

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MİNEDEKİ DENEYSEL YÜZEYEL DEMİNERALİZASYON
ÜZERİNE ER-YAG LAZER VE
BAZI KORUYUCU UYGULAMALARIN ETKİLERİ**

Emine KARA

DOKTORA TEZİ

DİŞ HASTALIKLARI VE TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Nimet ÜNLÜ

KONYA-2011

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MİNEDEKİ DENEYSEL YÜZEYEL DEMİNERALİZASYON
ÜZERİNE ER-YAG LAZER VE
BAZI KORUYUCU UYGULAMALARIN ETKİLERİ**

Emine KARA

DOKTORA TEZİ

DİŞ HASTALIKLARI VE TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

Danışman


Prof. Dr. Nimet ÜNLÜ


Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 08102007 proje numarası ile desteklenmiştir.


KONYA-2011


S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Emine KARA tarafından savunulan bu çalışma, jürimiz tarafından Dış Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Abdolkadir DENGÜN ^{İmza} 
Kırıkkale Üniversitesi

Danışman: Prof. Dr. Nimet ÜNLÜ ^{İmza} 
Selçuk Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. Bora ÖZTÜRK ^{İmza} 
Selçuk Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. Fenda Kent ÇOBANKARA ^{İmza} 
Selçuk Üniversitesi

Üye: Yrd. Doç. Dr. Nevin ÇOBANOĞLU ^{İmza} 
Selçuk Üniversitesi

ONAY:

Bu tez, Selçuk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu tarih ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

İmza
Prof. Dr. Orhan ÇETİN
Enstitü Müdürü

ii. ÖNSÖZ

Öncelikle benden ilgisini hiçbir zaman eksik etmeyen, yanımda olan, tezim için yeni fikirler veren, istatistiğimde yardımcı olan sevgili eşim Sami Kara'ya; yaşamım boyunca maddi manevi desteklerini her ne olursa olsun esirgemeyen babam İlyas Şahin'e ve annem Hacer Şahin'e; tüm laboratuvar işlemlerim boyunca yardım eden, hayatımın her anında yanımda hissettiğim kardeşlerim Mehmet ve Melike Şahin'e ve son olarak isimsiz meleklerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez konumu, lazer kullanımının koruyucu diş hekimliğindeki rolü olarak belirleyip lazer konusunda ufkumu açan değerli hocam Prof. Dr. Füsün Özer'e; tez süremın son zamanlarında danışmanlığımı alıp tüm zorlukları benimle beraber omuzlayan, beni motive eden, bana inanan sevgili hocam Prof. Dr. Nimet Ünlü'ye; doktora sürem boyunca danışmanım olmasa da bilgileriyle destek olan ve koruyucu diş hekimliği için emek verdiğimiz kıymetli hocam Prof. Dr. Abdülkadir Şengün'e; ISE yöntemiyle Florit analizi için durmadan yanlarına gittiğim ve her daim bana zaman ayıran Selçuklu Tıp Fakültesi Biyokimya Bölümü'ne; ICP-AES ölçümlerim için beni hiçbir zaman bekletmeyip verilerin değerlendirmesini beraber yaptığımız değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet Hamurcu'ya; PLM yöntemi için bana, odasını sınırsız kullanma hakkı veren, hafta içi-hafta sonu demeden mikroskopunu kullandığım ve görüntüler üzerinde yorumlar yaptığımız değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Gürsel Kansun'a; lazer konusunda bilimsel ve pratik anlamda gelişmemde büyük rolü olan, her türlü bilgi paylaşımında bulunduğumuz ayrıca kliniklerinde uygulamalarımı gerçekleştirdiğim sevgili İdealdent ailesine minnettar olduğumu belirtir, saygılarımı sunarım.

iii. İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	v
1.GİRİŞ	1
1.1 Minenin Yapısı	1
1.2 Başlangıç Mine Çürüğü	5
1.3 Diş Sert Dokularında Demineralizasyon Süreci	7
1.4 Diş Sert Dokularında Remineralizasyon Süreci	8
1.5 Başlangıç Mine Çürüğünden Korunma Girişimleri	9
1.5.1 Florit Uygulamaları.....	10
Dişteki florit konsantrasyonu	12
Floritin çürük profilaksi açısından etkileri.....	13
Florit kullanımı	17
1.3.2 CPP-ACP Uygulamaları	18
1.3.3 Lazer Uygulamaları	19
Lazer fiziği.....	21
Lazeri oluşturan bölümler	23
Lazer ışığının karakteristik özellikleri.....	24
Enerji seviyelerine göre lazerler	25
Işıma niteliğine göre lazerler.....	25
Lazer tipleri ve dalga boyları	26
Lazer doku ilişkileri	26
Lazer sert doku ilişkisi	30
Diş Hekimliğinde Erbium:Yttrium Aliminium Garnet (Er:YAG) Lazer Kullanımı ve Özellikleri.....	31
Lazerin çürük oluşumu üzerine etkisi.....	32
2. GEREÇ ve YÖNTEM	38
2.1 Çalışmada Kullanılan Dişlerin Değerlendirme Yöntemlerine Kadar Hazırlanması	38
2.1.1 Doğal Dişlerin Toplanması.....	38
2.1.2 Diş Yüzeylerinin Hazırlanması.....	38
2.1.3 Hazırlanan Örneklerin Gruplara Ayrılması	39
2.1.4 Örneklerin Çerçevenmiş Mine Yüzeylerinde Suni Başlangıç Mine Çürüğü Oluşturulması.....	41

Demineralizasyon ve remineralizasyon siklusunun hazırlanması.....	42
2.1.5 Örneklerin Çerçevenilmiş Mine Yüzeylerinde Suni Başlangıç Çürüğü Oluşturulduktan Sonra Tedavilerinin Uygulanması	43
2.2 Başlangıç Mine Çürüğü Üzerine Uygulanan Koruyucu Tedavilerin Etkilerinin Değerlendirilmesi İçin Kullanılan Yöntemler	44
2.2.1 Polarize Işık Mikroskobu (PLM) için Örneklerin Hazırlanması	45
2.2.2 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopi (FTIR) için Örneklerin Hazırlanması	47
2.2.3 Örneklerin Inductively Coupled Plazma-Atomik Emisyon Spektroskopi (ICP-AES) için Hazırlanması	49
2.2.4 Örneklerin İyon Selektif Elektrodu (ISE) için Hazırlanması.....	50
2.2.5 Örneklerin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) için Hazırlanması	52
2.3 Elde Edilen Veriler için Kullanılan İstatistikî Analiz	53
3. BULGULAR.....	54
3.1 PLM Metodu ile Değerlendirme Bulguları.....	54
3.2 FTIR Metodu ile Değerlendirme Bulguları	62
3.3 ICP-AES Metodu ile Değerlendirme Bulguları.....	66
3.4 ISE Metodu ile Flor İyon Değerlendirme Bulguları	70
3.5 SEM Metodu ile Yüzey Değerlendirme Bulguları	72
4. TARTIŞMA.....	77
4.1 Mine Yüzeylerinin PLM ile Değerlendirilmesi	85
4.2 Mine Örneklerinin FTIR ile Değerlendirilmesi	88
4.3 Mine Örneklerinin ICP-AES Yöntemiyle Değerlendirilmesi.....	93
4.4 Mine Örneklerinin ISE Yöntemiyle Değerlendirilmesi.....	98
4.5 Mine Örneklerinin SEM Değerlendirilmesi	102
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	107
6. ÖZET	109
7. SUMMARY	110
8. KAYNAKLAR	111
9. ÖZGEÇMİŞ	121

iv. SİMGELER VE KISALTMALAR

α	= Alfa
AFM	= Atomic Force Microscopy (Atomik Güç Mikroskobu)
APF	= Acidulated Phosphate Fluoride (Asitdilüe Fosfat Florit)
B	= Beta
Ca ⁺²	= Calcium (Kalsiyum)
CaF ₂	= Calcium Fluoride (Kalsiyum Florit)
CaCl ₂	= Calcium Chloride (Kalsiyum Klorit)
CPP-ACP	= Casein Phospho Peptit-Amorf Calcium Phosphate (Kazein Fosfo Peptit-Amorf Kalsiyum Fosfat)
cm	= Cantimetre (Santimetre)
°C	= Cantigrad Derece (Santigrad Derece)
CO ₂	= Carbon Dioksite (Karbon Dioksit)
CSMH	= Cross Section Mikro Hardness (Cross Section Mikrosertlik)
dk	= Dakika
Er:YAG	= Erbium:Yttrium Aliminium Garnet
Er,Cr:YSGG	= Erbium, Chromium:Yttrium Scandium Gallium Garnet
Φ	= Enerji yoğunluğu
F	= Florit
FDA	= Food and Drug Administration
FTIR	= Fourier Transform Infrared Spektroskopy (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopi)
gr	= Gram
Hz	= Hertz
H ⁺	= Hidrojen iyonu
H ₂ O	= Su
HEPES	= 4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid
Ho:YAG	= Holmium:Yttrium Aliminium Garnet
ICP-AES	= Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spektrometer
ICP-MS	= Inductively Coupled Plasma-Mass Spectroscopy
ISE	= Ion Selective Elektrode (İyon Selektif Elektrot)

J	= Joule
LAZER	= Light Amplication by Stimulated Emission of Radiation (Radyasyonun uyarılmış emisyonu ışığın güçlendirilmesi)
L	= Lazer
l	= Litre
LLLT	= Low Level Laser Teraphy (Düşük Düzeyli Lazer Terapileri)
KH_2PO_4	= Potasyum hidroksit
KCL	= Potasyum klorür
KF	= Potasyum florit
μm	= Mikrometre
μg	= Mikrogram
MI	= Minimal İnvaziv
mg	= Miligram
mm	= Milimetre
mj	= Milijoule
mmol	= Milimol
mA	= MiliAmper
mV	= Milivolt
MgCl_2	= Magnezyum Klorür
M	= Molar
Nm	= Nanometre
Nd:YAG	= Neodymium:Yttrium Aliminium Garnet
NaF	= SodyumFlorür
NaOH	= Sodyum Hidroksit
n	= Örnek sayısı
OH	= Hidroksil
OCT	= Optical Coherence Tomography (Optik Koherens Tomografi)
Ort	= Ortalama
PO_4^{-3}	= Fosfat
pH	= Hidrojen konsantrasyonunun eksi logaritması
ppm	= parts per million (milyonda bir parça)
P	= Fosfor

PLM	= Polarize Işıık Mikroskobu
π	= Pi sayısı
r	= yarıçap
sn	= Saniye
SEM	= Scanning Electron Microscopy (Taramalı Elektron Mikroskop)
SS	= Standart sapma
TCP	= TriCalsiyum Phosphate (Trikalsiyum fosfat)
TISAB	= Total İyonik Strength Adjustment Buffer
TEM	= Transfers Electron Microscopy (Geçirmeli Elektron Mikroskop)
TMR	= Transvers Micro Radiography (Transvers Mikro Radyograf)
VLP	= Very Long Pulse (uzun süreli atım)
W	= Watt
XRF	= X-ray Floresans

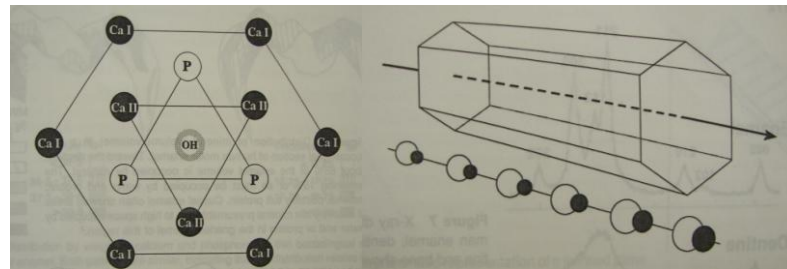
1. GİRİŞ

1.1 Minenin Yapısı

Mine dişin anatomik kuronunu çepeçevre sarar ve değişik bölgelerde farklı kalınlıklar gösterir. Mine kalınlığı oklüzal ve insizal bölgelerde en kalındır ve dişin kole bölgesine kadar incelerek devam eder. Posterior dişlerin gelişimsel kasplarının birleşim bölgelerinde mine kalınlığı genelde azalır, hatta bazen birleşim bölgesinin tam kaynaşmamış olduğu fissürlerde sifira yaklaşır (Sturdevant 2006).

Kimyasal olarak mine ağırlıkça %95-98 inorganik materyal içeren insan iskeletinden çok daha mineralize bir yapıdadır. Kristal örgü şeklinde olan hidroksiapatit en fazla bulunan mineral bileşendir ve hacimce minenin %90-92'sini oluşturmaktadır. Organik yapısı ise ağırlıkça %1-2'sini oluştururken hacimce %6'sını oluşturmaktadır. Su ise ağırlıkça %4'ünü oluşturur (Sturdevant 2006).

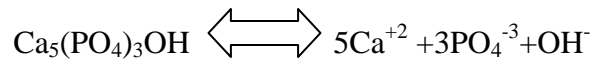
Yapısal olarak mine milyonlarca mine prizmasından, prizma kınından ve interprizmatik matriksten meydana gelmektedir. Mine prizmalarını oluşturan yapı, ince uzun kalsiyum hidroksiapatit kristallerinin sıkıca kenetlendiği yapıdır. Olgun bir minenin majör inorganik bileşeni, yaklaşık 50 nm genişliğinde, 100 µm'den daha uzun olduğu düşünülen hidroksiapatit kristalleridir. Kristaller altıgen yapıdadırlar ve bu yapının merkezinde hidroksil iyonunun olduğu bilinmektedir. Bu iyonun çevresinde kalsiyum II iyonlarının eşkenar üçgen olacak şekilde bağlanması ve aynı çerçevede 60°'lik bir kaymayla fosfat iyonlarının yine eşkenar üçgen oluşturacak şekilde yer almasıyla oluşan içyapıyı dıştan altıgen bir yapı oluşturarak kalsiyum I iyonları çevreler (Şekil 1.1). İşte bu hegzagonal yapının devam eden bağlarından kristal örgü yapısına sahip $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ formülü ortaya çıkar (Robinson ve ark 1995).



Şekil 1.1. Hidroksiapatitin yapısı ve hidroksil gruplarının birbirine bağlanması (Robinson ve ark 1995).

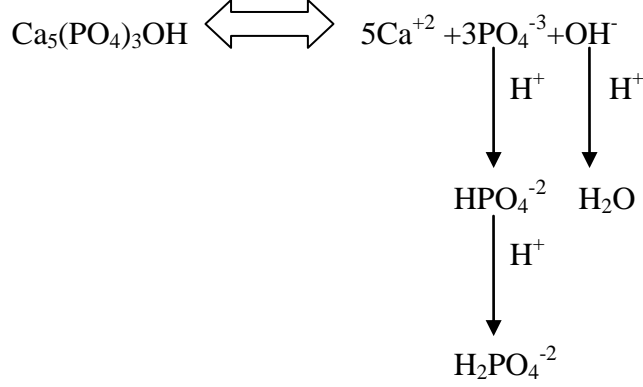
Bu kristal yapı kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonlarından başka karbonat, sodyum, florit ve diğer iyonları da içerdiği için karmaşık bir yapı halini alır. Biyolojik sistemlerde makroskobik derecede saf hidroksiapatit oluşmaz. Yerine bir kalsiyumu eksik karbonat içeren apatit analogu bulunmaktadır (Elliott ve ark 2002). Birçok araştırmacı dişin çürük direncinin artmasını, diş minesinin çözünürlüğünün azalmasından kaynaklandığını savunmaktadır. Çeşitli araştırmaların sonucu, minenin yapısına giren karbonatın biyolojik apatitlerin çözülmesinde ana neden olduğu ve onları saf hidroksiapatitten daha çözünür hale getirdiği bilinmektedir. Karbonatlanmış apatit kristalinde, saf hidroksiapatitin tersine öncelikli yer değiştirme, fosfatla karbonat arasında olur. Karbonatlanan yapının kimyasal bağlantısı zayıftır, kristal yapısı bozulmuştur ve böylece asitte daha fazla çözünür hale gelmektedir (Ziglo ve ark 2009). Apatit mine gibi biyolojik sert dokularda yaygın bir şekilde bulunurken kalsiyum fosfatlar bruşit (sulu asidik kalsiyum fosfat minerali), $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, β -trikalsiyum fosfat, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, oktakalsiyum fosfat ve $\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_4(\text{HPO}_4)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ gibi çeşitli diğer minerallerde bulunmaktadır (ten Cate ve ark 2003).

Hangi sıcaklıkta olursa olsun tüm minerallerin sudaki çözünürlüğü değişmez sabittir. Saf suda çözünme önceleri hızlı iken solüsyondaki kristal birikimi arttıkça azalır. İnorganik kristallerin çözünmesinde su eşsiz rol oynar. Su molekülü kristal yüzeyden içeri doğru çalışır ve zıt yüklü iyonlar arasındaki çekim gücünü azaltıcı bir kuvvet uygulayarak örgü yapıdaki iyonları yerinden oynatır. Ayrıca su molekülleri yeni salınan iyonların çevresini sarar ve bu hidratasyon enerjisi kristalleri bir arada tutan örgünün enerjisinin üstesinden gelir. Solüsyonun hidroksiapatit ile doymuş olup olmadığının çözünen ürünün belirlenebilmesinde önemi yoktur. Bir kütle katı hidroksiapatiti çözdüğünüzde solüsyonda 5 kalsiyum iyonu, 3 trivalan fosfat iyonu ve 1 hidroksil iyonu bulunacaktır (ten Cate ve ark 2003) .



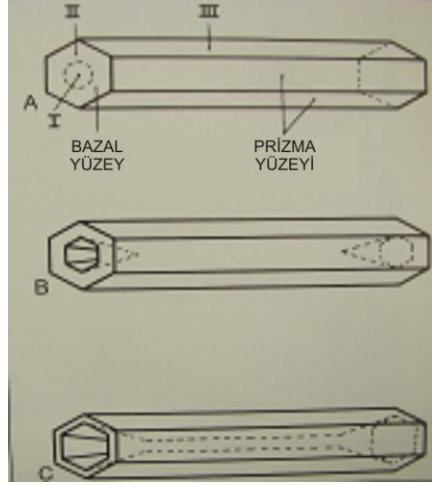
Hidroksiapatitlerin ve kalsiyum fosfatların çözünürlüğü suyun pH'sından önemli derecede etkilenmektedir. Çözeltide PO_4^{-3} ve OH^- birikimi kalsiyum iyonlarıyla beraber arttıkça hidroksiapatit çözünmesi yavaşlar ve çözelti doymuş hale gelince durur. Eğer asit eklenirse PO_4^{-3} iyonları ve OH^- iyonları gelen H^+

iyonlarıyla birleşerek HPO_4^{-2} ve H_2O 'ya dönüşür; sonuçta fosfat ve hidroksil iyonlarının özellikleri kaybolmuş olur (ten Cate ve ark 2003).



Bu olayda hidroksiapatit azalırken çözelti hidroksiapatit ürünleriyle doymuşlaşmaya başlar, doymuş hale gelen çözeltide tekrar hidroksiapatit şekline döner. Bu siklus kritik pH'nın altına düşüncüye kadar bu şekilde devam eder. pH 5,5'in altına düşmeye başlayınca hidroksiapatit kristallerinin merkezinde çözünmeyle sonuçlanır ki, bu olay çürük başlangıcıdır (Tohda ve ark 1987) (Şekil 1.2).

Minede çürük kavitesi oluşumu, patolojik olaylar dizisinin son safhasıdır. İlk safhalardan birisi klinik olarak görülebilen küçük ve beyaz tebeşirimsi lekeler olan "whitespot"lardır. Daha sonra bu lezyonların altında demineralizasyonun ilerlemeye başlamasıyla çürük safhaları oluşur. Çürük oluşumu sırasında minede görülen ilk değişimler, bir önceki paragrafta anlatıldığı gibidir. Harap olmuş mine kristallerinin sayısı arttıkça kalsifiye mine dokusu daha poröz hale gelir. Bakteri penetrasyonu dekalsifiye olmuş mine prizmalarının içerisine ya da etrafına doğru olur (Newburn 1989).



Şekil 1.2. Hegzagonal hidroksiapatit kristalinin başlangıç çözünmesinin şematik resmi. **A-**prizma yüzeyi ve bazal yüzey görülmekte. Çürükten aktif olan alanlar I>II>III şeklinde sıralanmaktadır. **B-** başlangıç asitpit formasyonu. **C-** kristalin merkezi tamamen çözülmüş (Newburn 1989).

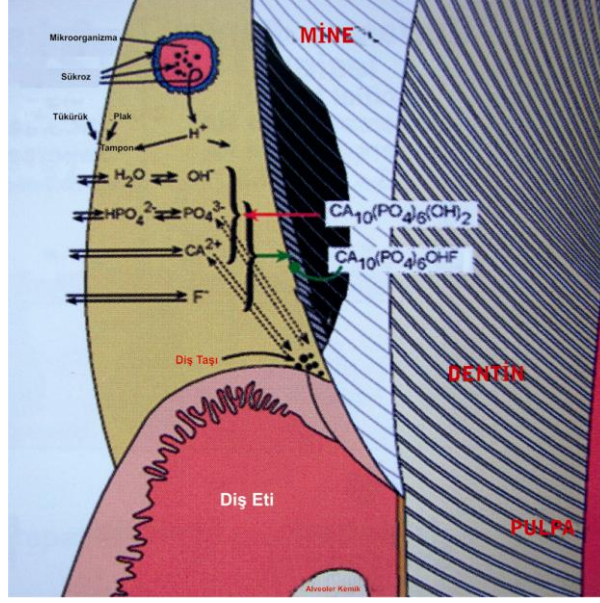
pH'ın 7,4 olduğu doku sıvılarında hidroksiapatit kristali en stabil kalsiyum fosfat mineraline sahiptir. Fakat ne zaman diş sürmeye, mine ne zaman dış etkenlere maruz kalmaya başlarsa olaylar da böylece değişmeye başlar. pH 4,3'ün altında olduğu zaman bruşit hidroksiapatitten daha stabildir ve var olan mine kristallerinin üzerine ayırıcı bir kristal benzeri çöker. Fakat pH'ın 4,3'ün üzerine çıkmasıyla hidroksiapatit kristalleri diğer formlara göre daha stabildir. İlâveten eklenen iyonların varlığında (florit ve magnezyum gibi) diğer koruyucu kalsiyum fosfat mineralleri olan whitelockiteler ve florapatitler şeklinde hidroksiapatitlerin üzerine çöker. Mine kristalleri saf hidroksiapatitten farklı olarak çeşitli yabancı iyonlar içermektedir. Apatit örgü yapısı kısmen esnektir ve normalde yapısında bulunan kalsiyum, fosfat ve hidroksilden başka iyonlar da içermektedir (Tohda ve ark 1987). Mine kristallerinde bulunan bazı fosfat iyonları karbonat ile yer değiştirebilirken kalsiyum iyonları da sodyum ile yer değiştirebilmektedir. İlâveten bazı hidroksil iyonları da florit iyonlarıyla yer değiştirebilir. Fakat %100 bir değişim, biyolojik dokularda çok nadir görülmektedir. Minerallerin fiziksel ve kimyasal özellikleri iyonik yapının değişimine bağlıdır. Minenin karbonat içermesi hidroksiapatit kristallerini daha çözünür hale getirirken florit içermesi ters etki yaparak hidroksiapatitlerin çözünürlüğünü azaltmaktadır (Mellberg ve ark 1983c). Hidroksiapatit çözünürken çevrede eser miktarda florit bulunmasıyla solüsyon, florapatite özellikle florhidroksiapatite doygun hale gelerek var olan

hidroksiapatitlerin üzerine çökelir. Sonuçta, floritin az bir miktarı bile tekrar apatit kristal gelişimi sırasında solüsyondan ayrılır. Fakat karbonatsız ya da düşük karbonatlanmış apatit kristalleri daha az çözündüğü zaman orijinal apatitin formunun değişimiyle sonuçlanır. Sonuçta, karbonatlanmış florhidroksiapatit kristalleri çözündüğü ve tekrar çökeldiği zaman florit tekrar birleşirken karbonat çıkarılır ve florapatit kristallerini oluşturur. Floritin tüm bu solüsyondaki etkisi asit solüsyonundaki mineden ayrılan kalsiyum miktarını azaltmaktır (ten Cate ve ark 2003).

Mine sert ve sıkı bir yapı olmasına rağmen bazı iyon ve moleküllerin daha az mineralize ve daha yüksek organik içerikli olan prizma kını, mine çatlakları ve diğer kusurlu yapılarla geçişine izin vermektedir. Kristaller arası küçük boşluklarda su, taşıyıcı olarak rol oynar. Basit geçirgenlik sürekli devam etmekle birlikte matrikste meydana gelen bazı değişikliklerle minenin geçirgenliği azalır. Bu olaya 'mine olgunlaşması' adı verilmektedir. Minenin asitlerle temas etmesiyle çözünmesi düzenli değildir. Çözünürlük minenin dış yüzeyinden iç yüzeyine gidildikçe artar. Minenin oluşumu sırasında ortamda florit varsa minenin kimyasal ve fiziksel özelliklerini geliştirir, apatit yapıları korur, minenin sertliğine kimyasal reaksiyonlarına ve sağlamlığına katkıda bulunur (Sturdevant 2006).

1.2 Başlangıç Mine Çürüğü

Diş çürüğü kalsifiye dokuların yıkımı ve lokalize çözünmesiyle sonuçlanan dişlerin mikrobiyolojik enfeksiyöz bir hastalığıdır. pH, kritik pH olan 5,5'den düşük olduğu zaman dişte bulunan kalsiyum, fosfat gibi mineraller tamponlamayı sağlamak için plağın içine doğru hareket eder. Bu tamponlama olayıyla lokal pH yaklaşık 5'te tutulur. pH'nın 3-4 olduğu zaman mine yüzeyi aşınır ve pürüzlenir. pH 5'te yüzey bozunmadan kalır ve yüzey altı bölgelerden mineral kaybı olur (Resim 1.1). Bu mine ile sınırlı başlangıç çürük lezyonu "başlangıç çürüğü" olarak adlandırılır. Klinik olarak incelendiğinde, lezyon kurutulduğu zaman tebeşirimsi beyaz opak bir yüzey olarak görülmektedir. Lezyon hidrate ise tespit edilemez. Başlangıç lezyonları remineralizasyon ile geri döndürülebilir ve bu durumda mineyi daha sağlam bir duruma getirir (Roberson 2010).



Resim 1.1. Başlangıç çürüğünde demineralizasyon-remineralizasyon döngüsü (Axelsson 1999).

Mine yüzeyinde gelişen çürük lezyonun histolojik kesiti incelendiğinde en erken mineral kaybının prizmaların merkezinde olduğu görülmektedir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bu bölgelerdeki düşük kristal yoğunluğunun dışarıdan asit ve proton difüzyonuna izin vermesi gösterilmektedir (Tohda ve ark 1987). Darling (1961), mine çürük lezyonun dört bölgeden oluştuğunu göstermiştir. Bunlar; yüzey bölgesi, karanlık bölge, lezyon gövdesi ve saydam bölgedir.

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 göçü, bir yandan da dışarıdan mine yüzeyine olan florit göçü, yüzey tabakasını asit ataklar karşısında daha dirençli kılmaktadır. Yüzey tabakasının altında % 30-60 mineral kaybının olduğu asıl demineralizasyon alanı bulunmaktadır ki bu tabakaya lezyon gövdesi denir ve gelişmiş radyograflarda izlenebilirler. Gövdenin altında ise polarize ışık mikroskopundaki 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, yüzeysel tabakada olduğu gibi %5-10 arasında mineral kaybı olan saydam (transludent) alan bulunmaktadır. Başlangıç aşamasındaki lezyonun ilerlemesine yönelik herhangi bir önlem alınmazsa dentine doğru ilerlemeye devam eder. Mine-dentin sınırına yaklaştıklarında lateral yönde yayılarak daha önceden intak (sağlam) olan yüzey tabakasının kırılmasına ve böylece lezyonun klinik olarak tespit edilebilir kavitasyonlar haline gelmesine neden olurlar (Mellberg ve ark 1983a).

1.3 Diş Sert Dokularında Demineralizasyon Süreci

Diş çürüğü demineralizasyon ve remineralizasyon fazlarının değişimiyle karakterize episodik bir hastalıktır (Roberson 2010). Normal koşullar altında ağız sıvısı hem hidroksiapatit hem de florapatitten aşırı doymun halde bulunur. pH düştüğü zaman tükürük ve plak sıvılarında bulunan hidroksiapatit azalır ve kritik pH'ya kadar doymun hale geçer. Kritik pH'nın altında sıvılar hidroksiapatitten aşırı doymun hale gelir; çünkü florapatit, hidroksiapatitten daha az çözünür. Bu durum karşısında diş çürüğü lezyonu başlamış olur. Mine yüzeyinde florhidroksiapatit oluşumu sürerken yüzey altı hidroksiapatit çözünmeye başlar. Florapatitin eşzamanlı aşırı doymunluğu yüzey tabakalarının devamlılığı için önemlidir. Florapatitin solüsyondaki aşırı doymunluğunda, kalan yüzey tabakası daha az demineralize olur ve kalındır. Mine yüzeyindeki hidroksiapatitin çözünmesinde florapatitin bu formasyonu, çürük lezyonunun yüzey tabakasında florhidroksiapatit içeriğinin artmasına yol açar (ten Cate ve ark 2003).

Demineralizasyon ajanlarının ve iyonların sağlam yüzey tabakasından lezyon gövdesine difüzyonu yavaştır. Plaktaki pH düşüş ve yükseliş döngüsünün lezyon sıvısındaki pH'yı etkilemesi düşüktür. Fakat yüzey tabakası bozulduğunda ya da kaybolduğunda pH düşüşünün etkisi daha büyüktür. Bu bağlamda topikal florit uygulamalarıyla porların doldurulması mümkün değildir. Bunun sonucunda da yüzey altı lezyonun çok yavaş bir süreçte remineralize olması en iyisidir (ten Cate ve ark 2003). Demineralizasyon sürecinde florit iyonu ile yer değiştirme diş yapısı için koruyucu bir etki yapmaktadır. Kalsiyum florapatit, $Ca_5(F)(PO_4)_3(S)$, (FAP) kalsiyum fosfatlar arasında en düşük çözünürlüğe sahip gruptur (Smith ve ark 1996). Sonuçta kalsiyumdan yoksun karbonatlanmış hidroksiapatit kristal yapısında, floritle

yer değiştirmenin mineyi çürüğe karşı koruyacağı düşünölmektedir (Featherstone ve ark 1990).

Mine hidroksiapatit ve florapatitten doygun olmayan bir solösyona maruz bırakıldığında mine florhidroksiapatitleri, yüzey minesinde florapatit formasyonu olmadan çözüner ve yüzey altı lezyon gövdesini kaplayacak bir yüzey tabakası kalmaz. Tersine mine tabaka tabaka çözüner ve lezyon erozyon karakterine bürünür. Meyve suları, sıcak içecekler, mide öz suyu, kusma, asitli içecekler gibi sıvıların pH'ları 2,5 ile 4,0 arasında değişmektedir ve karbonat içermeyen meyve sularının içerdeği asitlerden dolayı dilüe edilerek tüketilmesi önerilmektedir. Mine apatitleri pH 3 civarında çözüner ve yaklaşık 100 kez pH 5'e maruz kalan minede çürük oluşur. İçerdeğin yüksek tamponlama kapasitesine sahip olması, yüksek asit içeriği bulunan tükürük ile karıştığı zaman pH değişimlerine karşı mine apatitleri daha dayanıklı hal alır. (ten Cate ve ark 2003). Hidroksiapatit yapısında hidroksil iyonlarıyla florit iyonlarının yer değiştirmesi kristal yapının boyutunun azalmasına, aynı zamanda yapının güçlenmesine ve bağlanma dayanımının artmasına neden olacaktır. İlaveten dişlere uygulanan florit tedavisi esnasında hem FAp hem de CaF₂ kristalleri mine yüzeyine kaplamaktadır (Aoba 1997).

1.4 Diş Sert Dokularında Remineralizasyon Süreci

Dental lezyonun remineralizasyonu için iki durum gereklidir. Bunlardan birincisi eski haline geri dönebilen demineralize apatit kristallerin varlığı; ikincisi apatitle aşırı doygun olan bir tükürüğe maruz kalması sonucu olur (ten Cate ve ark 2003). Lezyona yeni kristallerin girişi yaygın değildir. Lezyon, kalsiyum ve fosfat iyonlarından aşırı doygun tükürüğe uzun zaman maruz bırakılırsa remineralizasyon gözlenebilir. Çürük lezyonundaki kısmen demineralize olmuş kristallerin plaksız mine yüzeyindeki remineralizasyonu gözlenebilir. Tükürüğün bu aşırı doygun durumu mine remineralizasyonu için kalıcı bir fırsat sağlar ve karyojenik direncin dişi korumasına yardım eder (Roberson 2010).

Lokal pH 5,5'ten yüksek olduğunda kalsiyum ve fosfat iyonlarının varlığında demineralizasyon süreci, hasar görmüş minenin yüzey tabakasının remineralizasyonu ile yer değiştirebilir (Roberson 2010). Lezyonun yüzey tabakası, altındaki lezyon gövdesini sadece demineralizasyondan değil remineralizasyondan

da korumaktadır. Yavaş difüzyon yüzünden lezyon sıvılarında önemli miktarda aşırı doygunluk olmadığı için lezyon gövdesinin remineralizasyonu sağlanamamaktadır. Lezyon gövdesi, yüzey tabakası kalktığında ya da plak kontrolü sağlandığında nadiren remineralize olabilir. Tükürükten gelen kalsiyum, fosfat ve florit iyonları rahatlıkla geçerek lezyon üzerine çöker. Fakat yüzey tabakasının kaybıyla lezyon gövdesi, karyojenik asitlerin geçişine de açıktır ve sonuçta demineralizasyon sürecinin artması durumu göz önüne alınmalıdır (ten Cate ve ark 2003).

1.5 Başlangıç Mine Çürüğünden Korunma Girişimleri

Birçok ülkede diş çürüğü prevalansı son 20-30 yıldır düşmesine rağmen özellikle çürüğün ilerlemesi bakımından yüksek çürük riskli popülasyonlarda hastalık, halen büyük bir problem olarak devam etmektedir. Yıllar önce Loesche (1986) “yaşam boyunca uğraşmak durumunda kalınan belki de en pahalı enfeksiyonun, çürük ve dişeti hastalığı olduğunu” belirtmiştir. Araştırmacılar diş çürüğünün azaltılabilmesi için çürük mikrobiyolojisi, biyofilm tabakası, demineralizasyon-remineralizasyon, florit uygulamaları, beslenme, tükürük, florit salınımı yapan dental materyaller gibi konular üzerinde yoğunlaştılar da popülasyondaki çürük basamaklarını tamamen azaltmak mümkün olamamıştır. (Kaste ve ark 1996, Winn ve ark 1996). Floritin içme suyuna eklenmesi, florit içeren ürünlerin kullanımı, son dönemde popülerite kazanan dental lazer cihazlarının düz yüzey çürüklerinde ve başlangıç mine çürük lezyonlarında kullanımlarıyla çürüklerde azalmalar gözlenmektedir (Featherstone ve Apel 2007). Lazerin sert dokular için klinik kullanımı, çürük uzaklaştırma ve kavite preparasyonu için yaygın olarak kullanılırken lazer ışığının mine ve dentin ile ilişkisinin anlaşılmasına bağlı olarak farklı uygulamalar da yapılabilmektedir (Featherstone ve Fried 2001). Örneğin mine ve dentin yapısını modifiye ederek onların çözünürlüğünü ve çürük ilerlemesini durdurma gibi yararlı uygulamalar bulunmaktadır (Hsu ve ark 2000). 1980 sonrası çeşitli araştırmacılar lazer sert doku ilişkisini optik ve termal özellikleri açısından incelemiş ve sonuçta bilimsel temellere dayalı, klinik olarak etkili ve güvenilir lazer uygulamalarının olduğunu söylemektedirler (Featherstone ve Fried 2001).

Bu korunma girişimleri aşağıdaki yöntemleri içermektedir;

- Konak (diş) faktörünün çürüğe karşı direncinin artırılması: floritin çok çeşitli formları ve uygulama şekilleri, CPP-ACP (Kazein Fosfo Peptit-Amorf Kalsiyum Fosfat), son dönemlerde ileri sürülen çeşitli lazer uygulamaları, aşılama, immünizasyon (Elton ve ark 2009, Marinho ve ark 2004, Oshiro ve ark 2007, Taubman ve Nash 2006).
- Diş ile temas halindeki bakteri plağı içerisindeki mikroorganizmaların sayısının azaltılması (Newbrun 1989).
- Diyetin düzenlenmesi (Ünlü N 1998).
- Diş ile temas halindeki plağın diş üzerindeki kalış süresini azaltmak (Ünlü N 1998).
- Çevresel faktörlerin düzeltilmesi: bireyin eğitimi, bilgilendirilmesi ve ilgisini artırma (Ünlü N 1998).

1.5.1 Florit Uygulamaları

Tabiatta bulunan çeşitli elementlerin mine yapısına girerek dokunun organik ve inorganik bütünleşmesini etkilediği bilinmektedir. Özellikle bazı eser elementler kalsiyum tuzlarının yapısına girerek bunların asitlere karşı daha dirençli hale gelmesini sağlarlar. Bu türden etkinliği olan elementlerin başında flor iyonu gelmektedir. Florit periyodik cetvelin 7. sırasındaki 2. elementtir. Halojen grubudur. Atom numarası 9'dur. İyon çapı küçük olduğu için aktif bir elementtir (Mellberg ve ark 1983b). Florit oligoelement olmasına rağmen doğada çok miktarda bulunmaktadır. Oligoelement: Çok düşük miktarlarda besin rasyonlarında gerekli (besin koruyucu) olan bazı metal ve metaloidlere (demir, çinko, bakır, kobalt, krom, kalay, manganez, molibden, nikel, vanadyum, silisyum, florit, iyod, selenyum) verilen isimdir (Ellwood ve Fejerskov 2003).

Florit minerallerden ve topraktan suya eriyerek geçer. Volkanik patlamalar ve fırtınalarla tekrar toprağa karışır. Kimyasal reaksiyonlara rahatlıkla girer ve kompleks bileşikler oluşturur. Florit atomu en elektro negatif ve reaktif bir elementtir. Saf halde az bulunur. En çok iyonik florit kombinasyonu şeklinde ve kovalent formdadır. İyonik florit suda çözünmemesine rağmen bazen kalsiyum florit halinde çok miktarda çözünebilir. Balık iyi bir florit kaynağıdır. Bir bardak çayda

0,5-4 mg/l florit bulunmaktayken yer altı sularında 0,2-2,0 g/l, içme sularında ortalama 0,1 g/l, nehirlerde 0,1-1,0 g/l, deniz suyunda 1,2-1,4 g/l, mineral sularında ise 1,8-5,8 mg florit/l bulunmaktadır (Axelsson 1999).

İnsan vücudunda sert dokularda ve bir miktar yumuşak dokularda bulunur. Kanın 1 lt.sinde 0.02-0.06 mg florite rastlanılmaktadır. Mide içeriği absorpsiyonu etkiler. Süt ya da kalsiyumdan zengin kahvaltıda yaklaşık % 60 düşebilen derecelerde emilim azalır. Yemeğe bağlı olarak florit emilimi değişir. Emilim yüksekse böbrekten atılır. Günlük alınan floritin % 10'dan azı fekal yolla atılır. İyonik florit plazma yoluyla tüm vücuda dağılır. Alıma bağlı olarak gün içerisinde plazmadaki konsantrasyonu değişmektedir. Yaşa bağlı olarak plazma florit seviyesi artar çünkü kemikteki florit birikimine bağlı olarak zamanla salınır. Florit yüksek reaktif bir ajandır ve mineralize dokularla kolaylıkla reaksiyona girer. Florit zamanla florhidroksiapatit şeklinde kristal yapıya katılır. İskelet gelişim döneminde (aktif mineralizasyon zamanında) yüksek oranda florit depo edilir ve bebeklerde bu tutulum %80 civarındayken yetişkinlerde kemiklerde %50 kadardır. Kemikteki florit, kristallerle geri dönüşümsüz bağlanmamaktadır. Çünkü kemikte sürekli remodeling olmaktadır ve iskeletten florit yavaş yavaş salınmaktadır. Çaprazlama çalışmalarda floritin alım konsantrasyonu ve atılım konsantrasyonu, idrar ve plazmadan belirlenerek kemikteki florit birikimi tespit edilebilir (Ellwood ve Fejerskov 2003).

Floritin dentisyon üzerinde hem yararlı hem de zararlı etkileri bulunmaktadır. Diş çürüğü üzerindeki yararlı etkileri dişin oral kaviteye sürmesinden sonra topikal florit uygulamalarıyla olmaktadır. Tam tersine zararlı etkileri ise diş gelişimi sırasında sistemik olarak absorpsiyonundan meydana gelmektedir. Dişin gelişimi sırasında sistemik emilimi minimuma indirerek topikal etkileşimi maksimuma çıkararak floritin çürük önleyici etkisinden florozis olmadan yararlanılabilir (Ellwood ve Fejerskov 2003). Floritin diyetle alınımı (içme suyu için ortalama 6 mg f/l'den daha az) ve florit içeren diş macunları, ağız gargaraları, pastiller, sakızlar gibi dental ürünlerin genel sağlığı iyi olan genç yetişkinlerde ve yetişkinlerde hiçbir yan etkisi yoktur. Fakat 6 yaşına kadar çocuklarda floritin fazla miktarda alınması çok iyi bilindiği gibi dişlerde florozise neden olmaktadır. Estetiği etkileyen ve yapıyı bozan florozisten korunmak için bebeklerde ve okul öncesi

çocuklarda florit alınımı limitli ve kontrollü olmalıdır. Daimi dişlerde mine florozisi oluşması için her gün yaklaşık 40 ile 100 µg/kg arasında florit alınımı olması gerekir. Bebeklerde ve çocuklarda ise bu doz 1000 µg florit/l olmalıdır ki dental florozis görülebilsin. Eğer bebeklerin içme suyu teflon kaplı bir kaptaki kaynatılıyorsa o sudaki florit konsantrasyonu artmaktadır (Axelsson 1999).

Dişteki florit konsantrasyonu:

Tüm mineralize dokulardaki florit konsantrasyonu, gerçek florit emilimi ve emilim zamanına göre değişmektedir. Minenin florit konsantrasyonu yüzeyde en yüksektir, fakat kademe kademe düşer. Minenin en dışındaki 100 µm derinlikten sonra düşmektedir. Bu noktadan sonra mine-dentin sınırına kadar sabit kalmaktadır. Dentinde ise mineden fazladır ve genellikle dişin derinlerine gittikçe artmaktadır. Dentin formasyonu yaşam boyu yavaş yavaş devam eder ve florit dentin-pulpa yüzeyinde birikir. Diş gelişimi boyunca florite maruz kalmasıyla, minenin farklı tabakalarında florit konsantrasyonu değişmektedir. Minenin dış yüzeyindeki florit seviyesi posterüptif dönemdeki kimyasal ve mekanik değişimlere bağlıdır. Yani minenin oluşumu sırasında alınan floritin minenin dış yüzeyinde bulunan floritle ilişkisi yoktur (Robinson ve ark 1995).

İnsanlarda mine tamamen oluşsa bile kimyasal travma (çürük, erozyon) ve mekanik etkiler (abrazyon) mineralize floritin içeriğini değiştirebilir. Kimyasal etkileşimlerle pH'daki önemli dalgalanmalar olmadığı sürece mine yüzeyindeki florit değişimi kolay değildir. Fakat servikal bölgedeki dental plak birikimi florit konsantrasyonunun zamanla artmasından dolayı yüzey tabakadaki demineralizasyon ve remineralizasyon sürecinde de florit miktarı artmaktadır. Bu sebeple yüzey altı çürük lezyonunu kaplayan yüzey alanında, onun etrafındaki normal mineden daha fazla florit vardır. Erken beyaz lezyonlar kaviteye dönüşebilir, duraksayabilir veya geri dönebilir (remineralizasyon). Florit salınımı beyaz lezyonların remineralize olmasını sağlar ve iyileşmiş lezyonlar çürük ataklarına benzer etkilenmemiş kısımlardan daha dirençlidir. Floritin antibakteriyel etkisi de bilinmektedir. Karyojenik bakterilerin karbonhidratı metabolize edip asit üretilmesini inhibe etmektedir (Ellwood ve Fejerskov 2003).

Floritin çürük profilaksisi açısından etkileri:

1.Dişlerin çeşitli gelişim ve yaşam dönemlerinde mine yapısına olan etkisi

2.Bakteri plağına olan etkisi

3.Başlangıç çürük lezyonuna etkisi

4.Remineralizasyon sürecinde demineralize olan bölge üzerine etkisi

5.Çürük dentin dokusuna etkisi olmak üzere 5 ana başlık altında incelenebilir.

1.Dişlerin çeşitli gelişim ve yaşam dönemlerinde mine yapısına olan etkisi:

Floritin mine yapısı üzerine etkileri preerüptif ve posterüptif olmak üzere iki dönemde olmaktadır.

a) Floritin dişlerin preerüptif dönemindeki etkisi: Amelogenezis sırasındaki etkisi 2 olayla gerçekleşmektedir; Bu dönemde florit enzimatik olaylara katılarak organik matriksi oluşturan keratoprotein lifçiklerin sentezinde rol oynar. Floritin az alınımında ise mine hipoplazileri ortaya çıkar. Floritin organik matriksin oluşumundan sonra oktakalsiyumfosfatların minenin asıl yapısı olan kalsiyum hidroksiapatit kristallerine dönüşümünde rol oynar (Mellberg ve ark 1983b). Diş sürmeden önce floritin mine dokusunun olgunlaşmasına etkisi ise hidroksiapatit kristallerine etkisi ile ortaya çıkmaktadır. Çene kemiği içinde gelişmiş diş dokusu, etrafında florit bulunduran doku sıvıları ile temas halinde olduğundan, buradan mine dokusuna doğru bir iyon alışverişi başlar. Floritin minenin kristal yapısına girmesi 3 şekilde gerçekleşmektedir;

1.Kristal formasyonu sırasında interkristalin boşlukları doldurur.

2.Kristalde kolayca ayrılabilen iyonların boşluklarını doldurur.

3.Hidroksiapatit yapısında bulunan hidroksil iyonlarının kristal yüzeylerine yakın olanlarıyla yer değiştirir.

Diş sürdükten sonra ağız ortamıyla karşı karşıya kaldığında buradaki diğer bazı iyon alışverişleri sonucu bu floridden zengin kristalit yapısını uzun süre muhafaza edemez. Ağız ortamında hidrojen iyonları konsantrasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan demineralizasyon olayları sonucu kristal yapısında çözünmeler meydana gelerek çürükler oluşur. Sürme öncesi dönemde florit ile birlikte gelişen mine kristal yapısını ve bu dokunun sağlığını korumak için sürme sonrası dönemde

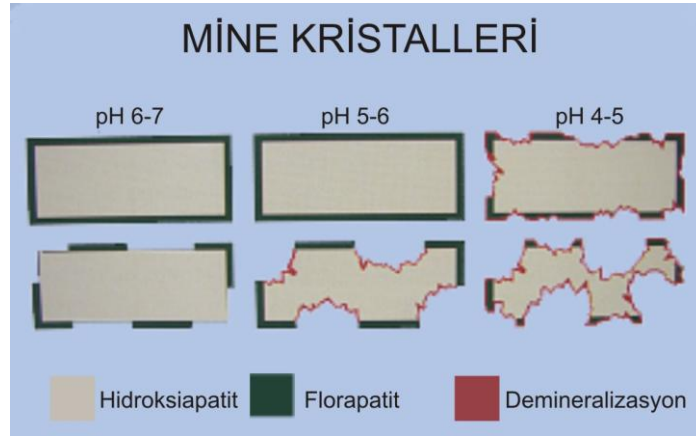
de bir süre yeterli miktarlarda florit alınımı diş dokusunun sürme sonrası dönemde de mineralizasyon sağlığını korumak bakımından önemlidir (Mellberg ve ark 1983c).

b) Posterüptif dönemde etkisi: Yıllardan beri floritin en önemli görevi, mine apatit kristallerinin yapısına girerek asit ataklarına karşı mineyi korumasıdır. Floritin mine apatitlerine karşı güçlü afinitesi, küçük iyonik boyutu ve elektronegatif karakterinden ileri gelmektedir. Florit ve apatitin iki tip etkileşimi vardır. Kristal örgü yapısına katılımı ve kristal yüzeye bağlanması. Bu iki etkileşim apatit yapısının çözünürlüğü ve çözünmesi için oldukça önemlidir. Asidik bir solüsyonda 0,5 mg/l kadar bile çözünmüş florit konsantrasyonunun bulunması başlangıçta bulunan floritsiz hidroksiapatitlerin çözünürlüğünü azaltmaktadır. İlâveten, florit solüsyonuyla apatit kristallerinin asit çözünürlüğü başlamadan önce karşılaştırılması, asit ataklarında apatit kristallerinin olası çözünürlüğünü önemli derecede azaltmaktadır. Yüzey tarafından florit alınımının iki tipi vardır. Bir tanesi spesifik olmayan bağlanma; florit iyonları kristal yüzey tarafından hiçbir kimyasal reaksiyon olmadan adsorbe etmesi şeklindedir. Diğer spesifik bağlanma ise; iyon değişimi sayesinde florit iyonlarının kristal yüzeye etkileşimi şeklindedir (Axelsson 1999).

2.Bakteri plağına olan etkisi: Ortamda florit bulunmasıyla, plaktaki asidojen mikroorganizmaların glikoz yapımını yavaşlatır. Asit etkisi ile plağı geçen fosfat iyonlarının bakteri hücre duvarına fikse olmalarını önler, böylece plak ve mine yüzeyi arasında toplanan asidik sıvıda fosfat iyonlarının serbest kalmasını sağlar. pH yükseldiğinde fosfat iyonları tükürükteki kalsiyum tuzlarıyla birleşerek tuz kompleksleri halinde diş yüzeyine çökerler ve remineralizasyonu oluştururlar. Floritin mine apatitinde bulunması durumunda, tükürük glikoproteinlerinin diş yüzeyine tutunur ve böylece plak oluşumunu engellemiş olur. Floritin S. mutans ve sanguislerin plaktaki sayısını azalttığı ortaya çıkmıştır (Mellberg ve ark 1983a, Fejerskov ve ark 2003, Roberson 2010).

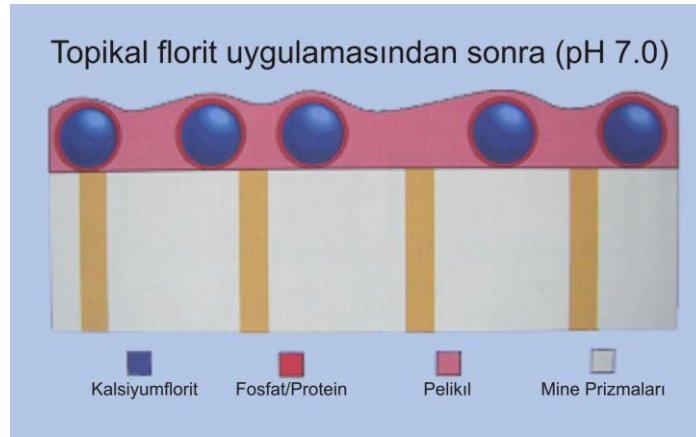
3.Başlangıç çürük lezyonuna etkisi: Florit sağlıklı mineyi güçlendirip çürüğe dirençli hale getirebildiği gibi çürük mine dokusunda da remineralizasyonu artırır. Karyojenik değişimler sırasında hem kristal yüzeyin florit konsantrasyonunun hem de çözünmüş fazdaki florit konsantrasyonunun önemi büyüktür. Çözünme oranını azaltmak için floritlenmiş kristal yüzeyleri çok önemlidir, fakat yüzeyin

floritlenmesi korunmalıdır. Eğer korunmazsa kristal yüzeydeki çözünme devam edecektir (Axelsson 1999) (Resim 1.2).



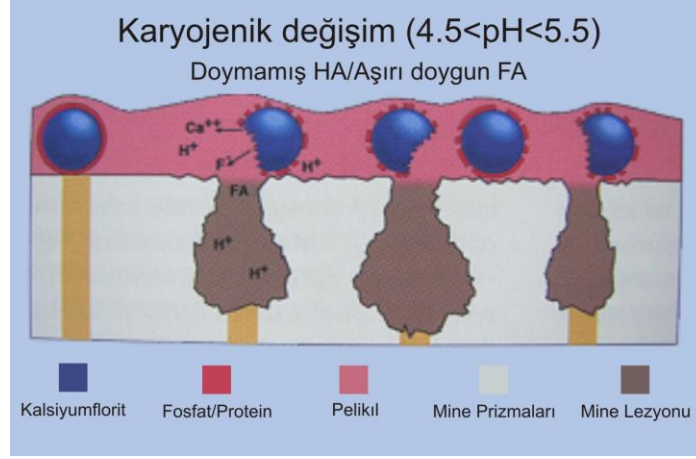
Resim 1.2. Mine kristallerinin şematik olarak çözünmesi (Axelsson 1999).

Önemli karyostatik özelliği ile kalsiyumflorit (CaF_2) rezervuarları diş yüzeyinin bütünlüğünü korumak için dikkat çekmektedir. CaF_2 globülleri fosfat ve proteinden zengin tabaka ile kaplanmaktadır. Nötral pH'da apatit kristalleri ve mine yüzeyindeki CaF_2 çökmesi yüksek konsantrasyonda florit uygulanmasıyla gerçekleşir (Axelsson 1999) (Resim 1.3).



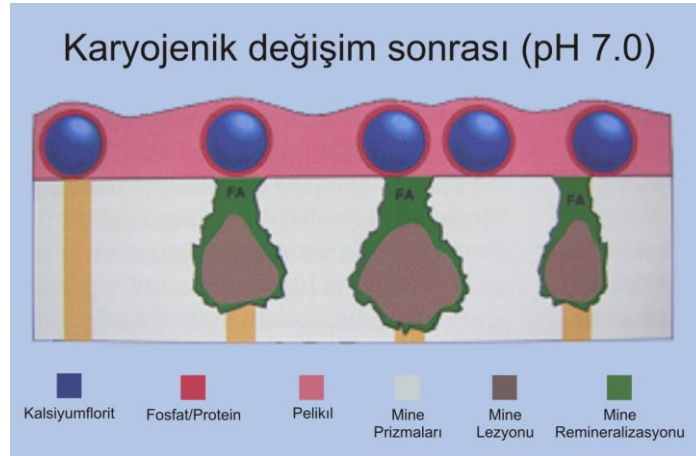
Resim 1.3. pH 7'de topikal florit uygulanmasından sonra diş yüzeyi (Axelsson 1999).

Karyojenik değişimlerde bütün şeklinde olan CaF_2 globülleri çözünür ve diş yüzeyi için hazır florit kaynağı olur. Tüm kalsiyumfloritler çözüldüğü zaman etkisi kaybolur ve kalsiyumflorit deposu tekrarlanan florit uygulamalarıyla tekrar doldurulur (Axelsson 1999) (Resim 1.4).



Resim 1.4. 4,5>pH>5,5'ta karyojenik deęişimler sırasında diř yüzeýi (Axelsson 1999).

Etkili plak kontrolüyle pH'ın 7'ye tekrar yükseltilmesi ve bu sırada uygulanan florit sıklığı, minedeki çürük lezyonunu durdurur ve yüzey lezyonu florapatit kristalleri tarafından remineralize edilir (Axelsson 1999) (Resim 1.5).



Resim 1.5. pH 7'de karyojenik deęişimler sonrası diř yüzeýi (Axelsson 1999).

4.Remineralizasyon sürecinde demineralize olan bölge üzerine etkisi: Çürük mine lezyonu, çevresindeki sağlam mineden daha fazla florit iyonu içerir. Bu florit iyonlarının demineralize bölgeye güçlü afiniteleri vardır. Demineralize olan yüzeyde de kalsiyum ve fosfat iyonları florit iyonu ile birleşme için beklemektedir. Sıklıkla F⁻ iyonu hem Ca⁺² hem de PO₄⁻³ iyonu ile birleşmek suretiyle florhidroksiapatit oluşturmak istemektedir. Fakat çoğunlukla Ca⁺² iyonu ile birleşerek CaF₂ bileşimini oluşturur. Florhidroksiapatit formu, solüsyondaki florit konsantrasyonunun 50 ppm'in altında olduğu asidik ortamda oluşmaktadır.



Kalsiyumflorit yapısı ise solüsyonda florit konsantrasyonunun 100 ppm'in üzerinde olduğu zaman oluşmaktadır.



Floritin kalsiyum ve fosfatla birleşimiyle oluşan florapatit yapısı, floritin kalsiyumla olan birleşimi kalsiyumflorür yapısından daha stabildir. Çünkü karyojenik değişimler sırasında kalsiyumflorür yapısı kolaylıkla bozulur. Karyojenik değişimler sonrasında remineralizasyon için bu iki birleşim oldukça önemlidir. Bu birleşim (florapatit ve CaF_2 çökmesi) lezyonun en dışındaki bölgeye hızla çöker, lezyon gövdesinin veya yüzey altı lezyonun iç kısımlarından birçok mineral iyonları sırasını bekleyerek difüzyon yoluyla yavaş yavaş lezyonun içine çöker (Axelsson 1999).

5.Çürük dentin dokusuna etkisi: Açıkta kalmış dentin dokusuna florit uygulandığında minede olduğu gibi floritin dentin dokusunun apatitine girmesi ile oluşur. Floritin etkisiyle dentin kanalları kalsiyum fosfat kristalleriyle tıkanır, olay esnasında florit aynı zamanda oktakalsiyumfosfatların esas hidroksiapatit kristallerine dönüşmesine de yardımcı olur. Florit açık dentin üzerine uygulandığında odontoblastlar üzerinde sekonder dentin yapımını hızlandırıcı etki yapar. İşte bu etkileriyle florit dentin dokusunu etkileyerek dışarıdan gelen irritanların ve uyarıcıların pulpa dokusuna iletilmesini engellemek suretiyle pulpayı enfeksiyonlardan koruyucu görev alır (Mellberg ve ark 1983c, Fejerskov ve ark 2003).

Florit kullanımı:

Floritlerin diş hekimliğinde sistemik ve topikal olmak üzere iki ana uygulama prensibi bulunmaktadır. İçme suyunun florlanması, tuz ve sütün florlanması, florit tabletleri gibi sistemik florit uygulamalarına örnek olarak verilebilir. Topikal florit uygulamaları profesyonel ve amatör uygulamalar olarak iki ana başlık altında incelenmektedir. Profesyonel topikal florit uygulamaları içerisinde florit içeren solüsyonlar, jeller, profeksi patları, vernikler, kontrollü florit salan sistemler ve dental materyallere florit ilavesi yer almaktadır. Amatör topikal florit

uygulamalarına örnek olarak da florit içeren gargaralar, diş ipleri ve diş macunları sayılabilir (Scheifele ve ark 2002).

Dişlerin sürme sonrası karyostatik etkileri florit konsantrasyonu yanında total uygulama zamanıyla da ilişkilidir. 1 dk ve daha az sürelerde florit dişlerin üzerinde etki göstermeden sıklıkla tükürük tarafından uzaklaştırılmaktadır. Üretici firmaların uygulama sürelerine uyulduğu zaman tükürük analizi sonuçlarında floritin 1 saat içerisinde uzaklaştırıldığı söylenmektedir (Duckworth ve ark 1991). Ağız içerisindeki potansiyel rezervuarlar dişler, plak, diş eti, dil, yanaklar, bukkal sulkus ve yumuşak dokulardır. Ağız içi rezervuarlar buldukları dişlerin yüzeylerine ve topikal florit ajanlarının kullanımına göre değişmektedir. Karyostatik açıdan en önemli florit kaynağı kalsiyumflorür ve plağa bağlı florittir. Floritin topikal kullanımının en önemli etkisi demineralizasyonu durdurması ve remineralizasyonu artırmasıdır. Florit sadece prizmalar arası sıvılar, interkristalin sıvılar, pelikül sıvısı, plak sıvısı ve tükürük gibi ağız sıvılarında değil kalsiyumflorür, florapatit ve florhidroksiapatit kristallerine de bağlı fizikokimyasal etkiler gösterir (Axelsson 1999).

Yalnız floritin tek başına kullanılması karyostatik etki için yeterli değildir. Plak pH'sı 4,5'un altında ve sürekli düşüyor ise florapatit ve hidroksiapatitten doygun olmayan bir ortam olacağı için florit varlığında bile dişteki demineralizasyon devam eder ve kavite oluşur. Oral hijyeni düşük olan bireylerde çürük gelişme riski oldukça yüksektir. Bu yüzden başlangıç çürüğü olan fakat oral hijyen motivasyonu yapılan, diyetine dikkat eden, düzenli aralıklarla diş kontrolleri yapılan ve profesyonel florit uygulaması yapılan bireylerde çürük gelişme riski kontrol altına alınmış olur (Axelsson 1999).

1.5.2 Casein Phospho Peptide-Amorph Calcium Phosphate (CPP-ACP) Uygulamaları

Mine yüzeyindeki demineralizasyonu engellemeye yönelik olarak florit dışında pek çok ürün geliştirilmektedir (Reynolds 1997). Çünkü floritin fazla kullanımı ya da bilinçsiz kullanımı florozise neden olmaktadır. Bu nedenden dolayı birçok araştırmacının süt, kazein, kazeinat ve peynirin antikaryojenik özelliğini gösteren insan ve hayvan çalışmaları bulunmaktadır. Harper ve ark (1986), yağ,

protein, kalsiyum ve fosfat içeren dört farklı peynir türünün antikaryojenik potansiyellerini karşılaştırdıklarında, çürüğe karşı koruyucu özelliğe sahip kazein fosfoproteinleri ve kalsiyum fosfat bulunduran peynir olduğunu bulmuşlardır.

Süt kazeininden elde edilen fosfopeptitler yeni bir remineralizasyon teknolojisi olarak kullanılmaya başlamıştır. Bu kazein fosfopeptitler (CPP), amorf kalsiyum fosfat (ACP) solüsyonunda nanokompleks yapıda kalsiyum fosfatı sabitlemektedirler. ACP'yi stabil hale getiren CPP, CPP'nin dış yüzeyinde amorf kalsiyum fosfatı lokalize ederek dişin mineral doygunluğunu devam ettirmesini sağlamaktadır. Böylece demineralizasyonu önleyip remineralizasyonu artırır. CPP-ACP, asit etkisine maruz kaldığında ortama ACP salınımı olmaktadır. Ortama salınan kalsiyum ve fosfat iyonları, asidik ortamı tamponlayarak plak pH'sını dengelemektedir. Bu da demineralizasyonu önlemeye yardımcı olmaktadır (Reynolds 1997). Plak içerisinde artan kalsiyum fosfat seviyesi, serbest haldeki kalsiyum ve fosfat iyonlarının aktivitesini destekleyici bir etki göstermektedir. CPP-ACP, karyojenik döngü boyunca diş minesinin kaybettiği mineralin tekrar kazanılması için büyük bir rezervuar sağlar. Plakın dişe yakın bölümünde artan iyon süper saturasyonu (yüksek doygunluğu) bu bölgeyi daha dirençli kılmaktadır. CPP, her bir molekülüne 24 Ca ve 16 P bağlanmış şekilde bulunur (Reynolds 1998).

Iijima ve ark (2004), yaptığı bir çalışmada CPP-ACP uygulaması sonrası demineralizasyonun azaldığı, remineralizasyonun arttığını göstermektedir. Dişte beyaz lezyonun remineralize edilerek tekrar sağlığına kazandırılması, çürüğün önlenmesi, toplumumuzda diş çürüğü düzeyinin azaltılmasına yönelik olarak yapılacak tedavi uygulamasıdır. CPP-ACP teknolojisini GC firması “Tooth Mouse ve MI Paste Plus” (Recaldent™; GC Corp., Japonya) adı altında piyasaya sürülmüştür. Tooth Mouse'nin içeriğinde %10'luk CPP-ACP bulunmaktayken MI Paste Plus'ın içinde %10'luk CPP-ACP'ye ilaveten %0,2 sodyum florit (900 ppm) bulunmaktadır.

1.5.3 Lazer Uygulamaları

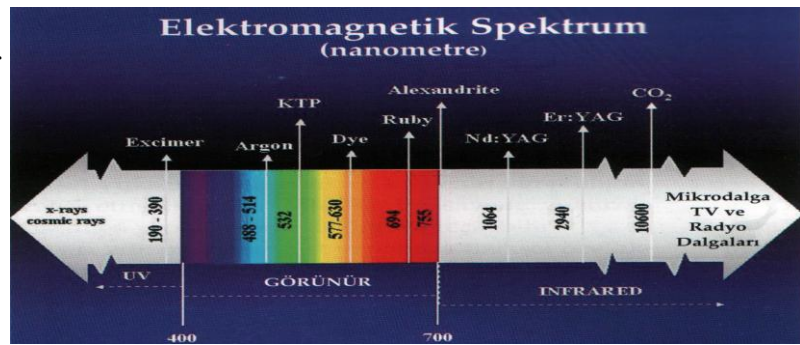
LAZER kelimesi “Light Amplication by Stimulated Emission of Radiation” kelimelerinin ilk harflerinden oluşan bir kelime olup, “Radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışığın güçlendirilmesi” anlamına gelmektedir. Lazer

tarihinin temeli Einstein'ın 1916 yılında yayınladığı "İzafiyet Teorisi"ne dayanmaktadır (Fuller 1997). Einstein'ın bu teorilerini temel alarak 1958'de Schalow ve Townes **Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation**'ı (MASER) tanımlamışlardır (Ishikawa ve ark 2003). 1960 yılında Theodore Harold Maiman ilk lazer aygıtını hazırlamıştır. İlk sert doku lazerleri ise 1990'lı yıllarda geliştirilmiş ve diş hekimliğinde ilk olarak 1997 yılında kullanılmıştır (Coluzzi 2004).

Lazer ışığının spesifik bir rengi vardır, monokromatik (tek renkli), paralel ve aynı yönlüdür. Diş hekimliği uygulamalarında renk görülebilir veya görülmeyebilir. Bu geliştirilen sistemin hedefi, çevre dokuya zarar vermeksizin selektif olarak pulse atımlarıyla dokunun düzenlenmesidir (Coluzzi 2004).

Son 30 yılda lazerin sanayi ve laboratuvar ortamında yaygın bir şekilde kullanılmasına bağlı olarak çok çeşitli tıp ve diş hekimliği alanlarında kullanılabilecek lazerler de piyasaya çıkmaya başlamıştır. Bu gelişmeler devam ederken yeni lazer kaynaklarının bulunmasıyla tıbbi anlamda özellikle diş hekimliği alanında kullanımı oldukça artmıştır. Spesifik endikasyona uygun lazer kaynağını kullanmak diş hekimliği alanındaki girişimlerde maksimum fayda sağlaması açısından oldukça önemlidir. Diş hekimliğinde kullanılan başlıca lazer tipleri ve dalga boyları aşağıdaki gibidir (Gutknecht N, 2007) (Resim 1.6).

- ✓ CO₂ Lazer
- ✓ Er:YAG Lazer
- ✓ Er,Cr:YSGG Lazer
- ✓ Ho:YAG Lazer
- ✓ Nd:YAG Lazer
- ✓ Diode Lazer
- ✓ Argon Lazer
- ✓ Alexandrite Lazer



Resim 1.6. Elektromagnetik spektrum (Wittschier 2004).

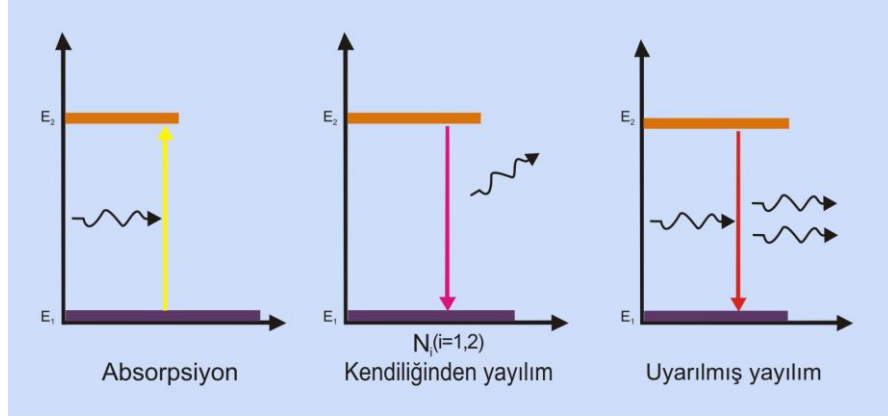
Lazerin diş hekimliği tarihine girdiği zamandan bu yana çürük önleme üzerine olan etkisi birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir (Featherstone ve ark 1998, Kantorowitz ve ark 1998, Nammour ve ark 2003, Elton ve ark 2009). Lazerin koruyucu diş hekimliğindeki etkisi, lazer ışığı ile diş sert dokusu

arasındaki ilişkiden gelmektedir. Minenin yüzey yapısını ve fiziksel özelliklerini değiştirerek hidroksiapatit kristallerinin rekristalizasyonunu sağlayarak minenin demineralizasyonu sırasında asit direncini artırmaktadır. İlaveten minenin organik matriks kompozisyonu lazer tedavisi ile değişmekte, asit çözünürlüğü azalmakta ve karbon bağı azalmaktadır (Tagomori ve Morioka 1989).

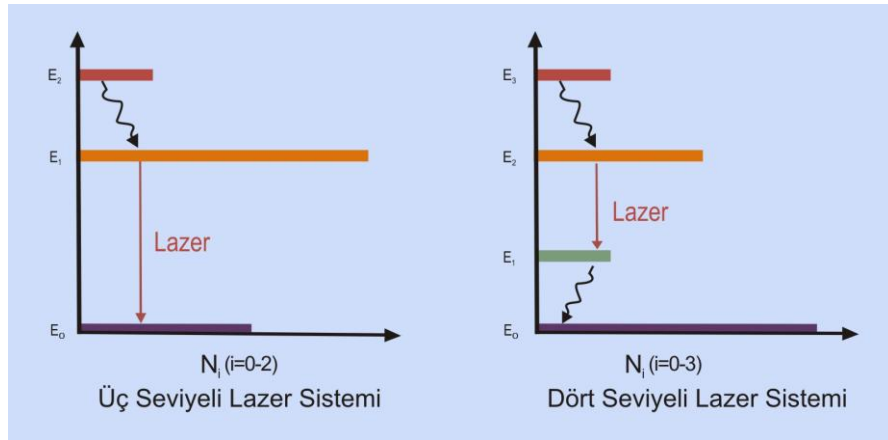
Lazer fiziği:

Lazer aslında bir enerji dönüşümüdür. Değişik şekillerdeki enerjinin örneğin ışığın, kinetik enerjinin ya da elektrik enerjisinin yeni, özel, farklı özelliklere sahip optik enerjiye dönüşümüdür. Bu yeni, farklı bir optik enerjiye sahip ışık tamamen yapaydır ve doğada bulunmamaktadır. Düşük nitelikteki enerjinin yüksek nitelikteki enerjiye dönüştürülmesiyle lazer ışığı elde edilmektedir (Wintner ve Strassl 2006).

Lazer fiziğini anlatmak için öncelikle atom fiziğinden bahsetmek gerekir. Atom maddenin en küçük halidir. Her atomun çekirdek kısmında proton ve nötron bulunurken yörüngelerinde elektronlar bulunmaktadır. Tüm kuantum sisteminde atomlar başlangıçta taban enerjisi seviyesindedirler. Taban enerjisinde elektronların hayat süreleri sonsuzdur. Fakat üst seviyelere çıkarılan bir elektronun kendisine ait bir hayat süresi vardır (10^{-8} sn). Bir elektronu düşük enerji seviyelerinden yüksek enerji seviyelerine çıkarmak için dışarıdan enerji vermek gerekir. Bu enerjiyle elektronlar üst seviyelere çıkarlar ve hayat sürelerini tamamladıktan sonra geri taban enerjisine geri dönerler. Bu sırada aldıkları enerjiyle verdikleri enerji aynıdır. Bu olaya 'kendiliğinden yayılım' (spontan emisyon) denir (Coluzzi 2004). Albert Einstein aynı enerji düzeyinde hareketliliğe sahip uyarılmış atom alanında, eklenen quantum enerjisinin iki quantum salınmasıyla sonuçlanan fenomenine 'uyarılmış yayılım' (etkilemeli emisyon) adını vermiştir (Coluzzi 2004). Üst enerji seviyesindeki tüm fotonların bir anda taban enerjisine inmesiyle çok kuvvetli bir salınma enerjisi ortaya çıkar (Resim 1.7). Kuantum sisteminin salınan bu enerjisine 'Lazer' adı verilmektedir. Dünyada en yaygın kullanılan Lazer sistemleri 4 seviyeli (Resim 1.8).



Resim 1.7. Kendiliğinden ve uyarılmış emisyon (Wintner ve Strassl 2006).



Resim 1.8. Üç ve dört seviyeli Lazer sistemleri (Wintner ve Strassl 2006).

Lazer sistemleri kullanılırken seçilmiş dokuya uygun çalışmak için bilinmesi gereken bir takım parametreleri vardır (Meister 2007);

- 1- Dalga boyu (Wavelength): İstenilen dokuda hasar vermeden çalışabilmek için dokuya uyumlu olan dalga boyu seçilmelidir. Dokunun absorpsiyon katsayısına, saçılma katsayısına ve yansıma katsayısına uygun dalga boyu olmalıdır.
- 2- Güç yoğunluğu (Power Density): Bir Lazer atımının enerji yoğunluğu, pulse enerjisi ve enerjinin çıktığı alan üzerinden tanımlanır. Birimi W/cm^2 'dir.

$$PD = E_{pulse}/A = W/cm^2$$

$$A = \pi r^2 \text{ (r: lazer ışığının uygulandığı doku üzerinde oluşturduğu daire şeklindeki alanın yarıçapıdır)}$$

Lazer ışığının doku üzerindeki spot alanı ile gücü ters orantılıdır. Spot alan küçüldükçe uygulanan Lazerin gücü artar. Lazerle çalışırken odak mesafesi dokuya iletilen enerjinin maksimum olduğunu gösterir.

- 3- Enerji yoğunluğu (Energy Density, Fluence): Bir atımdaki enerji miktarıdır. Belli bir zamanda uygulanan güce enerji denir. Birimi Joule (J)'dür.

$$E_{\text{pulse}} = \text{güç} \times \text{zaman}$$

$$1 \text{ J} = 1 \text{ W} \times 1 \text{ sn}$$

Zaman ise Lazerin saniyedeki atım sayısıdır. Enerji yoğunluğu birim alandaki enerji miktarıdır. Lazer sistemlerinde enerji yoğunluğu J/cm^2 cinsinden belirtilmektedir.

- 4- Frekans (Pulse Repetition Rate): Bir olayın birim zamandaki tekrar etme sayısıdır. Lazer sisteminde frekans, dalgayı oluşturan titreşimin saniyede kaç defa olduğunu belirtir. Yani lazerin saniyedeki atım sayısıdır. Birimi Hertz (hz)'dir.

- 5- Atım süresi (Pulse Duration, Pulse Width): Bir atımın emisyonu için geçen süreye verilen isimdir. Genel olarak saniyelerle ölçülmesine rağmen bazı Lazerler'de saniyenin binde biridir. Atım süresi ne kadar kısaysa Lazer o kadar güçlüdür ve dokunun termal ısınması önlenmiş olur.

- 6- Işığın çapı (Beam Diameter): Dokunun üzerindeki hedef alınan alan ile ilgidir. Birim alandaki santimetre karedeki Watt ya da Joule cinsinden bulunan enerji yoğunluğundaki foton yoğunluğudur.

$$(\text{Güç}/\text{Işık Alanı}) \times \text{Zaman} = \text{J}/\text{cm}^2$$

$$\text{Güç} = \text{Enerji}/\text{Zaman}$$

İlk formülde güç yerine enerji/zaman yazıldığında birim J/cm^2 olmaktadır.

$$\text{Güç} = \text{Enerji} / \text{Zaman} (\text{Watt})$$

$$\text{Güç} = \text{Yoğunluk} \times \text{Frekans} (\text{mjoule} \times \text{hertz})$$

Lazeri oluşturan bölümler:

Lazer kavitesi, yani rezonatör 3 bölümden oluşmaktadır (Coluzzi 2004);

1. Işık kaynağı (exchation source): Lazer ışığı fotonların yayılımının sağlanması için, dalga yayılımı yapacak olan maddenin molekül ve atomlarının hareketlendirilmesi gerekmektedir. Bunun için:

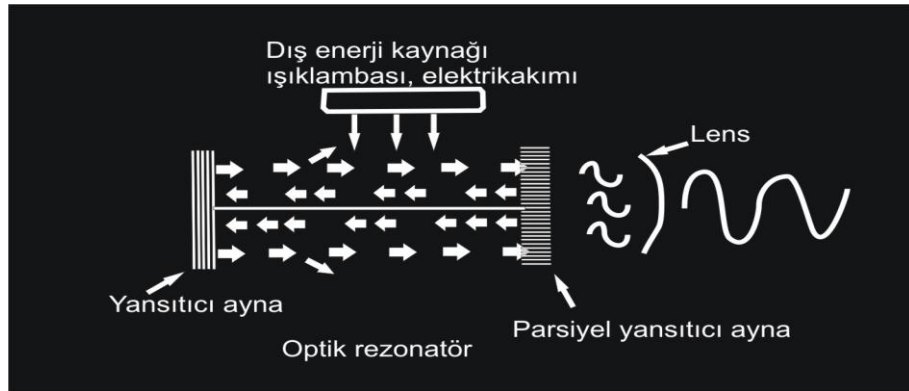
- Elektrik akımı

- Yüksek kuvvetli ksenon ya da kripton ışık lambası
- Başka bir Lazer de kullanılabilir.

2. Dalga yayılım maddesi: Bu madde, katı, sıvı ya da gaz olabilir. Buna göre temel olarak üç tip lazer vardır:

- Katı Lazerler: Nd:YAG kristali, Er:YAG kristali
- Sıvı Lazerler: Sıvılaştırılmış Argon, rodamin
- Gaz Lazerler: CO₂, Excimer

3. Optik Rezonans Kavitesi: Bir devredeki belirli frekanstaki titreşimleri diğer bir devreye geçiren alete denir. Lazer ışığı, bir kavite içerisinde ışık kaynağının dalga yayılım maddesindeki atomları uyarak fotonların paralel iki ayna arasında gidip gelmesiyle oluşmaktadır. Aynalara dik gelen her dalga, bir lazer 'mod' udur. Pratikte aranan şey, Lazer'in tek modlu yani tek dalga boyunda olmasıdır (Coluzzi 2004). Oluşan Lazer ışığının kaviteden dışarı çıkabilmesi için aynalardan biri hafifçe saydamdır. Bu sistemin bütününe 'rezonatör' veya 'kavite' denir. Optik rezonatör, hem Lazerin etkisini artırma, hem de ışığı lazerden çıktığında onun diğer ışıklardan lazer ışığı olarak ayırt edilmesini sağlayan bir düzenleme yapar (Ishikawa ve ark 2003).



Resim 1.9. Lazeri oluşturan bölümler (Coluzzi 2004).

Lazer ışığının karakteristik özellikleri:

I. Paralellik (collimated): Lazer kavitesinden yayılan ışığın boyut ve tipini tanımlar. Tüm yayılan dalgalar yaklaşık olarak paraleldir ve ışıkların sapma olasılığı çok düşüktür. Işık yoğun ve güçlüdür. Lazer ışığı etrafa dağılmadığı için hedeflenen noktaya odaklanmayı sağlar (Wintner ve Strassl 2006).

II. Aynı faz (coherent): Lazer cihazından üretilen tüm ışık dalgalarının aynı fazda olduğunu tanımlar. Dalgaların tüm tepe ve taban noktaları eşittir (Wintner ve Strassl 2006).

III. Tek renklilik (monochromatic): Üretilen ışık tek renkte ve aynı dalga boyundadır.

Enerji seviyelerine göre lazerler:

I. Düşük enerjili lazerler: 1000mW ve altında gücü olan lazerlerdir. Düşük enerji ışığı yayan dalga boyları bazı hücrel aktiviteyi uyarmak için kullanılmaktadır. LLLT (Low Level Laser Therapy) adı verilen düşük dozda lazer terapileri anlamına gelen biyostimülasyon işlemlerinde kullanılmaktadır.

II. Yüksek enerjili lazerler: 3 W ve üzerinde gücü olan lazerlerdir. Yüksek enerjili lazerler dokunun buharlaşması, koagülasyonu, kesimi için kusursuz bir enerji kaynağı olarak girişimsel işlemlerde kullanılmaktadır (Yip ve Samaranayake 1998).

Işıma niteliğine göre lazerler:

I. Sürekli ışımaya yapan lazerler (Continuous Wave): Alet aktif olduğu sürece devamlı doku etkileşimi meydana getirir (Coluzzi 2003). Örnek olarak diode lazerler ve gaz lazer verilebilir.

II. Kesintili ışımaya yapan lazerler (Free-running Pulse): Lazer enerjisini çok kısa aralıklarla verir. Sert dokularda tercih edilir (Coluzzi 2003). Örnek olarak Nd-YAG, Ho-YAG, Er-YAG, Er,Cr:YSGG verilebilir.

III. Kalitatif tetiklemeli ışımaya yapan lazerler (Q-switch): Enerji elde edildikten sonra kavitenin kapatılıp açılmasıyla oluşur.

Lazer tipleri ve dalga boyları:

Diş hekimliğinde en yaygın kullanılan lazer tipleri ve dokuya çarptığı zaman gösterdiği fiziksel değişimler Çizelge 1.1’de özetlenmektedir (Coluzzi 2003).

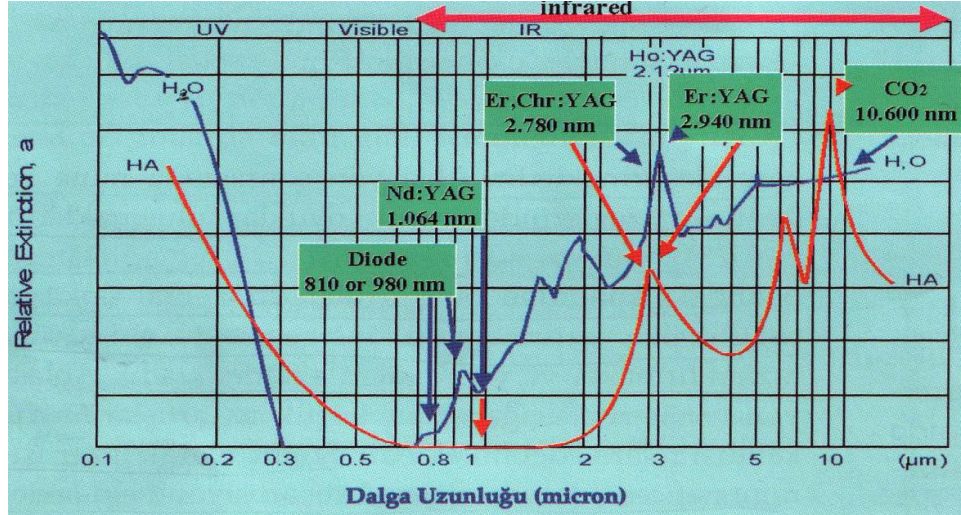
Çizelge 1.1. Diş hekimliğinde kullanılan lazer tipleri (Coluzzi 2003)

Diş Hekimliğinde en yaygın kullanılan lazer çeşitleri	Absorbsiyon katsayısı	Penetrasyon derinliği	Optik penetrasyon derinliği	Etkilediği doku çeşidi	Biyolojik dokular tarafından emilimi
Nd-YAG (1064 nm)	1 cm ⁻¹	10000 µm	Yüksek	Yumuşak	Pigmente dokularda (melanin, hemoglobin)
Diode (810-940 nm)	1 cm ⁻¹	3500 µm	Yüksek	Yumuşak	Pigmente dokularda (melanin, hemoglobin)
CO ₂ (10600 nm)	800 cm ⁻¹	12 µm	Düşük	Yumuşak	Su ve hidroksi apatit
Er:YAG (2940 nm)	800 cm ⁻¹	12 µm	Düşük	Sert ve yumuşak	Su ve hidroksi apatit
Er,Cr:YSGG (2780 nm)	400 cm ⁻¹	25 µm	Düşük	Sert ve yumuşak	Su ve hidroksi apatit

Lazer Doku İlişkileri

Lazer organik dokuya çarptığında absorpsiyon, paralel transmisyon, dağılmış transmisyon, paralel refleksiyon, dağılmış refleksiyon ya da saçılma olayları görülür (Meister 2007).

1-) Emilim (absorpsiyon): Işık enerjisi doku tarafından absorbe edilerek ısı gibi farklı formlara çevrilir. Biyolojik dokularda absorpsiyon, serbest su moleküllerinin, proteinlerin, pigmentlerin ve diğer makro moleküllerin varlığına bağlıdır. Kısa dalga boylu ışık demeti (500-1000 nm) pigmente doku ve kan elemanları tarafından absorbe edilir. Uzun dalga boylu ışık demeti ise su ve hidroksiapatite tutunur. Genelde su 3000 nm (3 µm) civarındaki dalga boylarını absorbe etmektedir (Resim 1.10). Absorbe edilen ışık doku içerisinde ani ısı artışına neden olarak dokuda fototermal etki yapar ki bu etkiyle lazerin etkinliği ortaya çıkar (Coluzzi 2004).

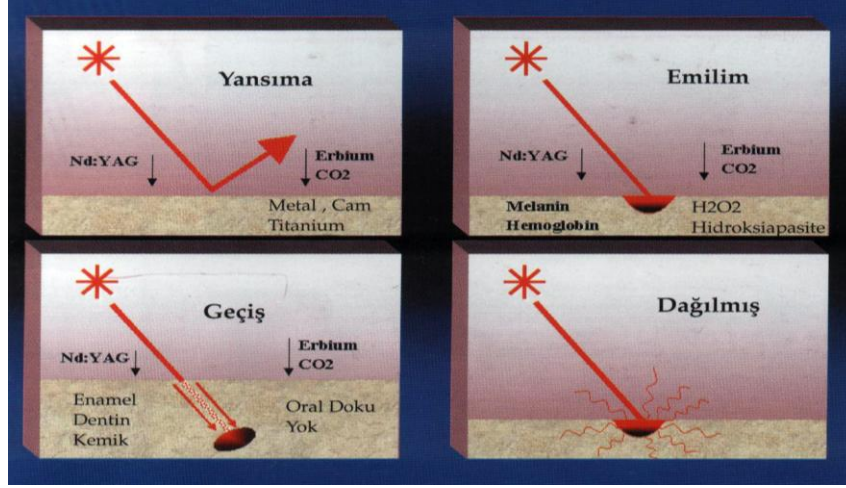


Resim 1.10. Su ve hidroksiapatitin absorpsiyon grafiği (Wittschier 2004).

2-) Geçiş (transmisyon): Doku içerisinde geçen lazer ışığı derinlere ilerleyebilir. Lazer ışığının dokunun içinde dağılarak geçen ve dağılmadan paralel şekilde geçen transmisyonu vardır. Bu etki lazerin dalga boyuna bağlıdır. Su, kısa dalga boylu ışınları geçirir (Coluzzi 2004). Dalganın yayılmasının doğrultusu ve enerjisi geçiş (transmisyon) sırasında değişmez (Meister 2007).

3-) Yansıma (refleksiyon): Lazerin uygulandığı dokunun lazer ışığını yansıtmasına verilen isimdir. Mineden yansıma dentin veya diş etinden daha fazladır. Yansıma durumunda paralel yansıma olabileceği gibi dağılarak yansıma da oluşabilir. Çürük tespit yöntemlerinde kullanılan lazerin yansıma özelliğinden yararlanılmaktadır. Yansıma tehlikeli olabilir çünkü göze gelebilir. Ağızdaki metaller ve amalgam restorasyonlardan yansıma olacağı için dikkatli çalışılmalıdır (Coluzzi 2004). Yansımada dalga boyu ya da fotonun enerjisi değişmez sadece yönü değişir (Meister 2007).

4-) Saçılma (scatle): Dokuya uygulanan lazer ışığı yayılır, doku içinde hedeflenen alana değil de etrafa saçılmaya başlar. Emilimle saçılma ters orantılıdır. Kompozit rezinlerin polimerizasyonunda lazerin saçılma etkisinden yararlanılmaktadır (Coluzzi 2004). Saçılmanın açısı ya da miktarı, dalga boyunun ve partiküllerin nispi boyutuna bağlıdır (Meister 2007).



Resim 1.11: Doku üzerinde ışın reaksiyonları (Wittschier 2004).

Biyolojik dokulara uygulanmasını takiben lazerin üç temel fotobiyolojik etkileri oluşur. Bunlar; fotokimyasal, fototermal, fotomekanik-fotoelektrik etkileşimlerdir (Strauss ve ark 2004).

1-) Fotokimyasal etkisi: Bu tip bir etkileşimde lazer ışığının biyokimyasal ve moleküler yapısı üzerinde uyarıcı etkileri ve patolojik dokuların tedavisinde lazerin dokudaki reaksiyonları indüklemesi gözlenir. Herhangi bir termal etki olmadan istenen dokuda kimyasal reaksiyonlara yaptığı etkidir. Kompozit polimerizasyonu gibi kimyasal reaksiyonların başlatılması için gereklidir (Coluzzi 2004). Lazerin fotodinamik etkisi de bu grup altında yer alır ki bu etki, tümör hücrelerinin yok edilmesinde ışığa duyarlı ilaçların aktivasyonunda görev yapar (Castro ve ark 1998).

2-) Fototermal etkisi: Bu etkileşimde ise, doku ısınarak termal etki gösterir. Klinik olarak dokunun fotoablasyonu ya da buharlaşma ile uzaklaştırılması, doku sıvılarının aşırı ısınması, protein denatürasyonu, koagülasyon ve hemostaz durumları gözlenir. İnsizyonda, eksizyonda kullanılmakta, ayrıca lazer ışığının yüzeyde oluşturduğu ısıdan dolayı mikroorganizmaların parçalanmasını, böylelikle de yüzey sterilizasyonu sağlamaktadır (Coluzzi 2004). Ablasyon mekanizması fototermal ve fotoakustik sürecin kombinasyonudur (Coleton 2004).

Lazer enerjisinin esas etkisi fototermaldir. Dokular üzerinde bu termal etki, ısı derecesi ve intersitisyel (bağ doku), intrasellüler sıvını etkileşimi ile ilişkilidir.

60°C’de proteinler denatüre olmaya başlar, doku beyazlaşır. 70-80°C’de yumuşak doku kenarları kaynaşabilir. 100°’de buharlaşma olur. Solid ve likit komponentler buharlaşır. Çünkü yumuşak doku fazla miktarda su içerir. Bu sıcaklıkta sert doku apatit kristalleri ve diğer mineraller ayrılmaz. 200°C’de dehidrate olup havanın varlığında yanar (Çizelge 1.2). Karbon tüm dalga boylarını absorbe eder. Lazer enerjisi uygulanmaya devam ederse yüzey karbonize olur (Coluzzi 2004).

Çizelge 1.2. Isının hedef dokuya etkisi (Coluzzi 2004).

Doku Sıcaklığı (°C)	Gözlenen etkiler
37-50	Hipertermi
60-70	Koagülasyon, protein denatürasyonu
70-80	Kaynama
100-150	Buharlaşma, ablasyon
≥ 200	Karbonizasyon

3-) Fotomekanik ve Fotoelektrik etkisi: Yüksek enerjili kısa atımlı lazer ışığı dokuda hızlı bir ısınma meydana getirirken plazma formasyonu görülür. Dokularda gözlenen etkiler ise fotoablasyon ve fotodistrupsiyondur. Fotoablasyon, çok hızlı termal genişleme ve mekanik şok dalgaları sonucu oluşur. Fotodistrupsiyon ise optik kırılmalar ve mekanik şok dalgaları sonucu oluşur. Fotoelektrik etkisinde de elektrik yüklü iyonlar ile dokunun uzaklaştırılması gözlenir (Ishikawa ve ark 2003).

Lazerin doku üzerinde yaptığı bu etkilerine ilaveten bir de fotoakustik etkisi bulunmaktadır. Kristal yapıya giren atımdaki lazer enerjisi, ses şok dalgalarına dönüşebilir ve dokunun mekanik enerjiyle patlamasına ayrılmasına neden olur (Coluzzi 2004).

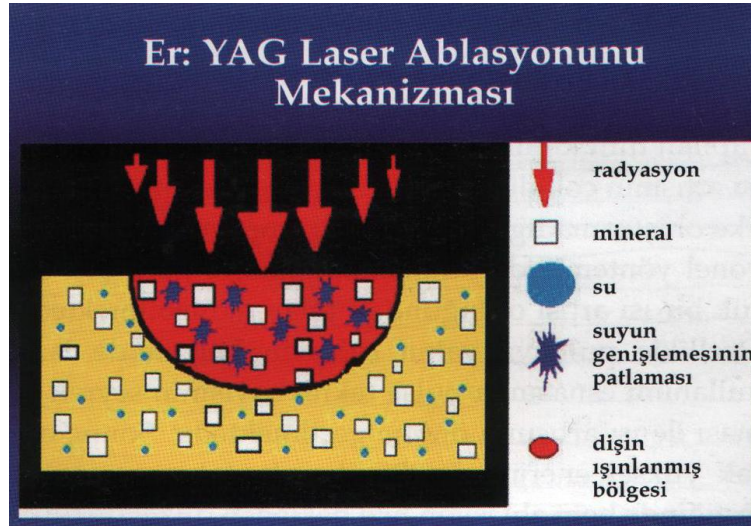
Doğru ve zararsız bir biyolojik etki için, lazer dalga boyu ile hedef dokunun birbirine uyumlu olması gerekir. Her lazer farklı dalga boyuna sahiptir ve her dokunun kendi özelliklerine göre (damarlanma, yapı, pigment-mineral-su miktarı) farklı dalga boylarını farklı oranlarda absorbe eder. Bir lazerin dalga boyu klinik uygulama alanını belirler. Bu nedenle yumuşak ve sert doku beraberliği olan tedavilerin tek bir lazer tipiyle güvenli ve istenilen etkiyle gerçekleştirilmesi oldukça zordur (Kuru ve Yılmaz 2002).

Klinisyenler (Moritz ve ark 2006),

- Kullanacakları lazerin dalga boyunu
- Enerji seviyesini
- Belli düzeye uygulanan enerji yoğunluğunu
- Tekrarlanma oranını
- Atım zamanını
- Nasıl bir enerji uygulayacağını (devamlı, atımlı, dokuya temas ederek, dokuya temas etmeden)
- Hava ve su oranlarını kendileri ayarlar.

Lazer sert doku ilişkisi:

Lazer sert doku mekanizması şu şekilde açıklanmaktadır; diş sert dokularının %92'sini oluşturan hidroksiapatit kristalinin merkezinde bulunan hidroksil iyonunu ve interkristalin boşluklarda bulunan su molekülleri ve hidroksil grupları ışınım sonucunda yüklendikleri enerji ile hızla buharlaşmaya çalışırken mikro patlamalar oluşmaktadır. Dokular arası bağları çözen bu patlamalar ile birlikte ablasyon gerçekleşmektedir (Resim 1.12). Dental ablasyon, diş yüzeyinden buharlaşma, kopma yoluyla doku kaybı olarak adlandırılmaktadır (Coluzzi 2004). Ablasyon sonrası mine ve dentin yüzeylerinde boşluklar oluşmaktadır. Su sprej mekanizması ile el aplikatörü ucundaki kanülden püskürtülen su dental dokuyu soğutmakta, kurumunun önüne geçmekte, ablasyonu hızlandırmakta ve yan etkileri azaltmaktadır. Ablasyon esnasında açığa çıkan küçük ısı artışlarını diş kendisi tolere edebilmektedir. Yapılan tüm klinik çalışmalar pulpa odasındaki olası ısı artışının çok düşük olduğunu ve herhangi bir tehlike oluşturmadığını ortaya koymuşlardır (Kılınç ve ark 2009, Ana ve ark 2007, Goodis ve ark 2004). Özellikle pulpaya yakın çalışılan bölgelerde lazer kullanımı esnasında pulse sayısının azaltılması ile ısı artışının önüne geçilmektedir. Sonuç olarak lazerle süperfasiyal absorpsiyonu elde edebilmektedir, fakat penetrasyon çok olmadığı için dişin derin dokularında beklenmedik bir etki oluşmamaktadır (Wittschier 2004). Bu nedenle sert dokuya lazer uygulamalarında etkili bir kullanım sağlamak için, ışığın dalga boyu doku tarafından absorbe edilebilecek şekilde ayarlanmalıdır. Bu, lazerin hidroksiapatitin maksimum miktarda ışığı absorbe edeceği dalga boyunda ışık üretmesi anlamına gelir (Aoki ve ark 2004).



Resim 1.12. Dental sert doku ablasyon mekanizması (Wittschier 2004).

Diş Hekimliğinde Erbium:Yttrium Aliminium Garnet (Er:YAG) Lazer Kullanımı ve Özellikleri:

Dalga boyu 2940 nm'dir. Suya absorpsiyon katsayısı CO₂ ve Nd:YAG lazerden çok daha fazladır. Su tarafından en iyi absorbe edilen lazerdir (Van 2004). FDA 1997 yılında çürük temizleme, kavite preparasyonları ve adezyon öncesi mine ve dentin modifikasyonu gibi sert doku tedavilerinde, 1999 yılında yumuşak doku cerrahisinde ve 2004 yılında kemik cerrahisinde kullanımını kabul etmiştir (Aoki ve ark 2004). Sert doku işlemlerinde kullanılırken bir miktar ısı oluşabilir, ancak su ile soğutma kullanılıncaya bu problem ortadan kalkmıştır (Featherstone ve Fried 2001).

Er:YAG lazer enerjisi, su molekülleri ve hidröz organik bileşenler tarafından absorbe edilir, ısı etkisinden dolayı bu bileşenlerde buharlaşmaya neden olur. Buna "fototermal buharlaşma" denir (Watanabe ve ark 1996). Ancak sert doku prosedürlerinde, su buharı yapımı doku içine internal basıncı artırır ve mikroexplozyon denilen patlayıcı genişleme ile sonuçlanır (Aoki ve ark 2004). Bu dinamik etkiler mekanik doku kollapsına neden olur ve termomekanik ya da fotomekanik ablasyon ile sonuçlanır. Bu fenomene su aracılığı ile patlayıcı ablasyon da denir (Watanabe ve ark 1996). Etki yüzeysel (1-10 mikron doku derinliği) ve mekaniktir. Mikropatlamalar çevre dokulardaki hücreler üzerinde yüksek bir basınç oluşturarak dokuların ablasyonunu sağlarlar (Ivanenko ve ark 2005).

Er:YAG lazer kullanımı ile hedef ve çevre dokularda minimal ısınma meydana gelir, skar oluşması önlenir, koagülasyon nekrozu azalır, kollagen büzülmesi oluşturur ve yara iyileşmesi hızlanır ve anestezi ihtiyacı azalır (Kuru ve Yılmaz 2002). Er:YAG lazerin dokulardaki etkileşim oranları Çizelge 1.3'de belirtilmektedir (Meister 2007).

Çizelge 1.3. Er:YAG Lazerin Doku Etkileşim Oranları (Meister 2007).

Dokular	Dokulardaki absorpsiyon oranı	Dokulardaki yansıma oranı	Dokulardaki transmisyon oranı
Mine	%95	%4	%1
Dentin	%96	%3	%2
Çürük	%98	%1	%2
Yumuşak doku-Kan	%95	%3	%3

Lazerin çürük oluşumunu engelleme üzerine etkisi:

Lazerin Mine ve Dentin Üzerine Etkisi: Lazer sistemleri dişin sert dokuları üzerinde su ve hidroksiapatit kristallerine etki ederek işlev görürler (Coluzzi 2004). Bilindiği gibi minenin %96'sı inorganik, %2'si organik, %2'si sudan oluşmaktadır. Su, 3000 nm civarındaki dalga boylarını absorbe eder. Lazer sistemleri de sert dokuya etkisinde anlatıldığı üzere ablasyon mekanizmasıyla etki ederek dokuyu buharlaştırır. Dentinin ise %70'i inorganik, %20'si organik, %10'u sudan oluşmaktadır. Yani dentin dokusunu kaldırabilmek için ihtiyaç duyulan enerji yoğunluğu mine dokusunu kaldırabilmek için ihtiyaç duyulan enerji yoğunluğundan daha düşüktür. Dentin dokusunun ablasyonu aynı enerji düzeylerinde mine dokusunun ablasyonuna oranla 3 kat daha hızlıdır (Wittschier 2004). Lazer ışığının doku tarafından absorpsiyonu arttıkça optik derinlik azalır, lazerin atım süresi azalır ve ısı da azalır. Isının derinliği optik penetrasyon derinliğinden çok daha fazladır (Van 2004).

Wittschier (2004)'in bir çalışmasının neticesinde Er:YAG lazerle sağlıklı dentinin ablasyonu için 0.27mg/J, sağlıklı minenin ablasyonu için 0.14mg/J enerji düzeylerinin en optimal değerler olduğu kanıtlanmıştır.

Sert dokular üzerinde lazerle çalışılırken bir takım istenmeyen yan etkiler ortaya çıkabilir. Aşırı derecede oluşan ısı artışı sonucunda pulpa, periodontal ligament ve kemikte geri dönüşü olmayan değişiklikler meydana gelebilir (Van 2004). Minede en sık görülen yan etki çatlaklardır. Histolojik olarak ya da gözle görülebilen mine dokusundaki çatlakların lokalizasyonu mineyle sınırlı kalabildiği gibi dentin içine doğru da penetre olabilir (Van 2004).

Mine ve dentin yapısında mineral, protein, lipit ve su bulunmaktadır (Curzon ve Featherstone 1983, Linde 1987). Bu iki doku yapıları itibariyle birbirinden farklı olsa da aynı içeriklere sahiptirler. Çizelge 1.4'te minenin ve dentinin hacimsel olarak yaklaşık içerikleri gösterilmektedir (Curzon ve Featherstone 1983).

Çizelge 1.4. Minenin ve dentinin hacimsel olarak yaklaşık içerikleri (Curzon ve Featherstone 1983).

İçerik	Minede hacimsel olarak yaklaşık yüzdesi	Dentinde hacimsel olarak yaklaşık yüzdesi
Karbonatlanmış hidroksiapatit	85	47
Su	12	20
Protein ve lipit	3	33

Diş ve kemikteki mineral, büyük ölçüde karbonatlanmış hidroksiapatitten oluşmaktadır. Mineral kristal kafesteki yer değiştirmeden dolayı yapı, asidik bir ortamda saf hidroksiapatitten daha çözünebilir hale gelmektedir. Birincil yer değiştirme fosfatların yerine geçen karbonatlar arasında görülür ki, sonuçta asitte çözünebilir bir mineral açığa çıkar (LeGeros 1991). Minenin organik yapısının yarısını da lipitler oluşturmaktadır (Odotuga ve Prout 1974). Minenin su içeriği, dişin içine doğru asit ve diğer bileşenlerin difüzyonu için yeterlidir. Mineraller kalsiyum ve fosfat bileşenleri olup diş çürüğü sürecinde önemli rol oynarlar. Hacimsel yüzdeye bakıldığı zaman minede bulunan su yüzdesi lazer-mine doku etkileşimi için belirleyicidir. Kristaller arası boşluk mine veya dentinin içinde ya da yüzeyinde bulunan iyon ve moleküllerin difüzyonu kısıtlamak için proteinler ve lipitlerle doludur. Lazer uygulaması bu organik matriksi modifiye eder ve dokuların difüzyon özelliklerini değiştirir (Hsu ve ark 2000). Lazer uygulanmış diş yüzeyinde kalsiyum ve fosfat oranının değiştiği, karbonat ve fosfor oranının düştüğü,

tetrakalsiyum difosfat yapısının oluştuğu, florit alınımının arttığı, mine yüzeyinde ince bir tabakanın eriyerek inorganik yapıların buraya çöklediği, eriyip tekrar katılaştığı için daha sağlam bir yapının oluştuğu gösterilmektedir (Ana ve ark 2006).

Lazer ışığının spesifik dalga boyu tarafından spesifik dokularda meydana getirdiği absorpsiyonun ölçümüne “absorpsiyon katsayısı” denir. Düşük değerler düşük absorpsiyonu, yüksek değerler yüksek absorpsiyonu temsil etmektedir. Yüksek absorpsiyon katsayısı demek daha düşük enerji ile aynı istenen etkinin görülmesi demektir (Featherstone ve Fried 2001). Çizelge 1.5’te sert doku ile lazer etkileşimi ile ilgili parametreler ve değerleri gösterilmiştir (Fried ve ark 2002).

Çizelge 1.5. Lazer ve sert doku etkileşiminin mine ve dentinle ilgili optik özellikleri (Fried ve ark 2002).

Dalga Boyu	Absorpsiyon Katsayısı ($\mu\text{a}, \text{cm}^{-1}$)		Absorpsiyon Derinliği (μm)		Termal relaksasyon zamanı (μs)		Saçılma Katsayısı ($\mu\text{s}, \text{cm}^{-1}$)	
	Mine	Dentin	Mine	Dentin	Mine	Dentin	Mine	Dentin
Görünür Işık								
543 nm (yeşil)	<1	3-4					105	280
632 nm (kırmızı)	<1	3-4					60	280
Yakın Kızılötesi								
1053 nm (Nd-YAG 1064 nm)	<1	3-4					15	260
Kızılötesi								
2790 nm Er:YSGG	480	1500	25	6,7	220	61	**~0	**~0
2940 nm Er:YAG	800	2200	12	4,5	90	28	**~0	**~0
9300 nm CO ₂	5500	5000	2	2	2	5,5	**~0	**~0
9600 nm CO ₂	8000	6500	1	1,5	1	3,3	**~0	**~0
10300 nm CO ₂	1125	1200	9	8,3	40	96	**~0	**~0
10600 nm CO ₂	825	813	12	12	90	210	**~0	**~0

** yaklaşık sıfır

Başlangıç Mine Çürüğünün Önlenmesi Üzerine Lazerin Etkileri: Çürük oluşumunu önlemek amacıyla etkili bir ısıveren ve mineral yapıyı değiştirerek daha az çözünebilir hale getirebilecek dalga boyu seçilmesi gerekir. Yüksek absorpsiyon katsayısı düşük absorpsiyon derinliği demektir. Absorpsiyon derinliği, lazer atım aralığı boyunca absorbe edilen enerjinin büyüklüğü ile ilgilidir (Featherstone ve Apel 2007). Dokuda istenilen etkinin gerçekleşebilmesi için verilen enerjinin iyi hesap edilmesi gerekir yoksa ekstra verilen enerji çevre dokulardan emilerek termal strese, pulpal hasara ve dokunun ölümüne yol açabilir (Coluzzi 2004). Örneğin günümüzdeki teknolojiyle üretilen CO₂ lazer, hem mineral hem de su tarafından çok iyi absorbe edilerek dokuları yaklaşık 1000°C ve üzerinde buharlaştırarak yüzey altı suyun ısınmasına ve genişmesine neden olur. Yumuşak dokunun ısı toleransı sert dokudan çok daha iyidir. Çünkü damarlar genişler ve ısının bir kısmı elimine edilmiş olur, fakat sert dokuda böyle bir alternatif yoktur. Çürük önlemek amacıyla seçilecek olan enerjinin ve etkisinin mineral yapıyı faydalı bir şekilde değiştirerek minimal yan etkiyle mekanik hasar da olmadan gerçekleştirmesi istenir (Featherstone ve Apel 2007). Yüzey sıcaklığı 800 °C ve üzerinde 1200 °C'ye kadar mineralleri eritme ve değiştirme özelliğine sahiptir (McCormack ve ark 1995, Fried ve ark 1997a). 400 °C ve üzerindeki sıcaklıkta minede bulunan karbonat ayrışmaya başlar ve karbonatlanmış hidroksiapatitten daha düşük çözünürlüğe sahip olan bir hidroksiapatit formu ortaya çıkar (LeGeros 1991). Er:YAG ve Er:YSGG dalga boylarının 8 J/cm²'lik enerjileri yaklaşık 400 °C'ye tekabül etmektedir (Fried ve ark 1996c).

Liu ve Hsu (2007) yaptıkları bir çalışmada Er-YAG (Fidelis®) lazerin çürük önleme üzerine etkisine bakmışlar ve karbonatı azalttığı ayrıca organik yapıyı modifiye ettiği için çürük önleyici özelliği olduğunu göstermişlerdir. Cecchini ve ark (2005) çalışmalarında Er-YAG lazerin çeşitli parametrelerini incelemişler ve sonucunda düşük enerji seviyelerinin mine çözünürlüğünü azalttığını ortaya koymuşlardır. Bu sonuçlara göre sert dokuda lazer uygulaması sonrası ısı artışıyla;

- Mine ve dentinin erimesi (melting) sağlanır.
- Karbonat bağının ayrılması sağlanır.
- Kristal yapının değişmesinde rol oynar.
- Floritle desteklendiği zaman daha fazla asit direnci oluşur (Westerman ve ark 2006).

Yamamoto ve Ooya (1974), Nd:YAG lazerle minedeki çürüğü önlemek amacıyla çalışmalar yapmış ve lazer ışıklarının mine yüzey yapısında değişiklikler meydana getirerek demineralizasyonu azalttığını bulmuşlardır. Argon lazerin 25-100 J/cm²'lik enerjisiyle mine yüzeyindeki demineralizasyonu azalttığı ve bu enerji yoğunluğunun pulpa ve çevre mine dokusuna zarar vermediği rapor edilmiştir (Powell ve ark 1993). CO₂ lazer kullanılarak çürük proflaksisi üzerine yapılan araştırmadaki sonuçlar şu şekildedir (Rodrigues ve ark 2004);

1. Diş minesinin spesifik dalga boylu ve enerji yoğunluklu lazer ile ışınlanması minerallerin asit reaktivitesini azaltarak hidroksiapatit kristallerini değiştirir.
2. Lazerler, florit ile kombine edildiği zaman çürük önlemede florit veya lazerin tek başlarına olan etkisinden daha etkilidir.
3. Lazer ve florit kombine kullanıldığı zaman gerekli lazer enerji yoğunluğu ve florit seviyesi azalır.
4. Eğer bu lazer teknolojisi daha ucuz maliyetle elde edilebilir ve sonuçlar pratikte yani klinikte kullanılabilirse, lazer ile çürük önlemede umut verici bir gelecek vardır.

Bu bilgilerin ışığı altında yapılacak olan bu çalışmada, dişlerde oluşturulan başlangıç mine çürükleri üzerine farklı koruyucu uygulamaların (%1,23'lük NaF içeren Topex Topikal APF jeli, %10'luk CPP-ACP ve %0,2'lik florit içeren MI Paste Plus'ın krem şekli, Er:YAG lazer ve bu materyallerin lazer ile kombinasyonları) etkinliklerini, Polarize Işık Mikroskopu (PLM), Fourier Transform Infrared Spektroskopi (FTIR), Inductively Coupled Plasma-Atomik Emisyon Spektrometreyle (ICP-AES), İyon Selektif Elektrot (ISE) yöntemiyle florit ölçümü ve Taramalı Elektron Mikroskop (SEM) yöntemleri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Böylelikle;

- günümüz diş hekimliğinde popülerite kazanan lazer kullanımının koruyucu diş hekimliği alanındaki etkinliği,
- son dönemde kazein fosfopeptitli ürünlerin diş yapısına girerek asit direncini artırma etkisini, başlangıç mine çürüklerinin önlenmesinde değerlendirilmesi,

- yıllardır uygulanan ve koruyucu diş hekimliğinin vazgeçilmez bir parçası olan florit uygulamasının diğer yöntemlerle karşılaştırılması,

- literatürde yer almayan lazer+(CPP-ACP) kombinasyon uygulamasının başlangıç mine çürüğü üzerine etkinliği araştırılacaktır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulunda 11.09.2007 tarihli, 2007/12 sayılı toplantı ve 01 sayılı karar ile olur raporu verilmiştir. Etik kurul onayı alındıktan sonra *in vitro* olarak dişlerde oluşturulan başlangıç mine çürükleri üzerine florit ve CPP-ACP içerikli iki farklı materyalin, lazerin ve lazerle bu materyallerin kombinasyonlarının etkinliklerini, beş farklı yöntem ile değerlendirmek üzere çalışmalara başlandı.

2.1 Çalışmada Kullanılacak Dişlerin Hazırlanması

2.1.1 Dişlerin Toplanması

Çalışmada standart etkilenmiş mine yüzeyleri elde edebilmek için çekilmiş 151 adet gömülü insan yirmi yaş dişleri kullanıldı. Dişlerin üzerindeki doku artıkları periodontal küret, polisaj lastiği ve pomza kullanılarak uzaklaştırıldı. Dişlerin bukkal ve lingual yüzeylerinde herhangi bir gelişimsel defekt olup olmadığı stereomikroskopta (x30 büyütme ile) kontrol edildi. Temizliği takiben dişler %0,1 timol solüsyonunda +4C°'de bekletilerek dezenfekte edildi (Resim 2.1). Bir hafta sonra dişler timol solüsyonundan çıkartılarak çalışma boyunca bidistile su içerisinde bekletildi (Bevilacqua ve ark 2008).

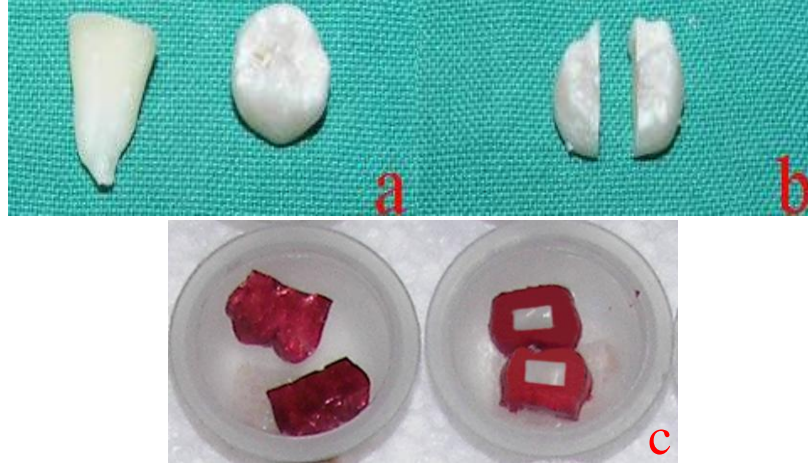


Resim 2.1. Dişlerin timol solüsyonunda bekletilmesi

2.1.2 Diş Yüzeylerinin Hazırlanması

Dişlerin kökleri su soğutması altında elmas bir separe yardımıyla ayrıldıktan sonra kron kısımları da oklüzio-servikal yönde ve meziodistal doğrultuda ikiye bölündü. Ardından dişlerin bukkal ve lingual yüzeylerinde 4x5mm'lik bir

dikdörtgen alan bırakılarak diğer tüm yüzeyler çift kat dayanıklı bir tırnak cilası ile kaplandı (Resim 2.2).



Resim 2.2. a. Kök ve kron kısmının ayrılmış hali.
b. Kronun oklüzo-servikal yönde ayrılmış hali.
c. Dişlere tırnak cilası ile çerçeve yapılması.

Toplam 301 diş örneği 112'si PLM; 77'si FTIR; 77'si ICP-AES ve ISE; 35'i ise SEM değerlendirme metotları için randomize olarak ayrıldı.

2.1.3 Hazırlanan Örneklerin Gruplara Ayrılması

Ön hazırlık işlemi biten örnekler rastgele seçilerek 7 gruba ayrıldı. Gruplar;

- 1) **Pozitif (+) kontrol grubu:** Sadece demineralizasyon siklusuna maruz bırakılan grup.
- 2) **Negatif (-) kontrol grubu:** Hiçbir şey uygulanmamış normal diş grubu.
- 3) **APF jeli uygulanan grup:** Demineralizasyon siklusundan sonra jel uygulanan grup.
- 4) **CPP-ACP krem şekli uygulanan grup:** Demineralizasyon siklusundan sonra krem uygulanan grup.
- 5) **Er:YAG Lazer grubu:** Demineralizasyon siklusundan sonra lazer uygulanan grup.
- 6) **Er:YAG Lazer ve APF jeli uygulanan grup:** Demineralizasyon siklusundan sonra; önce lazer sonra APF jeli uygulanan grup.

7) **Er:YAG Lazer ve CPP-ACP krem şekli uygulanan grup:**

Demineralizasyon siklusundan sonra; önce lazer sonra CPP-ACP krem şekli uygulanan grup.

Çalışma gruplarında APF jeli olarak, %1,23'lük acidulated phosphate fluoride (APF, Topex®; Sultan Healthcare Inc., Englewood, NJ, USA) jeli tercih edildi. Bu jel %1.23 sodyum florit (NaF) içerir ve pH'sı 3.0'tür (Resim 2.3 a).

Çalışma gruplarında CPP-ACP krem olarak, %10'luk CPP-ACP'ye ilaveten %0.2'lik NaF (900 ppm) içeren MI Paste Plus (Recaldent™; GC Corp., Japonya) tercih edilmiştir (Resim 2.3 b).

Çizelge 2.1. Florit içeren materyaller ve üretici firmalara göre verilen içerikleri

MATERYAL	İÇERİĞİ
APF jeli (Topex, Sultan)	Tatlandırıcı, Hidroflorik Asit, Fosforik Asit, Saf Su, Sodyum Benzoat, Sodyum Florit, Sodyum Sakarin, Ksilitol.
CPP-ACP krem (MI Paste Plus, Recaldent)	Saf Su, Gliserol, CPP-ACP, D-sorbitol, CMC-Na, Propilen Glikol, Silikon Dioksit, Titanyum Dioksit, Ksilitol, Fosforik Asit, Sodyum Florit, Tatlandırıcı, Sodyum Sakarin, Etil p-hidroksibenzoat, Propil p-hidroksibenzoat, Butil p-hidroksibenzoat.



Resim 2.3. a) Topex Topikal APF jel materyali **b)** GC MI Paste Plus materyali

Lazer gruplarında uygulanmak üzere Er:YAG lazer (Fotona Fidelis® III AT, Slovenya) (Resim 2.4) aşağıda belirtilen değerler kullanılarak çalışılmıştır.

Mod (pulse atım süresi)= VLP (Very Long Pulse)

Pulse genişliği= 1000 μ s (1sn= 10^{-6} μ s)

Atım enerjisi= 80 mJ

Frekans= 10 hertz

Güç= 0,8 W

Hava= %40

Su= %30

El aleti= R14-C

Fiber uç= 12 mm boyunda ve 1.3 mm çapında

Uygulama alanı= 4x5 mm

Uygulama süresi= 30 sn

Rehber ışık= 650 nm'lik diode lazer (1 mW)



Resim 2.4. Kullanılan lazer cihazı

Enerji Yoğunluğu=Enerji/Alan= $0.08J/\pi r^2=0.08/3.14(0.065)^2$

$\Phi= 6.15 J/cm^2$

2.1.4 Örneklerin Çerçelenmiş Mine Yüzeylerinde Suni Başlangıç Mine Çürüğü Oluşturulması

İki nolu grup hariç diğer altı gruba klinik koşulların bir benzeri olan demineralizasyon-remineralizasyon siklusu (pH siklusu) yapılarak yaklaşık 120 μ m derinliğinde başlangıç mine çürükleri oluşturuldu. pH siklus modeli bu fazların taklidini yaparak laboratuvar koşullarında çürük mekanizmasında rol oynayan materyallerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Featherstone ve ark 1990, Gorton ve Featherstone 2003). Bu model 5, 9 veya 14 günlük periyotlar şeklinde değişmektedir.

Çalışmamızda kullanılan pH siklusu 24 saatlik periyotlar dizisi şeklinde 9 gün boyunca düzenlenmiştir.

Demineralizasyon ve remineralizasyon siklusunun hazırlanması:

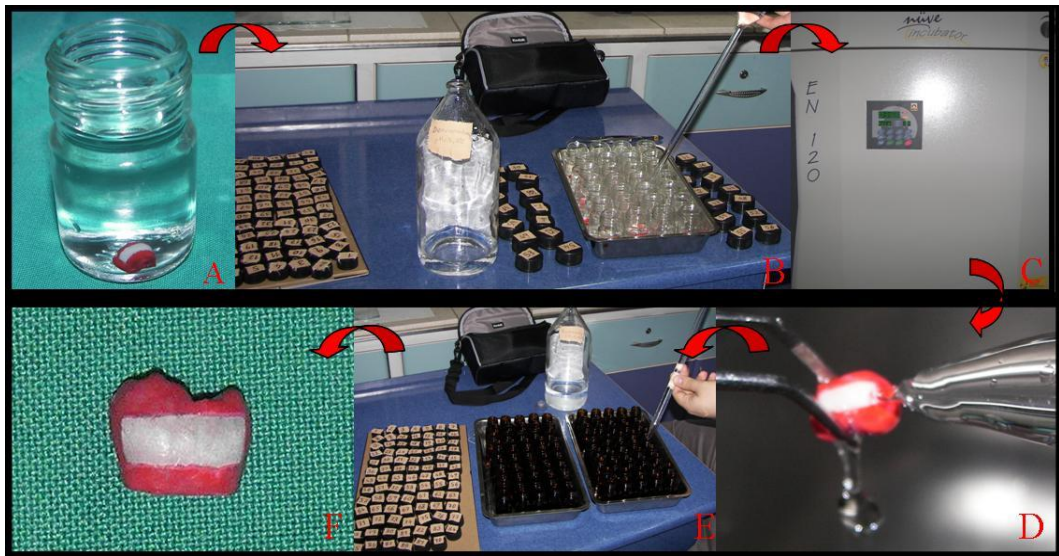
(1) İlk olarak örnekler 6 saat boyunca 37 °C'de 2.0 mmol/L kalsiyum, 2.0 mmol/L fosfat, 0.075 mol/L asetat içeren ve pH'sı 4.3 olan demineralizasyon solüsyonunda, her bir örnek için ayrı cam 20 ml'lik şişeler içerisinde bekletildi.

(2) Daha sonra örnekler bu solüsyondan çıkarılarak çift bidistile su ile yıkandı.

(3) Örnekler sonraki 17.5 saat boyunca 37 °C'de 1.5 mmol/L kalsiyum, 0.9 mmol/L fosfat, 150 mmol/L potasyum klorit, 20 mmol/L kakodilat tamponu içeren ve pH'sı 7.0 olan remineralizasyon solüsyonunda, her bir örnek için ayrı ayrı olan cam 10 ml'lik şişeler içerisinde bekletildi.

(4) Örnekler, daha sonra bu solüsyondan çıkarılarak çift bidistile su ile yıkandı ve tekrar demineralizasyon solüsyonuna konuldu.

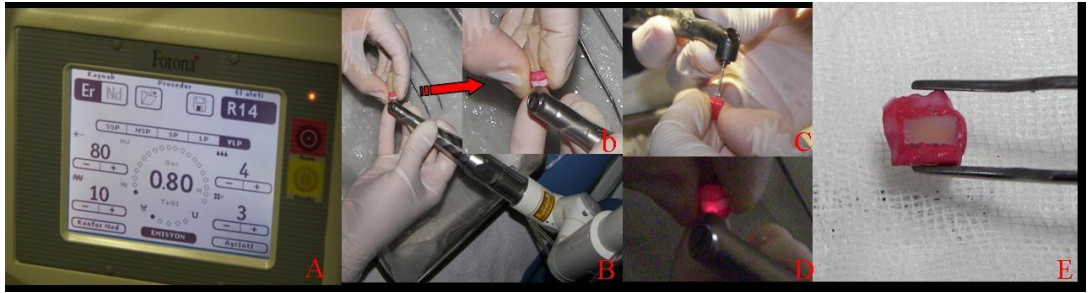
Bu pH siklus işlemine 9 gün boyunca devam edildi ve her üç günde bir solüsyonlar değiştirilerek herhangi bir saturasyon oluşmasına engellendi (Featherstone ve ark 1998) (Resim 2.5).



Resim 2.5. A. Çerçevesiz örneğin demineralizasyon solüsyonundaki konumu. B. Örnek şişelerinin demineralizasyon solüsyonuyla doldurulması. C. Örneklerin demineralizasyon-remineralizasyon siklusunu boyunca etüvde bekletilmesi. D. Örneklerin çift bidistile suyla yıkanması. E. Örnek şişelerinin remineralizasyon solüsyonuyla doldurulması. F. Siklus sonucunda oluşan başlangıç mine çürüğünün görüntüsü.

2.1.5 Örneklerin Çerçevenmiş Mine Yüzeylerinde Suni Başlangıç Çürüğü Oluşturulduktan Sonra Tedavilerinin Uygulanması

Örnekler gruplara ayrılıp yapay başlangıç mine çürükleri oluşturulduktan sonra grup 5, 6 ve 7'nin Er:YAG lazer (Fotona Fidelis® III AT, Slovenya) uygulamaları, Özel MedicaDent Ağız ve Diş Sağlığı Polikliniğinde (İstanbul, Türkiye) gerçekleştirildi. Örneklerin bukkal ya da lingual orta üçlülerindeki 4x5 mm'lik dikdörtgen alan, safir uçlu el aleti yardımıyla yüzeyi süpürür tarzda hareket ettirilerek kontak modda 30 saniye süreyle tarandı (Resim 2.6).



Resim 2.6. A. Kullanılan lazerin ekranı ve uygulanan parametreler.
B.; b.; C.; D. Lazerin çeşitli açılardan kullanımı.
E. Lazer uygulandıktan sonraki mine yüzeyi.

Grup 3 ve 6'nın APF jel uygulamasında üretici firma talimatlarına uygun olacak şekilde dişler hafifçe kurulandı ve ardından jel 4 dk boyunca tatbik edildi. Üretici firma tarafından jelin kullanma talimatında 60 sn yazmasına rağmen; %90'nın üzerinde başarı isteniyorsa 4 dk boyunca uygulanması gerektiği belirtilmektedir. Bu yüzden uygulama süresi olarak 4 dk tercih edilmiştir. Daha sonra örnekler bidistile suyla yıkayıp 20 ml'lik cam şişede klinik koşulları taklit etmek için yapay tükürük içerisinde 37°C'de 30 dk bekletildi (Resim 2.7). Yapay tükürük formülü aşağıdaki gibidir (Eisenburger ve ark 2001);

0.7 mmol/L $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

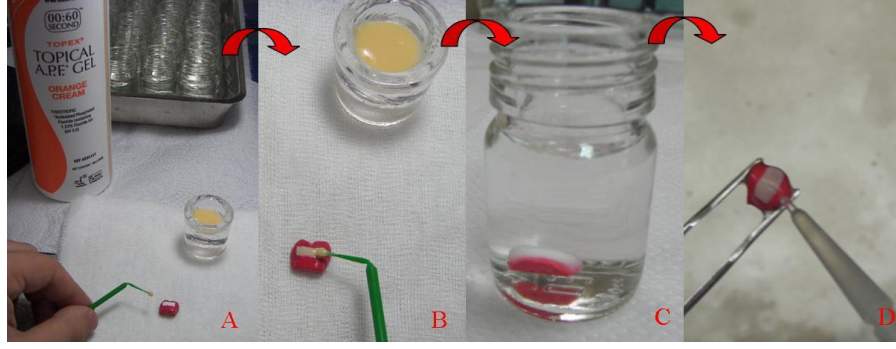
0.2 mmol/L MgCl_2

4.0 mmol/L KH_2PO_4

30.0 mmol/L KCl

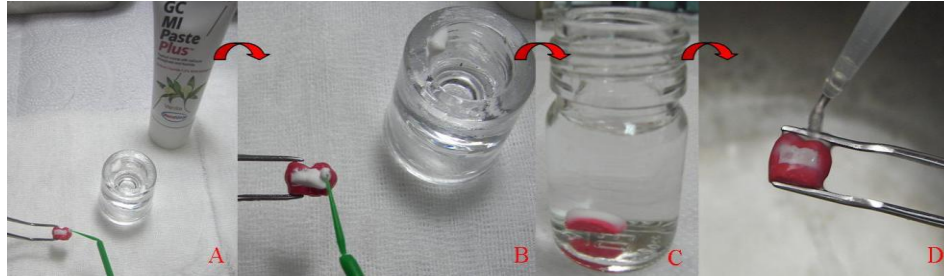
20.0 mmol/L HEPES Tampon'dan oluşmaktadır.

Solüsyonun pH'sı 7.0'a NaOH ile ayarlanmıştır.



Resim 2.7. A.; B. Topex Topikal APF jelinin 4 dk boyunca uygulanması.
C. Örneklerin yapay tükürük içerisinde bekletilmesi.
D. Uygulama sonrası bidistile suyla yıkanması.

Grup 4 ve 7 için CPP-ACP krem uygulamasında üretici firma talimatlarına uygun olacak şekilde dişler hafifçe kurulandı ve ardından krem 3 dk boyunca tatbik edildi. Daha sonra örnekler bidistile suyla yıkandıktan sonra 20 ml'lik cam şişede klinik koşulları taklit etmek için yapay tükürük içerisinde 37 °C'de 30 dk bekletildi (Resim 2.8).



Resim 2.8. A.; B. CPP-ACP kremin 3 dk boyunca uygulanması.
C. Örneklerin yapay tükürük içerisinde bekletilmesi.
D. Uygulama sonrası bidistile suyla yıkanması.

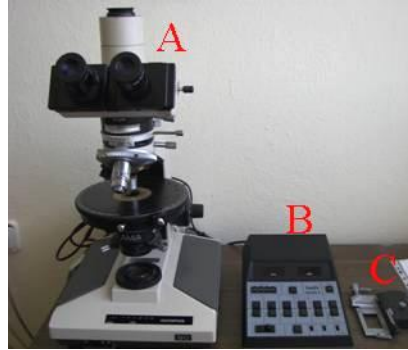
2.2 Başlangıç Mine Çürüğü Üzerine Uygulanan Koruyucu Tedavilerin Etkilerinin Değerlendirilmesi İçin Kullanılan Yöntemler

İn vitro bir çalışmada, lazer kullanımının çürük önleme üzerine potansiyel etkisini belirlemek için kantitatif analizler sıklıkla kullanılmaktadır. Bu analizler arasında kalsiyum, fosfor ve diğer minerallerin çözünürlüğünü belirlemek için Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectroscopy (ICP-AES), Inductively Coupled Plasma-Atomic Absorption Spectroscopy (ICP-AAS) kullanılmaktadır. Florit alım miktarını, florit çözünürlüğünü belirlemek için İyon Spesifik Elektrot (ISE), spektrofotometre, iyon kromatografisi, X-ray Floresans

(XRF), Inductively Coupled Plasma-Mass Spectroscopy (ICP-MS) kullanılmaktadır. Fosfat, karbonat, hidroksil bağının ayrıca suyun ve organik yapının belirlenmesi için Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) kullanılmaktadır. Mineral kaybını ölçmek için Transvers Micro Radiography (TMR) ve Cross Section Mikrosertlik (CSMH) testleri kullanılmaktadır. Lezyon derinliğini ölçmek için ise Polarize Light Microscopy (PLM) kullanılmaktadır. Yüzey analizi ve görüntüsü Scanning Electron Microscopy (SEM), Transfers Electron Microscopy (TEM), Atomic Force Microscopy (AFM) ve Optical Coherens Tomography (OCT) gibi yöntemlerle değerlendirilmektedir (Ana ve ark 2006, Antunes ve ark 2006, Arnaud ve ark 2010, Bevilacqua ve ark 2008, Cecchini ve ark 2005, Chen ve Huang 2009, McCann 1968, Schiff ve ark 2006, Tepper ve ark 2004, Zhang ve ark 2007).

Bu çalışmada değerlendirme için PLM, FTIR, ICP-AES, ISE ve SEM olmak üzere beş yöntem tercih edilmiştir.

2.2.1 Polarize Işık Mikroskobu (PLM) için Örneklerin Hazırlanması



Resim 2.9. A. Polarize Işık Mikroskobu; B. Sayaç; C. Sayaç aparatı

Toplam 112 adet diş örneği düşük hızda çalışan elmas bir separe ile (Isomet; Buehler, Lake Bluff, IL, ABD) 125 devir/dk hızla, 150 mg ağırlıkla kesildi. Örnekler yaklaşık 500 µm olacak şekilde, oklüzo-servikal olarak dişin mezial, orta ve distal uçlülerinden olmak üzere 3'er kesit alınarak hazırlandı. Daha sonra örnekler kanada balsamı (Merck, Darmstadt, Almanya) yardımıyla lamın üzerine yapıştırıldı. Bu arada lamın her 2 tarafına da lameller (yaklaşık 100 µm) yapıştırıldı. Bu işlemin amacı örneğin tüm yüzeyinden eşit şekilde inceltebilmektir. 24 saat sonra örnekler sırasıyla 400-800-1000-1200 ve 2000'lik su zımparalarıyla aşındırılarak

standart kalınlık ölçüsü olarak belirlenen lamellerin seviyesine kadar inceltildi. Örnekleri yaklaşık 100-120 µm kalınlığına indirmek için dijital kumpastan (BMI 770150, Almanya) da yardım alındı (Resim 2.11).

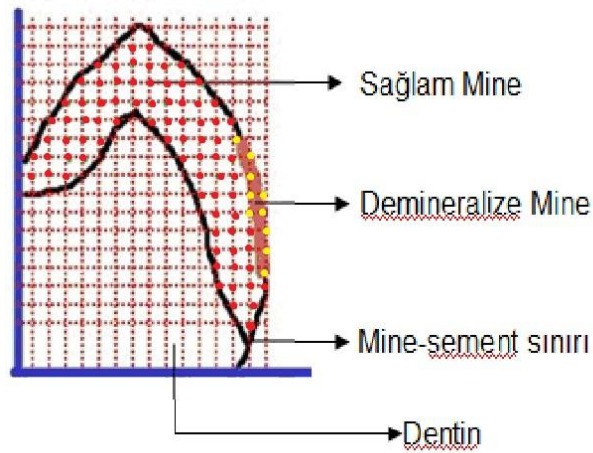
Örneklerin incelenmesi, Selçuk Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Jeoloji Mühendisliği Bölümünde (Konya, Türkiye) gerçekleştirildi. Örneklerin PLM ile ölçümünde lezyon derinliği ve nokta sayım ile alan hesaplama yöntemleri kullanıldı (Resim 2.9 ve Resim 2.10). Tüm örneklerin kalınlıkları polarize ışık mikroskobu altında X10'luk büyütmede oklüzal, orta ve servikal olmak üzere 3 ayrı bölgeden µm cinsinden ölçülerek, elde edilen değerler kaydedildi. PLM'unda X10'luk büyütmede her bir çizgi aralığı gerçekte 10 µm'ye karşılık gelmektedir.

Lezyonun alan hesabı için kullanılan nokta sayacının (Nikon, Japonya) aparatı mikroskobun tablasına yerleştirildikten sonra bukkal ya da lingual sağlam mine ve çürüklü mine üzerine düşen nokta sayıldı. Nokta sayacı X düzleminde 150 mm, Y düzleminde 500 mm kayarak hareket etmektedir. Sonuçta çıkan nokta sayısına göre oran yapılarak çürük alanın yüzdesi hesaplandı.

Örneğin; bir örnekteki sayılan sağlam mineye düşen nokta sayısı 80, çürüklü mineye düşen nokta sayısı 15 olduğunda.

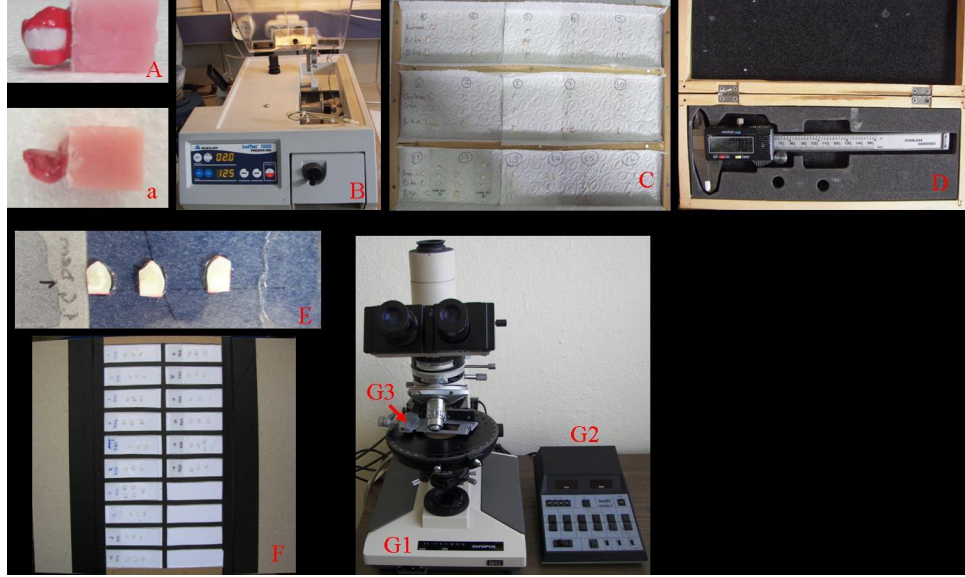
80 nokta sağlam mineye 15 nokta çürüklü mine varsa
100 nokta sağlam mineye X nokta çürüklü mine vardır

$$(100 \cdot 15) / 80 = 18,75 \text{ (Bu örnek \%18,75 çürümüştür)}$$



Resim 2.10. Nokta sayımının şeması

Bu metottaki örneklerin mikroskop üzerinden fotoğraflarını çekmek amacıyla mikroskoba uyumlu bir kamera (DCM 300) ve onun bilgisayar ekranında görüntülenebilmesi için bir programdan (ScopePhoto DCM300, 3M piksel, USB 2.0, Çin) yardım alındı ve ölçeklendirilmesi Clemex visionlite (Kanada) programında yapıldı.



Resim 2.11. A.a. Örneklerin akrilik bloğa yapıştırılması.

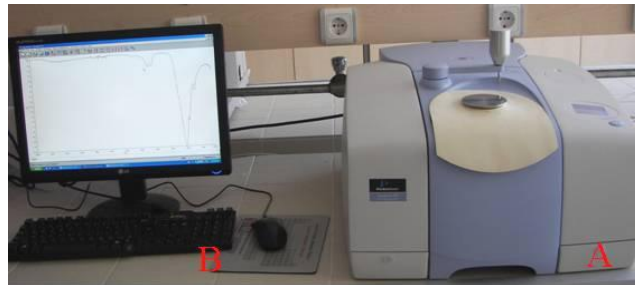
B. İsoet cihazıyla kesilmesi.

C. D. E. F. Kesilen örneklerin lama yapıştırılarak dijital kumpas yardımıyla kalınlığının ölçülmesi ve hazırlanan örneklerin gruplandırılması.

G.1. Polarize Işık Mikroskobu; **G.2.** Nokta sayacı;

G.3. Sayaç aparatı.

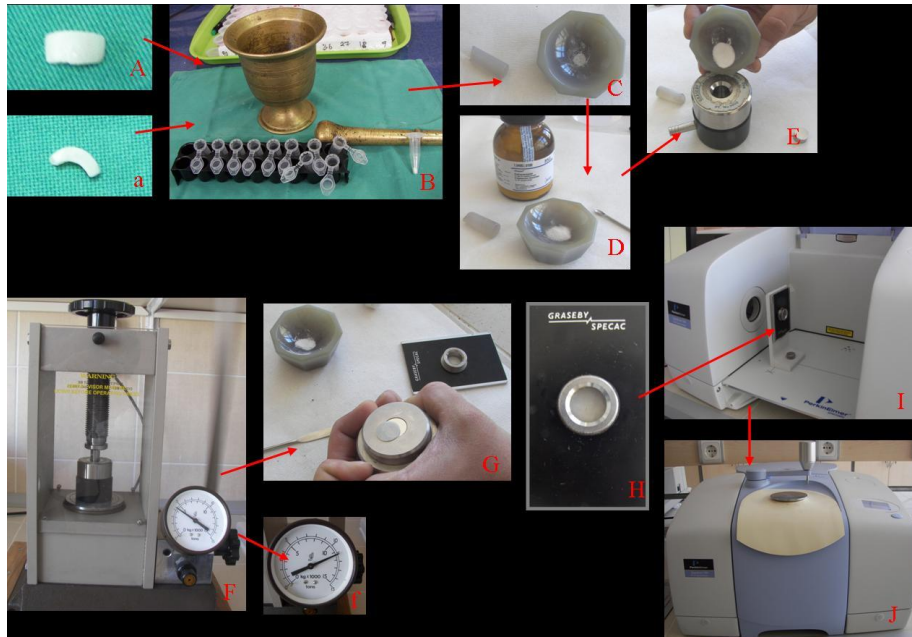
2.2.2 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopi (FTIR) için Örneklerin Hazırlanması



Resim 2.12. A. Analizör; **B.** Okunan değerler

Toplam 77 diş örneğinin bukkal ya da lingual yüzeylerindeki çerçeve içerisindeki mine kalacak şekilde diğer tüm kısımlar elmas separe ve canavar frez

yardımıyla kaldırıldı. Sonra bu mine parçaları havanda dövülerek eppendorf tüplerine alındı. Örnekler Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünün Spektroskopi Laboratuvarında (Konya, Türkiye) bulunan FTIR-ATR (Spectrum 100, PerkinElmer Life and Analytical Sciences, ABD) cihazında ölçüldü (Resim 2.12). Ependorf içindeki mine tozundan küçük standart bir kaşık yardımıyla yaklaşık 1 mg alınıp 100 mg suyu alınmış potasyum bromür (etüvde 105°C’de 24 saat kaldıktan sonra kullanım zamanına kadar desikatörde bekletilerek) ile havanda homojen bir şekilde karıştırıldı. Potasyum bromür Infrared Spektroskopisi için madde miktarını artırmak amacıyla eklenmektedir ve cihazın değerlerini etkileyebilecek hiçbir pik oluşturmamaktadır. Daha sonra bu karışım, özel taşıyıcıların arasında yaklaşık 10 ton civarı kuvvet altında preslenerek disk haline getirildi. Cihaz içerisine yerleştirilen bu diskin ortasından geçen kızılötesi ışınlar sayesinde absorbans pikleri bulunarak kaydedildi (Resim 2.13).



Resim 2.13. A.a. Kesilip çıkarılan mine örneği.

- B.** Örneklerin havanda dövülerek eppendorflara alınması.
- C.** Ölçüm yapılacak laboratuvardaki hazırlık: havana mine tozunun dökülmesi.
- D.** Örnek üzerine potasyum bromür eklenmesi, homojen karıştırılması.
- E.** Karışımın presleme için özel taşıyıcıya aktarılması.
- F.** Karışımın preslenmesi; **f.** Yaklaşık 10 ton basınç uygulanması.
- G.** Disk haline gelmesi.
- H.** Cihaza yerleştirmek için taşıyıcıya yerleştirilmiş hali.
- I.** Cihaz içerisindeki konumu.
- J.** FTIR-ATR cihazı.

2.2.3 Örneklerin Inductively Coupled Plasma-Atomik Emisyon Spektroskopi (ICP-AES) için Hazırlanması



Resim 2.14. A. Analizör; B. Okunan değerler

Toplam 77 diş örneğinin bukkal ya da lingual çerçevesi içerisindeki mine kalacak şekilde diğer tüm kısımlar elmas separe ve canavar frez yardımıyla kaldırıldı. Daha sonra elde edilen minelerin ağırlıkları hassas terazi (Precisa XB 220A, İsviçre) yardımıyla, boyutları ise dijital kumpas (BMI 770150, Almanya) yardımıyla ölçüldükten sonra her bir örnek polipropilen tüplerde (15 ml'lik) 2 ml'lik 0,5 M Perklorik asit (pH=0,53) içerisinde mini karıştırıcı (Minishaker, IKA MS1, Almanya) yardımıyla 30 sn çalkalandı. Daha sonra 1 ml'si ayrı bir tüpte (florit ölçümü için) olacak şekilde ayarlanabilir hacimli otomatik pipet (Brand, USA) yardımıyla alındı. Tüpte kalan 1 ml'lik örnek çözelti üzerine 4 ml bidistile su eklenerek total hacim 5 ml'ye tamamlandı (Resim 2.15). Örnekler hazırlandıktan sonra analizlerinin yapılması için Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi ICP-AES laboratuvarına (Konya, Türkiye) götürüldü (Resim 2.14). Bu arada solüsyon içerisinde çözünmeden kalan mine alınarak kuruması için etüve kaldırıldı. Son kuru ağırlığı da ölçüldükten sonra, ilk kuru ağırlıktan son kuru ağırlık çıkarılarak kaç mg'lık bir mine dokusundan çözünen miktar olduğu, ICP-AES'ten alınan değerlerin dilüsyon katsayısı oranı da hesaplanarak mg/l (ppm) cinsinden bulundu.

Örnek olarak, bir örneğin ilk ağırlığı 49 mg, son ağırlığı 25 mg, ölçülen kalsiyum ya da fosfor miktarı 54,50 ppm olduğunda;

49-25=24 mg çözünen mine miktarı

24 mg çözünen mine 54,50 ppm ölçülen kalsiyum miktarı

1000 mg'lık mineden X ppm'lik kalsiyum salınır

$$(1000 \cdot 54,50) / 24 = 2270,83 \text{ ppm/g doku}$$

Dilüsyon katsayısı = 4ml bidistile su+1 ml perklorik asit=5 ml dilüsyon yapılmıştır.

Çıkan sonuç 5 ile çarpılır. $2270,83 \cdot 5 = 11354,16 \text{ ppm/g doku}$ olarak hesaplanmış olur.



Resim 2.15. A.a. Kesilip çıkarılan mine örneği.
 B. Örneklerin ağırlıklarının hassas terazi ile ölçülmesi.
 C. Örneklerin asit biyopsisi yöntemi için hazırlanması.
 D. Polipropilen tüplere 2 ml perklorik asit koyulması;
 d. Tüpün içerisindeki bir numune.
 E. Minishaker'da çalkalanması.
 F. ICP-AES cihazında ölçüm işlemi.

2.2.4 Örneklerin İyon Selektif Elektrodu (ISE) için Hazırlanması



Resim 2.16. A. Analizör; B. Spesifik florit elektrodu

Toplam 77 diş örneğinin minelerinin florit miktarı McCann (1968) tarafından tanımlanmış olan asit biyopsisi yöntemiyle gerçekleştirildi. Asit biyopsisi için örneklerin bukkal ya da lingual çerçeve içerisindeki mineleri kalacak şekilde diğer tüm kısımlar elmas separe ve canavar frez yardımıyla kaldırıldı. Daha sonra elde edilen minelerin ağırlıkları hassas terazi (Precisa XB 220A, İsviçre) yardımıyla,

boyutları ise dijital kumpas (BMI 770150, Almanya) yardımıyla ölçüldükten sonra her bir örnek polipropilen tüplerde (15 ml'lik) 2 ml'lik 0,5 M Perklorik asit (pH=0.53) içerisinde mini karıştırıcıda (Minishaker, IKA MS1, Almanya) 30 sn çalkalandı. Daha sonra 1 ml'si ayrı bir tüpte (ICP-AES için) olacak şekilde ayarlanabilir hacimli otomatik pipet (Brand, ABD) yardımıyla alındı. Kalan 1 ml'lik asit içinde örnekler tekrar 1 saat karıştırıcıda (Yellowline, Dublin, İrlanda) çalkalanarak aynı tüpe akacak şekilde 0.5 ml bidistile suyla yıkanıp toplamda 1.5 ml'lik çözelti elde edilmiş oldu (Resim 2.17). Daha sonra örneklerin kuru ağırlık ölçümlerinin yapılabilmesi için etüve kaldırıldı.

1.5 ml sıvı örnek üzerine 3.5 ml %15'lik sodyum asetat koyularak 5 ml'ye tamamlandı. Buradaki amaç çözeltinin pH'sını yükseltmeye yönelikti. En son olarak örnekler üzerine bire bir ölçüde yani 5 ml TISAB II (Total Ionic Strength Adjustment Buffer; Orion 940909, Thermo Scientific, USA) eklenerek sonuçta 10 ml'lik ölçüme hazır örnekler elde edilmiş oldu.

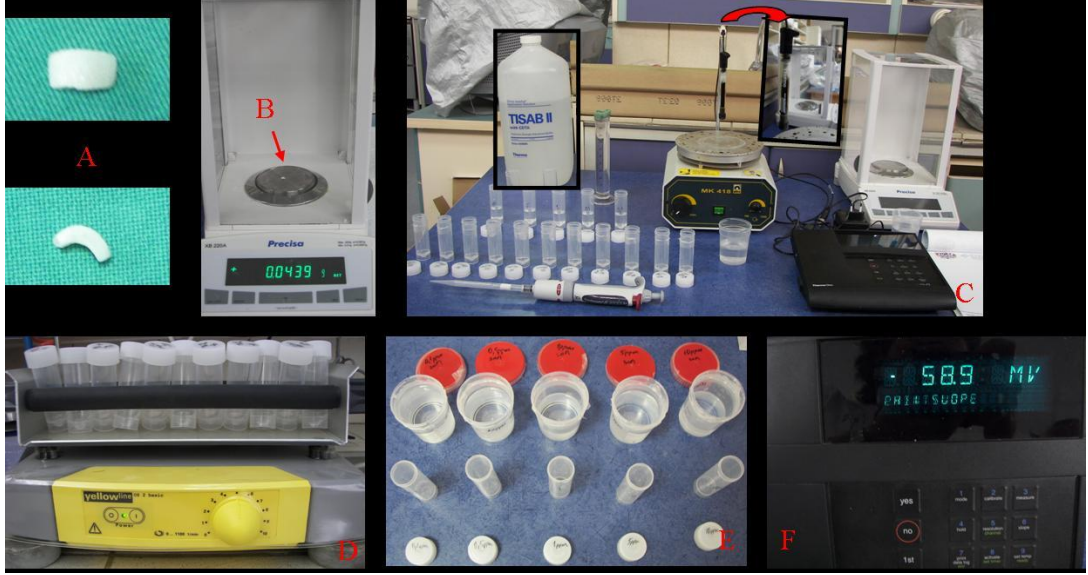
Çalışmamızın florit ölçümleri Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Merkezi Laboratuvarında (Konya, Türkiye) gerçekleştirildi. Her ölçüm gününde spesifik iyon analizörünü (Thermo Orion 720A, USA) (Resim 2.16) kalibre edebilmek için 10, 5, 1, 0,5 ve 0 ppm'lik taze 5 adet florit çözeltisi 5 ml olacak şekilde hazırlandı. Daha sonra 5 ml TISAB II eklenerek 10 ml'lik çözelti, düşük konsantrasyondan yükseğe doğru spesifik florit elektroduyla (Orion 6609BNWP, Thermo Scientific, ABD) ölçülerek kalibre edildi. Standartların ölçümünden sonra cihazın verdiği slope değeri 54-60 mV aralığında olduğunda kalibrasyon doğru olarak kabul edildi. Her ölçümden sonra elektrot bidistile suyla yıkandı. Cihazın okuduğu değerler kaydedildi. Etüve kaldırılan örneklerin son kuru ağırlığı da ölçüldükten sonra, ilk kuru ağırlıktan son kuru ağırlık çıkarılarak kaç mg'lık bir mine dokusundan çözünen miktar olduğu, iyon analizöründen alınan florit değerlerin dilüsyon katsayısı oranı da hesaplanarak mg/l (ppm) cinsinden bulundu.

Örnek olarak, bir örneğin ilk ağırlığı 49 mg, son ağırlığı 25 mg, ölçülen florit miktarı 0,22 ppm olduğunda;
49-25=24 mg çözünen mine miktarı
24 mg çözünen mine 0,22 ppm ölçülen florit miktarı
1000 mg'lık mine X ppm'lik florit içerir

$$(1000 \cdot 0,22) / 24 = 9,16 \text{ ppm/g doku}$$

Dilüsyon katsayısı= 0,5 ml bidistile su+1 ml perklorik asit+3,5 ml sodyum asetat+5 ml TISAB=10 ml dilüsyon yapılmıştır.

Çıkan sonuç 10 ile çarpılır. $9,16 \times 10 = 91,6$ ppm/g doku olduğu hesaplanmıştır.



Resim 2.17. A.a. Kesilip çıkarılan mine örneği.

B. Örneklerin ağırlıklarının hassas terazi ile ölçülmesi.

C. Florit ölçümü için örneklerin hazırlanması: TISAB II, florit elektrodu, hassas terazi, iyon analizörü, polipropilen tüpler, otomatik ayarlanabilir pipet.

D. Örneklerin karıştırıcıda çalkalanması.

E. İyon analizörünü kalibre etmek için hazırlanan standart florit solüsyonları.

F. Analizörün verdiği slope değeri.

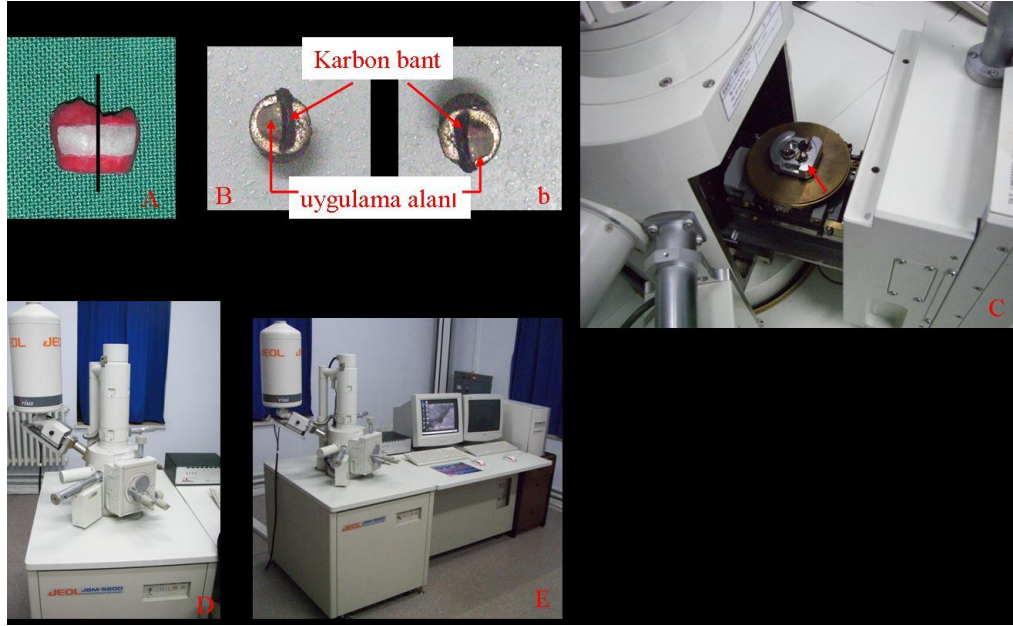
2.2.5 Örneklerin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) için Hazırlanması



Resim 2.18. A. Dedektör; **B.** Görüntü ekranı

Toplam 35 diş örneği oklüzö-gingival yönde uygulama alanının tam ortasından 2'ye elmas bir separe yardımıyla ayrıldıktan sonra sırasıyla 400-800-1000-1200 ve 2000'lik zımparalardan geçirildikten sonra bitirme ve polisaj

diskleriyle (Pogo Enhance, Dentsply, Kanada) polisajlandı ve yıkandı. Daha sonra SEM için kurumaya bırakıldı. Çalışmamızın SEM değerlendirmesi ve kaplanması Kırıkkale Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü Elektron Mikroskop Laboratuvarında (Kırıkkale, Türkiye) gerçekleştirildi. Örnekler havasız bir ortamda Polaron Sc500 Sputter Coater (VG Microtech Inc, 95-12-A-113, Japonya) ile 20mA akım şiddetinde, numunenin üzerine altının püskürtülmesiyle oluşan ince bir filmle kaplandı ve Scanning Elektron Mikroskop (JSM-5600, JOEL Ltd, Tokyo, Japonya) altında incelendi.



Resim 2.19. A. Örneğin oklüzo-servikal yönde kesilmesi.
B. SEM için örneklerin altınla kaplanmış ve karbon bantlarıyla taşıyıcı bir silindir üzerine yapıştırılmış hali.
C. Örneklerin cihaza yerleştirilmesi.
D.E. SEM cihazı.

2.3 Elde Edilen Veriler için Kullanılan İstatistikî Analiz

İn vitro çalışmada kullanılan 7 adet deney grubunun PLM, ICP-AES ve ISE değerlendirme yöntemleriyle bulunan verileri arasındaki farklılıkların tespiti için tek yönlü ANOVA kullanıldı (Liu ve ark 2006). Farklılıkların hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için ise Two Sample T testi uygulandı.

İstatistiksel analizler için Minitab 15.1.1 (2009) paket programından yararlanıldı.

3. BULGULAR

Bu çalışmada, dişlerde oluşturulan başlangıç mine çürükleri üzerine florit ve CPP-ACP içerikli iki farklı materyalin, lazerin ve lazerle bu materyallerin kombinasyonlarının etkinlikleri beş farklı yöntem ile değerlendirilerek elde edilen değerlendirme bulguları beş ana başlık altında açıklanmaktadır.

3.1 PLM Metodu ile Değerlendirme Bulguları

Başlangıç çürüğü oluşturulan diş minesini örneklerinin beş farklı tedavi yöntemi kullanılarak çürük üzerinde remineralizasyon veya çürüğü durdurma etkinliklerinin PLM metodunun hem çürük derinlik (μm) ölçümü ile hem de nokta sayım hesaplaması ile değerlendirilmesi sonucu elde edilen bulgularının ortalama ve standart sapmaları Tablo 3.1, 3.2, 3.3 ve 3.4; Grafik 3.1 ve 3.2’de gösterilmektedir.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu tespit edildi (Tablo 3.2) ($p < 0,05$).

Çürük miktarının derinlik olarak belirtildiği Tablo 3.1’de pozitif kontrol grubunun, diğer tüm deney grupları ve negatif kontrol gruplarından daha yüksek çürük derinlik değerlerine sahip olduğu gösterildi. Pozitif kontrol grubunun, diğer tüm deney grupları ve negatif kontrol grupları arasındaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 3.2) (Grafik 3.1). Negatif kontrol grubunda ise sağlıklı mine örneklerinden oluştuğu ve hiç çürük bulunmamasına bağlı olarak da negatif kontrol grubu ile pozitif kontrol ve tüm deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p < 0,05$). Koruyucu tedavi uygulamalarının içinde en düşük çürük derinliğine sahip olan grup L+APF ve L+(CPP-ACP) grubu olarak tespit edildi. L+APF grubu ve L+(CPP-ACP) grubunun tüm gruplarla aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ($p < 0,05$) (Tablo 3.2) (Grafik 3.1). Diğer koruyucu tedavi uygulamalarından Lazer, APF, CPP-ACP grupları arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark gözlenmezken ($p > 0,05$), değerler incelendiğinde lazerin tek başına, diğer iki gruptan daha fazla çürük derinliğini azalttığı görüldü (Tablo 3.1).

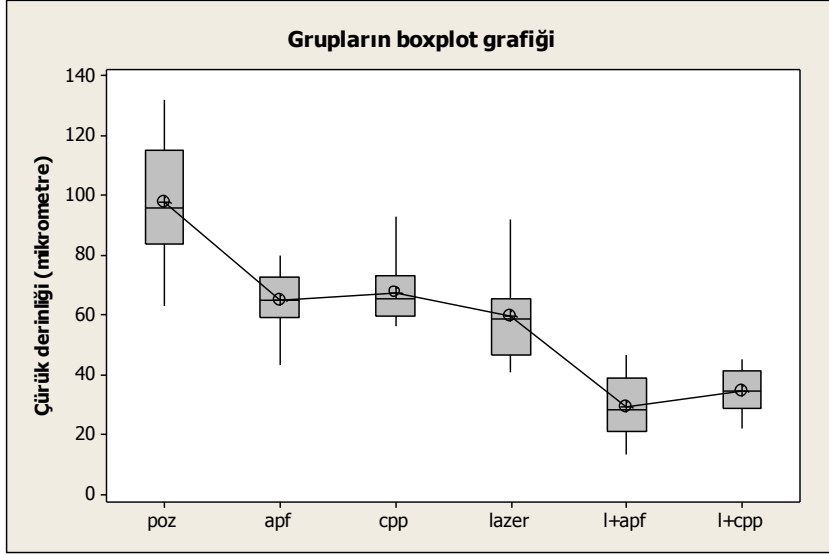
Tablo 3.1. PLM metodu ve çürük derinlik ölçüm (μm) yöntemiyle değerlendirilen grupların çürük derinliklerinin ortalama (Ort) ve Standart sapma (SS) değerleri.

Gruplar	Örnek Sayısı (N)	Ort \pm SS (μm)
Pozitif Kontrol	16	97,85 \pm 19,6
Negatif Kontrol	16	0 \pm 0
APF	16	65,21 \pm 9,31
CPP-ACP	16	67,64 \pm 9,4
LAZER	16	59,89 \pm 14,72
L+APF	16	29,31 \pm 11,22
L+(CPP-ACP)	16	34,62 \pm 7,03

Tablo 3.2. PLM yöntemiyle çürük derinlikleri değerlendirilen grupların istatistiksel olarak ikili karşılaştırılması (n=16).

Gruplar	L+(CPP-ACP) Grubu	L+APF Grubu	Lazer Grubu	CPP-ACP Grubu	APF Grubu	Negatif Kontrol
Pozitif Kontrol	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
Negatif Kontrol	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	
APF Grubu	0,00*	0,00*	0,23	0,47		
CPP-ACP Grubu	0,00*	0,00*	0,09			
Lazer Grubu	0,00*	0,00*				
L+APF Grubu	0,12					

* : $p < 0,05$



Grafik 3.1. PLM yöntemiyle değerlendirilen grupların çürük derinliklerinin ortalama ve standart sapma grafik gösterimi.

Başlangıç çürüğü oluşturulan diş minesi örneklerinin beş farklı tedavi yöntemi kullanılarak çürük üzerinde remineralizasyon veya çürüğü durdurma etkinliklerinin PLM metodu ve nokta sayım yolu ile değerlendirilmesi sonucu elde edilen çürük derinlik bulgularının ortalama ve standart sapmaları Tablo 3.3, 3.4 ve Grafik 3.2’de gösterilmektedir. PLM’nin nokta sayım ile elde edilen bulguları (çürük yüzdeleri) ile çürük derinliği bulguları arasında paralellik görüldü.

Tablo 3.4’te bu yöntemle değerlendirilen tüm grupların istatistiki ikili karşılaştırılması gösterildi. Yapılan istatistiki analiz sonucunda tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu tespit edildi (Tablo 3.4) ($p < 0,05$). Çürük derinlik miktarının nokta sayım olarak belirtildiği Tablo 3.3’de pozitif kontrol grubunun, diğer tüm deney grupları ve negatif kontrol gruplarından daha yüksek çürük derinlik değerlerine sahip olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu bulundu ($p < 0,05$). Negatif kontrol grubunda ise sağlıklı mine örneklerinden oluştuğu için hiç çürük bulunmamaktadır. Buna bağlı olarak da negatif kontrol grubu ile pozitif kontrol ve tüm deney grupları arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p < 0,05$). Koruyucu tedavi uygulamalarının içinde en düşük çürük derinliğine L+APF ve L+(CPP-ACP) grubu olduğu tespit edildi ($p > 0,05$). İki grubunda diğer gruplarla arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$).

Diğer koruyucu tedavi uygulamalarından Lazer, APF, CPP-ACP grupları arasında istatistiksel anlamda belirgin bir fark gözlenmezken ($p>0,05$), değerler incelendiğinde lazerin tek başına, diğer iki gruptan daha fazla çürük derinliğini azalttığı tespit edildi.

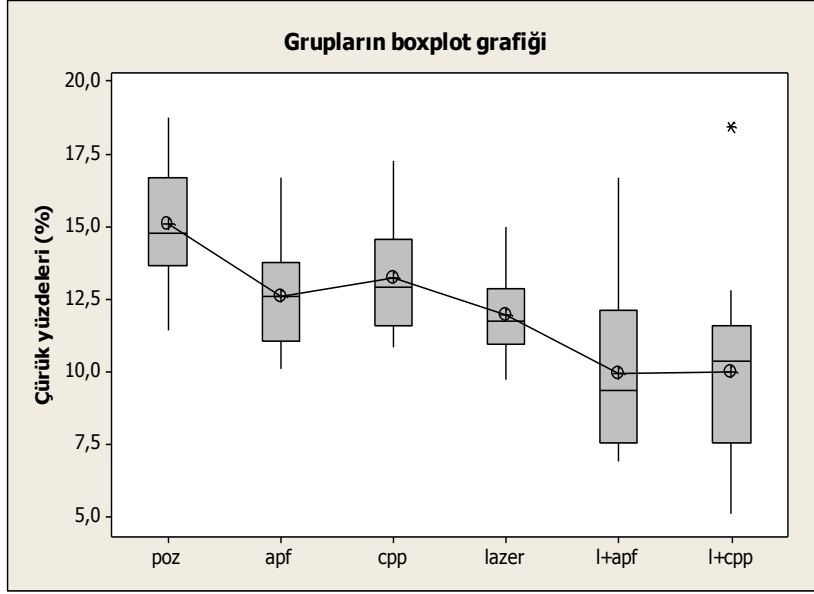
Tablo 3.3. PLM metodu ve nokta sayım yöntemiyle değerlendirilen grupların çürük yüzdelerinin ortalama ve standart sapma değerleri.

Gruplar	Örnek Sayısı (N)	Ort \pm SS (%)
Pozitif Kontrol	16	15,076 \pm 1,872
Negatif Kontrol	16	0 \pm 0
APF	16	12,595 \pm 1,805
CPP-ACP	16	13,249 \pm 2,027
LAZER	16	11,972 \pm 1,395
L+APF	16	9,955 \pm 2,755
L+(CPP-ACP)	16	10,014 \pm 3,23

Tablo 3.4. PLM yöntemiyle çürük yüzdeleri değerlendirilen grupların istatistiksel olarak ikili karşılaştırılması (n=16).

Gruplar	L+(CPP-ACP) Grubu	L+APF Grubu	Lazer Grubu	CPP-ACP Grubu	APF Grubu	Negatif Kontrol
Pozitif Kontrol	0,00*	0,00*	0,00*	0,01*	0,00*	0,00*
Negatif Kontrol	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	
APF Grubu	0,01*	0,00*	0,28	0,34		
CPP-ACP Grubu	0,00*	0,00*	0,05			
Lazer Grubu	0,04*	0,02*				
L+APF Grubu	0,96					

* : $p<0,05$

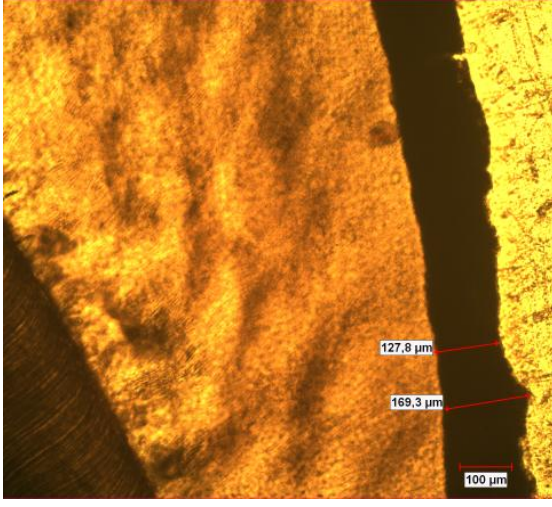


Grafik 3.2. PLM yöntemiyle değerlendirilen grupların çürük yüzdelerinin ortalama ve standart sapmalarının grafiksel gösterimi.

Tüm grupların örneklerine ait PLM'nin 10'luk ve 40'luk büyütmesinde çekilmiş fotoğrafları gruplara göre verildi (Resim 3.1-3.14). Resimler üzerinde çürük derinlikleri ölçeklendirilerek gösterildi. 10'luk büyütmedeki fotoğrafların en kalın ve en ince noktaları gösterilmeye çalışıldı. Bu durum dişlerin dış yüzeylerindeki morfolojik yapılarındaki farklılıktan kaynaklanabileceği gibi çürük her noktada aynı derinlikte ölçüm değeri vermemektedir. Örnekte örneğe değişebildiği gibi aynı örneğin oklüzal, orta ve servikalinde de farklılıklar gösterebilir. Ayrıca bu farklılıklar, tedavi gruplarında iyon çökelmelerine bağlı farklılıklardan da kaynaklanabilir.

Resim 3.1 ve 3.8'e bakıldığında pozitif kontrol grubunda en fazla çürük derinliği gözlenirken, Resim 3.2 ve 3.9'de negatif kontrol grubunda hiç çürük yapısı gözlenmemiştir. Dişin dış yüzeyinde gözlenen çizgiler ise retzius çizgileridir. Resim 3.3 ve 3.10'a bakıldığında APF uygulanan grubun çürük derinliğinde belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Resim 3.4 ve 3.11'de CPP-ACP uygulanan grubun çürük derinliğiyle APF grubunun çürük derinliği benzer bulunmuştur. Resim 3.5 ve 3.12'ye bakıldığında Lazer uygulanan grubun APF ve CPP-ACP gruplarıyla çürük derinliği bakımından istatistiksel farkı olmasa da fotoğraflara bakıldığında da diğer iki tedavi grubundan daha düşük çürük derinliğine sahip olduğu gözlenmiştir. Resim 3.6 ve 3.13'e bakıldığında L+APF uygulanan grup, en düşük çürük derinliğine sahip

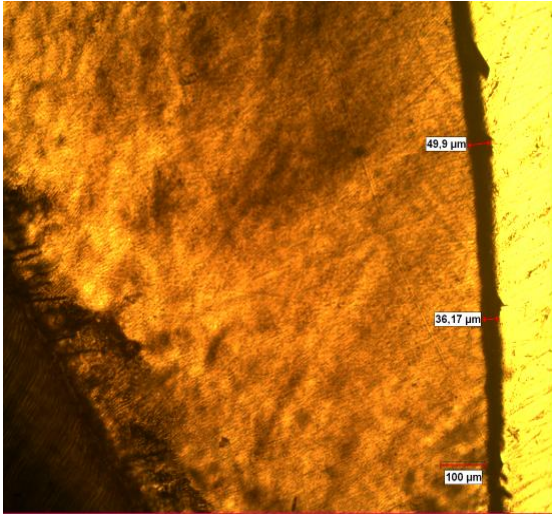
olan gruptur. Resim 3.7 ve 3.14'e bakıldığında ise L+(CPP-ACP) uygulanan grubun çürük derinliğinin, L+APF grubuna benzer olduğu gözlenmiştir.



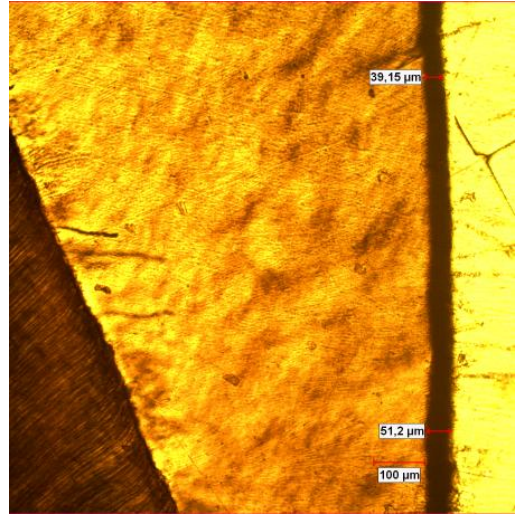
Resim 3.1. Pozitif Kontrol Grubu(x10)



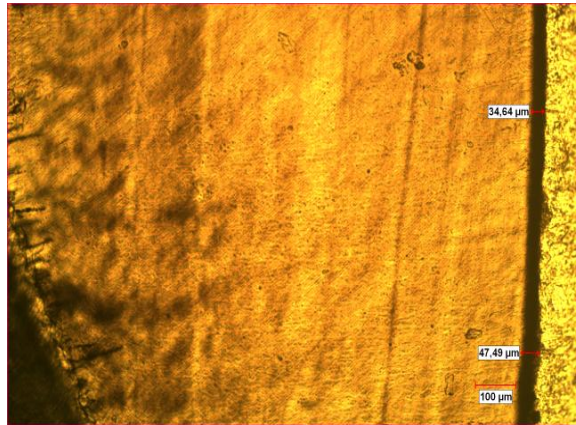
Resim 3.2. Negatif Kontrol Grubu (x10)



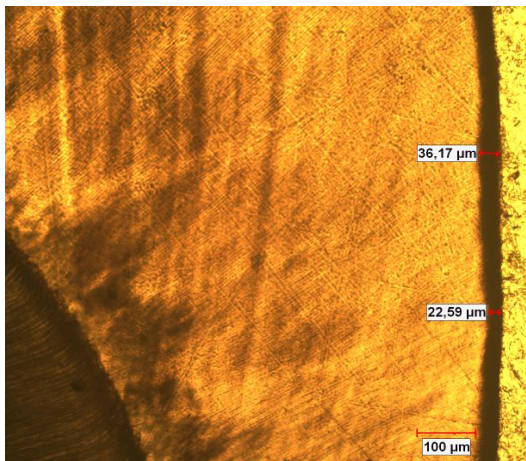
Resim 3.3. APF Grubu (x10)



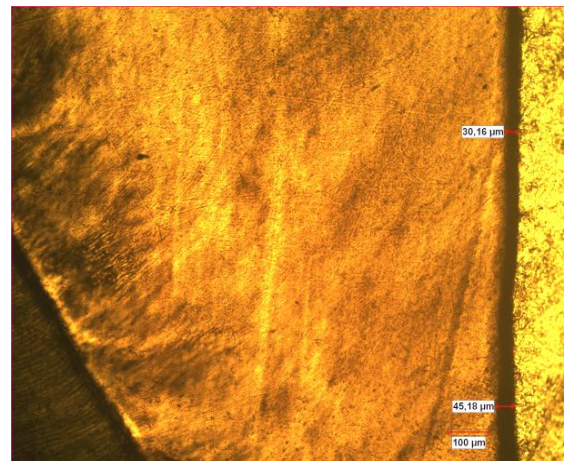
Resim 3.4. CPP-ACP Grubu (x10)



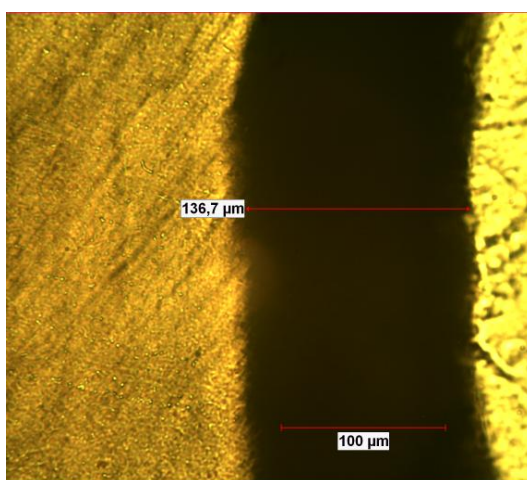
Resim 3.5. Lazer Grubu (x10)



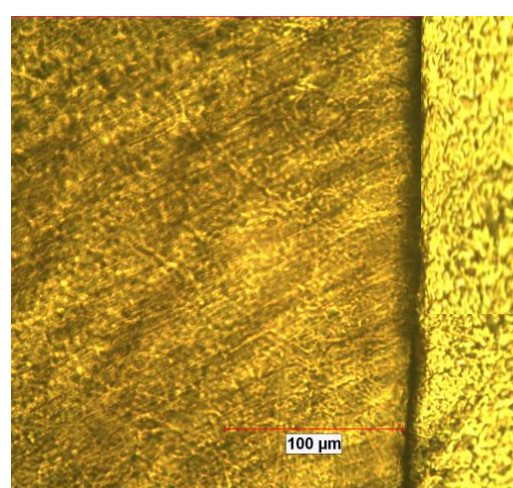
Resim 3.6. L+APF Grubu (x10)



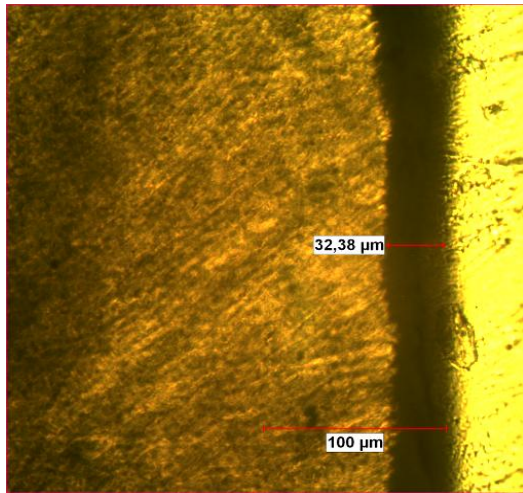
Resim 3.7. L+(CPP-ACP) Grubu (x10)



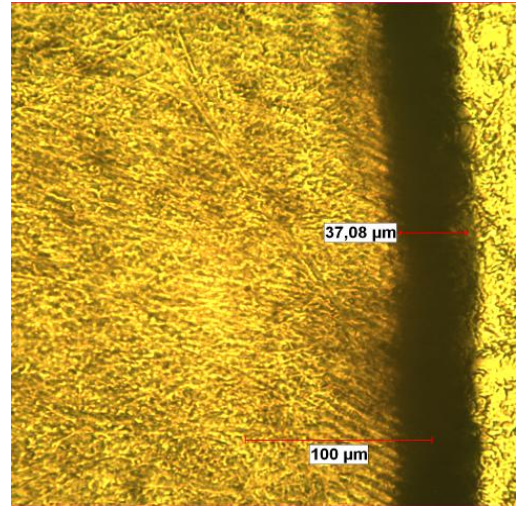
Resim 3.8. Pozitif Kontrol Grubu (x40)



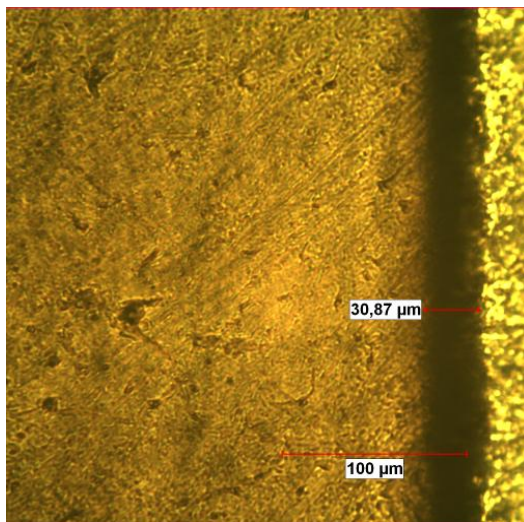
Resim 3.9. Negatif Kontrol Grubu (x40)



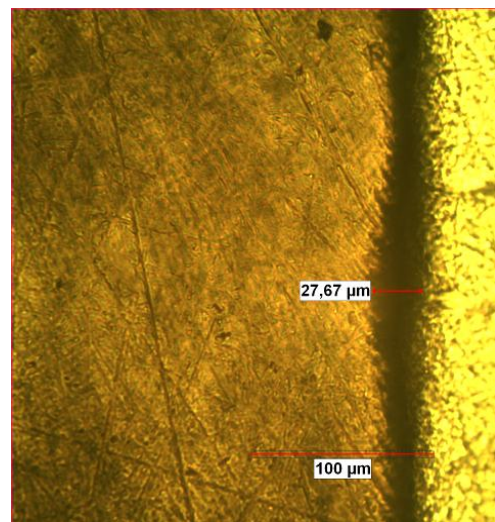
Resim 3.10. APF Grubu (x40)



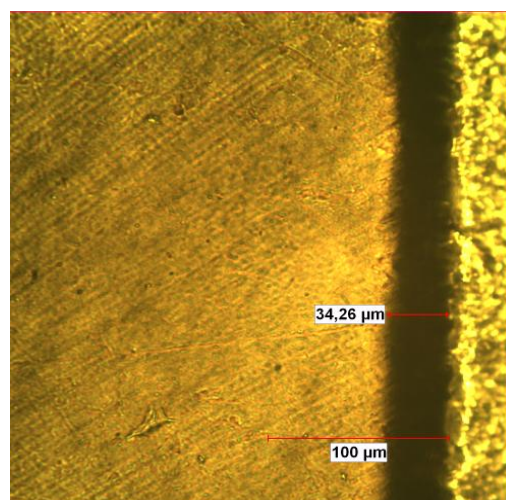
Resim 3.11. CPP-ACP Grubu (x40)



Resim 3.12. Lazer Grubu (x40)



Resim 3.13. L+APF Grubu (x40)



Resim 3.14. L+(CPP-ACP) Grubu (x40)

3.2 FTIR Metodu ile Değerlendirme Bulguları

Karbonatlanmış hidroksiapatitin büyük bir kısmının matriks yapısı mineral içerikli olduğu için hidroksil, karbonat ve fosfat radikallerinin kızılötesi spektrumda incelenmesi, absorban pikleriyle olmaktadır. Her radikalin bir titreşim modu bulunmaktadır ve her modun bir absorban değeri vardır. Yapılan çalışmadaki bu değerler Grafik 3.3 ve 3.4'te gösterilmektedir.

Mine dokusunda 2 tip hidroksil (OH⁻) radikali görülmektedir. Bunlardan birincisi 3570 cm⁻¹'de görülen ν_1 ve ikincisi 749 cm⁻¹'de görülen ν_2 modudur. Özellikle mine dokusunda yüksek derecede kristalizasyon olduğundan dolayı bu iki bantta dentin dokusuna göre daha rahat seçilebilir. Çalışmadaki hidroksil radikallerine bakıldığı zaman pozitif kontrol grubunun hiçbir absorban piki bulunmazken en fazla pik değeri ν_1 modu için L+APF grubunda, ν_2 modu için negatif kontrol grubunda gözlemlendi. Lazer grubunun absorban değerleri her iki modda da diğer gruplardan düşüktü. APF, CPP-ACP, L+(CPP-ACP) grupları ise birbirine yakın pik değerleri gösterdi.

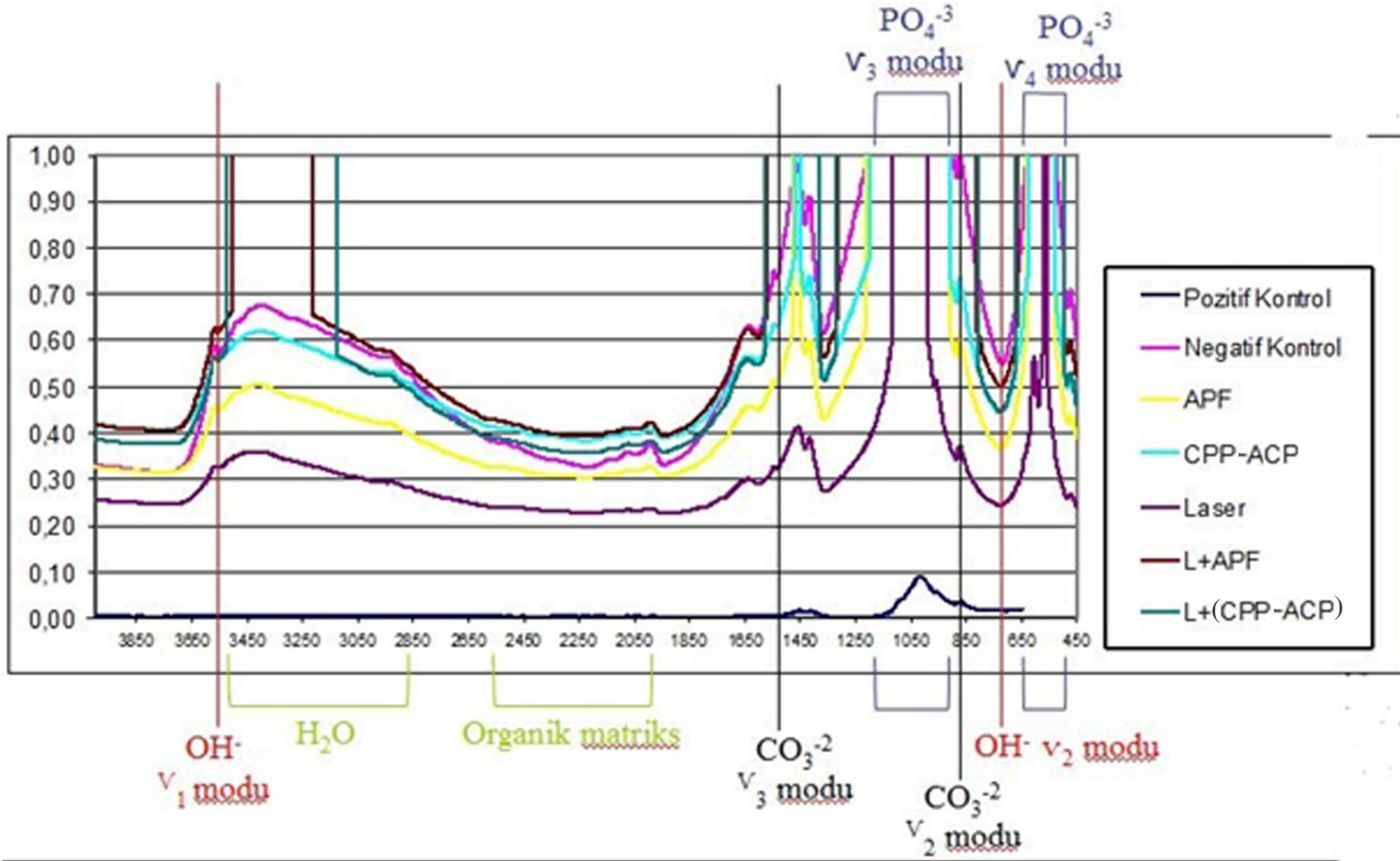
Fosfat (PO₄⁻³) radikalleri normalde dört vibrasyon modu gösterir, fakat kızılötesi spektrumda iki tanesi gözlenir. Bunlardan birincisi ν_3 bandıdır ve bu bant hem minede hem de dentinde geniştir ve yoğundur. Absorban değeri 1200-900 cm⁻¹ arasındadır. İkinci bant ν_4 bandıdır ve minede de dentinde de absorban piki 650-520 cm⁻¹ arasındadır. Çalışmadaki fosfat pikleri pozitif kontrol dışında çok kuvvetliydi. Her iki band modunda da pozitif kontrol grubu dışındaki tüm grupların absorban değerleri birbirine yakın bulundu. Pik değerlerine göre yüksekten düşüğe doğru bir sıralama yapılacak olursa negatif kontrol grubu>L+APF>L+(CPP-ACP)>CPP-ACP>APF>lazer olarak sıralama yapıldı.

Karbonat (CO₃⁻²) radikalleri de normalde dört vibrasyon modu gösterir. Fakat kızılötesi spektrumda iki tanesi gözlenir. Apatit kristallerindeki karbonat radikalleri fosfat ve hidroksil radikalleriyle yer değiştirir. Bu yer değiştirme sonucu bulunan pikler tip A ve tip B olmak üzere iki türdür. Vibrasyon modlarından birincisi ν_3 bandıdır ve bu bant minede 1545 cm⁻¹'de izlenir. İkinci mod olan ν_2 bandı da 879 cm⁻¹'de gözlenmektedir. Çalışmamızdaki karbonat değerlerine bakıldığı zaman ν_2 ve ν_3 bandında pozitif kontrolde çok küçük bir absorban

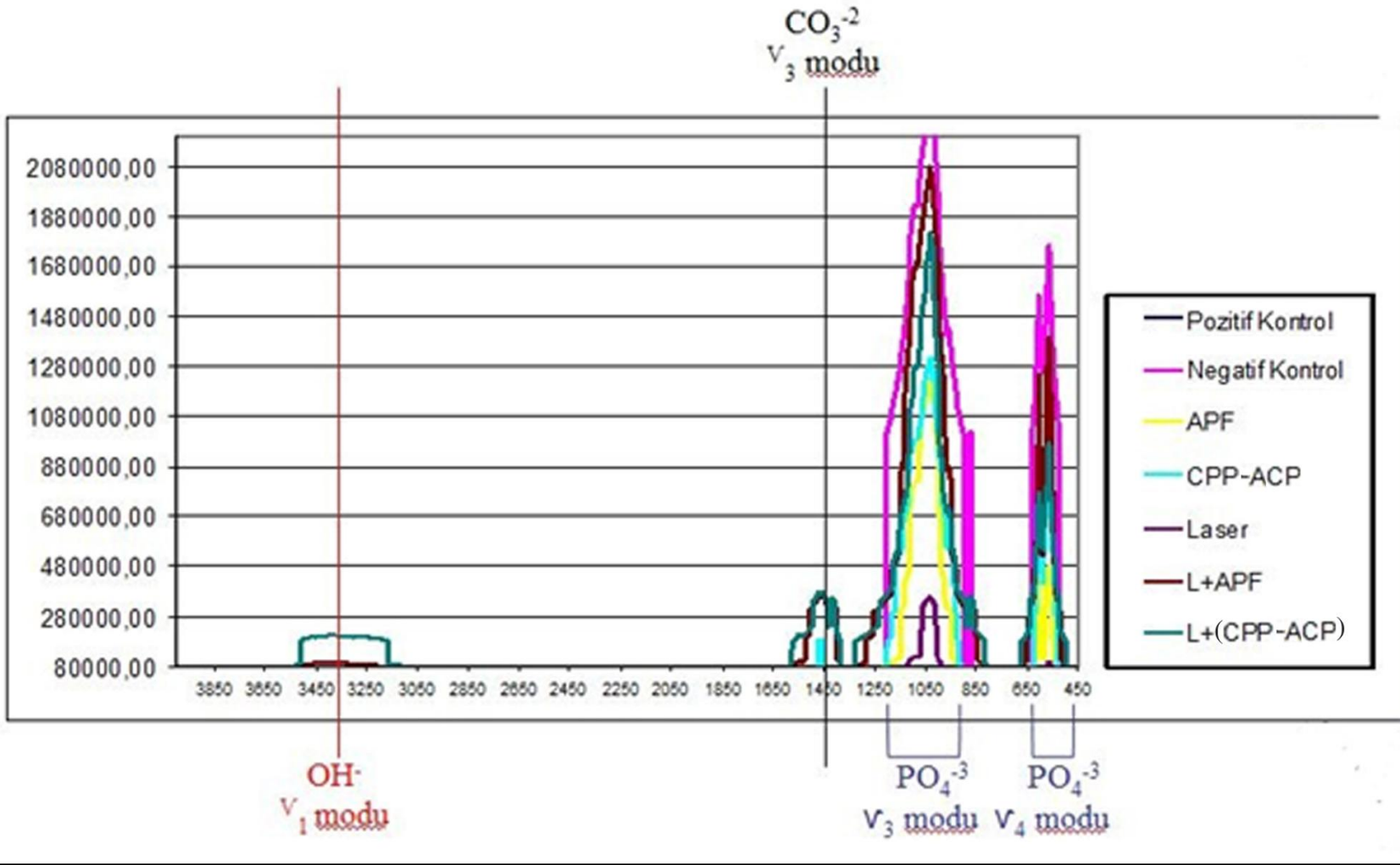
gözlenirken, lazer grubunda da diğer APF, CPP-ACP ve negatif kontrol gruplarına göre daha düşük absorpsiyon görüldü. L+APF ve L+(CPP-ACP) grupları ise fosfat pikinin geniş ve yoğun olmasından dolayı gözlenemedi. Sadece ν_3 bandında APF, CPP-ACP, L+APF, L+(CPP-ACP) grupları yüksek pik değerleri gösterdi. Bu 4 grubunda kendi içinde en yüksek değeri L+APF ve L+(CPP-ACP) gruplarında tespit edildi.

Mine dokusunda organik matriks (kollojen, lipit, mukopolisakkarit, protein, peptid, keratin vb) dentindekine oranla çok azdır. Bu yüzden yüksek pik değerleri vermemektedir. Fakat $2570-1990 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenebilir. Çalışmamızda da mine dokusundaki organik matriks absorban pikleri birbirine yakın bulundu. Bununla birlikte lazer grubunda belirgin derecede düşüktü ve pozitif kontrolde hiç pik gözlenmedi.

Mine dokusundaki su (H_2O) $3500-2900$ arası geniş bir bantta izlenmektedir. Çalışmamızda pozitif kontrolde hiçbir su radikale rastlanmadı. Lazer grubunda düşük; APF, CPP-ACP ve negatif kontrol grubunda daha yüksek; L+APF ve L+(CPP-ACP) grubunda ise en yüksek su pikine rastlandı.



Grafik 3.3. Bütün grupların 450-4000 nm aralıktaki FTIR değerlendirme sonuçları



Grafik 3.4. Bütün grupların 450-4000 nm aralıktaki FTIR değerlendirme sonuçları

3.3 ICP-AES Metodu ile Değerlendirme Bulguları

Deney ve kontrol grubu (pozitif ve negatif) örneklerinden mine biyopsisi yöntemi ile elde edilen kalsiyum ve fosfor konsantrasyonlarına ait ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 3.5, 3.6, 3.7, 3.8 ve Grafik 3.5, 3.6'da verilmiştir.

Yapılan karşılıklı ikili istatistiksel analizler sonucunda yapısından en yüksek kalsiyum kaybı değeri, pozitif kontrole aitti ve tüm gruplarla arasında istatistiksel olarak fark bulundu ($p < 0,05$). Negatif kontrol grubunu oluşturan sağlıklı mine dokusundan salınan ortalama kalsiyum miktarı, tedavi uygulanan deney gruplarından daha düşüktür ve anlamlı fark içermektedir ($p < 0,05$). Negatif kontrol grubu ile deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p < 0,05$). APF grubunun CPP-ACP grubu ve lazer grubuyla arasındaki fark anlamlı değilken ($p > 0,05$); pozitif kontrol, negatif kontrol, L+APF ve L+(CPP-ACP) gruplarıyla farkı anlamlı bulundu ($p < 0,05$). L+APF grubu ile lazer grubu arasındaki istatistiksel fark anlamlı bulundu ($p < 0,05$) fakat L+(CPP-ACP) ve lazer grubu arasındaki fark önemli değildi ($p > 0,05$). En yüksek kalsiyum kaybı değeri pozitif kontrol grubunda bulunurken; bu durumu CPP-ACP grubu, APF grubu ve lazer grubu devam ettirdiği bulundu ancak, bu grupların aralarındaki istatistiksel farkı önemli değildi ($p > 0,05$). Lazer grubunun CPP-ACP grubuyla arasındaki fark önemli değilken ($p > 0,05$) L+APF grubu ile L+(CPP-ACP) grubu arasındaki farkın anlamlı olduğu kaydedildi ($p < 0,05$). En düşük kalsiyum kaybı değeri negatif kontrol grubunda bulunurken; bu durumu L+APF grubu ve L+(CPP-ACP) grubunun devam ettirdiği gözlemlendi. Bununla birlikte iki kombinasyon grubu arasında fark istatistiksel olarak önemli değildi ($p > 0,05$) ancak L+APF grubundan çözünen kalsiyum değerinin daha düşük olduğu kaydedildi.

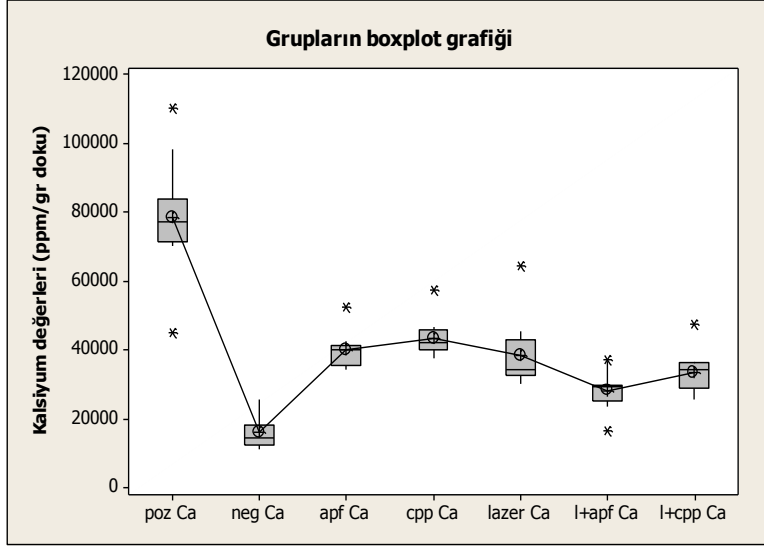
Tablo 3.5. ICP-AES yöntemiyle değerlendirilen tüm grupların kalsiyum değerlerinin ortalama ve standart sapmaları.

Gruplar	Örnek Sayısı (N)	Ort±SS (ppm/g doku)
Pozitif Kontrol	11	78474±16449
Negatif Kontrol	11	16312±5067
APF	11	40188±4915
CPP-ACP	11	43467±5559
Lazer	11	38639±9786
L+APF	11	28216±5856
L+(CPP-ACP)	11	33585±6027

Tablo 3.6. ICP-AES yöntemiyle kalsiyum bulguları değerlendirilen tüm grupların ikili karşılaştırılması (n=11).

Gruplar	L+(CPP-ACP) Grubu	L+APF Grubu	Lazer Grubu	CPP-ACP Grubu	APF Grubu	Negatif Kontrol
Pozitif Kontrol	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
Negatif Kontrol	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	
APF Grubu	0,01*	0,00*	0,65	0,16		
CPP-ACP Grubu	0,00*	0,00*	0,18			
Lazer Grubu	0,16	0,01*				
L+APF Grubu	0,05					

* : $p < 0,05$



Grafik 3.5. ICP-AES yöntemiyle değerlendirilen tüm grupların kalsiyum değerlerinin ortalama ve standart sapmalarının grafiksel gösterimi.

Yapılan istatistiki değerlendirme sonucunda elde edilen en yüksek ortalama fosfor değerine bakıldığında en yüksek ortalama fosfor değeri pozitif kontrol grubuna aittir ve diğer tüm gruplarla arasında istatistiksel olarak fark bulunmaktadır ($p>0,05$). Negatif kontrol grubu olan sağlıklı mine dokusundan salınan ortalama fosfor değeri, tedavi uygulanan deney gruplarından daha düşük olarak tespit edildi. Karşılıklı ikili istatistiki analizler sonucunda negatif kontrol grubu ile pozitif kontrol grubu ve deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p<0,05$). Deney grubu içerisinde en yüksek ortalama fosfor kaybı değerini pozitif kontrol grubu gösterirken; bu durumu CPP-ACP grubu, APF grubunun devam ettirdiği bulundu, ancak bu grupların aralarındaki istatistiki fark önemli değildi ($p>0,05$). CPP-ACP grubunun APF grubu dışında diğer tüm kontrol ve deney grupları ile arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0,05$). Lazer grubunun, L+(CPP-ACP) grubu ve APF grubu arasındaki istatistiksel fark önemli değilken ($p>0,05$), pozitif, negatif kontrol, L+APF, CPP-ACP gruplarıyla aralarındaki farkı istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). APF grubunun lazer ve CPP-ACP grubuyla arasındaki istatistiki farkı önemli değilken ($p>0,05$); diğer tüm gruplarla farkı anlamlı bulundu ($p<0,05$). En düşük fosfor kaybı değeri negatif kontrol grubunda bulunurken; bu durumu L+APF grubu ve L+(CPP-ACP) grupları takip etti. Bununla birlikte iki kombinasyon grubu arasında fark istatistiki olarak önemli değildi, ancak L+APF grubundan çözünen kalsiyum değerinin daha düşük olduğu kaydedildi.

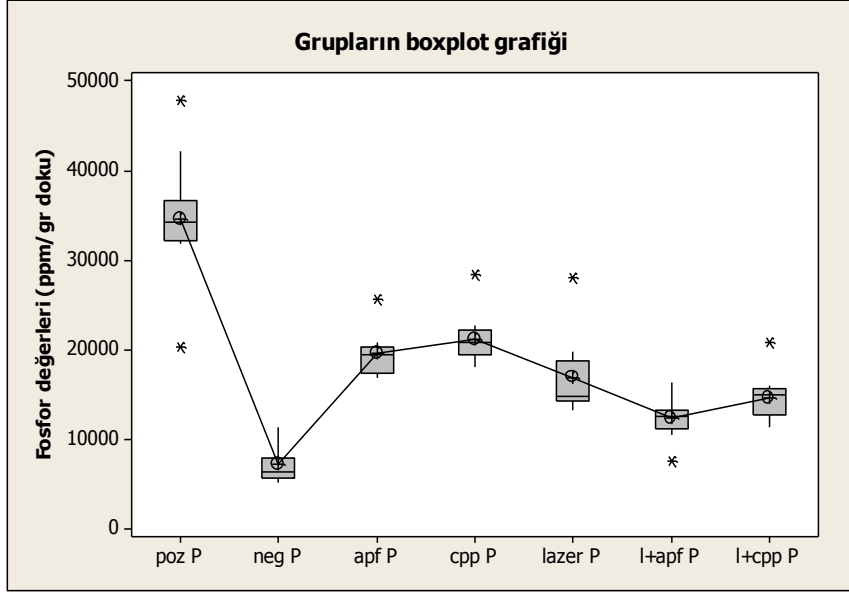
Tablo 3.7. ICP-AES yöntemiyle değerlendirilen tüm grupların fosfor değerlerinin ortalama ve standart sapmaları.

Gruplar	Örnek Sayısı (N)	Ort±SS (ppm/g doku)
Pozitif Kontrol	11	34693±6796
Negatif Kontrol	11	7228±2162
APF	11	19700±2437
CPP-ACP	11	21177±2794
Lazer	11	16866±4236
L+APF	11	12408±2466
L+(CPP-ACP)	11	14700±2632

Tablo 3.8. ICP-AES yöntemiyle fosfor bulguları değerlendirilen tüm grupların ikili karşılaştırılması (n=11).

Gruplar	L+(CPP-ACP) Grubu	L+APF Grubu	Lazer Grubu	CPP-ACP Grubu	APF Grubu	Negatif Kontrol
Pozitif Kontrol	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*
Negatif Kontrol	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	0,00*	
APF Grubu	0,01*	0,00*	0,07	0,20		
CPP-ACP Grubu	0,00*	0,00*	0,01*			
Lazer Grubu	0,17	0,01*				
L+APF Grubu	0,05					

* : $p < 0,05$



Grafik 3.6. ICP-AES yöntemiyle tüm grupların fosfor değerlerinin ortalama ve standart sapmalarının grafiksel gösterimi.

3.4 ISE Metodu ile Flor İyon Değerlendirme Bulguları:

Tüm kontrol ve deney gruplarının flor iyon analizine ait ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 3.9, 3.10 ve Grafik 3.7’de gösterilmiştir. Tablo incelendiğinde en düşük florit miktarı pozitif kontrole aitti. Karşılıklı ikili istatistiksel analiz sonucunda pozitif kontrol grubu ile tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). Gruplar arasında en yüksek florit değeri L+APF grubunda gözlemlendi. L+APF grubunun lazer, L+(CPP-ACP), CPP-ACP, APF, pozitif ve negatif kontrol gruplarıyla arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$). L+APF grubundan istatistiksel olarak düşük olmakla birlikte APF grubu da ikinci sırada en yüksek flor iyon değerine sahip olduğu tespit edildi ve APF grubu ile tüm diğer gruplar arasında da fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). L+(CPP-ACP) grubu ile CPP-ACP grubu arasında istatistiksel bir fark bulunmazken ($p > 0,05$), diğer tüm gruplarla arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Lazer grubu ve negatif kontrol grubu arasındaki fark önemli değilken ($p > 0,05$); diğer tüm gruplarla arasındaki farkı istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$).

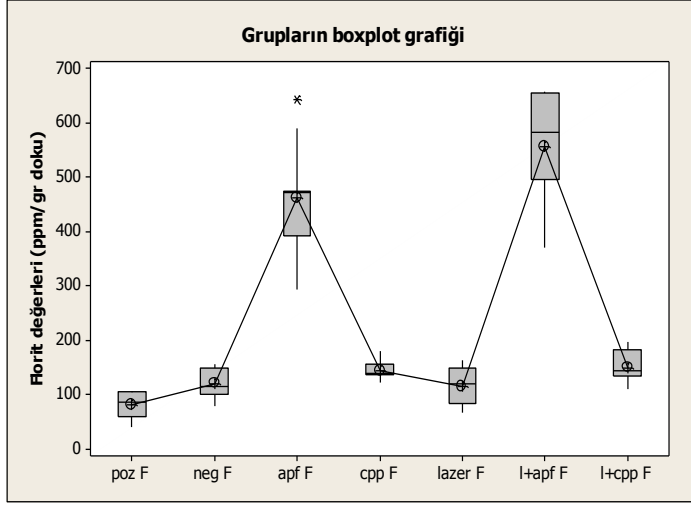
Tablo 3.9. ISE yöntemiyle değerlendirilen tüm grupların flor iyon analizlerinin ortalama ve standart sapma değerleri.

Gruplar	Örnek Sayısı (N)	Ort±SS (ppm/g doku)
Pozitif Kontrol	11	81,29±22,83
Negatif Kontrol	11	120,42±26,36
APF	11	462,30±97,06
CPP-ACP	11	144,99±16,85
Lazer	11	116,46±35,11
L+APF	11	556,85±100,67
L+(CPP-ACP)	11	150,14±28,40

Tablo 3.10. ISE yöntemiyle flor iyon analiz bulguları değerlendirilen tüm grupların ikili karşılaştırılması (n=11).

Gruplar	L+(CPP-ACP) Grubu	L+APF Grubu	Lazer Grubu	CPP-ACP Grubu	APF Grubu	Negatif Kontrol
Pozitif Kontrol	0,00*	0,00*	0,01*	0,00*	0,00*	0,00*
Negatif Kontrol	0,02*	0,00*	0,77	0,02*	0,00*	
APF Grubu	0,00*	0,04*	0,00*	0,00*		
CPP-ACP Grubu	0,61	0,00*	0,03*			
Lazer Grubu	0,02*	0,00*				
L+APF Grubu	0,00*					

* : $p < 0,05$

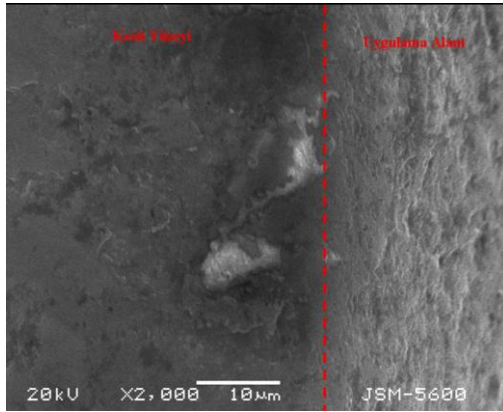


Grafik 3.7. ISE yöntemiyle değerlendirilen tüm grupların flor iyon analizlerinin ortalama ve standart sapma değerlerinin grafiksel gösterimi.

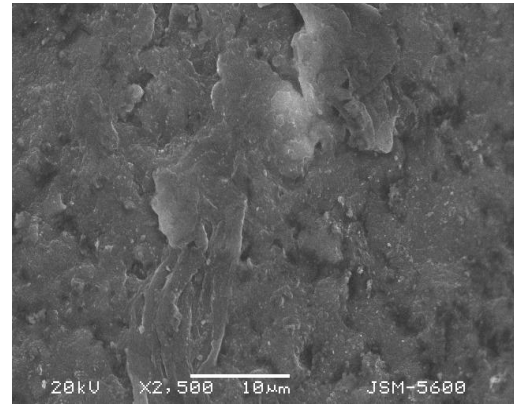
3.5 SEM Metodu ile Yüzey Değerlendirme Bulguları

Bu değerlendirme yönteminde grupların yüzeyleri; birinci kesit, cross-section görüntü; ikinci kesit, uygulamanın yapıldığı düz yüzey alanın görüntüsü olmak üzere iki kesitte incelendi. Çalışmada demineralize edilerek oluşturulmuş başlangıç mine çürük yüzeyine beş farklı koruyucu tedavi grupları uygulandığı için SEM görüntüleri farklılıklar gösterdi.

Pozitif kontrol grubu olan sadece başlangıç mine çürüğü oluşturulup bırakılan grubun hem cross-section hem de uygulama yüzey kesitlerinde, mine yüzeyindeki inorganik yapının kaybıyla yüzeyde girintili çıkıntılı düzensiz, poröz yapı görüldü. Düzensiz mine yüzeyinde asit atakları sonucunda prizmalara ait kristallerin çözünerek küçük kaviteasyonların oluştuğu gözlemlendi (Resim 3.15(a), Resim 3.15(b)).

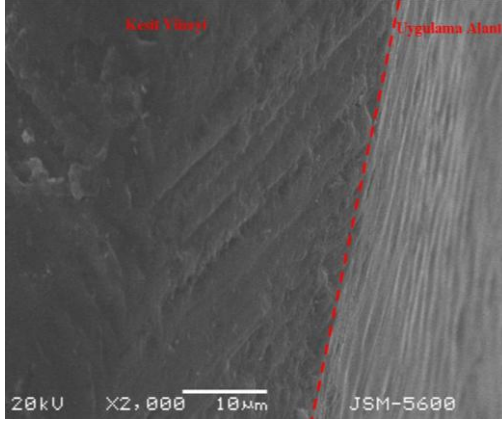


Resim 3.15(a) Pozitif kontrol grubunun cross-section görüntüsü

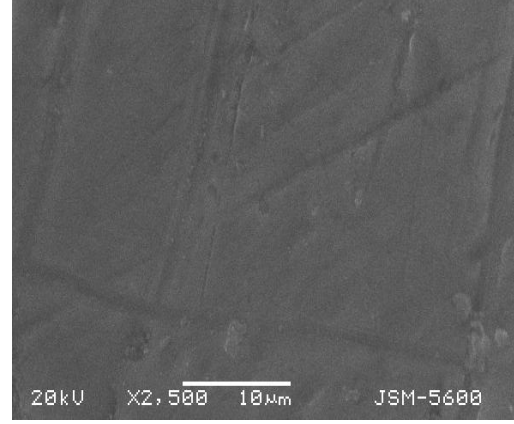


Resim 3.15(b) Pozitif kontrol grubunun uygulama alanı görüntüsü

Negatif kontrol grubu olan hiçbir uygulama yapılmamış sağlam mine yüzeyinin her iki yüzey kesitlerinde, herhangi bir çatlak söz konusu olmadan yüzeyin devamlılığı ve düzgünlüğü görüldü (Resim 3.16(a), Resim 3.16(b)).

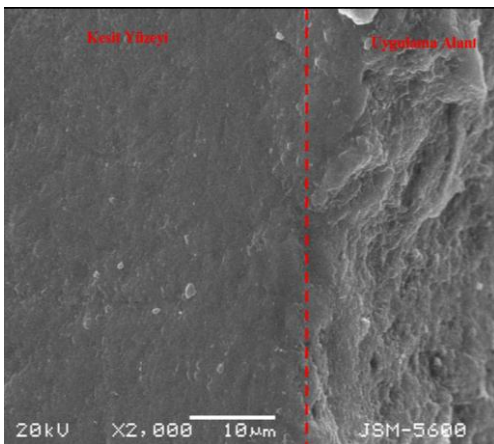


Resim 3.16(a) Negatif kontrol grubunun cross-section görüntüsü

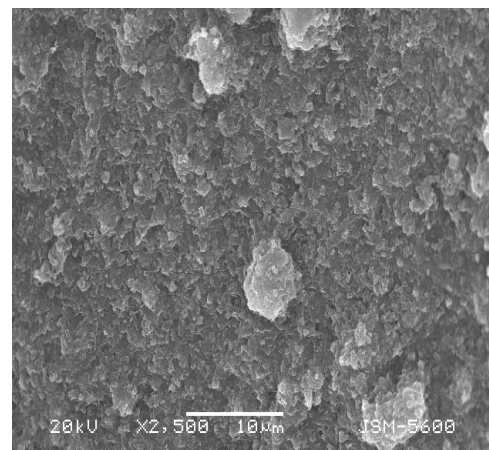


Resim 3.16(b) Negatif kontrol grubunun uygulama alanı görüntüsü

Örneklerde başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra APF uygulanan örnek yüzeylerinde CaF_2 akümülyasyonun meydana geldiği ve oluşan bu küresel depoların bazı bölgelerde birikim gösterdiği belirlendi. Bu birikimlerden dolayı yüzey düzensiz şekilli olarak gözlemlendi (Resim 3.17(a), Resim 3.17(b)).

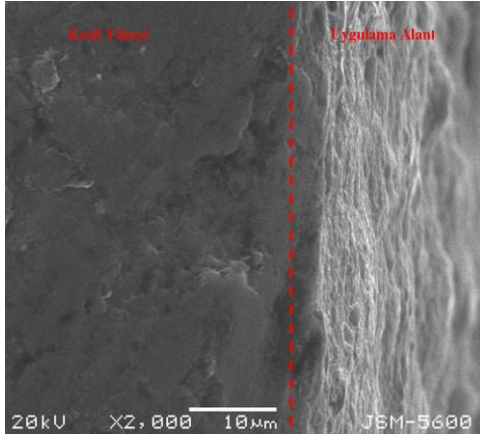


Resim 3.17(a) APF grubunun cross-section görüntüsü

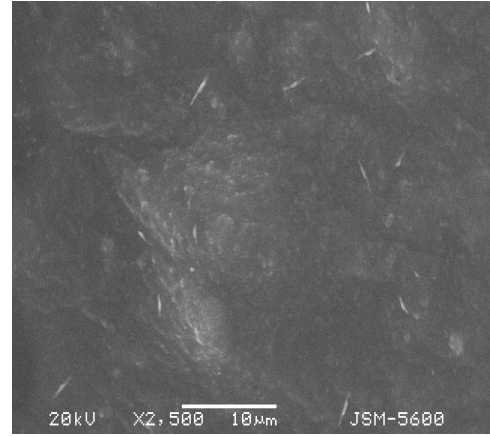


Resim 3.17(b) APF grubunun uygulama alanı görüntüsü

Örneklerde başlangıç çürüğü oluşturulduktan sonra CPP-ACP uygulanan grupta demineralizasyon yüzeyinin tamamen kaplandığı, bulutlu bir yapının örttüğü bir tabakanın varlığı dikkati çekmektedir. Tüm örnek yüzeyleri deiyonize suyla üzerlerinde kalıntı kalmayacak şekilde yıkanmasına rağmen görüntü bulanıklığının uygulama materyalinin krem şeklinde olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. İçerisindeki iğnemi parlaklıkların, depo görevi gören amorf kalsiyum ya da fosfatların yoğun olduğu yerlerde mikroskobun görüntülemesinden dolayı oluşan parlaklıklar olabileceği düşünülmektedir (Resim 3.18(a), Resim 3.18(b)).

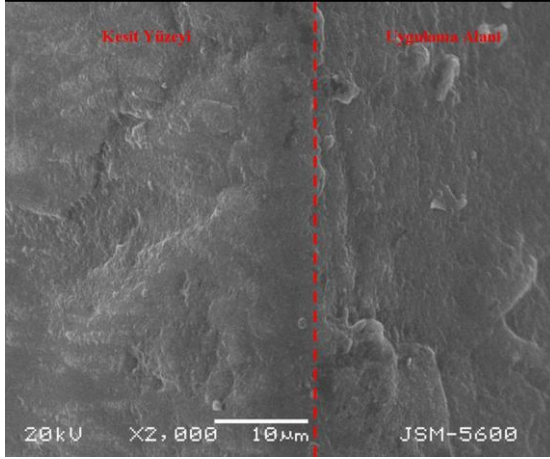


Resim 3.18(a) CPP-ACP grubunun cross-section görüntüsü

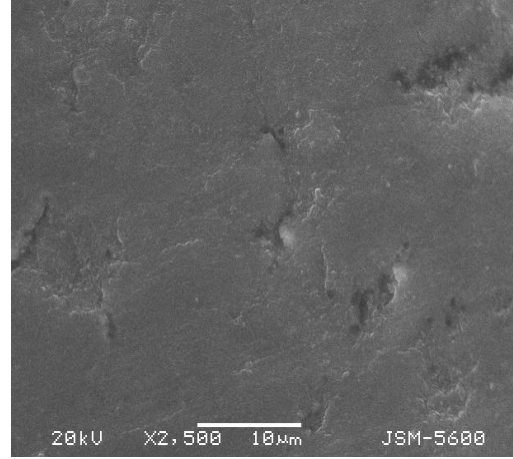


Resim 3.18(b) CPP-ACP grubunun uygulama alanı görüntüsü

Örneklerde başlangıç çürüğü oluşturulduktan sonra lazer uygulanan grupta yüzeyin düzensiz yapısı kaybolup sadece kristalin yapıda erime derecesinin altında likitimsi yapı (pre-melting) ve sonrasında apatit kristallerin füzyonu dikkati çekmektedir. Erime derecesinin hemen öncesi, her bir kristal yapının birleşmeye başlama anıdır. Füzyon ise bu derecede kristallerin bir araya geldiği büyük formlu yeni kristal yapının oluştuğu bir süreçtir. Kristallerin yapısı ve şekli farklı bir fiziksel yapı sergilemektedir. Örnekler üzerinde bir takım krater benzeri görüntüler de bulunmaktadır. Mine yüzeyinde hiçbir termal hasar, karbonizasyon, denaturasyon ve ablasyon bulgusuna rastlanmamıştır (Resim 3.19(a), Resim 3.19(b)).

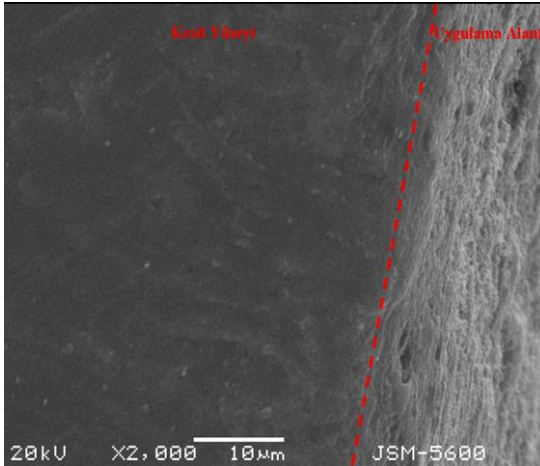


Resim 3.19(a) Lazer grubunun cross-section görüntüsü

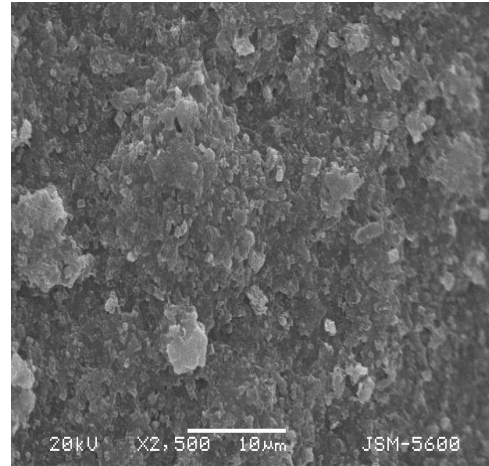


Resim 3.19(b) Lazer grubunun uygulama alanı görüntüsü

Örneklerde başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra lazer uygulanıp APF jeli uygulanan gruba bakıldığı zaman CaF_2 depolarının tek başına APF jeli uygulanan gruptan daha fazla olduğu görülmektedir (Resim 3.20(a), Resim 3.20(b)).

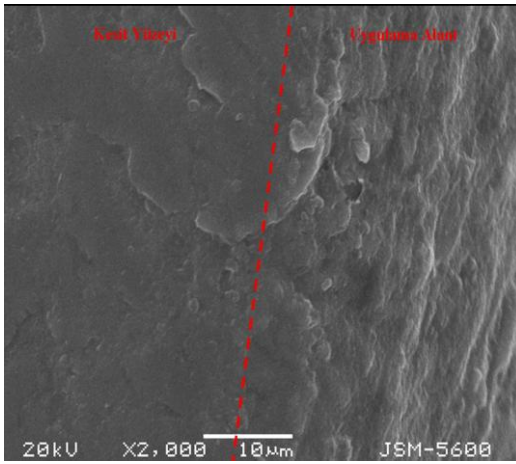


Resim 3.20(a) L+APF grubunun cross-section görüntü

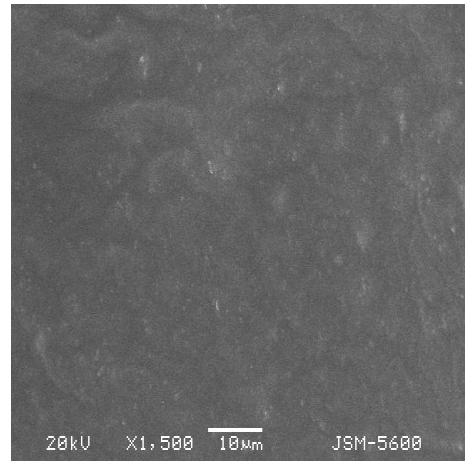


Resim 3.20(b) L+APF grubunun uygulama alanı görüntüsü

Örneklerde başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra lazer uygulanıp CPP-ACP'ın krem şekli uygulanan gruba bakıldığı zaman daha yoğun bir tabaka dikkati çekmektedir. Diğer tüm grupların magnifikasyonu X2500 iken L+(CPP-ACP) grubunun uygulama alanı SEM görüntüsü magnifikasyonu X1500'dür. Sebebi ise görüntünün yüksek magnifikasyona izin vermemesidir (Resim 3.21(a), Resim 3.21(b)). Krem şeklinde uygulanan bu tedavinin sonucunda yüzeyde oluşan tebeşirimsi tabaka inceleme esnasında yüksek büyütmelerde bulanıklıklara yol açmaktadır.



Resim 3.21(a) L+(CPP-ACP) grubunun cross-section görüntü



Resim 3.21(b) L+(CPP-ACP) grubunun uygulama alanı görüntüsü

4. TARTIŞMA

Çalışmamız, deneysel olarak başlangıç çürüğü oluşturulan mine üzerinde, lazer ve bazı koruyucu uygulamaların etkinliklerinin farklı değerlendirme yöntemleriyle araştırılmasını hedeflemiştir.

Diş çürüğü son yıllara kadar dünyanın birçok yerinde tam olarak önlenemeyen bir hastalık olmasına rağmen günümüzde, hala araştırılmaya devam eden koruyucu ve önleyici yöntemlerin beraberinde hastanın motivasyonu ve dental hijyeni sağlanarak bu hastalığın üstesinden gelinebilmektedir. Bu amaçla planlanmış olan mevcut çalışmaya beş deneysel grup ve iki kontrol grubu dahil edilmiştir. Deney gruplarından birincisi etkinliği birçok araştırma ile kanıtlanmış olan florit uygulamalarının bir şekli olan APF jelidir (Marinho ve ark 2004, Marinho 2008, Mandinic ve ark 2009, Xiang ve ark 2009). Bu jelin uygulanmasını takiben önemli derecede CaF_2 oluştuğu bildirilmiştir (Retief ve ark 1983). İkinci deney grubu ise son dönemlerde sıklıkla ismini duyduğumuz kazein fosfopeptidin kalsiyum ve fosfatı sabitleyerek etki ettiği CPP-ACP, ürün adı ile “Minimal Invasive Paste Plus” (MI paste plus)’tır. CPP-ACP’in diş üzerindeki etkileri kalsiyum ve fosfat depolarıyla sağlanmaktadır. CPP-ACP’in diş minesini üzerinde remineralizasyon oluşturduğunu rapor eden birçok çalışma bulunmaktadır (Reynolds 1998, Oshiro ve ark 2007, Rahiotis ve Vougiouklakis 2007, Zero 2009). Üçüncü deney grubu lazer grubudur. Lazerin diş hekimliği uygulamasına girmesinden bu yana çürük önleme üzerine olan etkisi birçok araştırmacı tarafından incelenmiş (Featherstone ve ark 1998, Kantorowitz ve ark 1998, Nammour ve ark 2003, Elton ve ark 2009) ve halen incelenmeye devam edilmektedir. Çoğunluğu *in vitro* yürütülen bu çalışmaların (Cecchini ve ark 2005, McCormack ve ark 1995, Tepper ve ark 2004, Wheeler ve ark 2003) çok az kısmı *in vivo* olarak yapılmıştır (Nammour ve ark 2003, Nammour ve ark 2005). Dördüncü grup olarak lazer sonrası APF jelinin kombinasyonu uygulanmıştır. Çeşitli dalga boylarıyla yapılan birçok çalışmada lazer ve florit tedavi kombinasyonlarının minenin asit direncini artırmada negatif etkisi olduğu gösterilmiştir (Tagomori ve Morioka 1989, Featherstone ve ark 1991, Phan ve ark 1999, Nobre dos Santos ve ark 2002). Ayrıca bu çalışmalarda floritin lazer uygulamasından önce ya da sonra uygulanması arasında bir fark bulunamamıştır. Bu yüzden biz çalışmamızda lazer

sonrası florit uygulamayı tercih ettik. Son deney grubunda ise lazer sonrası CPP-ACP'ın krem şeklinin uygulanmasıdır. Literatürde çürük önlemeye yönelik olarak bu kombine tedavi yönteminden bahseden bir çalışma henüz yoktur. Pozitif kontrol grubu, demineralizasyona uğratılmış ama tedavi edilmemiş başlangıç mine çürüğünde ne kadar doku ve içerik kaybının olduğunu gösterirken, negatif kontrol grubu ise yine tedavi uygulanmayan sağlam bir diş minesinin yapısını ve içeriğini göstermektedir.

Kavitasyondan önceki çürük lezyonu yüzey altı demineralizasyonla karakterizedir (Roberson 2010). Lazerin mine ve dentinle ilgili *in vitro* değerlendirmelerinde remineralizasyon fazı olmadan sadece basit bir demineralizasyon süreciyle değerlendirmeler yapılmıştır (Featherstone ve Apel 2007, Westerman ve ark 2006, Can ve ark 2008, Kato ve ark 2006). Ağız ortamında demineralizasyon-remineralizasyon fazı bir arada süregeldiği için tek başına demineralizasyon klinik koşulları tam anlamıyla sağlayamaz. Featherstone ve ark (1998) bu tip çalışmalar için 9 günlük bir demineralizasyon ve remineralizasyon periodunu kapsayan pH siklus modelini geliştirmişlerdir. pH siklus modeli ile yapılan çalışmalar, 5, 9 veya 14 günlük periodlar şeklinde modifiye edilerek farklı çalışmalarda kullanılmıştır (Andrade ve ark 2007, Apel ve ark 2002, Chen ve Huang 2009, Featherstone ve ark 1983). Bu çalışmada tercih edilen pH siklus modeli Featherstone ve ark (1998)'nin kullandığı 9 günlük bir demineralizasyon ve remineralizasyon periodudur.

Koruyucu tedavilerin mine üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalarda farklı uygulamalar yapılmıştır. Bazı çalışmalarda mine örnekleri yüzeyine önce koruyucu yöntemler uygulanıp sonra pH siklusuna maruz bırakılmış (Santaella ve ark 2004, Liu ve ark 2006, Tagliaferro ve ark 2007), kimi çalışmalarda ise başlangıç çürüğü oluşturulduktan yani pH siklusuna maruz bırakıldıktan sonra koruyucu tedavi yöntemler uygulanıp bunların etkinlikleri değerlendirilmiştir (Thaveesangpanich ve ark 2005, Pulido ve ark 2008, Chen ve Huang 2009). Bu çalışmada Rehter Neto ve ark (2009)'nın uyguladığı prosedür göz önüne alınarak pH siklusu ile başlangıç mine çürük lezyonları oluşturulup koruyucu tedavi yöntemleri uygulanmış ve arkasından bu koruyucu tedavi yöntemlerinin etkinlikleri çeşitli metotlarla değerlendirilmiştir.

Diş hekimliğinde kullanılan lazerlerin farklı uygulama alanlarına yönelik olarak pek çok çalışma mevcuttur (Mendes ve ark 2005, Stabholz ve ark 2004, Convissar 2004, Walsh ve ark 2006, Brandley ve Tuner 2007, Eduardo 2007). Başlangıç çürükleri üzerine etkilerinde; diyot, argon, Nd:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG, CO₂ lazerler kullanılmaktadır (Apel ve ark 2002, Santaella ve ark 2004, Ying ve ark 2004, Korytnicki ve ark 2006, Westerman ve ark 2006, Tagliaferro ve ark 2007). Bu lazer tiplerinden diyot, argon ve Nd:YAG lazerler yumuşak doku için kullanıldıklarından bu çalışmada tercih edilmemiştir. CO₂ lazerler, erbium lazer ailesinden önce çürük önleme üzerindeki popülaritesinin oldukça fazla olmasına rağmen yüksek ısı verdikleri için karbonizasyon riski oluşturmaktadır. Bu nedenle mevcut çalışmada kullanılmamıştır (Malmström ve ark 2001). Fakat bu lazerlerin pulse atım süreleri değiştirilerek ve dalga boyları ayarlanarak istenilen doğrultuda kullanılabilirdiği ileri sürülmektedir (Featherstone ve ark 1998, Rodrigues ve ark 2004). Çalışmamızda tercih edilen lazer tipi Er:YAG lazerdir ve çürük önleme konusunda bu lazerle ilgili literatürde birçok çalışma yer almaktadır (Liu ve ark 2006, Ying ve ark 2004, Cecchini ve ark 2005, Andrade ve ark 2007, Liu ve Hsu 2007, Bevilacqua ve ark 2008, He ve ark 2009).

Erbium lazerlerin eğer çürük önleyici özelliğinden yararlanılmak isteniyorsa ablasyon eşik değerinin altında kullanılması son derecede önemlidir. Mine yüzeyinde morfolojik bir zarar oluşturmaksızın kimyasal yapısını değiştirerek etki göstermesi gerekir (Apel ve ark 2002, Cecchini ve ark 2005). Ablasyon eşik değeri çeşitli yazarlar tarafından belirlenmiştir, fakat aralarında tam bir anlaşma yoktur. Li ve ark (1992) yaptıkları çalışmada ablasyon eşik değerini 5 Hz 7.2 J/cm² ve 2 Hz 18.6 J/cm² olarak belirlemişlerdir. Fried ve ark (1996)'ı benzer bir çalışmada enerji yoğunluğunu 7 J/cm² olarak belirtmişlerdir. Apel ve ark (2002) ise 9 J/cm² ve 11 J/cm² olarak bulmuşlardır. Mevcut çalışmada ise enerji yoğunluğu 6.15 J/cm²'dir ve belirtilen ablasyon eşik değerlerinin biraz altında bir değerdir. Yapılan çalışmalarda kullanılan değerlerin hafif altında seçilmesinin nedeni ise VLP (Very Long Pulse) modunun tercih edilmesidir. VLP modunda atım süresi uzun olduğundan dokudaki enerji yoğunluğunun çok artmaması için enerji yoğunluğu da 6.15 J/cm² olarak seçilmiştir.

Uygun enerji yoğunluğu belirlenmeden önce düşünölen enerji yoğunluğunun vereceği sıcaklık artışının pulpa, periodontal dokular ve çevre dokular tarafından tolere edilip edilmeyeceğinin bilinmesi gereklidir. Zach ve Cohen (1965) dental pulpanın 5,6°C'lik ısı artışını tolere edebileceğini, bu derecenin üzerinde pulpa nekrozunun geliŖeceđini bildirmektedirler. Gouw ve ark (2001)'nin bir çalışmasında Er:YAG lazerle 500 ile 850 mJ/pulse arası enerji yoğunluğunda 10 Hz'de pulpadaki ısı artışı 3°C olarak belirtilmektedir. Mevcut çalışmada kullanılan enerji yoğunluğu 80 mJ/pulse ve 10 Hz olduğu için pulpanın termal zararı elimine edilmiş olmaktadır. Ayrıca mevcut çalışmada hava/su desteğiyle soğutma işlemi gerçekteştirilmiştir (Cecchini ve ark 2005). Burkers ve ark (1992) yaptıkları çalışmada, hava/su soğutması altında lazer sert doku ilişkisinin artarak ablasyon sürecine etki ettiğini belirtmekteyken, Correa-Afonso ve ark (2010)'nin çalışmasında hava/su soğutmasının minenin demineralizasyonunu önleme üzerine etkili olduğu belirtilmiştir. Hossain ve ark (2000) Er:YAG lazerin sert dokuda çürük önleme üzerine sulu yada susuz çalışmanın etkilerini kalsiyum çözünürlüğünü değerlendirerek araştırdıkları çalışmalarında, sulu yada susuz her iki durumunda çalışmanın çürük önleme üzerinde etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Bununla birlikte incelenen SEM örneklerinde susuz çalışmada mine yüzeyinde termal dejenerasyon göröldüğünü de bildirmişlerdir. Young ve ark (2000) tarafından yapılan çalışmada oklüzal pit ve fissürdeki çürük önleme sürecine Er:YAG, Er:YSGG, CO₂ lazer ve frez ile düzeltme işlemlerini karşılaştırmış ve sonuçta lazerlerin frezlere göre daha doku koruyucu olduğu belirtilmiştir. Ayrıca lazerlerin susuz çalışıldığında ısı iletimi riski olacağı için ablasyon eşik değerinin altında kullanılan parametrelerle birlikte sulu çalışmanın çürüğü önlediğini de öne sürmüşlerdir. Bununla birlikte bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu da belirtmektedirler (Young ve ark 2000).

Mine yüzeyine lazer uygulaması için farklı yöntemler kullanılmıştır. Bazı çalışmalarda mine yüzeyine lazer, belirli bir saniyede el ile tüm yüzey taranarak uygulanırken (Apel ve ark 2005, Cecchini ve ark 2005, Bevilacqua ve ark 2008) kimi çalışmalarda ise lazer kolu sabitlenerek her spot alana bir atım gelecek Ŗekilde ayarlayan cihazlar yardımıyla tüm yüzey taranmıştır (Andrade ve ark 2007). Bu çalışmada klinik koşulları yansıtmaması amacıyla el ile tarama yöntemi tercih edilmiştir.

Cecchini ve ark (2005) mine yüzeyi üzerine çürük önlemede lazer uygulanmasının kontakt el aletiyle mi yoksa non-kontakt el aletiyle mi daha etkili olacağını araştırdıkları çalışmalarında her iki tip lazer el aletiyle de çürüğün önlenemediğini, fakat düşük enerji düzeylerinde kullanılmaları gerektiğini rapor etmişlerdir. Mevcut çalışmada ise kullanılan el aletinin tüm yüzeyde homojen bir uzaklıkta olması istenildiği için kontakt el aleti kullanılmıştır.

Çürüğün önlenmesi için dış sert dokularının çözünürlüğünün veya kompozisyonunun değiştirilebilmesi adına lazer ışığının, güçlü bir derecede absorbe edilmesi ve etkili bir ısıya çevrilerek alttaki ya da çevresel dokulara zarar verilmeksizin dokunun sadece kimyasal yapısını değiştirmesi gerekir (Taube ve ark 2010). Sonuçta dalga boyunun yüksek absorpsiyon bölgesine uygun seçilmesi gerekmektedir. Örneğin lazer ışığının dış sert dokularında etki gösterebilmesi için su ve hidroksiapatit tarafından absorbe edilmesi gerekir. Çeşitli lazerler kullanılarak minedeki yüzey altı demineralizasyon lezyonlarının azaltılabildiği bir takım süreçlerle açıklanmaya çalışılsa da lazerin çürük önleme üzerinde gerçek etki mekanizması hala tam olarak bilinmemektedir (Ana ve ark 2006).

İlk tanımlamada, minenin yüzey mikro yapısının fiziksel füzyonundan dolayı mine geçirgenliğinin azalması üzerine odaklanılmıştır (Stern ve Sognaes 1972). Fakat Borggreven ve ark (1980) minenin asit direncinin artmasının, kimyasal yapısındaki değişikliklerden dolayı (örneğin organik yapının ve karbonatın azalması gibi olaylar neticesinde) olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Diğer bir teori ise mine yüzeyini kaplayan mine kristallerinin erime (melting), füzyon ve rekristalizasyonu ile minenin çözünürlüğünü azaltarak, mine geçirgenliğinin azalması üzerine odaklanmaktadır (Stern ve ark 1972). İzleyen çalışmalar göstermektedir ki, erime yüzeylerinin analizinde asit ataklarında daha az çözüldüğü bilenen tetrakalsiyum difosfat monoksit adı verilen yapının oluşmasıyla ve karbonatın azalmasıyla mine yapısı daha dayanıklı bir hale gelmektedir (Kantorowitz ve ark 1998, Nelson ve ark 1987, Taube ve ark 2010).

Sonraki çalışmalar demineralizasyona karşı mine direncinin artmasında sadece mine yüzeyinin erimesi ve füzyon sürecinin etki etmediği bununla beraber minenin ultrastrüktür yapısının değiştiğini ortaya koymaktadırlar. Karbonatın ve

suyun azalması, pyrofosfat oluşumu yani fosfatın artması, proteinlerin dekompozisyonu gibi yapısal değişimlere neden olmaktadır (Featherstone ve Nelson 1987, Kantorowitz ve ark 1998). Hatta lazer uygulaması sonrası prizmatik yapının azalmasıyla hidroksiapatit kristallerinin boyutu ve şeklinde değişimlerde gözlenmektedir (Stern ve ark 1972).

Diş sert dokularındaki kristallografik değişimler, lazer enerjisiyle minenin 100-650°C arasında ısınması ile oluşmaktadır. Bu sıcaklıkta asit fosfat pyrofosfata dönüşür. Isı 650°C'den 1100°C'ye çıktığı zaman kalsiyum fosfat oranına bağlı olarak çözünürlük azalır. 1100°C'de yeni kristalin bir faz olan α -TCP ve β -TCP oluşarak demineralizasyona dirençli bir yüzey oluşmaktadır (Featherstone ve Nelson 1987, Bachmann ve ark 2004).

Karbonatlanmış apatit kristalinde mineral çözünürlüğü daha fazla olduğu için mine yapısındaki karbonatı azaltmak demineralizasyonu önlemek için en önemli mekanizmadır. Yapıdaki karbonatın azalması 100°C'yle başlar, maksimum kaybı 800°C'de olur ve 1100°C'de tüm karbonat yapısı elimine edilmiş olur. Yani karbonatı kaybıyla asitte çözünürlük direkt ilişkilidir (Featherstone ve ark 1998). Hsu ve ark (2000) yaptıkları çalışmada lazer uygulamasının minenin organik matriksinin kısmi dekompozisyonunu sağlarken minenin iyon difüzyonunu ayarlayarak demineralizasyonu azalttığını göstermiş, ayrıca bu etkinin 400°C'nin altındaki ısılarda gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Mevcut çalışmada CO₂ lazerin ısı etkisinden faydalanıp pulpal hasara neden olmadan, yüzeyi karbonize etmeden sadece ısı etkisinden yararlanmak için, Er:YAG lazerin VLP (Very Long Pulse) modundan yararlanılmıştır.

Mine çözünürlüğünün azaltılmasında lazer ve florit arasında sinerjistik bir etki bulunmaktadır. Lazer uygulamasının öncesinde ya da sonrasında topikal florit uygulaması, florit alım miktarını artırırken asidik solüsyonda çözünme oranını azaltmaktadır (Tagomori ve Morioka 1989).

Lazerin floritle olan ilişkisini açıklamak ve demineralizasyon sürecini nasıl önlediğini belirlemek için birkaç mekanizma bulunmaktadır. Minenin çözünme pH'sı 5,5 iken lazer uygulandığında 4,8'e düşmektedir. Eğer ortamda 0,1 ppm kadar

az miktarda florit varsa minenin çözünme pH'sı 4,3'lere düşmektedir (Fox ve ark 1992).

Topikal asit dilüe fosfat florit uygulaması daha çözünebilir yapıda olan apatit kristallerinin çözünmesini destekler ve yüzeyde çok miktarda kalsiyum florür oluşturur (ten Cate ve Featherstone 1991). Lazer uygulaması florit iyonlarının tutulumunu lazerlenmemiş yüzeye oranla artırmaktadır. Fakat lazerle florit retansiyonunun artırılmasının mekanizması hala tam olarak bilinmemektedir (Delbem ve ark 2003).

İlk ortaya atılan düşünce lazer uygulamasının florit tedavisinden önce yapıldığında asit dilüe fosfat floritin tutulumunu artırmasıdır. Lazer uygulanmasının ardından minede mikroboşluklar oluşur ve bu boşluklarla florit kaynaşır (Oho ve Morioka 1990). Delbem ve ark (2003) sodyum florit solüsyonu ile birlikte lazer uygulamasının mine ve dentinin yüzeyinde florit tutulumunu araştırdıkları çalışmalarında mine ve ya dentinin mikroyapısındaki floritin arttığını göstererek bu fikri desteklemişlerdir.

Başka bir teori ise floritle birlikte lazerin uygulanmasının karbonatlanmış hidroksiapatiti daha az çözünebilir bir mineral haline getirdiği şeklindedir. Hidroksiapatit kristallerinin florapatit kristallerine dönüşümü yüksek enerji yoğunluğunda olmaktadır (Fox ve ark 1992).

Lazer florit arasındaki başka bir mekanizma ise mine rodları ile porlar arasından florit iyonunun difüzyonu temeline dayanır. Mine yüzeyine APF jeli uygulandığı zaman floritle kaplı bir yüzey oluşur. Eğer bu yüzeye öncesinde ya da sonrasında lazer uygulaması yapılırsa bu yüzey eriyerek florapatit mineralleri şeklinde rekristalize olur (Phan ve ark 1999). Nammour ve ark (2005) *in vivo* koşullarda argon lazer uygulaması sonrasında florit alınımının arttığını göstermişlerdir. Araştırmacılar lazer uygulamasıyla, florit difüzyonunun yüzeyden minenin derinlerine doğru penetre olduğunu ve büyük miktarda florit rezervuarlarının oluştuğunu öne sürmektedirler (Phan ve ark 1999, Nammour ve ark 2005). Buna karşılık topikal florit uygulamaları sonrası mine yüzeyinde oluşan yüksek florit iyonu konsantrasyonunun derinlere indikçe azaldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Ana ve ark 2006). Düşük çözünürlüğe sahip florit iyonu,

mine yüzeyinde birikme eğilimindedir. Yüzeydeki pörözlü boşlukları dolduran florit iyonu, daha derinlere ilerleyememektedir (Arends ve Christoffesen 1986). Bu yüzden florit iyonlarının lezyonun derinlerine daha rahat ulaşabilmesi için düşük doz florit uygulaması önerilmektedir (ten Cate ve ark 2003).

Literatür incelendiğinde *in vitro* koşullarda demineralize edilmiş mine üzerine çeşitli tedavi uygulamaları yapılarak, bu uygulamaların mine üzerindeki etkilerini ölçmek için kimyasal yapısının asit içerisinde çözündürülerek analiz edilen elementin miktarının belirlenmesine kadar geçen süre içerisinde tüm yıkama işlemleri deiyonize suyla gerçekleştirilmektedir (Pedrini ve ark 2003, Bevilacqua ve ark 2008). Böylece deiyonize suyla yıkanan minenin yapısına herhangi bir element ya da iyon girişine izin verilmemiş olmaktadır. Mevcut çalışmada da tüm aşamalarda deiyonize su kullanılmıştır. Ayrıca florit, kalsiyum, fosfor ölçümleri için asit içerisinde mine çözündürüldükten sonra ölçüm aşamasına kadar sıvı numuneler polipropilen tüplerde saklanmış ve ölçümleri bu tüplerde yapılmıştır. Polietilen, polipropilen, polistyren kaplar floritle, kalsiyumla ve fosforla reaksiyona girmediği için bu tür çalışmalarda tercih edilmektedir (Koga ve ark 2004, Pedrini ve ark 2003).

Ağız ortamının taklit edildiği laboratuvar çalışmalarında insan tükürüğü kullanımı en iyi tercih olsa da bazı araştırmacılar tarafından dayanıksızlığı ve kontaminasyona sebep olması nedeniyle yeni toplanmış tükürüğe benzer özelliklere sahip yapay tükürük kullanımı önerilmektedir (Gal ve ark 2001, Gao ve Smales 2001). Çalışma prensipleri bu çalışmayla paralellik gösterdiği için yapay tükürük formülü olarak Eisenburger ve ark (2001)'nin çalışmalarında kullandıkları formül kullanılmıştır.

In vitro bir çalışmada, lazer kullanımının çürük önleme üzerine potansiyel etkisini belirlemek için kantitatif analizler sıklıkla kullanılmaktadır. Bu analizler arasında mineral kaybı ölçmek, kalsiyum çözünürlüğünü belirlemek, fosfor çözünürlüğünü belirlemek, kalsiyum fosfor oranını belirlemek için Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectroscopy (ICP-AES) (Bevilacqua ve ark 2008, Cecchini ve ark 2005, Kato ve ark 2006), Inductively Coupled Plasma-Mass Spectroscopy (ICP-MS) (Dolphin ve ark 2005); florit alım miktarını belirlemek, florit çözünürlüğünü belirlemek için spesifik iyon analizörü ve spesifik elektrodu (McCann 1968, Schiff ve ark 2006, Tepper ve ark 2004); fosfat, karbonat, hidroksil

bağınının ayrıca su ve organik matriksin çözünürlüğünü belirlemek için ise Fourier Transform Infrared Spektroskopi (FTIR) (Bachmann ve ark 2003, Antunes ve ark 2006) kullanılmaktadır. Ayrıca mineral kaybını ölçmek için transvers mikroradyografi (TMR) (Can ve ark 2008, Lee ve ark 2009) ve cross section mikrosertlik (CSMH) (Featherstone ve ark 1998, Kantorowitz ve ark 1998) testleri; lezyon derinliğini ölçmek için ise polarize ışık mikroskobu (PLM) (Apel ve ark 2003, Malmström ve ark 2001, Westerman ve ark 2006) kullanılmaktadır. Yüzey analizi ve görüntüsü taramalı elektron mikroskobu (SEM) (Wheeler ve ark 2003, Ying ve ark 2004), geçirmeli elektron mikroskobu (TEM) (Ceballos ve ark 2002), atomik güç mikroskobu (AFM) (Zhang ve ark 2009, Poggio ve ark 2009) ve optik koherens tomografi (OCT) (Lee ve ark 2009, Ana ve ark 2006) gibi yöntemlerle değerlendirilmektedir. Mevcut çalışmaya TMR, AFM, OCT, TEM gibi analizlerin bir kısmı Türkiye’de bulunmadığı, bir kısmı ise pahalı yöntemler olması nedeniyle dahil edilememiştir. CSMH metodu ise çalışmaya dahil edilmek istenmiş, fakat yapılan ön çalışmada mikroskop altında görülmesi gereken izler mine yüzeyi gibi transparan yüzeylerde tam netleştirilemediği için kullanılmamıştır.

4.1 Mine Yüzeylerinin PLM ile Değerlendirilmesi

Bu çalışmada lezyonun görsel olarak derinliğini ve alanını ölçmek için PLM metodu tercih edilmiştir. Bu yöntem bu tarz çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Kimura ve ark 1997, Malmström ve ark 2001, Apel ve ark 2003, Westerman ve ark 2006, Chen ve Huang 2009). Örneklerin inceltilmesi ve zımparalanması kimi çalışmalarda özel cihazlarla hazırlanırken (Apel ve ark 2003, Liu ve ark 2006) kimi çalışmalarda elle hazırlanmıştır (Can ve ark 2008, Chen ve Huang 2009). Mevcut çalışmada örneklerin inceltilmesi için lama yapıştırılan mine örneğinin iki yanına lamel yapıştırıldı ve sırasıyla 400-800-1000-1200 ve 2000’lik su zımparalarından geçirilerek yandaki lameller ortak bir şekilde çizilinceye kadar zımparalandı. Örneklerin yaklaşık 100-120 mikron kalınlığında olduğunu doğrulamak için dijital kumpastan da yardım alındı.

Hazırlanan örneklerin PLM altında incelenmesinde kendinden ölçüm birimli oküler kullanılarak lezyon derinlikleri her bir örneğin oklüzö-servikal yönde mezial, orta ve distal üçlülerinden olacak şekilde elde edilen 3’er kesitin oklüzal, orta ve servikal olmak üzere 3 ayrı yerinden ölçüldü. Toplamda her bir örnek için 9 ölçüm

yapıldı ve ortalamaları alındı. Bazı çalışmalarda PLM ile elde edilen görüntü üzerindeki ölçümler dijital görüntüleme programları kullanılarak bilgisayar ortamında gerçekleştirilmiştir (Apel ve ark 2003, Pulido ve ark 2008).

Literatürde bu değerlendirme yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalarda lazerin tek başına bakıldığı çalışmalar olduğu gibi (Can ve ark 2008, Liu ve ark 2006, Oho ve Morioka 1990); lazer, APF ve kombinasyonlarının da bakıldığı çalışmalar dikkat çekmektedir (Chen ve Huang 2009, Pulido ve ark 2008, Westerman ve ark 2006). Liu ve ark (2006) tarafından yapılan bir çalışmada mine yüzeylerinde yapay çürük oluşturulduktan sonra Er:YAG lazer uygulamasının değişik parametreleri arasındaki farka bakılmış ve sonuçta optimal lazer parametreleri kullanılarak çürüğün önlenebileceği ileri sürülmüştür.

Westerman ve ark (2006)'ı lazer, remineralizasyon solüsyonu ve kombinasyonları üzerine yaptıkları araştırmada çürük oluşturulmuş grubun ortalama lezyon derinliğini 179 µm olduğunu bulurken lazerin 137 µm, remineralizasyon solüsyonunun 87 µm, lazer ve remineralizasyon solüsyonunun birlikte uygulanması sonrası 68 µm olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak da lazer ve remineralizasyon solüsyonlarının kombinasyonunun çürük önlemede etkili olduğunu rapor etmişlerdir.

Chen ve Huang (2009) farklı lazerlerle APF jelinin kombinasyonlarını, bu kombinasyonlarda APF jelinin önce ve sonra uygulanmasını pH siklusu yaparak incelemişler ve çalışmanın sonucunda CO₂ lazer ile Nd:YAG lazer arasında istatistiksel bir fark bulamamış ayrıca APF jelinin önce yada sonrasında uygulanmasının da bir fark oluşturmadığını ortaya koymuşlardır. Fakat dekalsifiye mine üzerinde lazerlerle florit kombinasyonunun minenin asit direncini arttırdığı sonucuna varmışlardır.

TMR yöntemi bu tarzdaki çalışmalar için altın standart (Featherstone ve ark 1983) olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte Can ve ark (2008) yaptıkları çalışmada TMR, PLM ve PS-OCT yöntemlerini karşılaştırmışlardır. Lezyon derinliğinin hesaplanmasında PLM'nin, lezyon ve sağlam doku sınırını daha kolay ayırt edebilmesi yönüyle TMR'den daha güvenilir olduğunu tespit etmişlerdir.

Bunun nedeninin, çok küçük mineral kayıplarında bile minenin saçılma katsayısının büyük ışıksal değişimlere sebebiyet vermesi olduğunu rapor etmişlerdir.

Yapılan bir çalışmada lazerlenmiş ve lazerlenmemiş mine yüzeyinin optik özellikleri, kompozisyonu ve yapısal değişimleri incelenmiş ve lazerlenmiş mine yüzeyinde mikro boşluklar olduğu görülmüştür (Oho ve Morioka 1990). Bu boşlukların asit ataklarına karşı iyon salan bir rezervuar işlevi gördüğü belirtilmiştir.

Pulido ve ark (2008) yaptıkları *in vitro* çalışmada CPP-ACP, florit ve bu ikisinin kombinasyonunu, yapay tükürük ve 5000 ppm'lik sodyum florit çözeltisiyle karşılaştırmışlardır. pH siklus yapılan örnekler, PLM için her bir örnekten bir kesit olacak şekilde hazırlandıktan sonra değerlendirilmişlerdir. 5000 ppm'lik sodyum florit çözeltisi çürüğü en çok önlerken; florit, CPP-ACP ve bunların kombinasyonları arasında bir fark bulunamamıştır. Tek başına CPP-ACP'in çürüğü önleme açısından çok etkili olmadığını fakat ileriki çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.

Santaella ve ark (2004) diyet lazerle florit kombinasyonlarına bakmışlar ve sonuçta topikal florit uygulamasının süt dışında diyet lazer uygulamasından daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Çürük miktarının derinlik olarak (μm) belirtildiği çalışmamızda pozitif kontrol grubuna hiçbir tedavi yöntemi uygulanmadığı için çürük derinliği en fazla olan gruptur. Negatif kontrol grubu ise sağlıklı mine örneklerinden olduğu için hiç çürük bulunmamaktadır. Lazer, APF, CPP-ACP grupları arasında istatistiksel anlamda belirgin bir fark gözlenmemiştir. Bu bulgular CPP-ACP grubu dışında Westerman ve ark (2006) ile Chen ve Huang (2009)'ın yaptıkları çalışmalarla paralellik göstermektedir. Fakat değerler incelendiğinde lazerin tek başına, diğer iki gruptan çürük derinliğini daha fazla azalttığı görülmektedir. Liu ve ark (2006) çalışmalarında lazerin çürük önleyici etkisinin, yüzeye verdiği ısı ile kristallografik ve kompozisyonel değişime neden olmasından dolayı olabileceğini öne sürmektedirler. Çalışmamızda da bundan dolayı lazer tek başına, APF ve CPP-ACP gruplarından biraz daha yüksek değerlere sahip olmuş olabilir. Bununla birlikte benzer olarak Pulido ve ark (2008) yaptıkları bir çalışmada, florit ile CPP-ACP arasında bir fark görülmediğini rapor etmişlerdir. Çalışmamızda en düşük çürük

derinliğine L+APF grubu sahip olmakla birlikte L+(CPP-ACP) grubuyla aralarında belirgin bir fark bulunmamaktadır. L+APF grubunun en yüksek değere sahip olması Westerman ve ark (2006) ile Chen ve Huang (2009)'ın yaptıkları çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Ayrıca L+(CPP-ACP) grubunun literatürde yapılmış çalışması henüz bulunmamaktadır. Çalışmamızda lazer uygulandıktan sonra APF veya CPP-ACP uygulaması arasında istatistiksel olarak bir fark olmadığı fakat değerler incelendiğinde L+APF grubunun daha başarılı olduğu söylenebilir. Bu durumda içeriklerinde bulunan florit seviyelerinden kaynaklandığı düşünülebilir. Topex Topikal APF jeli %1.23 NaF içerirken, MI paste plus (CPP-ACP)'ın krem şekli %0,2 NaF içermektedir.

PLM yöntemi için diğer bir değerlendirme metodu olan çürük alan hesabını Thaveesangpanich ve ark (2005), Pulido ve ark (2008) yaptıkları bir çalışmada dijital ortamda ve özel yazılım programıyla gerçekleştirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise nokta sayımının bulguları, PLM'nin bir parçası olan sayaç aparatı takılıp okülerden izlenerek sağlam ve çürüklü dokuya gelen nokta sayımı sonucu oranlanarak örneklerin çürük yüzdeleri hesaplanmıştır. Bulgular çürük derinliği bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

4.2 Mine Örneklerinin FTIR ile Değerlendirilmesi

Başlangıç çürük oluşumlarının durdurulması ve remineralize edilmesine yönelik çalışmalarda mine kompozisyonunun yapısal olarak dirençli olup olmadığının araştırılması oldukça popülerdir. Lazer uygulanmasını takiben örneklerin kimyasal karakteri oldukça önemlidir ve bu yöntem kimyasal yapı hakkında bilgiler vermektedir. FTIR diş sert dokularının analizinde oldukça başarılı bir yöntemdir (Aminzadeh ve ark 1999). Bu yöntemle elde edilen bilgiler dokuları tanımlamada aynen parmak izi gibi işlev görmektedir (Bachmann ve ark 2003). Diş dokularına çeşitli lazer uygulamaları, lezyon formasyonunun yanı sıra mineral kaybı ya da kazancı ile ilgili değişiklikler de meydana getirmektedir. Bunun kimyasal analizleri ise spektroskopik cihazlarla olmaktadır (Antunes ve ark 2006).

Yapılan çalışmaların bazılarında FTIR ölçümü için örnekler çok ince diskler (yaklaşık 40-50 mikron) haline getirilip cihaza yerleştirilmekteyken (Bachmann ve ark 2005) bazı çalışmalarda ise örnek toz haline getirilip KBr ile karıştırılarak disk

halinde preslenerek elde edilmektedir (Antunes ve ark 2006). Bizim çalışmamızda da bukkal minenin konkavitesinden kaynaklı, her yerde eşit kalınlık sağlanamayacağından dolayı mine örnekleri toz haline getirilip ve KBr ile karıştırılarak disk halinde preslendikten sonra ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada kullanılan pik değerleri Bachmann ve ark (2003) tarafından yapılan araştırmada elde edilen sonuçların tablosuna göre yorumlanmıştır. Bachmann ve ark (2003)'nın çalışmalarında, insan minesini, insan dentini, sığır minesini ve sığır dentini arasındaki yapısal farklılıklar incelenmiştir. Mineral içerik olarak sığır ve insan dişi arasında bir fark gözlemlenmemişlerdir. Bununla birlikte mine ve dentin arasındaki ilgili bantların yoğunluğunda büyük farklılıklar olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmalarında bantların varlığı ya da yokluğu değil bantların yoğunluğu ve absorpsiyon katsayıları temel alınmıştır. Infrared spektroskopi yöntemi kullanılarak diş sert dokusuna termal uygulama, kimyasal uygulama ya da her ikisi beraber uygulandığında, dokunun optik ve kimyasal yapısı hakkında bilgi elde edilebilir. Sonuçta bu teknikle sert doku üzerinde lazer uygulamaları yapılarak yüzeyin asit ataklarına karşı yapısı hakkında bilgi sahibi olunabilir (Bachmann ve ark 2003). Mevcut çalışmanın FTIR ile değerlendirilmesi yönteminde mine örneklerine çeşitli tedavi yöntemleri uygulanarak yapısında bulunan karbonat, fosfat, hidroksil, su ve organik içeriğin belirlenmesi amaçlanmıştır. Pozitif kontrol grubu haricindeki tüm gruplarda bantların yoğunluğu dikkat çekmektedir. Çünkü pozitif kontrol grubu hariç diğer grupların hepsinde bantlar izlenmektedir.

Antunes ve ark (2006) çalışmalarında Nd:YAG lazerin mine ve dentin üzerindeki spektroskopik değişimlerini incelemişler ve lazer uygulandığında organik ve mineral bileşiğin değiştirilebileceğini öne sürmüşlerdir. Lazerin, dental dokular üzerinde ısı etkisiyle $TCPCa_3(PO_4)_2$ bileşiğini oluşturduğunu ileri sürmüşlerdir.

Taube ve ark (2010) alkalın ajanların diş minesini üzerindeki morfolojik ve kimyasal değişimlerini FTIR, XPS, XRD, SEM ile incelemişler ve FTIR analizleri sonucunda fosfat, karbonat ve hidroksil iyonlarında bir değişim tespit edememişlerdir. Sonuç olarak, mine yüzeyindeki koruyucu organik tabakanın bozunmasının çürük riskini artıracak ve asidik yiyecek ve içeceklerin de dental erozyon riskini artıracakını belirtmişlerdir.

İnsan diş minesi spesifik bir mineral olan kalsiyumdan yoksun karbonatlanmış ve floritlenmiş hidroksiapatit kristalleri $(Ca_{10-x}Na_x(PO_4)_6-y(CO_3)_z(OH)_{2-u}F_u)$ olarak tarif edilmektedir (Taube ve ark 2010). Kemik ve dentinde mineye benzer olarak, minenin içerdiği karbonatlanmış hidroksiapatitin karbonat iyonlarının farklı yüzdeyle bir araya gelmiş halidir (Taube ve ark 2010). Hidroksiapatit yapısı, karbonat iyonunu farklı iki iyon ile yer değiştirerek bulundurur. Karbonat iyonu ya OH^- iyonuyla ya da PO_4^{3-} iyonuyla yer değiştirerek hidroksiapatit yapı içerisinde yer alır. Mineral kristal yapısında bulunan iyonlarla karbonatın yer değiştirmesi, düşük pH'larda mineralin çözünürlüğünü hidroksiapatite oranla artırmaktadır (Taube ve ark 2010). Apatit kristalinin yapısal özelliğine karbonatın etkisi şu şekilde açıklanabilir; karbonat, yapıya girerek apatit kristalinin boyutunu küçültür, apatit kristal geçirgenliğini artırır, sıkı bir bağ olan $Ca-PO_4$ yerine zayıf bir bağ olan $Ca-CO_3$ bağı oluşturur. Sonuçta karbonat minenin kimyasal ve fiziksel özellikleri üzerinde etkilidir. Kristal örgü yapının karbonat ile bozulması, yapının karbonatlanmış apatit haline gelmesi yapının, asit ataklar karşısında saf hidroksiapatitten daha çözünür hale gelmesine neden olmaktadır (Taube ve ark 2010). Mevcut çalışmada karbonat değerlerine bakıldığı zaman pozitif kontrolde çok küçük bir absorbsans gözlenirken APF ve CPP-ACP ve lazerle kombinasyonları ele alındığı zaman yapısında bulunan içeriklerden dolayı karbonatın yüksek pik gösterdiği tespit edilmiştir. Fakat lazer tek başına, belirgin derecede mine yapısında bulunan karbonatı azaltmaktadır (Grafik 3.3).

Reynolds (1997) yaptığı çalışma sonucunda 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 daha dirençli oluşunu açıklamaktadır. Benzer olarak bizim çalışmamızdaki normal mine olan negatif kontrol grubunun karbonat pik değeri de CPP-ACP ve APF gruplarından daha yüksek absorbsans değerleri göstermiştir. Ayrıca Tek başına lazer grubu deney grupları içerisinde en düşük karbonat piki göstermiştir. Bu durumda remineralizasyon tedavi gruplarını, asitlere karşı direnci yönünden en yüksekte en düşüğe olacak şekilde sıralayacak olursak; Lazer > CPP-ACP > APF grubu şeklinde olacaktır. Yine Reynolds (1998) yaptığı çalışmada CPP-ACP nanokompleks'inin

yapıda diş yüzeyi ve dental plakla etkileşime girmekte olduğunu, bu sayede kalsiyum ve fosfat iyonu için rezervuar görevi görmekte olduğunu belirtmiştir. Böylece diş yüzeyinde ve plak sıvısı içindeki serbest kalsiyum fosfatları tamponlama görevini üstlenerek dişin mineral yapılarıyla iletişim içinde olan amorf kalsiyum fosfatın (ACP) süpersaturasyonunun devamını sağlamaktadır. Çalışmamızda fosfat pikleri pozitif kontrol dışında tüm gruplarda yüksek pikler göstermektedir. Negatif kontrol grubunda sağlam mine yapısına sahip olduğu için en yüksek pik değeri elde edilmiştir. Lazer tek başına fosfat bandının pik değerini artırmamıştır ama yine de yapıda fosfat bağı bulunmaktadır. L+APF, L+(CPP-ACP) kombinasyonları fosfat bakımından zengindir. CPP-ACP'ta tek başına fosfat kaynağı olarak yüksek pik değerleri göstermiştir (Grafik 3.4).

Fried ve ark (2006)'ı sığır dişlerinin mineleri üzerine CO₂ lazer uygulanmasının minenin çözünürlüğü üzerine etkisini SR-FTIR yöntemiyle değerlendirmişlerdir. Lazer uygulanmış mine yüzeyinde 1400 cm⁻¹'deki karbonat pikinin azaldığı, kalsiyum ve fosfor içeriğinin arttığı ve dolayısıyla lazer uygulanmış mine yüzeyinin asitteki çözünürlüğünün azaldığı tespit edilmiştir.

Wheeler ve ark (2003) yaptıkları çalışmada 355 nm dalga boyundaki lazer ile diş yüzeyi morfolojisini, florit absorpsiyonunu, kompozit-rezin adezyonunu incelemişlerdir. Lazer uygulanmış yüzeydeki bağlantının lazer uygulanmamış yüzeye oranla yüksek olduğunu, lazer ve florit uygulamalarının tek başlarına asit direncinde etkili rol oynamadığını, lazer ve florit kombinasyonun ise %50 oranında asit çözünürlüğünü azalttığını belirtmişlerdir. SR-FTIR yöntemiyle ölçümlerde ise normal diş dokusundan farklı bir değer elde edilmemiştir. Bunun nedenini de dokuya uygulanan lazer ışığının dokuda ısıya dönüştürülebilme katsayısının düşük olmasına bağlamışlardır.

Bachmann ve ark (2005)'nin Er:YAG lazerin dentin dokusuna uygulandıktan sonra dentinin kimyasal kompozisyonu ve kollajen yapısını FTIR ile değerlendirdikleri çalışmalarında; dentinin yapısındaki suyun azaldığını, kollajenlerin ve proteinlerin yapısının değiştiğini ve hidroksil radikallerinin arttığını gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda minedeki hidroksil radikalleri değerlendirildiğinde L+APF ve negatif kontrol grubunun en yüksek, lazer grubunun ise pozitif kontrolden sonra ikinci en düşük pik değerlerine sahip grup olduğu

gözlendi. Bachmann ve ark (2005)'nin yaptığı çalışmanın dentin üzerinde, bizim çalışmamızın ise mine üzerinde yapıldığı düşünüldüğünde, bu iki çalışma arasındaki farklılığının lazer uygulanmış yüzeylerdeki hidroksil yapılarının farklılığından kaynaklanabileceği düşünülebilir.

Asit ataklarına karşı mine direncinin artmasında hem mine yüzeyinin erimesi ve füzyon süreci hem de minenin kimyasal yapısını oluşturan bileşenlerdeki değişiklikler rol oynamaktadır. Karbonatın ve suyun azalması, pyrofosfat oluşumuna yani fosfatın artmasına ve protein dekompozisyonu gibi yapısal değişimlere yol açmaktadır (Featherstone ve Nelson 1987, Kantorowitz ve ark 1998). Çalışmamızda su radikallerine bakıldığında ise pozitif kontrolde hiçbir su bandına rastlanmamıştır. Diğer gruplar düşükten yükseğe doğru Lazer<APF=CPP-ACP<L+APF=L+(CPP-ACP) olarak sıralanmıştır. L+APF ve L+(CPP-ACP) kombinasyonlarının daha yüksek su pikine sahip olmalarının sebebi, lazerin bu ajanların yüzeyde tutulumlarını artırması ve bu nedenle de diğer kombine olmayan uygulamalarına göre daha fazla su içeriği bulundurmalarından dolayı olabilir. Diğer taraftan inorganik ve organik yapısı bozulmuş olan demineralize minenin oluşturduğu pozitif kontrol grubunda, porözlü yapısı nedeniyle diğer gruplardan çok daha fazla dehidratasyona uğradığı ve bu nedenle su bandına rastlanmadığı düşünülmektedir. Sağlam ve hiçbir uygulama yapılmamış olan mine örneklerinden oluşan negatif kontrolde ise yapının inorganik ve organik yapısı bozulmamıştır ve bu örneklerin su kaybı pozitif kontrol gruba göre daha az olmuştur. Bununla birlikte APF ve CPP-ACP grupları pozitif kontrolden ve lazer grubundan daha fazla su içeriğine sahip olduğu bulunmuştur. Bunun nedenin de, uygulanan materyallerin demineralize mineyi yapılarındaki su içeriğiyle desteklemeleri ve pürüzlü demineralize yüzeyi örterek su kaybını önlemelerinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Yine lazer grubunun bu iki kimyasal remineralizasyon ajanlarından daha düşük su pikine sahip olması ise lazer uygulaması esnasında bir miktar ısı nedeniyle su kaybına neden olmasına bağlanabilir.

Ying ve ark (2004) Er:YAG lazerin insan minesinde bulunan poröziteler üzerine etkisini incelediklerinde; mine üzerine lazer uygulandıktan sonra porların hacmindeki düşüşten dolayı organik matriksin azaldığını ve sonuçta lazer uygulamasının mine yüzeyindeki difüzyon yolunu engelleyerek demineralizasyon

sürecinde bir anahtar oyuncu görevi gördüğünü belirterek, bu olayın hidroksiapatit kristallerinin erimesinden ve füzyondan dolayı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Organik matriks minenin %1'inden daha az bir kısmını oluşturmasına rağmen minedeki difüzyon yolunu kontrol etmede oldukça büyük öneme sahiptir ve sonuçta çürük önleme üzerine lazer uygulamalarının etkili olduğu görülmektedir. Organik matriks lazer uygulamaları tarafından denature edilebilir ve böylelikle minedeki difüzyon yolu önlenmiş olur. Bu olay organik blok teorisi olarak da bilinmektedir (Hsu ve ark 2000). Çalışmamızda da mine dokusundaki organik matriks absorbands pikleri birbirine yakın olarak bulunmuştur. Ancak lazer grubunda diğer deney ve negatif kontrol gruplarına göre belirgin derecede düşük olarak gözlenmiş ve pozitif kontrolde ise hiç pik gözlenmemiştir. Pozitif kontrol grubunda pik değerlerinin çok düşük olmasının nedeninin, çürük oluşturulduğu için minenin yapısından çözünen organik ve inorganik elementlerin kaybıyla absorbands pik değerleri verememesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

4.3 Mine Örneklerinin ICP-AES Yöntemiyle Değerlendirilmesi

Başlangıç çürüklerini durdurmaya yönelik çalışmalarda yapının asit direncini ölçmeye yönelik kullanılan bir diğer popüler metot ise ICP-AES'dir. Bu metotla incelenen dokunun yapısından ayrılan kalsiyum, fosfor ve diğer minör elementler ppm düzeyinde ölçülmektedir. Mevcut çalışmada kalsiyum ve fosfor elementleri değerlendirilmiştir. Çünkü diş sert doku bileşenlerine bakıldığı zaman (Çizelge 4.1) bu elementlerin en yüksek yüzdeye sahip elementler olduğu ve yapılan araştırmalarda dişin minesinde bulunan bu iki önemli elementin varlığında çürüğe karşı yüksek korunma sağlandığı gösterilmektedir (Antunes ve ark 2005, Andrade ve ark 2007, Müller ve ark 2007, Arnaud ve ark 2010).

Çizelge 4.1. Dental sert doku bileşenleri (kuru ağırlık yüzdesi olarak) (ten Cate ve ark 2003)

Bileşenler	Mine	Dentin	Sement
Kalsiyum	34-39	29	26
Fosfor	16-18	14	13
Karbonat	2.0-3.6	5.6	5.5
Sodyum	0.3-0.9	0.7	?
Magnezyum	0.3-0.6	0.9	?
Klorit	0.2-0.3	0.4	?
Mineral	99	80	77
Organik	1	20	23

Daha önceki çalışmalarda örneklerin asit direncini ölçmek için asit biyopsisi ya da mine biyopsisi adıyla bilinen bir metot kullanılmış ve mine yapısından ayrılan kalsiyum ve fosfor miktarı ölçülmüştür. Mine biyopsisi yöntemi, mine dokusunun 0,5 M perklorik asit (pH=0,53) içerisinde eritilmesi suretiyle gerçekleştirilmiştir (McCann 1968). Bu yöntem mine örneklerinin yapısında bulunan kalsiyum ve fosfor elementlerinin, çözünen miktarını bulmak için uygulanan bir yöntemdir (Clarkson ve ark 1986, Tagomori ve Morioka 1989, Tepper ve ark 2004).

Kalsiyum ve fosfor mine komponentlerinin en önemli kısmını oluşturmaktadır. Demineralizasyon sürecinde kalsiyum ve fosfat grupları hidroksiapatitten çözünür ki, bu olaya çürük lezyonu adı verilmektedir (Apel ve ark 2002). Çalışmamızda yer alan pozitif kontrol grubunda kalsiyum ve fosfor kaybı en yüksektir. Negatif kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra asit atakları karşısında mine dokusunun direncine bakılmıştır. Pozitif kontrol grubu, demineralizasyonun başladığı yani başlangıç mine çürüğünün olduğu gruptur. Bu yüzden demineralizasyon var olan bir mine yüzeyinden asit ataklar karşısında çözünmenin daha kolay olması ve devamında kalsiyum ve fosfor değerlerinin en yüksek çıkması da doğaldır. Tam tersine negatif kontrol grubundaki mine örneklerinin yapısı bozulmadığı (intact enamel) için ilk kez asit atağına maruz kaldığında mine yüzeyinden salınan kalsiyum ve fosfor miktarının en düşük olması da beklenen bir sonuçtur.

Arnaud ve ark (2010) tarafından yapılan *in vitro* bir çalışmada, diş minesindeki demineralizasyon ve remineralizasyon sürecine “chitosan” adı verilen etken bir maddenin etkisi değerlendirilmiştir. Dişler üzerine farklı konsantrasyonlardaki chitosanın çeşitli uygulama zamanlarıyla uygulanmasının etkisini incelemiştir. pH siklusuna maruz bırakılan mine örneklerinin ölçümleri, kimyasal bir analiz olan fosfor kaybıyla, mikrosertlikle ve optik koherens tomografi yöntemleriyle yapılmıştır. Kimyasal analiz sonucunda chitosanla tedavi edilen gruplardaki fosfor kaybı kontrol gruplarına göre oldukça düşük bulunmuştur. Laboratuvar koşullarında chitosan diş minesinin demineralizasyon sürecine, diş yapısındaki fosfor kaybını önleyerek etki etmektedir. Diğer değerlendirme yöntemleri de kimyasal analiz sonucunu desteklemiştir. Bizim çalışmamızda tedavi

gruplarından salınan fosfor miktarları negatif kontrolden yüksek; pozitif kontrolden ise düşüktür. Tedavi yöntemlerinden en etkin olanı L+APF grubudur.

Antunes ve ark (2005), X-ray floresans yöntemiyle sığır dişleri üzerinde Nd-YAG lazer uygulamasının demineralizasyon sürecindeki etkisine bakmışlar ve nanosecond atımlı uygun parametrelili Nd-YAG lazer uygulamasının mine yüzeyinde asit ataklara karşı daha dirençli olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ayrıca lazerin mine dekalsifikasyonundaki koruyucu etkisinin kristal yapısındaki değişiklikten kaynaklandığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca bu kompleks mekanizmanın anlaşılabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu da ifade etmişlerdir. Çalışmamızda lazer uygulanan gruptan salınan kalsiyum ve fosfor miktarlarının belirgin derecede azalmasının nedeninin, lazerin minenin kristal yapısında meydana getirdiği değişikliklerden olabileceğini düşünmekteyiz.

Er:YAG lazerin çeşitli enerji yoğunluğundaki uygulamalarının minenin asit direncine olan etkisinin araştırıldığı bir çalışmada kalsiyum, fosfor ve florit ölçümü yapılarak, bu lazer çeşidinin asit çözünürlüğünü azalttığı, florit alınımının arttığı ve koruyucu diş hekimliğine alternatif bir metot olabileceği ileri sürülmüştür. Çalışmada ayrıca Er:YAG lazerin floritle kombine kullanımının tek başına kullanımdan daha etkili olduğuda vurgulanmıştır (Bevilacqua ve ark 2008). Çalışmamızdaki L+(CPP-ACP) ve L+APF gruplarının demineralizasyona maruz tutulan tüm gruplardan daha düşük kalsiyum ve fosfor salınımı göstermesi Bevilacqua ve ark (2008)'nin çalışması ile uyumluluk göstermektedir.

Er:YAG ve Er:YSGG lazerlerin 4, 6 ve 8 J/cm²'lik ablasyon eşik değerinin altındaki uygulamalarında diş minelerinin kalsiyum çözünürlüğüne bakıldığı bir çalışmada tek başına bu parametrelerdeki iki lazerin etkinliği ve bunların %1'lik florit çözeltilisinde bekletildikten sonraki etkinliği değerlendirilmiştir. Sonuçlarda kalsiyum çözünürlüğünün lazer uygulamaları sonrası azaldığı tespit edilmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Er:YSGG lazerin 8 J/cm² uygulamasından sonra %20 kalsiyum çözünürlüğünün azaldığı görülmüştür. Erbium lazer uygulamaları ablasyon eşik değerinin altında ise diş minesini kimyasal ve yapısal olarak değiştirmekte ve minenin asit ataklar karşısındaki direncini artırmaktadır (Apel ve ark 2002). Bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda kullandığımız

Er:YAG lazerin enerji yoğunluğu da ($\Phi= 6,15 \text{ J/cm}^2$) ablasyon eşik değeri altında olup asit ataklar karşısında minenin direncini arttırdığı tespit edilmiştir.

Andrade ve ark (2007), Er:YAG lazerin farklı parametrelerini kullanarak ölçtükleri kalsiyum ve fosfor analizi sonucunda; kalsiyum/fosfor oranlarına bakarak Er:YAG lazer uygulanan grupta daha yüksek çürük direncinin oluştuğunu gözlemlenmişlerdir. Ayrıca enerji yoğunluğu arttıkça mine yüzeyinde morfolojik değişimlerin arttığını, asit direnci yönünden sadece Er:YAG lazer uygulamasıyla bile kontrol grubundan daha yüksek değerler bulduklarını rapor etmişlerdir. Bununla birlikte klinik koşullarda ağız içinde lazer ile çalışılırken komşu dişlere dikkat edilmesi gerektiğini de vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda ablasyon eşik değeri altında kullanılan Er:YAG lazer uygulamasında da tek başına kullanımında bile minenin asit direncinin arttırdığı gözlemlenmiştir.

Cecchini ve ark (2005)'nin Er:YAG lazer uygulanan örneklerinde asit direnci bakımından hava/su soğutması altında farklı enerji yoğunluklarının ve kontakt, non-kontakt el aletinin kullanımını karşılaştırdıkları *in vitro* çalışmalarında ICP-AES ile dıştan salınan kalsiyum ve fosfor analizi yapılmıştır. Çalışma sonucunda Er:YAG lazerin yüksek enerji yoğunluklarında kullanılmasının minenin asit direncini artırmadığını bulmuş; yüksek enerji yoğunluğunda kullanılan lazerin mine yüzeyindeki mikroporları arttırdığını ve asit değişimi sırasında kalsiyum ve fosforun yapıdan ayrılmasına neden olduğunu belirtmişlerdir. Fakat Nelson ve ark (1986) tam tersine, bu mikroboşlukları remineralizasyon sürecinde iyon çökmesi için yararlı alanlar olarak değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak, bazı araştırmacılar düşük yoğunlukta lazer uygulamasıyla mine çözünürlüğünün azaldığını ve aralarında fark olmasa da non-kontakt el aletiyle çürüğü önlemenin daha uygun olabileceğini belirtmektedirler (Cecchini ve ark 2005). Bizim çalışmamızda da ablasyon eşik değerinin altında kontakt el aletiyle kullanılan lazerin, minede çözünürlüğü azalttığı görülmüştür. İlaveten minenin morfolojik incelemesinde bir takım mikroporların oluştuğu ya da demineralizasyondan sonra lazer uygulandığı için bazı mikroporların kaldığı görülmüştür. Bu mikroporların tedavi uygulanan gruplarda iyon çökmesi için faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Müller ve ark (2007) düşük güçlü kırmızı lazerin ratlardaki diş çürüğünü önleme üzerine yaptıkları çalışmada APF jeli ve lazerin tek başlarına ve

kombinasyonlarına bakıldığında florit grubu, lazer+florit grubu ve florit+lazer grubu arasında kalsiyum-fosfor analizi bakımından bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte lazer grubunun tek başına çürüğü önlemede florit ve kombinasyon tedavilerinden daha etkin olmadığını rapor etmişlerdir. Bu çalışmada da lazer grubunun, kombine tedavilerden daha yüksek kalsiyum ve fosfor salınımına neden olduğu belirlenmiştir. Yani tek başına lazer grubu kombine tedavilerden daha düşük dirence sahiptir.

İn vitro bir çalışmada %1'lik amin florit, CO₂ lazer ve lazer+florit olmak üzere 3 farklı grubun florit iyon analizi ve kalsiyum salınım miktarları karşılaştırılmış ve sonuç olarak da CO₂ lazer uygulaması sonrasında florit uygulamasının çürüğü önlemede daha etkili olduğu rapor edilmiştir (Tepper ve ark 2004). CO₂ lazerin karbonizasyon etkisinin olmasından ve pulpaya termal zarar verebileceğinden dolayı Er:YAG lazerin kullanıldığı mevcut çalışmamızda ise kombine tedavilerin tek başlarına uygulanan tedavilerden daha etkin olduğu söylenebilir. Çalışmamızda florit iyon analizi ve kalsiyum analizleri için kullanılan yöntemler Tepper ve ark (2004)'nın çalışmalarında kullandıkları yöntemlerle benzerdir. Florit ve kalsiyum iyon analizlerinin her ikisi için de aynı asit solüsyonu kullanılmıştır. Ancak florit iyon analizi için mine örnekleri bu asit solüsyonunda bir saat çalkalanırken, asit direncini (çözünen kalsiyum ve fosfor miktarları) bulmak için mine örnekleri bu solüsyon içerisinde otuz saniye çalkalanmıştır (McCann 1968).

Tagomori ve Morioka (1989)'nın Nd:YAG lazerin, asitdilüe fosfat florit (APF) ve sodyum florit (NaF)'in insan diş mineleri üzerindeki kombine etkisini inceledikleri çalışmalarında, lazer APF kombinasyonunun kalsiyum değerini bariz şekilde azalttığını gözlemlemişlerdir. Araştırmacılar ayrıca NaF uygulamasının APF uygulamasına oranla daha düşük asit direnci ve florit alımı sağladığını da belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da asit direncini ile ilgili bulunan sonuçlar bu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Kato ve ark (2006) 960 nm'lik diyot lazerin, dental mine üzerindeki asit ataklara karşı çözünürlüğüne etki edip etmediğini araştırdıkları *in vitro* çalışmalarında, tek başına uygulanan diyot lazerin kalsiyum çözünürlüğünü hafifçe arttırdığını rapor etmişlerdir. Fakat florit, lazer+florit ve florit+lazer gruplarının

minenin çözünürlüğünü belirgin derecede azalttığını belirterek ilave diyet lazer tedavilerinin kalsiyum çözünürlüğü üzerinde belirgin bir etki yapmadığını bildirmişlerdir. Çeşitli çalışmalarla diyet lazerlerin su ve hidroksiapatit tarafından absorpsiyonunun çok düşük olması nedeniyle sert dokularda bu lazerin kullanımının çok uygun olmadığı belirtilmiştir (Coluzzi 2004). Bu nedenle biz de çalışmamızda sert dokuda kullanımı en uygun olan Er:YAG lazeri tercih ettik.

4.4 Mine Örneklerinde ISE Yöntemiyle Değerlendirilmesi

Literatüre bakıldığında flor iyonunun minenin remineralizasyonuna yardımcı olduğuna ve remineralize minenin sonraki asit ataklara karşı daha dirençli bir yapı sergilediğine dair birçok çalışma görülmektedir (Retief ve ark 1983, Smith ve ark 1996, Wheeler ve ark 2003, Marinho ve ark 2004, Tepper ve ark 2004, Marinho 2008, Mandinic ve ark 2009, Xiang ve ark 2009). Dişin preerüptif döneminde mine gelişiminin sekretuar aşamasında salınan başlangıç floriti çok düşük bir seviyededir ve pulpaya doğru giderek azalmaktadır. Asıl florit alınımı dişin erüpsiyonu ardından maturasyonu ve ağızda kaldığı süre boyunca iyon transferi sayesinde gerçekleşmektedir. Yeni sürmüş bir dişin yüzeyinde florit hemen hemen hiç yoktur. Plak akümüasyonu ile ortaya çıkan de-remineralizasyon sonucunda florit alımı başlar. Dişin mineralizasyonu sırasındaki florit konsantrasyonu; çevreye, içme sularına, kullanılan diş macunlarına, ağız gargaralarına bağlıdır. Bu şekilde kristal örgü yapının içerisine girerek daha dirençli bir minenin olmasına yardımcı olur (Robinson ve ark 1995).

Solüsyon içerisindeki florit miktarının belirlenmesinde spektrofotometre, iyon kromatografisi, X-ray Floresans (XRF), ICP-MS ve iyon spesifik elektrot gibi yöntemlerin kullanıldığı bilinmektedir (Antunes ve ark 2005, Bevilacqua ve ark 2008, McCann 1968, Schiff ve ark 2006, Tepper ve ark 2004, Zhang ve ark 2007). Bu çalışmada kullanım kolaylığı ve erişilebilirliği göz önüne alındığında iyon spesifik elektrot (ISE) yöntemi tercih edilmiştir.

İyon analizörü ve spesifik florit elektrodu ile yapılan florit ölçümlerinde düzeneğin hassasiyeti çok önemlidir. Birçok çalışmada diş minesinin örneklerinin içerdiği florit miktarının belirlenmesinde mine biyopsisi yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde; belirli miktardaki perklorik asit (pH=0,53) içerisinde minenin eritilmesi

suretiyle yapısında elementlerin miktarı belirlenmektedir (McCann 1968, Clarkson ve ark 1986, Tanaka ve ark 1987, Roriz Fonteles ve ark 2005, Lobo ve ark 2005). Elde edilen solüsyonun pH'sı çok düşük olduğu için sodyum asetat çözeltisiyle pH'sı yükseltilecek solüsyonda, pH'yı düzenlemek ve sıvı içerisindeki floritin iyonize hale geçmesini sağlamak için birebir oranında TISAB (Total Ionic Strength Adjustment Buffer) eklenmesi gerekmektedir (Tanaka ve ark 1987, Tepper ve ark 2004). Ayrıca ölçülen sıvının sıcaklığının, oda sıcaklığında olması gerekmektedir. Araştırmacılar elektrodun her ölçüm gününde taze standart florit solüsyonlarıyla kalibre edilmesini önermektedirler (Tanaka ve ark 1987, Tepper ve ark 2004). Mevcut çalışmada ölçüm yapılacak günlerde spesifik iyon analizörü taze standart florit solüsyonlarıyla (10, 5, 1, 0,5 ve 0 ppm'lik) kalibre edildi ve solüsyonların sıcaklıklarına dikkat edildi.

Minerin florit konsantrasyonu bireyin yaşadığı bölgeye, bireyden bireye, aynı bireyin dişlerindeki farklılığa göre değişmektedir. Fakat minerin en dış tabakasında florit konsantrasyonu en yüksek iken mine-dentin sınırına doğru gidildikçe oldukça azalmaktadır (Robinson ve ark 1995). Mevcut çalışmada kullanılan insan yirmi yaş dişlerinin tümü gömülüdür yani ağız ortamı ve ağız sıvılarıyla hiç karşılaşmamıştır. Bu yüzden başlangıç çürükleri oluşturulan ve sonra tedavi yöntemleri uygulanan mineler üzerindeki florit miktarları, mineye alınan florit miktarıdır. Ayrıca çalışma protokolünde örneklerin mineleri dentinden ayrılarak ilk ölçümleri yapıldıktan sonra aside maruz bırakılıp sonrasında kurutularak son ölçümleri de alınmıştır. Ve böylelikle son ölçümden ilk ölçüm çıkartılarak kaç mg'lık bir örnekte kaç ppm'lik florit miktarının bulunduğu hesaplanmıştır.

Demineralizasyon sürecinde florit iyonu ile yer değiştirme diş yapısı için koruyucu bir etki yapmaktadır. Kalsiyum florapatit, $Ca_5(F)(PO_4)_3(S)$, (FAP) kalsiyum fosfatlar arasında en düşük çözünürlüğe sahip gruptur (Smith ve ark 1996). Sonuçta kalsiyumdan yoksun karbonatlanmış hidroksiapatit kristal yapısında, floritle yer değiştirmenin mineyi çürüğe karşı koruyacağı düşünülmektedir (Featherstone ve ark 1990). Hidroksiapatit yapısında hidroksil iyonlarıyla florit iyonlarının yer değiştirmesi kristal yapının boyutunun azalmasına, aynı zamanda yapının güçlenmesine ve bağlanma dayanımının artmasına neden

olacaktır (Aoba 1997). İlaveten dişlere uygulanan florit tedavisi esnasında hem FAP hem de CaF_2 kristalleri mine yüzeyini kaplamaktadır. Bu tarzdaki kaplamalar çürüğü önlemek adına ve asitlerden mineyi korumak adına ilave koruyucu tabaka olarak nitelendirilebilir (Smith ve ark 1996).

Florit iyonu, 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 (Iijima ve Koulourides 1988). Mevcut çalışmada APF jelinin tek başına, diğer tedavilerden (lazer, CPP-ACP) ve normal diş yüzeyinden belirgin derecedeki farkı, oluşan florapatit kristalleri ya da CaF_2 kristalleriyle açıklanabilir. CPP-ACP'ın krem şeklinin APF jelinin gerisinde kalmasının nedeni ise içeriklerindeki florit yüzdelerindedir. APF jelinde %1.23 NaF bulunurken, CPP-ACP'ın krem şeklinde %0,2'lik NaF bulunmaktadır. Ayrıca florit konsantrasyonu ve topikal floritlerin pH'sı mineye florit alınımını artırmaktadır. Başlangıç çürükleri oluşturulduktan sonra lazer uygulanan grubun florit değerinin, negatif kontrol grubundan daha az fakat pozitif kontrol grubundan daha yüksek sonuç vermesi, kalan diş yapısını koruduğu anlamına gelmektedir. Tek başına CPP-ACP kullanımı da minenin asit direncini hem amorf kalsiyum ve fosfat depolarıyla hem de florit depolarıyla artırmaktadır fakat tek başına florit miktarına çok etki etmemektedir.

Valk ve ark (1985) APF jeli ve nötral Potasyum Florür (KF)'ü sağlıklı sığır dişlerine uyguladıktan sonra demineralizasyona maruz bırakarak uzun dönem etkilerine (hemen, 1 hafta, 2, 4, 8 hafta) baktıklarında; 8 haftalık örneklerde bile kontrol grubuna göre, APF uygulanan gruptaki örneklerin en derin florit penetrasyonu ve retansiyonu gösterdiğini bulmuşlardır.

In vitro ortamda minede oluşturulan çürük benzeri lezyon formasyonundaki florit dağılımının incelendiği bir çalışmada florit ölçümü için spesifik iyon analizörü kullanılarak florit ölçümleri gerçekleştirilmiştir (McCann 1968). McCann (1968)'nin bu çalışmasında kullandığı perklorik asit içerisinde minenin eriyerek yapısındaki floriti asit içine salması sonucu yapıda bulunan floritin ölçümüne dayalı metotla hazırlanan örneklerdeki florit ölçümü rahatlıkla yapılabilmektedir. Florit

hem mine demineralizasyonunu önlemede hem de özellikle remineralizasyon sürecini desteklemede oldukça önemlidir. Sonuçta lezyon formasyonunun dinamik sürecinde florit uygulanması, lezyonu yavaşlatabilir, durdurabilir, ya da geri çevirip remineralize edebilir (Clarkson ve ark 1986).

Wheeler ve ark (2003) yaptıkları çalışmada, 355 nm'lik dalga boyundaki lazer uygulanan diş yüzeylerinin, morfolojisini, florit absorpsiyonunu ve kompozit rezin adezyonunu incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda lazerlenmiş yüzeylerdeki bağlantının lazerlenmemiş yüzeylere oranla arttığını, lazerin ve florit uygulamasının tek başlarına asit direncinde etkili bir rol oynamadığını, kombinasyonun %50 oranında asit çözünürlüğünü azalttığını, yapıdaki florit miktarının da arttığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki kombine tedavilerden L+APF'nin L+(CPP-ACP)'tan belirgin derecede etkin çıkmasının nedeni yapısında bulundurduğu daha yüksek florit konsantrasyonu ve minenin yapısına içerdiği asitle kolaylıkla girebilmesinden dolayı olduğu düşünülmektedir.

Bevilacqua ve ark (2008) Er:YAG lazerin çeşitli enerji parametrelerini kullanarak minenin demineralizasyon sürecine etkisini araştırmışlardır. Ablazyon eşik değerinin altında kullanılan Er:YAG lazerin diş minesini üzerindeki asit çözünürlüğünü azalttığı, florit tutulumunu arttırdığını ayrıca Er:YAG lazerin topikal florit uygulamalarıyla kombine kullanımının daha etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmamızda da benzer şekilde ablazyon eşiği düşük Er: YAG lazer kullanılmış ve en yüksek florit miktarı yine L+APF grubunda görülmüştür. Bu sonuçlar Bevilacqua ve ark (2008)'nin çalışmasını destekler niteliktedir.

Lazer ve lazer florit kombinasyonunun mine yüzeyine uygulanıp kalsiyum ve florit analizleriyle mine üzerindeki asit direncinin değerlendirildiği *in vitro* bir çalışmanın sonuçlarına bakıldığında lazer+florit uygulanan grubun örneklerinde, minede bulunan florit miktarı ve çözünen kalsiyum bakımından tek başına lazer ve tek başına florit uygulamasından daha etkili bulunduğu; sonuç olarak da lazer uygulaması sonrasında florit uygulamaları çürüğü önlemede daha yararlı ve etkili olduğu ileri sürülmüştür (Tepper ve ark 2004). Bizim çalışmamızda en yüksek florit seviyesine L+APF sahipken daha sonra tek başına APF kullanımı gelmektedir. Ayrıca L+(CPP-ACP) kombinasyonunun ve CPP-ACP tek başına uygulanmasının,

APF ve L+APF grupları kadar etkin değilse de diğer gruplardan fazla miktarda florit içerdiği bulunmuştur.

4.5 Mine Örneklerinin SEM Değerlendirilmesi

SEM bulguları incelenen yüzeyin topografyası açısından büyük önem arz etmektedir. Mevcut çalışma konusuyla ilgili yapılan birçok araştırmada SEM bulguları yer almaktadır (Tepper ve ark 2004, Antunes ve ark 2005, Cecchini ve ark 2005, Bevilacqua ve ark 2008, Chen ve Huang 2009). İncelenmek istenen yüzey, çeşitli büyütmelerle yüzeyde oluşan, değişen veya yok olan birçok yapı yönünden ayrıntılı bir şekilde gözlemlenmiş olur. Çok eski yıllardan beri SEM görüntülerinin nitelikleri arttırılmaya çalışılmaktadır. Çünkü dış yüzeyinin topografyasının morfolojik olarak incelenmesinde en etkili ve en popüler yöntemdir (Gabriel ve ark 2008). Düz yüzey görüntüsü sıklıkla kullanılmasına rağmen cross-section görüntü de farklı olarak dış dokusu üzerine uygulanan çeşitli materyallerin etkisini incelemek için kullanılmaktadır (He ve ark 2009). Mevcut çalışmada iki yüzey görüntüsü de SEM ile değerlendirilmiştir.

Frentzen ve Koort (1990) lazer-sert doku etkileşimini beş mekanizma ile açıklamışlardır: fototermal, fotodistrupsiyon, fotoablasyon, fotodinamik ve biyostimülasyon. Fototermal ve fotoablasyon mekanizmaları Er:YAG lazer kullanımında görülen primer mekanizmalardır. Fototermal mekanizma, hiçbir fotoablasyon mekanizması göstermeden yüksek enerjili fotonların doğrudan doğruya molekülü ayrıştırabilmesiyle lazerlenen dokunun fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirebilir (Frentzen ve Koort 1990).

Er:YAG lazerin ablasyon eşik değerinin üzerinde ve altındaki çeşitli enerji parametreleri kullanılarak minenin asit ataklara karşı dayanıklılığının araştırıldığı bir çalışmada SEM bulgularına bakıldığında ablasyon eşik değerinin üzerindeki enerji yoğunluğunda mine yüzeyinde konik kraterler ve fissürler, mine rodları izlenmiştir. Fakat termal hasar, çatlak ve erime alanları izlenmemiştir. Ayrıca çalışmada Er:YAG lazerin, mine yüzeyine ablasyon eşik değerinin altındaki bir enerji yoğunluğunda uygulanması sonucu ise lazerlenmemiş mine yüzeyine benzer bir düz yüzey gözlenmiştir. Ablasyon olmadığı, termal hasar ve mine rodlarında herhangi bir değişiklik olmadığı da belirtilmiştir (Bevilacqua ve ark 2008).

Andrade ve ark (2007) lazerin mine yüzeyi üzerine etkisine baktıkları çalışmalarında, kontrol grupları olarak normal mine yüzeylerini ve yapay çürük oluşturulan mine yüzeylerini SEM ile incelemişlerdir. Normal mine yüzeyinin SEM görüntülerinde, düz ve devamlı bir mine yüzeyi görülmüş, hiçbir çatlak formasyonu gözlenmemiştir. Yapay çürük oluşturulan mine yüzeyinin düzensiz olduğu ve asit ataklar karşısında küçük kavitasyonlar, düzensiz yapılar, artmış poröziteler ve çatlaklar içerdiğini gözlemlemişlerdir. Andrade ve ark'nın çalışmasının SEM sonuçlarına benzer olarak bizim çalışmamızın negatif kontrol grubunu oluşturan ve lazer uygulanmamış sağlam mine yüzeyine bakıldığı zaman da herhangi bir çatlak söz konusu olmadan yüzeyin devamlılığı ve düzgünlüğü göze çarpmaktadır. Ayrıca pozitif kontrol grubu olan sadece başlangıç çürüğü oluşturulup bırakılan gruba bakıldığı zaman da mine yüzeyindeki inorganik yapının kaybıyla yüzeyin girintili, çıkıntılı, düzensiz ve poröz yapıda olduğu görülmektedir. Bu düzensiz mine yüzeyinde demineralizasyon asit ataklarının sonucunda prizmatik kristallerin çözünmesiyle küçük çukurcukların oluştuğu görülmektedir.

Yapılan bir çalışmada (Gabriel ve ark 2008), Er:YAG lazer uygulamasının 11 ve 12 mm'lik uzaklıktan uygulamasıyla yüzeydeki smear tabakası kalktığı, mine dokusunun ablazyona uğradığı ve çatlak, mikrofissürlerin olduğu belirtilmiştir. Lazerin 14, 16, 17 mm'lik uzaklıklardan uygulanmasıyla smear tabakasının olmadığı, düzensiz bir topografisi olmasına rağmen diğer uzaklıkların oluşturduğu yüzeyden daha düzgün olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca çalışmada lazerin 16 ve 17 mm'de mine yüzeyinin düzensizliğini ve mikrofissürleri azalttığı öne sürülmüştür. Diş minesine yakın lazer uygulamaları yüzeysel düzensizlikleri artırmaktadır, çatlaklar vardır ve yüzey çok homojen değildir. Non-kontakt mod kullanıldığında spot alanının düşük uyarılması sonucu enerji dağılımı yüksek ışıkla olacak ve sonuçta daha yüksek bir alan uygulaması nedeniyle lazerin yüzeysel etkisi de azalacaktır (Coluzzi 2004). Diş minesine lazerin yakın uygulanmasının diğer bir sonucu ise yüksek ısı artışıdır. Yüzeysel sıcaklığın hızla artmasıyla dokunun kendini soğutması sırasındaki ani büzülme mine yüzeyindeki rekristalizasyon ve füzyonun nedeni olabilir (Brugnera ve ark 2001). Bazı yazarlar bu rekristalizasyon alanlarının yüzeyi hipermineralize ederek daha az geçirgen hale getirdiğini (Apel ve ark 2002,

Ying ve ark 2004) ve bu şekilde diş yapısının asit direncinin arttığını belirtmektedirler (Ceballos ve ark 2001).

McCormack ve ark (1995) CO₂ lazerin diş minesi üzerindeki etkilerini SEM ile inceledikleri çalışmanın bulgularında ablasyon değerinin altında çalıştıkları örneklerde erime ve füzyonun bahsetmektedirler. Erimeyi kristallerin başlangıç durumlarından birleşmeye başladıkları an olarak tarif ederlerken, füzyonu bu derecede kristallerin bir araya geldiği büyük formlu yeni kristal yapının olduğu süreç olarak tanımlamaktadırlar (McCormack ve ark 1995). Bu süreçte kristallerin yapısının ve şeklinin farklı bir fiziksel yapı sergilediği belirtilmektedir. Fakat erime; eşik değerini aşmaya devam ederse tanımlanamaz şekilde mine kristalleri birleşmeye ve boyutları artmaya devam eder. Sonuçta polihedral kristalleri oluşur ve bu kristaller birleşerek, kristallerin sınırlarının seçilemediği katı bir kütle halini alır (McCormack ve ark 1995). Sonuç itibariyle ablasyon eşik değerinin altındaki SEM görüntülerinde nadiren mikroboşluklar gözlenir (McCormack ve ark 1995). Bizim çalışmamızın lazer gurubu SEM görüntülerinde de pre-melting ve füzyon alanları gözlenmektedir. Ayrıca nadiren de olsa mikroporlar görülmektedir.

Chin-ying ve ark (2004)'nın lazer uygulamasının minenin florit alınıma etkisini incelendikleri çalışmalarında ESEM kullanılarak bulunan sonuçlara göre, lazer+florit uygulamasında 2-4 μm boyutlarında kalsiyum florit benzeri küresel depolar gözlenmiş ve ayrıca bazı depoların kümeleşerek yüzeyi düzensiz gibi gösterdikleri belirlenmiştir. Sadece florit tedavisi yapılan grupta ise benzeri depolar lazer uygulanmış yüzeydekine oranla daha düşük bulunmuştur. Normal diş yüzeyi hiçbir morfolojik değişim göstermemiştir. Araştırcılara göre; lazer uygulanan yüzeydeki florit miktarının artmasının iki olası nedeni bulunmaktadır. Florit alınıma için sıcaklık bulunduğunda lazerin termal etkisiyle florit alınıma desteklenmekte veya lazer uygulandığında yüzey morfolojisi değişerek pürüzlülük ve bir takım mikroboşluklardan florit alınıma artmaktadır (Chin-ying ve ark 2004). Araştırcılar lazer florit kombinasyonunun minenin yüzey özelliklerini, tek başına lazer uygulamasından daha fazla değiştirdiğini belirtmektedirler. Lazer uygulanmış yüzeyde mikroporlar ve mikroçatlaklar mineye florit girişini kolaylaştırabilir fakat ESEM bulgularında belirgin derecede artmış mikroporlar ve mikroçatlaklar gözlenmemektedir ve bunun dışında florit benzeri depoların varlığına dikkat

çekmektedirler (Chin-ying ve ark 2004). Bu çalışmanın sonuçlarına paralel olarak, bizim çalışmamızda da başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra APF uygulanan örnek yüzeylerinde CaF₂ akümülyasyonunun meydana gelmesi ve oluşan bu küresel depoların bazı bölgelerde birikmeleri nedeniyle mine yüzeyi düzensiz şekilli gibi görünmektedir. Çalışmamızda başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra lazer uygulanan grupta yüzeyin düzensiz yapısının kaybolduğu, sadece kristalin yapıda erime derecesinin altında likitimsi yapı (pre-melting) ve sonrasında apatit kristallerin füzyonu dikkati çekmektedir. Örnekler üzerinde bir takım krater benzeri görüntüler de bulunmaktadır. Mine yüzeyinde hiçbir termal hasar, karbonizasyon, denaturasyon ve ablasyon bulgusu yoktur. Yine çalışmamızda başlangıç mine çürüğüne lazer+APF jeli uygulanan grupta CaF₂ depolarının tek başına APF jeli uygulanan gruptan daha fazla olduğu görülmektedir. Çalışmamızın lazer grubu, APF grubu ve L+APF grubunun bulgularıyla, Chin-ying ve ark (2004)'nin bulguları uyumluluk göstermektedir.

Oshiro ve ark (2007) çalışmalarında demineralize ettikleri mine ve dentin örneklerinin CPP-ACP içeren ve krem yapıda olan tooth mousse ile ve CPP-ACP içermeyen ve yine krem olan bir plasebo grubu ile etkileşimini incelemişler ve asit direncine FE-SEM ile bakmışlardır. Çalışma sonucunda CPP-ACP'nin rolünün, diş yüzeyinde serbest kalsiyum ve fosfat iyon aktivitesine bağlı amorf kalsiyum fosfat depolarının minedeki demineralizasyonu baskılayarak ve remineralizasyonu geliştirmek için süpersaturasyona yardım etmesi şeklinde yorumlamışlardır. Aynı çalışmada CPP-ACP uygulanan grubun demineralizasyon solüsyonundan sonraki SEM görüntülerinde morfolojik yapıda herhangi bir değişim izlenmemektedir. Sonuçta CPP-ACP uygulaması dişi demineralizasyondan korumaktadır. Ayrıca farklı bekleme zamanları arasında morfolojik olarak herhangi bir fark gözlenmemiştir. CPP-ACP krem şeklinin mine ve dentinde demineralizasyonu önlemede CPP-ACP içermeyen bir kremden daha etkili koruduğunu ve morfolojik yapıları hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu belirtmektedirler (Oshiro ve ark 2007). Bizim çalışmamızın SEM analizlerinde, başlangıç mine çürüğü üzerine CPP-ACP'nin krem şeklinde uygulanması ile demineralizasyon yüzeyinin tamamen bulutlu bir yapı ile kaplandığı dikkati çekmektedir. Görüntü bulanıklığının uygulama materyalinin krem yapıda olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. İçerisindeki iğnemi parlaklıkların depo görevi gören amorf

kalsiyum ya da fosfat kristallerinin mikroskoptaki ışık yansımaları olduğu düşünülebilir. Ayrıca diğer bir kombinasyon grubu olan, başlangıç mine çürüğü üzerine L+(CPP-ACP) uygulaması ile de yüzeyde diğer gruptan daha yoğun bir tabaka oluştuğu dikkati çekmektedir. Sadece bu grubun uygulama yüzeyi haricinde diğer tüm grupların mikroskop büyütmesi X2500 iken L+(CPP-ACP) grubunun netleşme probleminden dolayı mikroskop büyütmesi X1500'dür. Bu grup görüntünün yüksek büyütmesine izin vermemiştir. CPP-ACP grubunun ve L+(CPP-ACP) kombinasyon grubunun SEM bulgularının değerlendirilmesinde, mine yüzeyinde oluşan bulutumsu ve kremimsi yüzey görüntüsünün mikroskoptaki görüntünün odaklanmasını bozduğu düşünülmektedir. Demineralize minenin korunması üzerine bu tip tedavilerin etkilerinin kısmı varlıklarının belirlenmesi yanı sıra bu konuda daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Günümüzde toplumun, diş hekimlerinden tedavi hizmetlerini en modern ve gelişmiş şartlarda gerçekleştirmelerini bekledikleri göz önünde alındığında; lazer teknolojisinin çeşitli diş hekimliği uygulamalarında kullanılmakta olması çok derece önemlidir. Lazerle tedavi yöntemlerinin en büyük dezavantajlarından biri olan yüksek maliyet problemi aşılsa kullanım alanı daha da genişleyecektir.

Çalışma konumuz olan başlangıç mine çürüklerini durdurmaya yönelik tedavi seçeneklerinde de lazer umut vaat eden bir yöntem olarak görülmektedir. Lazer uygulamasıyla asit direncini açıklamaya çalışan bir takım teoriler bulunmaktadır. İleride yapılacak çalışmalarla bu mekanizmanın anlaşılabilmesi, kimyasal değişikliklerin belirlenmesi ve standart parametrelerin oluşturulabilmesi adına çeşitli araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Benzer şekilde lazer ve florit arasındaki ilişkiyi tam olarak açıklayacak bir görüş bulunmamaktadır. Ancak çürük önleme ve koruma tedavileri arasında, lazer ve florit tedavilerinin kombine yapılması çalışmamızın sonuçları doğrultusunda önerilmektedir.

Bu çalışmada,

- 1- Kullanılan değerlendirme yöntemlerinin hepsi, *in vitro* ortamda başlangıç mine çürüklerinin tedavi etkinliklerinin karşılaştırılmasında sıklıkla başvurulan tekniklerdir. Bu çalışmada beş adet değerlendirme yönteminin bir arada kullanılmasının sebebi, irdelenen koruyucu tedavi uygulama tekniklerinin kantitatif-kalitatif analizlerle ve kimyasal-morfolojik değişimleriyle her yönden ele alınmak istenmesindedir.
- 2- Er:YAG lazer ve APF jel kombinasyonunun değerlendirme yöntemlerinin çoğunda minedeki başlangıç çürüğünü etkili bir şekilde durdurduğu ve remineralizasyonu arttırdığı görülmüştür.
- 3- L+APF'den sonra L+(CPP-ACP) kombinasyonu da, değerlendirme yöntemlerinin çoğunda minedeki başlangıç çürüğünü etkili bir şekilde durdurduğu ve remineralizasyonu arttırdığı görülmüştür.
- 4- Çalışmamızın sonuçlarında lazer ile florit ya da CPP-ACP kombinasyon tedavilerinin tek başına uygulamalardan daha etkin olduğu bulunmuştur.

5- Ablazyon eşik değerinin altında olan 6.5 mJ/cm^2 enerjili, su soğutması eşliğinde Er:YAG lazer uygulamasıyla çürüğün önlenebileceği, bu çalışmada kullanılan tüm değerlendirme yöntemleriyle tespit edilmiştir.

6- Er:YAG lazerin koruyucu diş hekimliğinde alternatif olarak kullanılabilmesi, fakat koruyucu diş hekimliği tedavilerinde kullanılacak parametrelerin evrenselliğinin sağlanması gerektiği düşünülmektedir.

7- APF jel uygulaması koruyucu diş hekimliğinde yıllardır süregelen vazgeçilmez bir yöntemdir. Bizim çalışmamız da APF jelin bu etkinliğini destekler niteliktedir.

8- Çalışmada CPP-ACP krem şeklinin diğer yöntemlere oranla daha düşük etkili bulunmasına rağmen tek başına ve lazer ile kombinasyonunun da çürüğü önlemede önemi vardır ve ileriki araştırmalara ihtiyaç duyulan bir yöntemdir.

Yakın gelecekte çürük önlemeye ilişkin olarak klinik şartlarında;

a- Minedeki oklüzal pit ve fissürlerin çürük oluşumunu önlemek için lazer tedavisi kullanımı

b- Lazer ablasyonla minimal invaziv kavite preparasyonu yapılarak kavite duvarları sekonder çürük oluşumuna karşı korumak

c- Kombinasyon tedavi seçeneklerinin gelişmesi

d- Kök yüzeylerinde de lazer ve florun kombine kullanımını planlanmalıdır.

6. ÖZET

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Minedeki Deneysel Yüzeysel Demineralizasyon Üzerine Er:YAG Lazer ve Bazı Koruyucu Uygulamaların Etkileri

Emine Kara

Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ/KONYA-2011

Diş çürüğü çocukluk ve genç erişkin dönemlerinin halen en sık karşılaşılan hastalığıdır. Florit diş çürüğünü önlemede en güçlü tedavi yöntemi olmasına rağmen bu hastalığı kontrol altına almakta yeni geliştirilen metotların varlığı önemlidir. Florit alternatif olarak; lazer kullanımıyla, diş minesinin demineralizasyona karşı asit direncini artırmak için özelliklerinin geliştirilmesi test edilmeye başlamıştır. Bu çalışmanın amacı, Er:YAG lazer, APF jel formu, CPP-ACP krem formu, Er:YAG lazer+APF, Er:YAG lazer+(CPP-ACP) tedavilerinin *in vitro* koşullarda gömülü insan yirmi yaş dişi mineleri üzerinde oluşturulan deneysel yüzeysel demineralizasyon üzerine etkilerinin değerlendirilmesidir.

Rastgele seçilen diş örnekleri pozitif-negatif kontrol ve beş tedavi yöntemi grubu olmak üzere 7 gruba ayrılmış ve negatif kontrol grubu dışında de-remineralizasyon solüsyonuna maruz bırakılmıştır. Tedavi yöntemleri örnekler üzerine uygulandıktan sonra beş ayrı değerlendirme yöntemiyle ölçülmüştür. Kantitatif bir değerlendirme olan çürük lezyon derinliği ve yüzdesi, polarize ışık mikroskobu (PLM) altında değerlendirilmiştir. Kimyasal analizleri için Fourier dönüşümlü kızılötesi spektrofotometre (FTIR) kullanılmıştır. Örneklerin asit direnci, atomik emisyon spektrometresiyle (ICP-AES) örneklerden salınan kalsiyum ve fosfor kaybını ölçmek için kullanılmıştır. Örneklerin florit alımı, iyon seçici elektrot (ISE) ile belirlenmiştir. Morfolojik değişimler taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak incelenmiştir. Elde edilen verilerin istatistikî analizleri One-way ANOVA ve two sample T testi kullanılarak yapılmıştır ($p<0,05$).

PLM değerlendirmesinin sonucunda Er:YAG lazer+APF ve Er:YAG lazer+(CPP-ACP) gruplarıyla tedavi edilen çürük lezyon derinliği diğer gruplardan daha düşük bulunmuştur. FTIR değerlendirmesinin sonucunda su, karbonat ve organik yapı; lazer uygulanan mine örneklerinde azalmaktadır. ICP-AES değerlendirmesinin sonucunda, Er:YAG lazer+APF grubunda negatif kontrolden sonra en düşük kalsiyum ve fosfor çözünmesi görülmüştür. ISE değerlendirmesinin sonucunda Er:YAG lazer+APF grubu; tek başına APF ve CPP-ACP grubu, tek başına Er:YAG lazer grubu ve Er:YAG lazer+(CPP-ACP) gruplarıyla karşılaştırıldığında belirgin derecede yüksek florit içeriğine sahip olduğu tespit edilmiştir. SEM değerlendirmesi sonucunda tüm grupların mine yüzeyleri kontrol gruplarına göre morfolojik değişimler göstermektedir.

Bu laboratuvar çalışması sonuçlarına göre; Er:YAG lazer uygulaması çürük derinliğini ve asit çözünürlüğünü azaltmakta, yapının florit alınımını artırmakta, kimyasal ve morfolojik yapıyı değiştirmektedir. Kullanılan değerlendirme yöntemleri, bu çalışmaya benzer *in vitro* ölçümler için sıklıkla kullanılmaktadır. Er:YAG lazer tedavisi koruyucu diş hekimliği için alternatif bir uygulama olmasına rağmen lazer uygulamalarının koruyucu etkileri üzerine ileri çalışmaların yapılması önerilir.

Anahtar Sözcükler: Mine, Çürük Direnci, Demineralizasyon, Er:YAG lazer

7. SUMMARY

The Effects of Er:YAG Laser and Some of Preventive Applications on Experimental Enamel Surface Demineralization

Dental caries is still considered the most prevalent disease during childhood and adolescence. Although fluoride is the most powerful treatment to prevent tooth decay, the development of new methods to control this disease completely is still necessary. As an alternative to fluoride, lasers have been tested to improve dental enamel properties in order to enhance its resistance to demineralization. The purpose of this study was to evaluate the *in vitro* effect of Er:YAG laser, APF gel form, CPP-ACP cream form, Er:YAG laser+APF, Er:YAG laser+(CPP-ACP) treatments on experimental enamel surface demineralization of human embedded third molar teeth.

Positive control and five treatments groups of tooth samples were exposed to de-mineralizing solutions except for negative control, using a random experimental design. The treatments were applied to the samples, then assessed with the five evaluation methods. Analysis was performed by quantitatively measuring the caries lesion depth and percentage under a polarized light microscopy (PLM). For chemical analysis a Fourier Transform Infrared Spectrometer (FTIR) was used. Acid resistances of samples were employed to measure the loss of calcium and phosphorus from the samples by atomic emission spectrometry (ICP-AES). Fluoride uptake was determined with an ion selective electrode (ISE). The morphological changes were observed by scanning electron microscopy (SEM). One-way ANOVA and two sample T tests were performed ($p < 0,05$) to distinguish significant differences among groups.

Result of PLM assessment; the depth and percentage in the caries lesion areas treated by Er:YAG laser+APF and Er:YAG laser+(CPP-ACP) groups were lower than the others. Result of FTIR assessment; the contents of water, carbonate and organic substances were reduced in lased enamel samples. Result of ICP-AES assessment; the Er:YAG laser+APF group presented the lowest dissolution of calcium and phosphorus ions after negative control group. Results of ISE assessment; Er:YAG laser+APF group led to significantly higher fluoride contents in the enamel samples compared to APF and CPP-ACP treatment alone, Er:YAG laser treatment alone and Er:YAG laser+(CPP-ACP) treatment combination. Result of SEM assessment; all groups showed morphological changes on the enamel surface compared to the control groups.

As a result of this laboratory studies, Er:YAG laser was able to decrease caries lesion depth and acid dissolution, increase fluoride uptake, changes chemical and morphological alterations. Advances in these evaluation methods allow to *in vitro* measurement like this studies. Although Er:YAG laser treatment can be alternative application for preventive dentistry, further studies on the preventive effect of laser irradiation are recommended.

Key Words: Enamel, Caries Resistance, Demineralization, Er-YAG Laser.

8. KAYNAKLAR

- 1.Aminzadeh A, Shahabi S, Walsh LJ. Raman spectroscopic studies of CO₂ laser-irradiated human dental enamel. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 1999; 55(6): 1303-8.
- 2.Ana PA, Bachmann L, Zezell DM. Lasers effects on enamel for caries prevention. *Laser Physics.* 2006; 16: 865-75.
- 3.Ana PA, Blay A, Miyakawa W, Zezell DM. Thermal analysis of teeth irradiated with Er,Cr:YSGG at low fluences. *Laser Phys Lett.* 2007; 11: 827-34.
- 4.Andrade LEH, Pelino JEP, Lizarelli RFZ, Bagnato VS, Oliveira OB. Caries resistance of lased human enamel with Er:YAG laser-morphological and ratio Ca/P analysis. *Laser Phys Lett.* 2007; 4(2): 157-62.
- 5.Antunes A, Salvador VLR, Scapin MA, Rossi W, Zezell DM. Nanosecond Nd:YAG laser on dental enamel: compositional analysis by X-ray fluorescence. *Laser Phys Lett.* 2005; 6: 318-23.
- 6.Antunes A, Rossi W, Zezell DM. Spectroscopic alterations on enamel and dentin after nanosecond Nd:YAG laser irradiation. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2006; 64(5): 1142-6.
- 7.Apel C, Meister J, Schmitt N, Graber HG, Gutknecht N. Calsiyum solubility of dental enamel following sub-ablative Er:YAG and Er:YSGG laser irradiation in vitro. *Lasers Surg Med.* 2002; 30: 337-41.
- 8.Apel C, Schafer C, Gutknecht N. Demineralization of Er:YAG and Er,Cr:YSGG laser-prepared enamel cavities in vitro. *Caries Res.* 2003; 37: 34-7.
- 9.Apel C, Meister J, Gotz H, Dushner H, Gutknecht N. Structural changes in human dental enamel after subablative erbium laser irradiation and its potential use for caries prevention. *Caries Res.* 2005; 39: 65-70.
- 10.Arends J ve Christoffesen J. The nature of early caries lesions in enamel. *J Dent Res.* 1986; 65(1): 2-11.
- 11.Arnaud TMS, Neto BB, Diniz FB. Chitosan effect on dental enamel de-remineralization: an in vitro evaluation. *J Dent.* 2010; 38: 848-52.
- 12.Aoba T. The effect of fluoride on apatite structure and growth. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1997; 8(2): 136-53.
- 13.Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *J Periodontol.* 2004, 36: 59-97.
- 14.Axelsson P. Other caries-preventive factors. In Axelsson P editor. *Risk prediction and preventive dentistry.* 1 th ed. Chicago: Quintessence Publishing Co. 1999; 77-105.
- 15.Bachmann L, Diebolder R, Hibst R, Zezell DM. Infrared absorption bands of enamel and dentin tissue from human and bovine teeth. *Applied Spectroscopy Reviews.* 2003; 38: 1-14.
- 16.Bachmann L, Craievich AF, Zezell DM. Crystalline structure of dental enamel after Ho:YLF laser irradiation. *Arch Oral Biol.* 2004; 49(11): 923-9.
- 17.Bachmann L, Diebolder R, Hibst R, Zezell DM. Changes in chemical composition and collagen structure of dentine tissue after erbium laser irradiation. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2005; 61: 2634-9.
- 18.Bevilacqua FM, Zezell DM, Magnani R, Ana PA, Eduardo CP. Fluoride uptake and acid resistance of enamel irradiated with Er:YAG laser. *Lasers Med Sci.* 2008; 23: 141-7.

19. Borggreven JMP, Dijk JW, Driessens FCM. Effect of laser irradiation on the permeability of bovine dental enamel. *Arch Oral Biol.* 1980; 25(11-12): 831-2.
20. Brandley P, Tuner J. Laser Phototherapy in dentistry. In Gutknecht N, Apel C, Bradley P, Eduardo CP, Featherstone JDB, Frentzen M, Ishikawa I, Lampert F, Meister J, Nammour S, Powell L, Rocca JP, Romanos G, Sculean A, Stabholz A, Todea C, Tuner J, Oliveira ME, Franzen R, Hessbrüggen U, Mir M, Vanweersch L editors. *Proceeding of the 1st international workshop of evidence based dentistry on laser in dentistry.* 1st ed. UK: Quintessence Publishing Co. Ltd. 2007; 149-73.
21. Brugnera A, Marchesan MA, Guerisoli DMZ, Dilva RS, Pecora JD. Cutting efficiency of short and very short pulsed Er:YAG laser at different frequencies on dentine and enamel. *Proc SPIE.* 2001; 4292: 174-9.
22. Burkers EJ, Hoke J, Gomes E, Wolbarsht M. Wet versus dry enamel ablation by Er:YAG laser. *J Proshet Dent.* 1992; 67: 847-51.
23. Can AM, Darling CL, Ho C, Fried D. Non-destructive assessment of inhibition of demineralization in dental enamel irradiated by a lambda=9.3-microm CO₂ laser at ablative irradiation intensities with PS-OCT. *Lasers Surg Med.* 2008; 40(5): 342-9.
24. Castro DJ, Saxlon RE, Soudant J. Laser photothermal therapy for cancer treatment. In Clayman L, Kuo P. *Lasers in Maxillofacial Surgery and Dentistry.* 1th ed. America: Thieme Medical Publishers. 1998; 143-51.
25. Ceballos L, Toledano M, Osorio R, Godoy F, Flaitz C, Hicks J. Er:YAG laser pretreatment effect on in vitro secondary caries formation around composite restorations. *Am J Dent.* 2001; 14: 46-9.
26. Ceballos L, Toledano M, Osorio R, Tay FR, Marshall GW. Bonding to Er:YAG laser treated dentin. *J Dent Res.* 2002; 81: 119–22.
27. Cecchini RC, Zezell DM, de Oliveira E, de Freitas PM, Eduardo CP. Effect of Er:YAG laser on enamel acid resistance: morphological and atomic spectrometry analysis. *Lasers Surg Med.* 2005; 37(5): 366-72.
28. Chen C ve Huang ST. The effects of lasers and fluoride on the acid resistance of decalcified human enamel. *Photomed Laser Surg.* 2009; 27(3): 447-52.
29. Chin-ying SH, Xiaoli G, Jisheng P, Wefel JS. Effects of CO₂ laser on fluoride uptake in enamel. *J Dent.* 2004; 32: 161-7.
30. Clarkson BH, Wefel JS, Feafin FF. Fluoride distribution in enamel after in vitro caries-like lesion formation. *J Dent Res.* 1986; 65(7): 963-6.
31. Coleton S. Lasers in surgical periodontics and oral medicine. *Dent Clin N Am.* 2004; 48: 937–62.
32. Coluzzi DJ. Lasers in dentistry-wonderful instruments or expensive toys. *Int. Congress Series.* 2003; 1248: 83-90.
33. Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin N Am.* 2004; 48: 751-70.
34. Convissar RA. The biologic rationale for the use of laser in dentistry. *Dent Clin N Am.* 2004; 48: 771-94.
35. Correa-Afonso AM, Ciconne-Nogueira JC, Pecora JD, Palma-Dibb RG. Influence of the irradiation distance and the use of cooling to increase enamel-acid resistance with Er:YAG laser. *J Dent.* 2010; 38: 534-40.

36. Curzon MEJ, Featherstone JDB. Chemical composition of enamel. In Lazzari EP editor. In handbook of experimental aspects of oral biochemistry. Florida: CRC Press. 1983; 123-35.
37. Darling AI. The selective attack of caries on the dental enamel. *Ann R Coll Surg Engl.* 1961; 29: 354-69.
38. Delbem ACB, Cury JA, Nakassima CK, Gouveia VG, Theodoro LH. Effect of Er:YAG laser on CaF₂ formation and its anti-cariogenic action on human enamel: an in vitro study. *J Clin Laser Med Surg.* 2003; 21(4): 197-201.
39. Dolphin AE, Goodman AH, Amarasiriwardena DD. Variation in elemental intensities among teeth and between pre- and postnatal regions of enamel. *Am J Phys Antropol.* 2005; 128: 878-88.
40. Duckworth RM, Knoop DTM, Stephen KW. Effect of mouthrinsing after toothbrushing with a fluoride dentifrice in human salivary fluoride levels. *Caries Res.* 1991; 25: 287-91.
41. Eduardo CP. Lasers in prosthodontics and esthetics. In Gutknecht N, Apel C, Bradley P, Eduardo CP, Featherstone JDB, Frentzen M, Ishikawa I, Lampert F, Meister J, Nammour S, Powell L, Rocca JP, Romanos G, Sculean A, Stabholz A, Todea C, Tuner J, Oliveira ME, Franzen R, Hessbrüggen U, Mir M, Vanweersch L editors. *Proceeding of the 1st international workshop of evidence based dentistry on laser in dentistry.* 1st ed. UK: Quintessence Publishing Co. Ltd. 2007; 183-205.
42. Eisenburger M, Hughes J, West NX, Shellis RP, Addy M. The use of ultrasonication to study remineralisation of eroded enamel. *Caries Res.* 2001; 35: 61-6.
43. Elliott JC, Wilson RM, Dowker SEP. Apatite structures. *JCPDS.* 2002; 45: 172-81.
44. Ellwood R ve Fejerskov O. Clinical use of fluoride. In Fejerskov O, Kidd EAM editors. *Dental caries.* 1st ed. UK: Blackwell Munksgaard. 2003; 189-223.
45. Elton V, Cooper L, Higham SM, Pender N. Validation of enamel erosion in vitro. *J Dent.* 2009; 37: 336-41.
46. Featherstone JDB, ten Cate JM, Shariati M, Arends J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. *Caries Res.* 1983; 17: 385-91.
47. Featherstone JDB, Nelson GD. Laser effects on dental hard tissues. *Adv Dent Res.* 1987; 1(1): 21-6.
48. Featherstone JDB, Glana R, Shariati M, Shields CP. Dependence of in vitro demineralization and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *J Dent Res.* 1990; 69: 620-5.
49. Featherstone JDB, Zhang SH, Shariati M, McCormack SM. Carbon dioxide laser effects on caries-like lesions of dental enamel. *Lasers in orthopedic, dental and veterinary medicine, SPIE.* 1991; 1424: 145-9.
50. Featherstone JDB, Barrett-Vespone NA, Fried D, Kantorowitz Z, Seka W. CO₂ laser inhibition of artificial caries-like lesion progression in dental enamel. *J Dent Res.* 1998; 77(6): 1397-403.
51. Featherstone JDB, Fried D. Fundamental interactions of lasers with dental hard tissues. *Med Laser Appl.* 2001; 16: 181-94.
52. Featherstone JDB, Apel C. Application of laser light for caries prevention. In Gutknecht N, Apel C, Bradley P, Eduardo CP, Featherstone JDB, Frentzen M, Ishikawa I, Lampert F, Meister J, Nammour S, Powell L, Rocca JP, Romanos G, Sculean A, Stabholz A, Todea C, Tuner J, Oliveira ME, Franzen R, Hessbrüggen U, Mir M, Vanweersch L editors. *Proceeding of the 1st international workshop of evidence based dentistry on laser in dentistry.* 1st ed. UK: Quintessence Publishing Co. Ltd. 2007; 41-67.

53. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd EAM. Clinical and histological manifestations of dental caries. In Fejerskov O, Kidd EAM editors. *Dental caries*. 1st ed. UK: Blackwell Munksgaard. 2003; 49-71.
54. Fox JL, Yu D, Otsuka M, Higuchi WI, Wong J, Powell GL. Initial dissolution rate studies on dental enamel after CO₂ laser irradiation. *J Dent Res*. 1992; 71(7): 1389-98.
55. Frentzen M, Koort HJ. Lasers in dentistry: new possibilities with advancing laser technology? *Int Dent J*. 1990; 40(6): 323-32.
56. Fried D, Featherstone JDB, Visuri SR, Seka W, Walsh JT. The caries inhibition potential of Er:YAG and Er:YSGG laser irradiation. *Proc SPIE*. 1996; 2672: 73-8.
57. Fried D, Visuri SR, Featherstone JDB, Seka W, Glana RE, Walsh JT, McCormack SM, Wigdor HA. Infrared radiometry of dental enamel during Er:YAG and Er:YSGG laser irradiation. *J Biomed Opt*. 1996c; 1: 455-65.
58. Fried D, Glana RE, Featherstone JDB, Seka W. Permanent and transient changes in the reflectance of CO₂ laser irradiated dental hard tissues at 9.3, 9.6, 10.3 and 10.6 μm and at fluences of 1-20 J/cm². *Lasers Surg Med*. 1997a; 20: 22-31.
59. Fried D, Zuerlein MJ, Le CQ, Featherstone JDB. Thermal and chemical modification of dentine 9-11 CO₂ laser pulses of 5-100 μs duration. *Lasers Surg Med*. 2002; 31: 275-82.
60. Fried D, Featherstone JD, Le CQ, Fan K. Dissolution studies of bovine dental enamel surfaces modified by high-speed scanning ablation with a $\lambda = 9.3\text{-}\mu\text{m}$ TEA CO₂ laser. *Lasers Surg Med*. 2006; 38(9): 837-45.
61. Fuller TA. Physical Considerations of Surgical Lasers. In Lewis C, Kuo P editors. *Lasers in maxillofacial surgery and dentistry*. 1th ed. New York: Thieme medical publisher. 1997; 1-11.
62. Gabriel AES, Chinelatti MA, Borsatto MC, Pecora JD, Dibb RG, Corona SAM. SEM analysis of enamel surface treated by Er:YAG laser: influence of irradiation distance. *Microsc Res Tech*. 2008; 71(7): 536-41.
63. Gal JY, Fovet Y, Adib-Yadzi M. About a synthetic saliva for in vitro studies. *Talanta*. 2001; 53(6): 1103-15.
64. Gao W ve Smales RJ. Fluoride release/uptake of conventional and resin-modified glass ionomers and compomers. *J Dent*. 2001; 29: 301-6.
65. Goodis HE, Fried D, Gansky S, Rechmann P, Featherstone JDB. Pulpal safety of 9.6 μm TEA CO₂ laser used for caries prevention. *Lasers Surg Med*. 2004; 35(2): 104-110.
66. Gorton J, Featherstone JDB. In vivo inhibition of demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2003; 123: 10-4.
67. Gouw SS, Haypek O, Pelino JE, Eduardo CP. Temperature rises in cavities prepared in vitro by Er:YAG laser. *J Oral Laser Appl*. 2001; 1: 119-23.
68. Gutknecht N. Proceeding of the 1st international workshop of evidence based dentistry on laser in dentistry. 1st ed. UK: Quintessence Publishing Co. Ltd. 2007; 3-220.
69. 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.
70. He Z, Otsuki M, Sadr A, Tagami J. Acid resistance of dentin after erbium:yttrium-aluminum-garnet laser irradiation. *Lasers Med. Sci*. 2009; 24(4): 507-13.

- 71.Hossain M, Nakamura Y, Kimura Y, Yamada Y, Ito M, Matsumoto K. Caries-preventive effect of Er:YAG laser irradiation with or without water mist. *J Clin Laser Med Surg.* 2000; 18(2): 61-5.
- 72.Hsu CYS, Jordan TH, Dederich DN, Wefel JS. Effects of low-energy CO₂ laser irradiation and the organic matrix on inhibition of enamel demineralization. *J Dent Res.* 2000; 79(9): 1725-30.
- 73.Iijima Y, Koulourides T. Mineral density and fluoride content of in vitro remineralized lesions. *J Dent Res.* 1988; 67(3): 577-81.
- 74.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; 38(6): 551-6.
- 75.Ishikawa I, Sasaki KM, Aoki A, Watanabe H. Effects of Er:YAG laser on periodontal therapy. *J Int Acad Periodontol.* 2003; 5(1): 23-8.
- 76.Ivanenko M, Werner M, Afilal S, Klasing M, Hering P. Ablation of hard bone tissue with pulsed CO₂ lasers. *Med Laser Appl.* 2005; 20: 13-23.
- 77.Kantorowitz ZVI, Featherstone JDB, Fried D. Caries prevention by CO₂ laser treatment: dependency on the number of pulses used. *JADA.* 1998; 129: 585-91.
- 78.Kaste LM, Selwitz RH, Oldakowski RJ, Brunelle JA, Winn DM, Brown LJ. Coronal caries in the primary and permanent dentition of children and adolescents 1-17 years of age: United States, 1988-1991. *J Dent Res.* 1996; 75: 631-41.
- 79.Kato IT, Kohara EK, Sarkis JES, Wetter NU. Effects of 960 nm-diode laser irradiation on calcium solubility of dental enamel: an in vitro study. *Photomed Laser Surg.* 2006; 24(6): 689-93.
- 80.Kılınç E, Roshkind DM, Antonson SA, Antonson DE, Hardigan PC, Siegel SC, Thomas JW. Thermal safety of Er:YAG and Er,Cr:YSGG lasers in hard tissue removal. *Photomed Laser Surg.* 2009; 27(4): 565-70.
- 81.Kimura Y, Smith PW, Jitosho AMAA, Liaw LHL, Matsumoto K, Berns MW. Effects of nanosecond pulsed Nd:YAG laser irradiation on dentin resistance to artificial caries-like lesions. *Lasers Surg Med.* 1997; 20: 15-21.
- 82.Koga H, Kameyama A, Matsukubo T, Hirai Y, Takaesu Y. Comparison of short-term in vitro fluoride release and recharge from four different types of pit-and-fissure sealants. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2004; 45(3): 173-9.
- 83.Korytnicki D, Mayer MPA, Daronch M, Singer JM, Grande RHM. Effects of Nd:YAG laser on enamel microhardness and dental plaque composition: an in situ study. *Photomed Laser Surg.* 2006; 24(1): 59-63.
- 84.Kuru B, Yılmaz S. Lazer ve periodontoloji. *Türk Dişhekimleri Birliği Dergisi.* 2002; 68-77.
- 85.Lee C, Darling CL, Fried D. Polarization-sensitive optical coherence tomographic imaging of artificial demineralization on exposed surfaces of tooth roots. *Dental Materials.* 2009; 25: 721-8.
- 86.LeGeros RZ. Calcium phosphates in enamel, dentin and bone. In Myers HM editor. *Calcium phosphates in oral biology and medicine.* 1 th ed. New York: Karger. 1991; 108-29.
- 87.Li ZZ, Code JE, Merme WP. Er:YAG laser ablation of enamel and dentin of human teeth: determination of ablation rates at various fluences and pulse repetition rates. *Lasers Surg Med.* 1992; 12: 625-30.

- 88.Linde A. Dentin: structure, chemistry and formation. In Thylstrup A, Leach SA, Qvist V editors. *Dentine and dentine reactions in the oral cavity*. 1 th ed. Oxford: IRL Pres. 1987; 17-26.
- 89.Liu J, Liu Y, Stephen HCY. Optimal Er:YAG laser energy for preventing enamel demineralization. *J Dent*. 2006; 34: 62-6.
- 90.Liu Y ve Hsu CYS. Laser-induced compositional changes on enamel: A FT-Raman study. *J Dent*. 2007; 35: 226-30.
- 91.Lobo MM, Pecharki GD, Tengan C, Silva DD, Tagliaferro EPS, Napimoga MH. Fluoride-releasing capacity and cariostatic effect provided by sealants. *J Oral Sci*. 2005; 47(1): 35-41.
- 92.Loesche WJ. Role of streptococcus mutans in human dental decay. *Microbiol Rev*. 1986; 50: 353-80.
- 93.Malmström HS, McCormack SM, Fried D, Featherstone JDB. Effect of CO₂ laser on pulpal temperature and surface morphology: an in vitro study. *J Dent*. 2001, 29: 521-9.
- 94.Mandinic Z, Curcic M, Antonijevic B, Lekic CP, Carevic M. Relationship between fluoride intake in Serbian children living in two areas with different natural levels of fluorides and occurrence of dental fluorosis. *Food Chem Toxicol*. 2009; 47: 1080-4.
- 95.Marinho VCC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents-Review. *Evid Based Dent*. 2004; 5(4): 36-7.
- 96.Marinho VCC. Evidence-base effectiveness of topical fluorides. *Adv Dent Res*. 2008; (20): 3-7.
- 97.McCann. Determination of fluoride in mineralized tissues using the fluoride ion electrode. *Archs Oral Biol*. 1968; 13: 475-7.
- 98.McCormack SM, Fried D, Featherstone JDB, Glana RE, Seka W. Scanning electron microscope observations of CO₂ laser effects on dental enamel. *J Dent Res*. 1995; 74: 1702-8.
- 99.Meister J. Basic research. In Gutknecht N, Apel C, Bradley P, Eduardo CP, Featherstone JDB, Frentzen M, Ishikawa I, Lampert F, Meister J, Nammour S, Powell L, Rocca JP, Romanos G, Sculean A, Stabholz A, Todea C, Tuner J, Oliveira ME, Franzen R, Hessbrüggen U, Mir M, Vanweersch L editors. *Proceeding of the 1st international workshop of evidence based dentistry on laser in dentistry*. 1st ed. UK: Quintessence Publishing Co. Ltd. 2007; 3-31.
- 100.Mellberg JR, Ripa LW, Leske GS. Formation of dental caries. In Mellberg JR, Ripa LW, Leske GS editors. *Fluoride in preventive dentistry*. 1th ed. Chicago: Quintessence Publishing Co. 1983a; 15-41.
- 101.Mellberg JR, Ripa LW, Leske GS. Fluoride metabolism. In Mellberg JR, Ripa LW, Leske GS editors. *Fluoride in preventive dentistry*. 1th ed. Chicago: Quintessence Publishing Co. 1983b; 81-103.
- 102.Mellberg JR, Ripa LW, Leske GS. Anticaries mechanisms of fluoride. In Mellberg JR, Ripa LW, Leske GS editors. *Fluoride in preventive dentistry*. 1th ed. Chicago: Quintessence Publishing Co. 1983c; 41-81.
- 103.Mendes FM, Siqueira WL, Mazzitelli JF, Pinheiro SL, Bengtson AL. Performance of DIAGNOdent for detection and quantification of smooth-surface caries in primary teeth. *J Dent*. 2005; 33: 79-84.
- 104.Minitab 15.1.1. *Statistical Software*. Multi-user licences. Minitab, Inc., in the United States. 2009.

105. Moritz A, Schoop U, Strabl M, Wintner E. Cavity Preparation. In Moritz A, Beer F, Goharkhay K, Schoop U, Strassl M, Verheyen P, Walsh LJ, Wernisch J, Wintner E editors. Oral laser application. 1th ed. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH. 2006; 75-136.
106. Müller KP, Rodrigues RMD, Nunez SC, Rocha R, Jorge AOC, Ribeiro MS. Effects of low power red laser on induced-dental caries in rats. *Arch Oral Biol.* 2007; 52: 648-54.
107. Nammour S, Demortier G, Florio P, Delhaye Y, Pireaux JJ, Morciaux Y, Powell L. Increase of enamel fluoride retention by low fluence argon laser in vivo. *Lasers Surg Med.* 2003; 33: 260-3.
108. Nammour S, Rocca JP, Pireaux JJ, Powell GL, Morciaux Y, Demortier G. Increase of enamel fluoride retention by low fluence argon laser beam: a 6-month follow-up study in vivo. *Lasers Surg Med.* 2005; 36: 220-4.
109. Nelson DGA, Jongebloed WL, Featherstone JD. Laser irradiation of human dental enamel and dentine. *N Z Dent J.* 1986; 82(369): 74-7.
110. Nelson DGA, Wefel JS, Jongebloed WL, Featherstone JD. Morphology, histology and crystallography of human dental enamel treated with pulsed low-energy infrared laser radiation. *Caries Res.* 1987; 21(5): 411-26.
111. Newburn E. Current concepts of caries etiology. In Newburn E editor. *Cariology.* 3th ed. U.S.A: Quintessence Publishing. 1989; 29-63.
112. Nobre dos Santos M, Fried D, Rapozo-Hilo M, Featherstone JDB. Effect of a new carbon dioxide laser and fluoride on occlusal caries progression in dental enamel. *Laser in Dentistry VIII, SPIE.* 2002; 4610: 132-9.
113. Odutuga AA, Prout RES. Lipid analysis of human enamel and dentine. *Archs Oral Biol.* 1974; 19: 729-31.
114. Oho T, Morioka T. A possible mechanism of acquired acid resistance of human dental enamel by laser irradiation. *Caries Res.* 1990; 24(2): 86-92.
115. Oshiro M, Yamaguchi K, Takamizawa T, Inage H, Watanebe T, Irokawa A, Ando S, Miyazaki M. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. *J Oral Sci.* 2007; 49(2): 115-20.
116. Pedrini D, Delbem AC, de França JG, Machado Tde M. Fluoride release by restorative materials before and after a topical application of fluoride gel. *Pesqui Odontol Bras.* 2003; 17(2): 137-41.
117. Phan ND, Fried D, Featherstone JDB. Laser-induced transformation of carbonated apatite to fluoride on bovine enamel. *Lasers in Dentistry V, SPIE.* 1999; 3593: 233-40.
118. Poggio C, Lombardini M, Danga A, Chiesa M, Bianchi S. Protective effect on enamel demineralization of a CPP-ACP paste: an AFM in vitro study. *J Dent.* 2009; 37: 949-54.
119. Powell GL, Morton TH, Whisenant BK. Argon laser oral safety parameters for teeth. *Lasers Surg Med.* 1993; 13: 548-52.
120. Pulido MT, Wefel JS, Hernandez MM, Denehy GE, Armstrong SG, Chalmers JM, Qian F. The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries-like lesions in enamel. *Oper Dent.* 2008; 33(5): 550-5.
121. Rahiotis C, Vougiouklakis G. Effect of a CPP-ACP agent on the demineralization and remineralization of dentine in vitro. *J Dent.* 2007; 35: 695-8.

- 122.Rehter Neto FC, Maeda FA, Turssi CP, Serra MC. Potensial agents to control enamel caries-like lesions. *J Dent.* 2009; 37: 786-90.
- 123.Retief DH, Bradley EL, Holbrook M, Switzer P. Enamel fluoride uptake, distribution and retention from topical fluoride agents. *Caries Res.* 1983; 17: 44–51.
- 124.Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res.* 1997; 76(9): 1587-95.
- 125.Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. *Spec Care Dentist.* 1998; 18(1): 8-16.
- 126.Roberson TM. Karyoloji: lezyon, etyoloji, önleme ve kontrol. In Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ editors. *Art and science of operative dentistry.* 5th ed. Ankara: Güneş kitabevi. 2010; 65-135.
- 127.Robinson C, Kirkham J, Brookes SJ, Shore RC. Chemistry of mature enamel. In Robinson C, Kirkham J, Shore RC editors. *Dental enamel formation to destruction.* 1st ed. Florida: CRC Pres. 1995; 167-87.
- 128.Rodrigues LK, Santos MND, Pereira D, Assaf AV, Pardi V. Carbon dioxide laser in dental caries prevention. *J Dent.* 2004; 32: 531-40.
- 129.Roriz Fonteles CS, Zero DT, Moss ME, Fu J. Fluoride concentrations in enamel and dentin of primary teeth after pre- and postnatal fluoride exposure. *Caries Res.* 2005; 39: 505-8.
- 130.Santaella MRLA, Braun A, Matson E, Frentzen M. Effect of diode laser and fluoride varnish on initial surface demineralization of primary dentition enamel: an in vitro study. *Int J Paediatr Dent.* 2004; 14: 199-203.
- 131.Scheifele E, Studen-Pavlovich D, Markovc N. Practitioner's guide to fluoride. *Dent Clin N Am.* 2002; 46: 831-46.
- 132.Schiff N, Boinet M, Morgon L, Lissac M, Dalard F, Grogogeat B. Galvanic corrosion between orthodontic wires and brackets in fluoride mouthwashes. *Eur J Orthod.* 2006; 28(3): 298-304.
- 133.Smith CE, Issid M, Margolis HC, Moreno EC. Developmental changes in the pH of enamel fluid and its effects on matrix-resident proteinases. *Adv Dent Res.* 1996; 10(2): 159-69.
- 134.Stabholz A, Sahar-Helft S, Moshonov J. Lasers in endodontics. *Dent Clin N Am.* 2004; 48: 809-32.
- 135.Stern RH ve Sognnaes RF. Laser inhibition of dental caries suggested by first tests in vivo. *J Am Dent Assoc.* 1972; 85(5): 1087-90.
- 136.Stern RH, Vahl J, Sognnaes RF. Lased enamel: ultrastructural observations of pulsed carbon dioxide laser effects. *J Dent Res.* 1972; 51(2): 455-60.
- 137.Strauss RA, Fallon SD. Lasers in contemporary oral and maxillofacial surgery. *Dent Clin N Am.* 2004; 48: 861–88.
- 138.Sturdevant JR. Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology, and occlusion. In Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ editors. *Art and science of operative dentistry.* 5th ed. St Louis: Mosby Elsevier. 2006; 17-64.
- 139.Tagliaferro EPS, Rodrigues LKA, Nobre dos Santos M, Soares LES, Martin AA. Combined effects of carbon dioxide laser and fluoride on demineralized primary enamel: an in vitro study. *Caries Res.* 2007; 41: 74–6.

140. Tanaka M, Ono H, Kadoma Y, Imai Y. Incorporation into human enamel of fluoride slowly released from a sealant in vivo. *J Dent Res.* 1987; 66(10): 1591-3.
141. Tamogori S, Morioka T. Combined effects of laser and fluoride on acid resistance of human dental enamel. *Caries Res.* 1989; 23: 225-51.
142. Taube F, Ylmen R, Shchukarev A, Nietzsche S, Noren JG. Morphological and chemical characterization of tooth enamel exposed to alkaline agents. *J Dent.* 2010; 38: 72-81.
143. Taubman MA, Nash DA. The scientific and public-health imperative for a vaccine against dental caries. *Nat Rev Immunol.* 2006; 6(7): 555-63.
144. ten Cate JM, Featherstone JD. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1991; 2(3): 283-96.
145. ten Cate JMT, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids. In Fejerskov O, Kidd EAM editors. *Dental caries.* 1st ed. UK: Blackwell Munksgaard. 2003; 49-71.
146. Tepper SA, Zehnder M, Pajarola GF, Schmidlin PR. Increased fluoride uptake and acid resistance by CO₂ laser-irradiation through topically applied fluoride on human enamel in vitro. *J Dent.* 2004; 32: 635-41.
147. Thaveesangpanich P, Itthagaran A, King NM, Wefel JS, Tay FR. In vitro model for evaluating the effect of child formula toothpastes on artificial caries in primary dentition enamel. *Am J Dent.* 2005; 18(3): 212-6.
148. Tohda H, Takuma S, Tanaka N. Intracrystalline structure of enamel crystals affected by caries. *J Dent Res.* 1987; 66: 1647-53.
149. Ünlü N. Florlu ve florsuz dişmacunu kullanmanın bakteri plağı pH'sı ve tükürük akış hızı, pH'sı, tamponlama kapasitesi, F, Ca, P ve total protein konsantrasyonlarına etkisinin incelenmesi. Selçuk Üniversitesi, Doktora Tezi. 1998, 1-76.
150. Valk JWP, Duijsters PPE, ten Cate JM, Davidson CL. Long-term retention and effectiveness of APF and neutral KF fluoridation agents on sound and etched bovine enamel. *Caries Res.* 1985; 19: 46-52.
151. Van As G. Erbium lasers in dentistry. *Dent Clin North Am.* 2004; 48(4): 1017-59.
152. Walsh LJ, Goharkhay K, Verheyen P, Moritz A. Low level laser therapy (LLLT). In Moritz A, Beer F, Goharkhay K, Schoop U, Strassl M, Verheyen P, Walsh LJ, Wernisch J, Wintner E editors. *Oral laser application.* 1th ed. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH. 2006; 1-57.
153. Watanabe H, Ishikawa I, Suzuki M, Hasegawa K. Clinical assessments of the Erbium:YAG laser for soft tissue surgery and scaling. *J Clin Laser Med Surg.* 1996; 14(2): 67-75.
154. Westerman GH, Hicks MJ, Flaitz CM, Powell GL. In vitro caries formation in primary tooth enamel: Role of argon laser irradiation and remineralizing solution treatment. *JADA.* 2006; 137: 638-44.
155. Wheeler CR, Fried D, Featherstone JDB, Watanabe LG, Le CQ. Irradiation of dental enamel with Q-switched lambda = 355-nm laser pulses: surface morphology, fluoride adsorption, and adhesion to composite resin. *Lasers Surg Med.* 2003; 32(4): 310-7.
156. Winn DM, Brunelle JA, Selwitz RH, Kaste LM, Oldakowski RJ, Kingman A, Brown LJ. Coronal and root caries in the dentition of adults in the United States, 1988-1991. *J Dent Res.* 1996; 75: 642-51.

157. Wintner E ve Strassl M. Basic information on lasers. In Moritz A, Beer F, Goharkhay K, Schoop U, Strassl M, Verheyen P, Walsh LJ, Wernisch J, Wintner E editors. Oral laser application. 1th ed. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH. 2006; 1-57.
158. Wittschier M. Çürük tedavilerinde lazer kullanımı: klinik uygulamalar üzerine bir çalışma. Quintessence. 2004; 3: 23-30.
159. Xiang Q, Zhou M, Wu Z, Zhou X, Lin L, Huang J, Liang Y. Relationships between daily total fluoride intake and dental fluorosis and dental caries. J Nanjing Medical University. 2009; 23(1): 33-9.
160. Yamamoto H ve Ooya K. Potential of yttrium-aluminum-garnet laser in caries prevention. J Oral Pathol. 1974; 3(1): 7-15.
161. Ying D, Chuah GK, Hsu CYS. Effect of Er:YAG laser and organic matrix on porosity changes in human enamel. J Dent. 2004; 32: 41-6.
162. Yip HK, Samaranayake LP. Caries removal techniques and instrumentation: a review. Clin Oral Invest. 1998; 2: 148-54.
163. Young DA, Fried D, Featherstone JDB. Treating occlusal pit and fissure surface by IR laser irradiation. Lasers in Dent. 2000; 3910: 247- 53.
164. Zach L, Cohen G. Pulp response to externally applied heat. Oral Surg. 1965; 19: 515-30.
165. Zero DT. Recaldent™- Evidence for clinical activity. Adv Dent Res. 2009; 21: 30-4.
166. Zhang LL, Li JY, Zhou XD, Cui FZ, Li W. Effects of galla chinensis on the surface topography of initial enamel carious lesion: an atomic force microscopy study. Scanning Vol. 2009; 31: 195–203.
167. Zhang YZ, Zhou YC, Liu L, Zhu Y. Simultaneous determination of fluoride, chloride, sulfate, phosphate, monofluorophosphate, glycerophosphate, sorbate and saccharin in gargles by ion chromatography. J Zhejiang Univ Sci B. 2007; 8(7): 507-11.
168. Ziglo MJ, Nelson AE, Heo G, Major PW. Argon laser induced changes to the carbonate content of enamel. Applied Surface Science. 2009; 255: 6790–4.

9. ÖZGEÇMİŞ

10.01.1981 yılında Konya'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Konya'da tamamladı. 1999 yılında Konya Erbil Kuru Lisesi'nden mezun oldu. Aynı yıl Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesini kazandı. 2004 tarihinde mezun olarak; 2004 bahar döneminde Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. Halen Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı'nda doktora yapmakta olup, Sağlık Bakanlığı'nda diş hekimi olarak çalışmaktadır. Evlidir. Yabancı dili İngilizcedir.