu değerlerin klinik olarak uygun olacağı öngörülebilir<sup>156,157</sup>.

ARI skorlarının sonuçları değerlendirildiğinde tüm gruplarda büyük oranda adezivin kendi içinde yani koheziv kırılma olduğu görülmektedir. Bu oran 61% ile en çok remineralizasyon grubunda görülmüştür. Diş üzerinde kalan adeziv artığı 50%'den daha fazla olduğu için debonding sırasında mine fraktürü oluşma riski daha az olmaktadır. Demineralizasyon grubuna bakıldığında, koheziv kırılma oranının 59% olduğu görülmektedir. Ancak, bu oranın büyük çoğunluğu adezivin 50%'den daha az miktarda diş üzerinde kalması şeklindedir. Adezivin büyük kısmı debonding sırasında braket tabanında kalmaktadır. Çalışmamızda demineralizasyon grubunun ARI skorlaması yapılırken çoğunluğu braket tabanında kalan adezive yapışık mine parçalarının olduğu görülmüştür.

### **5.3. Remineralize Olmuş Mine Yüzeyinin Asit Ataklara Karşı Direncinin İncelenmesi**

#### **5.3.1. Yöntem**

Literatüre bakıldığında flor iyonunun minenin remineralizasyona yardımcı olduğuna ve remineralize minenin sonraki asit ataklara karşı daha dirençli bir yapı sergilediğine dair birçok çalışma görülmektedir<sup>158,159</sup>. Flor bilindiği üzere, hidroksilapatit yapısındaki hidroksil iyonlarının boşluklarını doldurarak ya da hidroksil

iyonlarıyla yer değiştirerek fonksiyon görmektedir. Flor iyonu, üzerindeki yüksek enerji yoğunluğu ve simetrik özelliğiyle, apatit kristalinin yapısındaki kalsiyum iyonlarıyla büyük benzerlik göstermektedir. Böylece kristal yapıda etkili bir stabilizasyon sağlanmaktadır. Oluşan florapatit kistalleri, asit ataklar karşısında çözünlüğü daha az bir yapıya sahiptir. Bu da, diş çürüğünün önlenmesinde ve kontrolünde önem kazanmaktadır<sup>56</sup>.

CPP-ACP nanokomplekslerinin çürük önleyici özelliği birçok laboratuvar çalışmasında, insan ve hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Iijima et al.<sup>101</sup>, beyaz lezyonların CPP-ACP ile remineralizasyonu sonrası asit ataklara karşı direncini klinik ortamda incelemişlerdir. Çalışmada, içine 18.8 mg CPP-ACP katılan şekersiz çığneme sakızı kullanılmıştır. Deneklere 14 gün boyunca günde 4 kez 20'şer dakika bu sakızlar çığnetilmiştir. Daha sonra mine blokları ağız ortamından çıkarılıp in vitro ortamda 8 ile 16 saat asit ataklara maruz bırakılmışlardır.

Biz de çalışmamızda, in vitro ortamda 1.0% (w/v) CPP-ACP kullanarak remineralize ettiğimiz mine örneklerini tekrardan demineralizasyon sürecine tabi tuttuk. Bu süreç içerisinde remineralize mine yüzeyinde meydana gelen değişikliklere ait SEM görüntülerini diğer gruplarla kıyaslayarak değerlendirdik. Bu amaçla hazırlanan örnekleri 4 gruba ayırdık. Bunlar; remineralizasyon grubu, demineralizasyon grubu, direnç grubu ve kontrol grubudur. Çalışma gruplarından demineralizasyon, remineralizasyon ve kontrol gruplarına uygulanan deney protokolü, çalışmamızın diğer aşamasında ki benzer gruplara uygulandığı şekildedir. Farklılık sadece direnç grubunda olmuştur. Direnç grubunda örnekler önce 30 gün boyunca günde 2 kez olmak üzere demineralizasyon işlemine tabi tutulmuş, ardından 10 gün boyunca remineralizasyon solüsyonunda tutulmuş, sonrasında da tekrardan 30 gün boyunca günde 2 kez olmak üzere demineralizasyon işlemine tabi tutulmuştur. Uygulanan demineralizasyon ve remineralizasyon yöntemleri çalışmamızın önceki aşamalarında benzer gruplarda anlatıldığı gibi yapılmıştır.

### **5.3.2. Bulgular**

Remineralize edilmiş mine yüzeyinin asit ataklara olan direncinin değerlendirildiği bu grupta, elde edilen SEM görüntüleri meydana gelen değişiklikleri net bir şekilde göstermektedir. Daha önceden, herhangi bir işleme maruz bırakılmamış

mine yüzeyinin demineralizasyon işlemi sonrasında nasıl bir değişime uğradığı gösterilmişti (Şekil 4.1. ve Şekil 4.2.). Bu grupta remineralize olmuş yüzeylerin demineralizasyon siklusu boyunca normal mineye kıyasla daha dirençli olduğu görülmektedir. Yüzeyin büyük bölümünde meydana gelen prizma kristallerindeki çözümler, makro ve mikro boyutlarda ki pöröziteler kolaylıkla ayırt edilebilmektedir. Normal mine yüzeyinin demineralizasyon siklusu sonrasında ki kristal çözümleri ve interprizmatik boşlukların derinlikleri kıyaslandığında, direnç grubunda (Şekil 4.5.) bunların daha az ve sığ oldukları izlenmektedir. Yüzey morfolojisinde ki düzensizlikler, hem direnç grubunda hem de demineralizasyon grubunda homojen bir demineralizasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

Iijima et al.,'ın<sup>101</sup> çalışmasının mikroradyografide değerlendirilen sonuçlarına göre; CPP-ACP içermeyen kontrol grubunda minenin mineral yoğunluğunda 88.0% oranında bir azalma olduğu, CPP-ACP ile remineralize olmuş grupta ise azalma oranının 41.8% olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, CPP-ACP ile remineralize edilen beyaz lezyonların asit ataklara karşı daha dayanıklı bir yapı sergilediği belirtilmektedir. Bizim çalışmamıza ait SEM görüntüleri de bu sonucu destekler niteliktedir.

Yapılan çalışmalar, normal mine yapısında bulunan kalsiyum iyonundan fakir karbonat apatitin minenin kristal yapısını ve dayanıklılığını etkilediğini göstermektedir. Karbonat iyonu, hem hidroksil hem de fosfat iyonlarıyla yer değiştirebilmektedir. İyonların moleküler yapılarının birbirleriyle olan zayıf uyumu, daha az stabil olan ve asitler karşısında daha kolay çözünebilir bir kristal yapısı oluşturmaktadır<sup>73</sup>. Literatürde karbonat apatitin hidroksiapatite kıyasla asit ataklar karşısında daha kolay çözüldüğünü gösteren çalışmalar bulunmaktadır<sup>160,161</sup>. Reynolds<sup>99</sup>, CPP-ACP'nin hidroksiapatit yapısındaki kalsiyum ve fosfat iyonlarıyla etkileşime girerek remineralizasyonu gerçekleştirdiğini ve ortamda normal mineye kıyasla daha düşük yoğunlukta karbonat iyonu bulunduğunu göstermiştir. Bu durum, CPP-ACP ile remineralize edilmiş minenin normal mineye kıyasla asit ataklar karşısındaki direncini açıklamaktadır.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

### 6.1.SONUÇLAR

1. Elde edilen SEM görüntüleri CPP-ACP'ın yüksek oranda remineralizasyon kapasitesinin olduğunu göstermektedir.

2. CPP-ACP kullanılarak remineralize edilmiş mine yüzeylerine yapıştırılan braketlerin bağlanma dayanımlarında kontrol grubuna kıyasla herhangi bir fark bulunamamıştır. Elde edilen bağlanma dayanımları literatürde belirtilen klinik olarak yeterli bulunmuş değerler arasında çıkmıştır.

3. Demineralize olmuş mine yüzeyi en düşük bağlanma dayanımı gösteren grup olmuştur. Değerler, remineralizasyon grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermezken, diğer gruplardan anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Ayrıca, ARI skorları incelendiğinde debonding sonrası adhezivin daha çok braket tabanında kaldığı, aynı zamanda da kopma sırasında diş materyalinin de beraberinde geldiği görülmüştür.

4. Profilaksi grubunun bağlanma dayanımına ait değerler kontrol grubuna kıyasla istatistiki olarak anlamlı bir fark göstermemiştir.

5. Çalışmamızda test edilen tüm gruplarda klinik açıdan kabul edilebilir bağlanma dayanımları sağlanmıştır.

6. CPP-ACP kullanılarak remineralize edilmiş mine yüzeyinin asit ataklara olan direncinin incelendiği gruptan elde edilen SEM görüntüleri, remineralize olmuş mine yüzeyinin normal mine yüzeyine kıyasla asit ataklara daha dirençli olduğunu göstermektedir.

### 6.2. ÖNERİLER

1. Beyaz lezyonların braketleme öncesinde CPP-ACP ile remineralizasyonunun hem ortodontik tedavi süresince asit ataklara olan direnci artıracığından hem de debonding sırasında mine yüzeyinden meydana gelebilecek materyal kaybını azaltacağından önemli olduğu kanısındayız.

2. Ortodontik tedavi sonrasında sıklıkla karşılaştığımız beyaz lezyonların, CPP-ACP kullanılarak yeniden remineralize edilmeleri mümkündür.

3. Ortodontik tedaviye başlamadan önce sağlam mine yüzeyine profilaktik olarak CPP-ACP uygulaması, tedavi süresince demineralizasyonu önlemeye yardımcı olduğundan ve de braketlerin bağlanma dayanımına olumsuz bir etkisi bulunmadığından faydalı olabilir.

4. Ortodontik tedaviye başladıktan sonra da beyaz lezyonların oluşma ihtimalini en aza indirmek bakımından CPP-ACP kullanılmasını tavsiye etmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. **Summitt JB, Robbins JW, Schwartz RS:** Fundamentals of Operative Dentistry: A Contemporary Approach, 3rd ed. Hanover Park, IL, Quintessence Publishing, **2006**, Chapter 1, pp 2-4
2. **Büyükyılmaz T.** The effect of titanium tetrafluoride in preventive dentistry. *Doctoral thesis.* University of oslo. **2003**;9-10.
3. **Bakhmudov BR, Bakhmudova ZB.** Caries prevalence and intensity and the health and hygiene habits of oral care in pregnant women. *Stomatologia (Mask).***2000**;79(3):12-4.
4. **Moutsopoulos HM.** Sjögren's syndrome. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's principles of internal medicine.* 15th ed. New York: McGraw-Hill; **2001**:1947-9.
5. **Gugenhimer J, Moore A.** Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *JADA.* **2003**;vol 134.
6. **Çokpekin F, Köymen G, Başak F.** Engelliler okuluna devam eden çocuklarınağız diş sağlığı yönünden değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi.***2003**;45(3):228-232.
7. **Ogaard B.** White spot lesions during orthodontic treatment: mechanisms and fluoride preventive aspects. *Semin Ortod.* **2008**;14:183-193.
8. **Vorhies AB, Donly KJ, Staley RN, Wefel JS.** Enamel demineralization adjacent to orthodontic brackets bonded with hybrid glass ionomer cements: an in vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* **1998**;114(6):668-74.
9. **Mellberg JR, Ripa LW.** Formation of dental caries. In Fluoride in Preventive Dentistry. Theory and Clinical Applications. p:15-40. Chicago, Quintessence Publishing Co, **1983**.
10. **Ogaard B, Rolla G, Dijkman T, Ruben J, Arends J.** Effect of fluoride mouthrinsing on caries lesion development in shark enamel: an in situ caries model study. *Scand J Dent Res.* **1991**; 99: 372-7.
11. **Arends J, Gelhard, T.B.F.M.:** In vivo Remineralization of Human Enamel. In: Demineralization and Remineralization of Teeth, S.A. Leach and W.M. Edgar, Eds., Oxford: IRL Pres. **1983**, pp. 1-16.
12. **Lagerweij MD, Damen JJM, Stookey GK.** Remineralisation of small lesions by fluoride. *J Dent Res.***1997**; 76(Special issue): 16.
13. **Shaw JH.** Effects of dietary composition on tooth decay in the albino rat. *J Nutr.* **1950** May 10;41(1):13-24.
14. **Harper DS, Osborn JC, Hefferren JJ, Clayton R.** Cariostatic evaluation of cheeses with diverse physical and compositional characteristics. *Caries Res.* **1986**;20(2):123-30.
15. **Reynolds EC, Cain CJ, Webber FL et al.** Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J Dent Res.* **1995** June;74(6):1272-9.
16. **Walker G, Cai F, Shen P et al.** Increased remineralization of tooth enamel by milk containing added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dairy Res.* **2006** February;73(1):74-8.
17. **Reynolds EC.** Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res.* **1997** September;76(9):1587-95.

18. **Cai F, Shen P, Morgan MV, Reynolds EC.** Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate. *Aust Dent J.* **2003** December;48(4):240-3.
19. **Moule CA, Angelis F, Kim GH, et al.** Resin bonding using an all-etch or self-etch adhesive to enamel after carbamide peroxide and/or CPP-ACP treatment. *Aust Dent J.* **2007**;52:133–137.
20. **Low T, von Fraunhofer JA, Winter GB.** The bonding of a polymeric fissure sealant to topical fluoride-treated teeth. *J Oral Rehabil.* **1975**; 2: 303–7.
21. **Sreebny LM, Valdini A.** Xerostomia: a neglected symptom. *Arch Intern Med.* **1987**;147:1333-7.
22. **Tenovuo OJ.** **Human saliva:** Clinical chemistry and microbiology. CRC pres.**1983**;25-35.
23. **Cooper JS, Fu K, Marks J, Silverman S.** Late effects of radiation in the head and neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* **1995**;31: 1141-64.
24. **Wu AJ, Ship JA.** A characterization of major salivary gland flow rates in the presence of medications and systemic diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* **1993**;76:301-6.
25. **Sreebny LM, Schwartz SS.** A reference guide to drugs and dry mouth. *Gerodontology.* **1986**;5:75-99.
26. **Hernandez A, Corral T, Martin E.** Results of a dental care protocol for mentally handicapped patients set in a primary health care area in Spain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* **2007**;12(7):492-495.
27. **Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ.** Incidence of white spot formation after bonding and banding. *Am J Orthod.* **1982**; February;81(2):93-8.
28. **Boersma JG, van der Veen MH, Lagerweij MD, et al:** Caries prevalence measured with QLF after treatment with fixed orthodontic appliances: influencing factors. *Caries Res.* **2005**;39:41-47.
29. **Mizrahi E.** Enamel demineralization following orthodontic treatment. *Am J Orthod.* **1982**;82(1):62-7.
30. **O'Reilly MM, Featherstone JD.** Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* **1987**;92(1):33-40.
31. **Chatterjee R, Kleinberg I:** Effect of orthodontic band placement on the chemical composition of human incisor tooth plaque. *Arch Oral Biol.* **1979**;24:97-100.
32. **Hausen H, Seppä L, Fejerskov O:** Can caries be predicted?, in Thylstrup A, Fejerskov O, eds: *Textbook of Clinical Cariology.* Copenhagen, Munksgaard, **1994**, pp 393-411.
33. **Arneberg P, Giertsen E, Emberland H, et al:** Intra-oral variations in total plaque fluoride related to plaque pH. A study in orthodontic patients. *Caries Res.* **1997**;31:451-456.
34. **Sukontapatipark W, el-Agroudi MA, Selliseth NJ, et al:** Bacterial colonization associated with fixed orthodontic appliances. A scanning electron microscopy study. *Eur J Orthod.* **2001**;23:475-484.
35. **Drucker DB.** Optimum pH values for growth of various plaque streptococci, in vitro. In *Dental plaque*, ed. McHugh WD, **1970** p. 241–48. Dundee, Scotland: D.C. Thompson,.
36. **Murray JJ.** The prevention of Dental Disease. *Oxford University Pres.;* **1989**.
37. **Lundstrom F, Krasse B.** Streptococcus mutans and lactobacilli frequency in orthodontic patients; the effect of chlorhexidine treatments. *Eur J Orthod.* **1987**; May;9(2):109-16.

38. **Navia JM.** Effect of minerals on dental caries. In Dietary chemicals vs. dental caries. ed. R.S. Harris, p: 123–60, Washington DC, *American Chemical Society*, **1970**.
39. **Barenie JT, Bibby BG.** Food-carries interrelationships. In Oral hygiene in oral health. eds Goldberg HJV, Ripa LW. p: 256–82. Springfield, Ill, Charles Thomas,**1977**.
40. **Ccahuana-Vasquez RA, Tabchoury CP, Tenuta LM, Del Bel Cury AA, Vale GC, Cury JA.** Effect of frequency of sucrose exposure on dental biofilm composition and enamel demineralization in the presence of fluoride. *Caries Res.* **2007**;41(1):9-15.
41. **Frostell G, Keyes PH, Larson RH.** Effect of various sugars and sugar substitutes on dental caries in hamsters and rats. *J Nutr.* **1967**: 93; 65–76.
42. **Rolla G, Ellingsen JE, Herlofson B.** Enhancement and inhibition of dental plaque formation- some old and new concepts. *Biofouling.* **1991**; 3: 175–81.
43. **Bowen WH.** Food components and caries. *Adv Dent Res.* **1994**; July;8(2):215-20.
44. **Green RM, Hartles RL.** The effects of diets containing different mono- and disaccharides on the incidence of dental caries in the albino rat. *Arch Oral Biol.* **1969**: 14; 235–41.
45. **Kleinberg I.** The role of dental plaque in caries and and inflammatory periodontal disease. *J Canad Dent Assoc.* **1974**: 40; 56–66.
46. **Guggenheim B.** Extracellular polysaccharides and microbial plaque. *Int Dent J* **1970**: 20; 657–78.
47. **Dunay LF, Zinner DD, Jablon JM.** Epidemiologic studies of caries-free and caries-active students: II. Diet, dental plaque, and oral hygiene. *J Dent Res.* **1972**; 51: 727–33.
48. **Stephan RM.** Changes in hydrogen-ion concentration in tooth surfaces and in carious lesions. *J Amer Dent Assoc.* **1940**; 27: 718–23.
49. **Tinanoff N, Kanellis MJ, Vorgos MC.** Current understanding of the epidemiology, mechanisms and prevention of dental caries n preschool children. *Pediatr Dent.* **2002**; 24: 543-551.
50. **Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW, McTigue DJ, Nowak AJ.** Pediatric Dentistry. Infancy through adolescence. p: 199–203. 4<sup>th</sup> ed. Missouri, Elsevier Saunders, **2005**.
51. **Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood and Kirkham J.** The chemistry of enamel caries. *Crit Rev Oral Biol Med.* **2000**; 11: 481.
52. **Robinson C, Weatherell IA, Hallsworth AS.** Alterations in the composition of permanent human enamel during carious attack. In: Demineralisation and remineralisation of the teeth. Leach SA, Edgar WM, editors. Oxford: IRL Press, **1983** pp. 209-223.
53. **Elliott IC.** Structure, crystal chemistry and density of enamel apatites. In: Dental enamel. Winter GB, Chadwick DJ, Cardew G, editors. CIBA Foundation Symposium 205. Chichester: John Wiley and Sons.**1997**, pp. 54-56.
54. **Boyde A.** Enamel. In: Handbook of microscopic anatomy. Oksche A, Vollrath L, editors. Berlin: Springer Verlag, 1989;pp. 309-473.
55. **Robinson C, Weatherell IA, Kirkham I.** The chemistry of dental caries. In: Dental enamel: from formation to destruction. Robinson C, Kirkham I, Shore RC, editors. Boca Raton, FL: CRC Press, **1995**; pp. 223-243.
56. **Young RA.** Biological apatite vs. hydroxyapatite at the atomic level. *Clin Orthop.* **1975**;113:249-262.

57. **Terpstra RA, Driessens FCM** (). Magnesium in tooth enamel and synthetic apatites. *Calcif Tissue Int* .1986;39:348-354.
58. **Darling AI**. The selective attack of caries on the dental enamel. *Ann R Coll Surg Engl*. 1961;29:354-369.
59. **Kendi E**. Flor salan yeni bir örtücü materyalin in vitro değerlendirmesi. *Doktora tezi*. Çukurova üniversitesi. 2007.
60. **Leach SA**: Factors relating to demineralization and reimeralization of the teeth, in Antalya Turkey. Proceedings of a workshop, Oxford, Pub RL Pres 1985.
61. **Backer-Dirsko**: Post eruptive changes in dental enamel. *J Dent Res*. 1996;45:503-522.
62. **Van der Veen MH, Mattousch T, Boersma JG**. Longitudinal development of caries lesion after orthodontic treatment evaluated by quantitative light induced fluoracence. *Am J Orthod Dentofacial Ortop*. 2007;131:222-228.
63. **Schwaninger B, Vickers-Schwaninger N**. Developing an effective oral hygiene program for the orthodontic patient: review, rationale, and recommendations. *Am J Orthod*. 1979 April;75(4):447-52.
64. **Seppa L**. Effect of dental plaque on fluoride uptake by enamel from a sodium fluoride varnish in vivo. *Caries Res*. 1983;17(1):71-5.
65. **Lussi A, Imwinkelried S, Pitts N, Longbottom C, Reich E**. Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries in vitro. *Caries Res*. 1999 July;33(4):261-6.
66. **Mitchell L**. An investigation into the effect of a fluoride releasing adhesive on the prevalence of enamel surface changes associated with directly bonded orthodontic attachments. *Br J Orthod*. 1992 August;19(3):207-14.
67. **Blaney JR, Tucker WH**. The Evanston Dental Caries Study. II. Purpose and mechanism of the study. *J Dent Res*. 1948;27:279-86.
68. **Hutton WL, Linscott BW, Williams DB**. The Brantford fluorine experiment: interim report after five years of water fluoridation. *Can J Public Health* .1951;42:81-7.
69. **Koulourides T**. Summary of session II: fluoride and the caries process. *J Dent Res*. 1990;69(special issue):558.
70. **Chow LC**. Tooth-bound fluoride and dental caries. *J Dent Res*. 1990;69(special issue):595- 600.
71. **Thylstrup A, Fejerskov O, Bruun C, Kann J**. Enamel changes and dental caries in 7-yearold children given fluoride tablets from shortly after birth. *Caries Res*. 1979;13:265-76.
72. **Bowden GHW**. Effects of fluoride on the microbial ecology of dental plaque. *J Dent Res*. 1990;69(special issue):653-9.
73. **Oliveby A, Twetman S, Ekstrand J**. Diurnal fluoride concentration in whole saliva in children living in a high- and a low-fluoride area. *Caries Res*. 1990;24:44-7.
74. **Cruz R, Rolla G, Ogaard B**. Formation of fluoride on enamel in vitro after exposure to fluoridated mouthrinses. *Acta Odontol Scand* 1991; 49: 329-334
75. **Rolla G, Ogaard B**. Studies on the solubility of calcium fluoride in human saliva. In: Leach SA, ed. Factors relating to demineralization and remineralization of the teeth. Oxford: IRL Press, 1986; 45-50

76. **Koulourides T, Cueto H, Pigman W.** Rehardening of softened enamel surfaces on human teeth by solutions of calcium phosphates. *Nature* .1961;189:226-227.
77. **Hicks MJ, Silverstone LM, Flaitz CM.** A scanning electron microscopic and polarised light study of acid etching of caries like lesions in human enamel treated with sodium fluoride in-vitro. *Arch Oral Biol.* 1984; 29: 765–72.
78. **Lee Linton J.** Quantitative measurements of remineralization of incipient caries. *Am J Orthod Dentofac Orthodont.* 1996; 104: 590–7.
79. **Willmot D.R.** White lesions after orthodontic treatment: does low fluoride make a difference? *Journal of Orthodontics.* 2004: Vol 31;235-242.
80. **Institute of Medicine.** Fluoride. In: Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1997:288– 313.
81. **Heller KE, Eklund SA, Burt BA.** Dental caries and dental fluorosis at varying water fluoride concentrations. *J Public Health Dent.*1997;57:136–43.
82. **Pendry DG, Katz RV, Morse DR.** Risk factors for enamel fluorosis in a fluoridated population. *Am J Epidemiol.* 1994;140:461–71.
83. **Seppa L.** Studies of fluoride varnishes in Finland. *Proc Finn Dent Soc.* 1991;87(4):541-7.
84. **Ogaard B, Rolla G, Helgeland K.** Alkali soluble and alkali insoluble fluoride retention in demineralized enamel in vivo. *Scand J Dent Res.* 1983 June;91(3):200-4.
85. **Vivaldi-Rodrigues G, Demito CF, Bowman SJ, Ramos AL.** The effectiveness of a fluoride varnish in preventing the development of white spot lesions. *World J Orthod.* 2006;7(2):138-44.
86. **Ogaard B, Rezk-Lega F, Ruben J, Arends J.** Cariostatic effect and fluoride release from a visible light-curing adhesive for bonding of orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1992 April;101(4):303-7.
87. **Bruyn H, Van Rijn LJ, Purdell-Lewis DJ, Arends J.** Influence of various fluoride varnishes on mineral loss under plaque. *Caries Res.* 1988;22(2):76-83.
88. **Isaksson M, Bruze M, Bjorkner B, Niklasson B.** Contact allergy to Duraphat. *Scand J Dent Res.* 1993 February;101(1):49-51.
89. **Schemehorn BR, Wood GD, Winston AE.** Laboratory enamel solubility reduction and fluoride uptake from enamel dentifrice. *J Clin Dent.* 1999;10(1 Spec No):9- 12.
90. **Kardos S, Shi B, Sipos T.** The in vitro demineralization potential of a sodium fluoride, calcium and phosphate ion-containing dentifrice under various experimental conditions. *J Clin Dent.* 1999;10(1 Spec No):22-5.
91. **Winston AE.** The origins of Enamelon remineralizing fluoride toothpaste. *J Clin Dent.* 1999;10(1 Spec No):7-8.
92. **Grant LP, Thompson A, Tanzer JM.** Caries inhibition in rats by a remineralizing toothpaste. *J Clin Dent.* 1999;10(1 Spec No):30-3.
93. **Kalmakov S, Kuzmina M, Smirnova A, Honkala E.** Mineralizing agents in caries prevention; A review of the effects of Remodent. *The Journal of Pedodontics.* 1990: Vol.14;N 4.
94. **Silva MF, Burgss RC, Sandham HJ, Jenkins GN.** Effect of water-soluble components of cheese on experimental caries in humans. *J Dent Res.* 1987;66:8-41.

95. **Reynolds EC, del RA.** Effect of casein and whey-protein solutions on caries experience and feeding patterns of the rat. *Arch Oral Biol.* **1984**;29(11):927-33.
96. **Bavetta LA, McClure FJ.** Protein factors and experimental rat caries. *J Nutr.* **1957** September 10;63(1):107-17.
97. **Reynolds EC, Black CL.** Reduction of cholate's cariogenicity by supplementation with sodium caseinate. *Caries Res.* **1987**;21(5):445-51.
98. **Reynolds EC, Black CL.** Cariogenicity of a confection supplemented with sodium caseinate at a palatable level. *Caries Res.* **1989**;23(5):368-70.
99. **Reynolds EC.** Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. *Spec Care Dentist.* **1998** January;18(1):8-16.
100. **Reynolds EC.** The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. *J Dent Res.* **1987** June;66(6):1120-7.
101. **Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds EC.** Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res.* **2004** November;38(6):551-6.
102. **Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T, Inage H, Moore BK.** Effect of CPPACP paste on mechanical properties of bovine enamel as determined by an ultrasonic device. *J Dent.* **2006** March;34(3):230-6.
103. **Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC.** Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate. *J Dent Res.* **2001** December;80(12):2066-70.
104. **Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD.** Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res.* **2003** March;82(3):206-11.
105. **Schupbach P, Neeser JR, Golliard M, Rouvet M, Guggenheim B.** Incorporation of caseinoglycomacropptide and caseinophosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. *J Dent Res.* **1996** October;75(10):1779-88.
106. **Burt BA.** The changing patterns of systemic fluoride intake. *J Dent Res.* **1992** May;71(5):1228-37.
107. **Riordan PJ.** Dental fluorosis, dental caries and fluoride exposure among 7-yearolds. *Caries Res.* **1993**;27(1):71-7.
108. **Itthagarun A, King NM, Yiu C, Dawes C.** The effect of chewing gums containing calcium phosphates on the remineralization of artificial caries-like lesions in situ. *Caries Res.* **2005** May;39(3):251-4.
109. **Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ.** Prevention of white spot lesion in orthodontic practice: a contemporary review. *Australian Dental Journal.* **2006**;51(4): 284-289.
110. **Brudevold F.** A study of the phosphate solubility of the human enamel surface. *J Dent Res.* **1984**;27(7):320.
111. **Almquist H WJLFEJHCO.** *In vitro* root caries progression measured by I125 absorbiometry: comparison with chemical analysis. *J Dent Res.* **1988**;67(7):217-20.
112. **Featherstone JD, ten Cate JM, Shariati M, Arends J.** Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res.* **1983**;17(5):385-91.

113. **Hicks MJ, Flaitz CM, Westerman GH, Blankenau RJ, Powell GL, Berg JH.** Enamel caries initiation and progression following low fluence (energy) argon laser and fluoride treatment. *J Clin Pediatr Dent* **1995**;20(1):9-13.
114. **Gonzalez-Cabezas C, Fontana M, Dunipace AJ et al.** Measurement of enamel remineralization using microradiography and confocal microscopy. A correlational study. *Caries Res.* **1998**;32(5):385-92.
115. **Silverstone LM.** Structure of carious enamel, including the early lesion. *Oral Sci Rev.* **1973**;3:100-60.
116. **Ferriera-Zandona AG et al.** An *in vitro* comparison between laser fluorescence and visual examination for detection of demineralization in occlusal pits and fissures. *Caries Res.* **1998**;32(2):210-8.
117. **Lussi A, Imwinkelried S, Pitts N, Longbottom C, Reich E.** Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries *in vitro*. *Caries Res.* **1999** July;33(4):261-6.
118. **Crincoli V, Scivetti M, Di Bisceglie MB, Lucchese A, Favia G.** Complex odontoma: confocal laser scanning microscopy analysis of a case. *Minerva Stomatol.* **2006** May;55(5):315-9.
119. **Watson TF.** Fact and artefact in confocal microscopy. *Adv Dent Res.* **1997** November;11(4):433-41
120. **Bharatan S, Desroches KS:** Transmission Electron Microscopy Characterization of Lattice Damage, Erisim:<http://www.info.newcastle.edu.au> **1997** Erisim Tarihi:12.05.2002.
121. **Hayat M A :** Principles and Techniques of Scanning Electron Microscopy, **1978** Volum 6. Litton Educational Publishing, \_nc. New York.
122. **Kecik D, Cehreli SB, Sar C, Unver B.** Effect of acidulated phosphate fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate application on shear bond strength of orthodontic brackets. *Angle Orthod.* **2008**;78:129–133.
123. **Xiaojun D, Jing L, Xuehua G, Hong R, Youcheng Y, Zhangyu G, Sun J.** Effect o CPP-ACP paste on the shear bond strength of orthodontic brackets. *Angle Orthodontist.* **2009**;79:5:945-950.
124. **Adebayo OA, Burrow MF, Tyas MJ.** Effects of conditioners on microshear bond strength to enamel after carbamide peroxide bleaching and/or casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) treatment. *J Dent.* **2007**;35:862–870.
125. **Dunn W.** Shear bond strength of an amorphous calcium-phosphate-containing orthodontic resin cement. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* **2007**;131(2):243-7.
126. **Hausen H, Seppä L, Fejerskov O:** Can caries be predicted?, in Thylstrup A, Fejerskov O, eds: *Textbook of Clinical Cariology.* Copenhagen, Munksgaard, **1994**, pp 393-411.
127. **Gwinnett AJ, Buonocore MG, Sheykhoslam Z.** Effect of fluoride on etched human and bovine tooth enamel surfaces as demonstrated by scanning electron microscopy. *Archs Oral Biol.* **1972**; 117: 271–8.
128. **Merrill JM, Shannon IL.** Effect of pretreatment with fluoride solutions on tensile strength between bonding resin and acid-etched enamel. *Int J Orthod.* **1980**; 18: 7–14.
129. **Sheykhoslam Z, Buonocore MG, Gwinnett AJ.** Effect of fluorides on the bonding of resins to phosphoric acid-etched bovine enamel. *Archs Oral Biol.* **1972**; 17: 1037–45.
130. **Hirce JD, Sather AH, Chao EYS.** The effect of topical fluorides, after acid etching of enamel, on the bond strength of directly bonded orthodontic brackets. *Am J Orthod.* **1980**; 78: 444–452.

131. **Thornton JB, Retief DH, Bradley EL, Denys FR.** The effect of fluoride in phosphoric acid on enamel uptake and the tensile bond strength of an orthodontic bonding resin. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* **1986**; 90: 91–101.
132. **Buyukyilmaz T, Ogaard B, Dahm S.** The effect on the tensile bond strength of orthodontic brackets of titanium tetrafluoride (TiF<sub>4</sub>) application after acid etching. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* **1995**; 108: 256–61.
133. **Damon PL, Bishara SE, Olsen ME, Jakobsen JR.** Effects of fluoride application on shear bond strength of orthodontic brackets. *Angle Orthod.* **1996**; 1: 61–64.
134. **El Araby AM, Yousef F.** The effect of thermocycling on the adhesion of self-etching adhesives on dental enamel and dentin. *J Contemp Dent Pract.* **2007**;8:017-024.
135. **Årtun J, Bergland S.** Clinical trials with crystal growth conditioning as an alternative to acid-etch enamel pretreatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* **1984**; 85: 333-40.
136. **Arends J, Christoffesen J.** The nature of early caries lesions in enamel. *J Dent Res.* **1986**; 65(1):2-11.
137. **Moreno E.C. and Zahradnik R.T.** Chemistry of Enamel Subsurface Demineralization In Vitro, *J Dent Res.* **1974**;53:226-235.
138. **Meckel A.H.:** The Nature and Importance of Organic Deposits on Dental Enamel, *Caries Res.* **1968**;2:104-114.
139. **Ogaard B, Arends J, Schuthof J, Rolla G J.:** Action of Fluoride on Initiation of Early Enamel Caries In Vivo a Microradiographic Investigation, *Caries Res.* **1986**.
140. **Kanauya Y, Spooner P, Fox JL, et al:** Mechanistic studies on the bioavailability of calcium fluoride for re-mineralization of dental enamel. *Int J Pharmacol.* **1983**;16:171-179,.
141. **Stookey GK, DePaola PF, Featherstone JDB, et al:** A critical review of the relative anticaries efficacy of sodium fluoride and sodium monofluorophosphate dentifrices. *Caries Res.* **1993**;27:337-360,.
142. **Donly JK, Sasa SI.** Potential remineralization of postorthodontic demineralized enamel and the use of enamel microabrasion and bleaching for esthetic. *Semin Orthd.* **2008**;14:220-225.
144. **Reynolds EC,** “Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: A review”, *Spec Care Dentist.* **1998**;8: pp. 8–16.
145. **Sakaguchi Y, Kato S, Sato T, Kariya S.** Preventing acid induced enamel demineralization using CPP-ACP containing paste. *IADR General Session.* **2005**; poster no: 2055.
146. **Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Hirohiko I.** Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an Fe-Sem study. *J Or Science.* **2007**;49:2:115-120.
147. **Yamaguch K, Miyazaki M, Takamizawa T, Inage H, Moore BK.** Effect of CPP-ACP paste on mechanical properties of bovine enamel as determined by an ultrasonic device. *J Dentistry.* **2006**;34:230-236.
148. **Chohayeb AA.** Bonding to tooth structure: Clinical and biological considerations. *Int Dent J.* **1988**;38: 105-111.
149. **International Organization for Standardization.** ISO TR11405 dental materials-guidance on testing of adhesion to tooth structure. Geneva.Switzerland:WHO;**1993**.

150. **Bishara SE, Soliman M, Laffoon J, Warren JJ.** Effect of changing a test parameter on the shear bond strength of orthodontic brackets. *Angle Orthod.* **2005**;75:832-835.
151. **Eliades T, Brantley WA.** The inappropriateness of conventional orthodontic bond strength assessment protocols. *Eur J Orthod.* **2000**;22:13-23.
152. *International Organization for Standardization.* Dental Materials – Testing of adhesion to tooth structure **2003**; ISO/TS 11405
153. **Reynolds IR, von Fraunhofer JA.** Direct bonding in orthodontic attachments to teeth: the relation of adhesive bond strength to gauze mesh size. *Br J Orthod.* **1975**; 3:91-5
154. **Powers JM, Messersmith ML.** Enamel etching and bond strength. In: Brantley WA, Eliades T, eds. *Orthodontic Materials: Scientific and Clinical Aspects.* Stuttgart, Germany: Thieme; **2001**:105–122.
155. **Retief DH.** Failure at the adhesive-etched enamel interface. *J Oral Rehabil.* **1974**;1:265-84.
156. **Pickett KL, Sadowsky PL, Jacobson A, Lacefield W.** Orthodontic in vivo bond strength: Comparison with in vitro results. *Angle Orthod.* **2001**;71:141-8.
157. **Murray SD, Hobson RS.** Comparison of in vivo and in vitro shear bond strength. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* **2003**;123:2-9
158. **Koulourides T:** Remineralization Methods, Ann N Y. *Acad Sci.* **1968**;153:84-101.
159. **Koulourides T, Housch T:** Hardness Testing and Microradiography of Enamel in Relation to Intraoral De- and Remineralization. In: Demineralisation and Remineralisation of the Teeth, S.A. Leach and W.M. Edgar, Eds., Oxford: IRL Press, **1983**;pp. 225-272 .
160. **Shellis RP, Lee AR, Wilson RM.** Observations on the apparent solubility of carbonated-apatites. *J. Colloid Interface Sci.* **1999**;218:351-358.
161. **Nelson DG.** The influence of carbonate on the atomic structure and reactivity of hydroxyapatite. *J. Dent Res.* **1981**;60:1621-1629.

## ÖZGEÇMİŞ

Kağan Keleş 1979 yılında Sivas'ta doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Aydın'da tamamladı. 1996-97 öğretim yılında Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesin'de diş hekimliği öğrenimine başladı ve 2001 yılında bu fakülteden mezun oldu. 2005 yılında Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalı'nda doktora öğrenimine başladı. 2007 yılında 'Mine Yüzeyindeki Beyaz Lezyonların 'CPP-ACP' ile Remineralizasyonu Sonrası Braket Bağlanma Dayanımlarının İncelenmesi: In vitro Çalışma' konulu doktora tez çalışmasına başladı.