

T.C. BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**FLUORİD İÇERİKLİ ÜÇ FARKLI RESTORATİF MATERYALİN BAŞLANGIÇ
ÇÜRÜKLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN İN VİTRO OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Neslihan Özveren

Tez Danışmanı

Yrd.Doç.Dr. Şerife Özalp

İSTANBUL, 2015

REPUBLIC OF TURKEY
BEZMIALEM VAKIF UNIVERSITY
FACULTY OF DENTISTRY
DEPARTMENT OF PEDIATRIC DENTISTRY

IN VITRO EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF THREE DIFFERENT FLUORIDE-
RELEASING RESTORATIVE MATERIALS ON INITIAL ENAMEL CARIES



THESIS OF SPECIALITY

Neslihan Özveren

SUPERVISOR

Yrd.Doç.Dr. Şerife Özalp

İSTANBUL, 2015

T.C. BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**FLUORİD İÇERİKLİ ÜÇ FARKLI RESTORATİF MATERYALİN BAŞLANGIÇ
ÇÜRÜKLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN İN VİTRO OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Neslihan Özveren

Tez Danışmanı

Yrd.Doç.Dr. Şerife Özalp

Bu araştırma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi Tarafından Desteklenmiştir.

İSTANBUL, 2015

TEZ ONAY FORMU

Kurum : Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Program seviyesi : Uzmanlık
Anabilim dalı : Pedodonti (Çocuk Diş Hekimliği) Anabilim Dalı
Tez sahibi : Neslihan Özveren
Tez başlığı : Fluorid İçerikli Üç Farklı Restoratif Materyalin Başlangıç Çürükleri Üzerindeki Etkilerinin İn Vitro Olarak Değerlendirilmesi
Tez sunum tarihi: 09.10.2015

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Danışman : Yrd.Doç.Dr. Şerife Özalp
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Üye : Yrd.Doç.Dr. Mehmet Sertaç Peker
Marmara Üniversitesi

Üye : Doç.Dr. Şeyda Hergüner Siso
Bezmialem Vakıf Üniversitesi



Bu tez, Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıda belirtilen jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

ANABİLİM DALI BAŞKANI
Yrd.Doç.Dr. Şerife Özalp

DEKAN
Prof.Dr. Serdar Üstümez

Tarih: 09/10/2015

Tarih: 09.10.2015

Onay:



Onay:



BEYAN

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

Neslihan Özveren

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım ve uzmanlık öğrenimim süresince bana gösterdiği destek ve yardımlarından dolayı değerli danışman hocam sayın Yrd.Doç.Dr. Şerife Özalp'e,

Uzmanlık öğrenimim süresince bana gösterdiği destek ve yardımlarından dolayı değerli hocam sayın Yrd.Doç.Dr. Meltem Bakkal'a,

Tez çalışma sürecimde önerileri ve yardımları ile bana destek olan tez izleme komitesindeki değerli hocam sayın Doç.Dr. Şeyda Hergüner Siso'ya,

Uzmanlık eğitimime başladığım Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Tezimin yapım aşamasındaki yardımlarından ötürü Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı öğretim görevlisi sevgili Yrd.Doç.Dr. Işıl Gazioğlu'na,

Tüm öğrenim hayatım boyunca beni maddi ve manevi destekleyerek yanımda bulunan sevgili aileme,

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren beni her zaman cesaretlendiren ve tez çalışmam süresince büyük bir sabır göstererek manevi desteğini esirgemeyen çok değerli eşim Mehmet Özveren'e teşekkür ederim.

ÖZET

Bu in vitro çalışmada, florid içeriği bilinen RMCİS (rezin içerikli cam iyonmer), giomer ile piyasaya yeni sürülmüş cam karbomerin başlangıç çürük lezyonları üzerindeki etkilerinin yüksek karyojenik ağız ortamı taklit edilerek değerlendirilmesi amaç edinildi. Florid içerikli bu restoratif materyallerin belirtilen re-şarj özellikleri sebebiyle florid içerikli diş macunu ilave edilerek demineralizasyonu önleyici etkinlikleri değerlendirildi.

Çalışmada 60 adet çürüksüz daimi molar diş kullanıldı. 60 adet molar diş su soğutmalı kesme cihazı çift taraflı kesen elmas ince bıçak kullanılarak mesiodistal yönde ikiye ayrıldı. Dişlerin bukkal ve lingual parçalarından 5 mm en, 5 mm boy ve 2 mm kalınlık olacak şekilde dikdörtgenler prizması halinde bloklar hazır hale getirildi. 120 adet numune akriliğe gömüldü. 60 adet örnek mikrosertlik analizi için ayrılırken geri kalan 60 örnek ise SEM-EDS analizi (Scanning Electron Microscopy with X-ray Microanalysis) için ayrıldı.

Demineralize solüsyon ile başlangıç çürüğü oluşturulan mine blokları daha sonra yüksek karyojenik ağız ortamının in vitro koşullarda taklit edildiği pH siklusa tabi tutuldu. RMCİS, giomer ve cam karbomer restoratif materyaller kullanılarak oluşturulmuş üç ana grubumuz pH siklus aşamasında ikişer alt gruba ayrılarak florid içerikli macun solüsyonunda bekletilen gruplar oluşturuldu. Restoratif materyal çevresindeki sağlam minede, başlangıç mine çürüğü oluşturulduktan sonra çürük minede ve pH siklus sonrası çürük minede mikrosertlik ve mineral analizleri yapıldı.

İki analiz çeşidi sonuçları çoğunlukla paralellik göstermiştir. RMCİS ve cam karbomerin pH siklus esnasında florid içerikli macunlu solüsyonda bekletilmiş grupları diğer tüm gruplara göre demineralizasyonu önleyici etkinlikleri anlamlı derecede daha iyi bulunmuştur. Giomerin pH siklus esnasında florid içerikli macunlu solüsyonda bekletilmiş ve bekletilmemiş grupları, karşılaştırmalar içinde düşük veriler göstermesi sebebiyle demineralizasyonu önleyici etkinlikleri diğer restoratif materyallere göre daha zayıf kaldığı söylenebilir.

Anahtar kelimeler: cam karbomer, florid, giomer, rezin içerikli cam iyonmer, SEM-EDS

ABSTRACT

In this in vitro study, the protective effects of restorative materials with known fluoride content, RMGIC (resin-modified glass ionomer cement) giomer, and glass carbomer which is recently put on the market on artificial initial caries lesions in simulated highly cariogenic oral environment were evaluated. Considering announced re-charge capabilities of these fluoride containing restorative materials, fluoridated toothpaste applied in some groups and anti-demineralising effect also evaluated.

60 sound permanent molar teeth used in the study. These teeth were cut in mesiodistal direction using diamond saw blade with watercooling. Rectangular prisms of 5mm-5mm-2mm were prepared using buccal and lingual segments. These obtained 120 specimens were embedded in acrylic blocks. 60 specimens were used for microhardness analysis, and rest used for SEM-EDX analysis (Scanning Electron Microscopy with X-ray Microanalysis).

Artificial initial caries lesions were created using demineralising solutions and then enamel blocks were exposed to in vitro pH cycling system simulating highly cariogenic oral environment. Just before pH cycling exposure the three main groups were each divided in two subgroups one with no additional application and the other with fluoridated toothpaste application. Microhardness and mineral analyses were performed on enamel surrounding restorative materials at three different times during the experiment, first at the beginning of the experiment, then after creation of artificial early caries lesions and finally after pH cycling.

Microhardness and SEM-EDX analyses showed results that were in concordance mostly. During pH cycle model fluoridated toothpaste added groups of RMGIC and glass carbomer were significantly better in anti-demineralising effect in comparison to other groups. Both giomer groups represented lower data so it may be stated that giomer has lower anti-demineralising effect in comparison to the other restorative materials.

Key words: glass carbomer, fluoride, giomer, resin modified glass ionomer, SEM-EDX

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
TABLolar LİSTESİ	xi
RESİMLER LİSTESİ.....	xiii
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Mine	2
2.2.Başlangıç Mine Çürüğü	5
2.3. Yapay Çürük Modelleri	6
2.3.1. Asit Tamponlarının Kullanılması İle İn-Vitro Demineralizasyon Modeli	7
2.3.2. Bakteriler Tarafından Üretilen Asit İle İn-Vitro Demineralizasyon Modeli.....	8
2.3.3. pH Siklus Modeli İle İn-Vitro Demineralizasyon ve Remineralizasyon Modelleri	8
2.3.4. Yapay Çene Modeli	9
2.3.5. İn-Vivo Hayvan Modelleri	9
2.3.6. İnsan Çenesinde İn Situ Çalışmalar.....	9
2.3.7. Çekimi Planlanmış Dişlerde Yapılan Çalışmalar	10
2.4. Diş Sert Dokularında Demineralizasyon Süreci	10
2.5. Diş Sert Dokularında Remineralizasyon Süreci	11
2.6. Fluoridin Mine Dokusu Üzerine Etkisi.....	12
2.7. Fluoridin Remineralizasyon Üzerine Etkisi.....	12
2.8. Fluorid İçerikli Diş Macunları	14
2.9. Fluorid İçerikli Restoratif Materyaller.....	16

2.9.1. Rezin Modifiye Cam İyonomer	17
2.9.2. Cam Karbomer	18
2.9.3. Giomer	20
3. MATERYAL-METOD	22
3.1. Örneklerin Hazırlanması.....	22
3.1.1. Mikrosertlik Grubu Örneklerinin Hazırlanması	23
<i>Restorasyonların Yapılması:</i>	23
<i>Başlangıç mikrosertlik ölçümleri:</i>	24
<i>Başlangıç Çürük Lezyonlarının Oluşturulması:</i>	25
<i>İkinci Mikrosertlik Ölçümleri:</i>	25
<i>Yüksek Karyojenik Ağız Ortamı - pH Siklus:</i>	26
<i>Uygulama Sonrası Mikrosertlik Ölçümleri:</i>	27
3.1.2. SEM-EDS Analizi Grubu Örneklerinin Hazırlanması.....	28
<i>Başlangıç Çürük Lezyonunun Oluşturulması:</i>	28
<i>Yüksek Karyojenik Ağız Ortamı - pH Siklus:</i>	28
3.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Enerji Dağılım Spektroskopisi (EDS) Analizi	29
3.3. İstatistiksel Değerlendirme	30
4. BULGULAR	30
4.1. Mikrosertlik Analiz Sonuçları	30
4.1.1. Grup İçi 3 Farklı Ölçüm Zamanı Arasındaki Farklar	30
4.1.2. Gruplar Arası Mikrosertlik Ölçümlerinin Karşılaştırılması	32
<i>Sağlam Mine Mikrosertlik Ölçümleri:</i>	32
<i>Başlangıç Çürük Lezyonlu Mine Mikrosertlik Ölçümleri:</i>	33
<i>pH Siklus Sonrası Mine Mikrosertlik Ölçümleri:</i>	33
4.2. SEM-EDS Analiz Sonuçları	34
4.2.1. Ca _{%wt} (ağırlıkça kalsiyum) Değerleri	34
<i>Grup İçi 3 Farklı Zaman Ölçümü Ca_{%wt} Değerleri:</i>	34
<i>Gruplar Arası Ca_{%wt} değerleri:</i>	36
<i>Sağlam mine Ca_{%wt} değerleri</i>	36

<i>Başlangıç çürük lezyonlu mine Ca_{%wt} değerleri</i>	36
<i>pH siklus sonrası mine Ca_{%wt} değerleri</i>	37
4.2.2. P _{%wt} (ağırlıkça fosfor) Değerleri.....	37
<i>Grup İçi 3 Farklı Zaman Ölçümü P_{%wt} Değerleri:</i>	37
<i>Gruplar Arası P_{%wt} Değerleri:</i>	39
<i>Sağlam mine P_{%wt} değerleri</i>	39
<i>Başlangıç çürük lezyonlu mine P_{%wt} değerleri</i>	40
<i>pH siklus sonrası mine P_{%wt} değerleri</i>	40
4.2.3. Ca _{%wt} / P _{%wt} (kalsiyum/fosfor) Oranları	41
<i>Grup İçi 3 Farklı Zaman Ölçümü Ca_{%wt} / P_{%wt} Oran Değerleri:</i>	41
<i>Gruplar Arası Ca_{%wt} / P_{%wt} Oranları:</i>	43
<i>Başlangıç çürük lezyonlu mine Ca_{%wt} / P_{%wt} oranları</i>	43
<i>pH siklus sonrası mine Ca_{%wt} / P_{%wt} oranları</i>	43
4.2.4. F _{%wt} (ağırlıkça florid) Değerleri	44
<i>Grup İçi 2 Farklı Zaman Ölçümü F_{%wt} Değerleri:</i>	44
<i>Gruplar Arası F_{%wt} Değerleri:</i>	46
<i>Başlangıç çürük lezyonlu mine F_{%wt} değerleri</i>	46
<i>pH siklus sonrası mine F_{%wt} değerleri</i>	46
4.3. SEM Görüntüleri.....	47
4.3.1. A (-) Grubuna ait SEM görüntüleri.....	47
4.3.2. A (+) Grubuna ait SEM görüntüleri.....	47
4.3.4. B (+) Grubuna ait SEM görüntüleri.....	49
4.3.5. C (-) Grubuna ait SEM görüntüleri.....	49
4.3.6. C (+) Grubuna ait SEM görüntüleri	50
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇ.....	65
7. KAYNAKLAR.....	66
9. ÖZGEÇMİŞ.....	81

KISALTMALAR VE SİMGELER

AAS	Atomik absorpsiyon spektrofotometresi
ART	Atravmatik restoratif tedavi
Ca	Kalsiyum
Ca _{%wt}	Kalsiyum ağırlık yüzdesi
CaF ₂	Kalsiyum florür
CaHPO ₄ .2H ₂ O	Bruşit
Ca ₃ (PO ₄) ₂	β-trikalsiyum fosfat
Ca ₈ (PO ₄) ₄ (HPO ₄) ₂ .5H ₂ O	Oktakalsiyum fosfat
CİS	Cam iyonmer sement
EDS	Enerji Dağılım Spektroskopisi
EDAX	Energy-dispersive X-ray spectroscopy
F	Fluorid
FAP	Fluorapatit
HAP	Hidroksiapatit
HEMA	Hidroksietil metakrilat
H ⁺³	Hidrojen iyonu
H ₂ O	Su
HPO ₄ ⁻²	Hidrojen fosfat iyonu
LED	Light Emitting Diode
OH ⁻	Hidroksil iyonu
P	Fosfor
PLM	Polarize ışık mikroskopisi
PO ₄ ⁻³	Fosfat iyonu
PRG	Pre-reacted glass ionomer
RMCİS	Rezin modifiye cam iyonmer sement
RMGIC	Resin-modified glass ionomer cement
SEM	Scanning Electron Microscopy-Taramalı elektron mikroskopisi
SEM-EDS	Scanning Electron Microscopy with X-ray Microanalysis
USA-FDA	United States of America-Food and Drug Administration

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Minenin SEM-EDS analizi ile SEM’de yüzey ve kesit görüntüleri için örneklerin hazırlanması.....	29
Şekil 2. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine yüzeyinin ortalama mikrosertlik değerleri.....	31
Şekil 3. 3 ana grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama mikrosertlik değerleri.....	32
Şekil 4. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama Ca _{%wt} değerleri.....	35
Şekil 5. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama Ca _{%wt} değerleri.....	36
Şekil 6. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama P _{%wt} değerleri.....	38
Şekil 7. 6 grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama P _{%wt} değerleri.....	39
Şekil 8. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama Ca _{%wt} / P _{%wt} değerleri.....	41
Şekil 9. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama Ca _{%wt} / P _{%wt} değerleri.....	42
Şekil 10. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama F _{%wt} değerleri.....	45

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Çalışmada kullanılacak restoratif materyaller.....	23
Tablo 2. Çalışmada kullanılacak gruplar.....	26
Tablo 3. Çalışmada kullanılan solüsyon içerikleri.....	26
Tablo 4. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine yüzeyinin ortalama±standart sapma mikrosertlik ölçüm değerleri ve grup içinde bu iki ölçüm noktasındaki farkın p değerleri.....	31
Tablo 5. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama±standart sapma mikrosertlik ölçüm değerleri ve grup içinde bu üç ölçüm noktasındaki farkın p değerleri.....	32
Tablo 6. 3 ana grupta ortalama mikrosertlik ölçüm değerlerinin 1. ve 2. ölçüm noktalarındaki yüzde değişim değerleri ve gruplar arasındaki farkların p değerleri.....	33
Tablo 7. 6 grupta mine yüzeyinin ortalama mikrosertlik ölçüm değerlerinin 2. ve 3. ölçüm noktalarındaki yüzde değişim değerleri ve gruplar arasındaki farkların p değerleri.....	34
Tablo 8. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama±standart sapma Ca _{%wt} ölçüm değerleri ve grup içinde bu iki ölçüm noktasındaki farkın p değerleri....	34
Tablo 9. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama±standart sapma Ca _{%wt} ölçüm değerleri ve grup içinde bu üç ölçüm noktasındaki farkın p değerleri.....	35
Tablo 10. 3 ana grupta başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama Ca _{%wt} değerinin sağlam mine Ca _{%wt} değerine göre azalma yüzdeleri ve bu değişim yüzdelerinin gruplar arasındaki farklarının p değerleri.....	37
Tablo 11. 6 grupta pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama Ca _{%wt} değerlerinin başlangıç çürük lezyonlu mine Ca _{%wt} değerine göre değişim yüzdesi.....	37
Tablo 12. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama±standart sapma P _{%wt} ölçüm değerleri ve grup içinde bu iki ölçüm noktasındaki farkın p değerleri.....	38

Tablo 13. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama \pm standart sapma $P_{\%wt}$ ölçüm değerleri ve grup içinde bu üç ölçüm noktasındaki farkın p değerleri.....	39
Tablo 14. 6 grupta pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama $P_{\%wt}$ değerinin başlangıç çürük lezyonlu mine ortalama $P_{\%wt}$ değerine göre değişim yüzdesi ve bu yüzdelerin gruplar arasındaki farklarının p değerleri.....	40
Tablo 15. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama \pm standart sapma $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranı ve grup içinde bu iki ölçüm noktasındaki farkın p değerleri.....	41
Tablo 16. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama \pm standart sapma $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranı ve grup içinde bu üç ölçüm noktasındaki farkın p değerleri.....	42
Tablo 17. 3 ana grupta başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ değerinin sağlam mine $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ değerine göre değişim yüzdeleri ve bu değişim yüzdelerinin gruplar arasındaki farklarının p değerleri.....	43
Tablo 18. 6 grupta pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranının pH siklus sonrası $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranına göre değişim yüzdesi ve yüzdelerin gruplar arasındaki farklarının p değerleri.....	44
Tablo 19. 6 grupta başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama \pm standart sapma $F_{\%wt}$ ölçüm değerleri ve grup içinde bu iki ölçüm noktasındaki farkın p değerleri.....	45
Tablo 20. 3 ana grupta başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama $F_{\%wt}$ değeri ve bu değerlerin gruplar arasındaki farklarının p değerleri.....	46
Tablo 21. 6 grupta pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama $F_{\%wt}$ değerinin başlangıç çürük lezyonlu mine $F_{\%wt}$ değerine göre değişim yüzdeleri.....	46

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Mecatome kesme cihazı.....	22
Resim 2. 5x5x2 mm boyutlarında hazırlanan mine bloklarının akrilik bloklara gömülmesi...	22
Resim 3. Mikrosertlik grubu örnekleri.....	23
Resim 4. Mikrosertlik cihazı, Shimadzu HMV-2 serisi.....	25
Resim 5-6. Çalışma gruplarının de/reminerallize solüsyonda ve etüvde bekletilmesi.....	27
Resim 7. (+) grupların diş macunu solüsyonunda bekletilmesi.....	27
Resim 8. SEM-EDS grubu örnekleri.....	28
Resim 9. A (-) grubuna ait demineralizasyon sonrası minenin kesit görüntüsü.....	47
Resim 10. A (-) grubuna ait pH siklus sonrası minenin kesit görüntüsü.....	47
Resim 11. A (+) grubuna ait demineralizasyon sonrası minenin kesit görüntüsü.....	48
Resim 12. A (+) grubuna ait pH siklus sonrası minenin kesit görüntüsü.....	48
Resim 13. B (-) grubuna ait demineralizasyon sonrası minenin kesit görüntüsü.....	49
Resim 14. B (-) grubuna ait pH siklus sonrası minenin kesit görüntüsü.....	49
Resim 15. B (+) grubuna ait demineralizasyon sonrası minenin kesit görüntüsü.....	50
Resim 16. B (+) grubuna ait pH siklus sonrası minenin kesit görüntüsü.....	50
Resim 17. C (-) grubuna ait demineralizasyon sonrası minenin kesit görüntüsü.....	51
Resim 18. C (-) grubuna ait pH siklus sonrası minenin kesit görüntüsü.....	51
Resim 19. C (+) grubuna ait demineralizasyon sonrası minenin kesit görüntüsü.....	52
Resim 20. C (+) grubuna ait pH siklus sonrası minenin kesit görüntüsü.....	52

1.GİRİŞ

Çürük sürecinin en önemli aşamalarından biri remineralizasyondur. Diş minesinde kavitasyon meydana gelmeden yapısında bulunan hidroksiapatitlerin mineral kaybının telafi edilmesi durumunda çürük oluşumu engellenebilmektedir [1]. Bu konu ile ilgili remineralizasyonun desteklenip demineralizasyonun önlenmesiyle ilgili uzun yıllardır çalışmalar yapılmaktadır [2-20].

Remineralizasyonu destekleyici yapıların başında florid iyonu gelmektedir. Florid iyonunun uzun yıllardır bilinen bu etkinliği sebebiyle birçok florid içerikli dental materyal geliştirilmiştir. Bu materyallerin içinde en sık kullanılanı diş macunlarıdır [21, 22].

Bir diğer florid içerikli dental materyaller ise çocuk diş hekimliğinde önemli yere sahip florid salınımı yapabilen restoratif materyallerdir. Bu ürünler, tükürük içerisinde düşük düzeyde florid iyonunun sürekli olarak bulunmasına katkıda bulunarak başlangıç çürük lezyonlarının engellenmesi ya da tamiri ile birlikte sekonder çürük oluşumunun önlenmesinde etkili rol oynamaktadır [21].

Diş çürüklerinin ülkemizde yaygın olması ve ağız hijyenine yönelik eğitim programlarının etkin bir şekilde yürütülememesi, anti-karyojenik etkisi bilimsel çalışmalarla kanıtlanmış olan florid salınımı yapan materyallerin özellikle çocuk diş hekimliğinde kullanımının önemini artırmaktadır. Bu alanda en çok kullanılan restoratif materyal, konvansiyonel cam iyonomerlerin klinik dezavantajlarına istinaden geliştirilmiş rezin içerikli cam iyonomerlerdir [23].

Son yıllarda dental restoratif materyaller ile ilgili gelişen teknolojik ilerlemeler sonucu cam iyonomerlerin yeni bir grubu olan önceden reaksiyona girmiş cam iyonomerler (pre-reacted glass ionomer/PRG) piyasaya çıkmıştır [24].

Giomerlerin temel yapısı önceden reaksiyona girmiş cam iyonomer teknolojisidir. Giomerler PRG doldurucuları içeren ve florid salınımı yapabilen rezin bazlı restoratif materyallerdir. Süt ve daimi dişlerin restorasyonlarında kullanılmak amacıyla üretilmiştir [24].

Bir diğer cam iyonomer bazlı yeni geliştirilen materyal cam karbomerlerdir. Bu materyal nano boyutlu toz partiküller ve sekonder doldurucu olarak da fluorapatit içermektedir. Remineralizasyon reaksiyonunu, yapısında bulunan fluorapatit partikülleri sayesinde gerçekleştirmektedir. Süt ve daimi dişlerin restorasyonları için üretilmiştir [25].

Çalışmamızın amacı, florid içrikli üç farklı restoratif materyalin in vitro koşullarda başlangıç çürük lezyonu oluşturulmuş diş minesi üzerindeki demineralizasyonu önleyici/remineralizasyonu destekleyici etkinliğini mikrosertlik ölçümünün yapılarak tespit edilmesi ve SEM (Scanning Electron Microscopy) görüntüleri ile SEM-EDS analizlerinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Mine

Ameloblast hücreleri tarafından oluşturulan mine dokusu, ektoderm adlı embriyolojik tabakadan gelişir. Mine, dişin anatomik kronunun tamamını ve klinik kronunun bir kısmını sarar. Kalınlığı kole bölgesinde sıfırdan başlayarak tüberkül tepesinde 2,5 mm'ye varan, vücudun en sert dokusudur. Mine kalınlığı oklüzal ve insizal bölgelerde en kalındır [26].

Minenin ağırlığının %95-98'i inorganik materyaldir. Kristal örgü gibi olan hidroksiapatit minenin yapısında en çok bulunan mineral bileşendir ve mine hacminin %90-92'sini oluşturmaktadır. Organik yapısı ise ağırlıkça %1-2'sini, hacimce %6'sını oluşturmaktadır. Su ise ağırlıkça %4'ünü oluşturur [27].

Minenin yapısında aynı zamanda milyonlarca mine prizması, prizma kını ve interprizmatik matriks yer almaktadır. Mine prizmaları, ince uzun kalsiyum hidroksiapatit kristallerinin birbiri ile sıkıca kenetlendiği yapıdan oluşur. Olgunlaşmış bir minenin majör inorganik bileşeni, yaklaşık 50 nm genişlik ve 100 µm uzunlukta hidroksiapatit kristalleridir. Kristaller altıgen şeklinde ve bu oluşumun merkezinde hidroksil iyonu yer almaktadır. Bu hidroksil iyonun etrafında kalsiyum II iyonlarının eşkenar üçgen oluşturarak bağlanması ve aynı çerçevede 60°lik bir kaymayla fosfat iyonlarının yine eşkenar üçgen şeklinde yer almasıyla oluşan içyapıyı diştan altıgen bir yapı oluşturarak kalsiyum I iyonları çevreler. Bu

sayede oluşan hegzagonal yapıdan uzanan bağlardan kristal örgü şeklinde $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ formülü ortaya çıkar [1].

Kristal yapının içeriğinde kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonlarından başka sodyum, karbonat, florid ve diğer iyonlar da yer almaktadır. Bu durum kristali kompleks bir hale sokmaktadır. Biyolojik sistemlerde makroskobik düzeyde saf hidroksiapatit oluşmaz. Yerine bir kalsiyumu eksik karbonat içeren apatit analogu bulunmaktadır [28]. 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 [29]. Apatit mine gibi biyolojik sert dokularda yaygın bir şekilde bulunurken, kalsiyum fosfatlar bruşit (sulu asidik kalsiyum fosfat minerali) ($CaHPO_4 \cdot 2H_2O$), β -trikalsiyum fosfat ($Ca_3(PO_4)_2$), oktakalsiyum fosfat ($Ca_8(PO_4)_4(HPO_4)_2 \cdot 5H_2O$) gibi çeşitli diğer minerallerde bulunmaktadır [30].

Hangi sıcaklıkta olursa olsun tüm minerallerin sudaki çözünürlüğü değişmez sabittir. Saf suda çözünme başta hızlı iken solüsyondaki kristal birikimi arttıkça azalır. İnorganik kristallerin çözülmesinde 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 hidrasyon enerjisi kristalleri bir arada tutan örgünün enerjisinin üstesinden gelir. Solüsyonun hidroksiapatit ile doymun 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 [30].



Hidroksiapatitlerin ve kalsiyum fosfatların çözünürlüğü suyun pH'ından önemli derecede etkilenmektedir. Çözeltide PO_4^{-3} (fosfat) ve OH^- (hidroksil) birikimi Ca^{+2} (kalsiyum) iyonlarıyla beraber arttıkça hidroksiapatit çözünmesi yavaşlar ve çözelti doymun hale gelince durur. Eğer asit eklenirse PO_4^{-3} iyonları ve OH^- iyonları gelen H^+ (hidrojen) iyonlarıyla

birleşerek HPO_4^{2-} (hidrojen fosfat) ve H_2O (su)'ya dönüşür; sonuçta fosfat ve hidroksil iyonlarının özellikleri kaybolmuş olur [30, 31]. Bu olayda hidroksiapatit azalırken çözelti hidroksiapatit ürünleriyle doymuş hale gelen çözeltide tekrar hidroksiapatit şekline döner. Bu siklus kritik pH'ın altına düşünceye kadar bu şekilde devam eder. pH 5.5'in altına düşmeye başlayınca hidroksiapatit kristallerinin merkezinde çözünmeyle sonuçlanır ki, bu olay çürük başlangıcıdır [32].

Minede çürük kavitesi oluşumu, patolojik olaylar dizisinin son safhasıdır. İlk safhalardan birisi klinik olarak görülebilen küçük ve beyaz tebeşirimsi lekeler olan "white spot"lardır. Daha sonra bu lezyonların altında demineralizasyonun ilerlemeye başlamasıyla çürük safhaları oluşur. 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 [33].

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 çökeler. Fakat pH'ın 4.3'ün üzerine çıkmasıyla hidroksiapatit kristalleri diğer formlara göre daha stabildir. İlâveten eklenen iyonların varlığında (fluorid ve magnezyum gibi) diğer koruyucu kalsiyum fosfat mineralleri olan whitelockiteler (kalsiyum fosfatın nadir görülen bir formu) ve fluorapatitler şeklinde hidroksiapatitlerin üzerine çökeler. 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 [34]. Mine kristallerinde bulunan bazı fosfat iyonları karbonat ile yer değiştirebilirken kalsiyum iyonları da sodyum ile yer değiştirebilmektedir. İlâveten bazı hidroksil iyonları da fluorid 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 fluorid içermesi ters etki yaparak hidroksiapatitlerin çözünürlüğünü azaltmaktadır [35]. Hidroksiapatit çözünürken çevrede eser miktarda fluorid bulunmasıyla solüsyon, fluorapatite özellikle fluorhidroksiapatite doymuş hale gelerek var olan hidroksiapatitlerin üzerine çökeler. Fluoridin tüm bu solüsyondaki etkisi asit solüsyondaki mineden ayrılan kalsiyum miktarını azaltmaktır [30].

Mine sert ve sıkı bir yapı olmasına rağmen bazı iyon ve moleküllerin daha az mineralize ve daha yüksek organik içerikli olan prizma kını, mine çatlağı 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 florid varsa minenin kimyasal ve fiziksel özelliklerini geliştirir, apatit yapıları korur, minenin sertliğine kimyasal reaksiyonlarına ve sağlamlığına katkıda bulunur [27].

2.2.Başlangıç Mine Çürüğü

Enfeksiyöz bir hastalık olan diş çürüğünün oluşum sürecinde dişin yapısında bulunan kalsifiye dokular yıkıma uğrar ve lokalize olarak çözünür. Ortam pH'ı 5.5'in altına düştüğü zaman dişin yapısında bulunan kalsiyum ve fosfat gibi mineraller, asidik ortamın tamponlanması amacıyla plağın içerisine doğru hareket eder ve lokal pH yaklaşık 5'te tutulur. Bu ortamda yüzey bozulmadan kalır ve yüzey altı bölgelerden mineral kaybı olur. Mine ile sınırlı olan bu lezyon “başlangıç çürüğü” olarak adlandırılmaktadır. Klinik olarak gözlem yapıldığında, lezyonun kurutulmasıyla tebeşirimsi beyaz opak bir yüzey görülür. Lezyon hidrate ise tespit edilemez. Başlangıç çürük lezyonları remineralizasyon prosesi ile geri döndürülebilir ve remineralize olmuş mine daha zor çözünür [36].

Başlangıç çürük lezyonunun histolojik olarak incelendiği çalışmalarda en erken mineral kaybının prizmaların merkezinde olduğu söylenilmiştir. Bu alanlardaki düşük kristal yoğunluğunun dışarıdan asit ve proton geçişine izin vermesi ile mineral kaybının gerçekleştiği belirtilmiş ancak net bir sebep henüz tam olarak bildirilmemiştir [34].

Darling [37], mine çürük lezyonunun dört bölgeden oluştuğunu göstermiştir. Bunlar; yüzey bölgesi, karanlık bölge, lezyon gövdesi ve saydam bölgedir.

Yüzey tabakada gerçekleşen mineral kaybı %5-10 kadardır. Mineral kaybının az olması sebebiyle sağlam mine yüzeyine benzer şekilde sertlik gösterir. Bu tabaka aynı zamanda difüzyon ortamı oluşturarak minerallerin karşılıklı geçişine izin verir. Yüzey tabakasının altındaki minede bulunan kalsiyum ve fosfat minerallerinin bu tabakaya difüzyonu ve ağız ortamında bulunan floridin bu yüzeye katılması nedeni ile bu tabaka, asit ataklar karşısında

daha dirençlidir. Yüzey tabakasının altında lezyon gövdesi vardır. Bu tabakanın mineral kaybı % 30-60 arasındadır ve gelişmiş radyografilerde izlenebilirler. Lezyon gövdesinin altında karanlık bölge yer alır ve bu bölge polarize ışık mikroskopundaki görünümü nedeniyle bu ismi almıştır. Karanlık bölgede gerçekleşen mineral kaybı, lezyon gövdesinde gerçekleşen kayıptan daha azdır. Bir alt tabaka olan saydam alandaki mineral kaybı ise yüzeysel tabakaya benzerdir [38].

2.3. Yapay Çürük Modelleri

Günümüzde koruyucu diş hekimliği, yeni geliştirilen restoratif materyallerin kullanımından sonra oluşabilecek olası hasarlardan diş sert dokularının korumasına yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Tıp ve diş hekimliği bilimlerinde özellikle materyaller ve mekanizmaları konusunda geniş fikirler edinebilmek amacıyla birçok simülasyon modelleri kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde de birçok restoratif diş hekimliği materyallerinin özellikle florid salınımı, remineralizasyon kabiliyetleri ve antibakteriyel özelliklerinin test edilmesi amacı ile yapay çürük modelleri kullanılmaktadır [12, 39, 40].

Genel anlamda diş çürüğü basit bir kavram olmasına karşın ayrıntıları komplikedir [40]. Ağız içerisindeki bakterilerin fermente olabilen karbonhidratları metabolize etmesi sonucunda asetik, laktik ve propiyonik asit gibi organik asit ürünleri meydana gelir. Bu asitlerin mine ya da dentin gibi diş sert dokularına ulaşması sonucu dokunun mineral yapısında bir çözülme olur. Bu demineralizasyon fazı tükürük içerisindeki kalsiyum ve fosfat iyonları, tükürük proteinleri, antibakteriyel ajanlar ve florid iyonları varlığında yavaşlayabilir ya da durabilir. Özellikle ağız içerisinde ve diş yüzeylerinde pH oranının yükselmesi sonucu kalsiyum ve fosfat iyonlarının demineralize alanlardaki kristalit yapıları ile reaksiyona girerek florid iyonları birlikteliğinde bu bölgelere çökelmeleri ile sınırlı alanda kalmış demineralizasyon bölgeleri tekrar remineralize olabilirler [40, 41]. Remineralize olmuş bölgelerdeki apatit kristalleri asit ataklarına karşı daha dirençlidirler. Bu aşamada florid iyonlarının çürük korunmasında iki temel avantajı ortaya çıkmaktadır; birincisi demineralizasyon fazını inhibe ederek olası çürük oluşumunun önüne geçmeleri, ikincisi ise remineralizasyon sürecini hızlandırarak yeni oluşan apatit yapının daha stabil ve dirençli olmasına katkıda bulunmalarıdır [16].

Remineralizasyon sürecinde tükürüğün önemi de göz ardı edilmemelidir. Tükürük, diş macunları, içme suları ve besin ürünlerinden alınan florid iyonları ve tükürük içerisindeki kalsiyum, fosfor iyonlarının demineralize bölgeye taşınması ile remineralizasyon süreci içerisinde anahtar rol oynamaktadır. Bu neden ile herhangi bir şekilde laboratuvar ortamında demineralizasyon ve remineralizasyon araştırması yapmak amacıyla çürük modeli oluşturulacak ise bu konuya ilişkin tüm bilgiler dikkate alınmalıdır [17].

2.3.1. Asit Tamponlarının Kullanılması İle İn-Vitro Demineralizasyon Modeli

Yapay çürük modeli oluşturulmasında en kolay yöntemlerden birisi kalsiyum ve fosfat iyonları içeren asitlenmiş jelatin jeller ve asit tamponlarının kullanılmasıdır. Mine veya diş yüzeyinde oluşturulan küçük pencerelerin ya da küçük kesitlerin günler ve aylar içerisinde bu çözelti içerisinde tutulması ile yapay çürük lezyonları oluşturulabilmekte ve bu lezyonlar histolojik olarak da doğal lezyonlara benzer özellikler sergileyebilmektedir [42, 43]. Bu solüsyonlarda önemli olan içerdikleri kalsiyum, fosfat ve florid yoğunluklarının bilinmesi ve pH derecesinin dikkatli bir şekilde ayarlanmasıdır. Asitlendirilmiş ancak içerdikleri iyon oranları bilinmeyen jellerin bu amaçla kullanımı kesinlikle doğru değildir. Asit olarak laktik ya da asetik asit kullanılmasında sakınca yoktur [44]. Ancak sitrik ve hidroklorik gibi asitler çürük prosesi açısından bu modelleme yönteminde kullanılamazlar çünkü bu asitler mine içerisine zayıf organik asitlerin penetre olabildiği gibi penetre olamazlar ve sadece yüzeyde madde kaybına neden olan bir demineralizasyon sağlarlar.

Solüsyonun pH derecesinin 4.5 ile 5 arasında olması gerekmektedir. Solüsyonun jel halinde olmasının en önemli nedenlerinden birisi içerdikleri kalsiyum ve fosfat iyonlarını bir anda hızlı bir şekilde demineralize alan içerisinde bırakmamalarıdır ki bu durumun remineralizasyon sürecini yavaşlattığı bildirilmektedir [45]. Bu yöntem ile hazırlanmış yapay çürük modellere ilişkin birçok çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmalarda genellikle insan çenesi içerisindeki doğal durumun simülasyonu amacıyla ısıl sıklular da çalışmaya dahil edilmiştir. Ancak çalışmalarda tükürük komponentinin, remineralizasyon fazının olmayışı, asidin devamlı yenilenmemesi ve materyal yüzeyindeki kalıntıların temizlenmemesi bu yöntem ile yapılan çalışmaların sonucunun güvenilirliği konusunda kuşku uyandırmaktadır. Yöntemin diğer büyük bir dezavantajı ise materyal içersinden salınan aşırı floridin diş

yüzeyinde birikmesi ile demineralizasyon fazını inhibe edici özelliğinin ortaya çıkmasıdır [46, 47].

2.3.2. Bakteriler Tarafından Üretilen Asit İle İn-Vitro Demineralizasyon Modeli

Bu yöntemde dişler, içerisinde fermantasyon sonucu organik asit üretebilen bakteriler bulunan (özellikle *S. Mutans*) kaplar içerisine konurlar. Bu yöntemde inkübasyon döneminde ısıl değişiklikler de uygulanabilir. Ortamdaki kalsiyum, fosfat ve florid iyonlarının kontrol altında olamaması ve pH değerinin yine kontrolsüz bir şekilde düşüşü bu yöntemin sakıncaları arasındadır [48].

2.3.3. pH Siklus Modeli İle İn-Vitro Demineralizasyon ve Remineralizasyon Modelleri

Dental materyalin ya da ürünün içerisindeki floridin etkinliğinin test edildiği çalışmalarda pH siklus modeli başarılı ve güvenilir sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu modellemede simültane olarak demineralizasyon hakkındaki net sonuçlar ve remineralizasyon hakkındaki tüm gelişmeler elde edilebilmektedir. Solüsyonlar düzenli olarak yenilenmekte ve solüsyon içeriklerinin kontrolsüz bir şekilde azalmasının ve sonuçlara yanlış etki etmesinin önüne geçilebilmektedir [48]. Bu yöntemin demineralizasyon fazında 4.3 gibi düşük pH derecesinde asetik asit, kalsiyum ve fosfat içeren asit tamponları kullanılmaktadır. Florid seviyesi düşük olmalıdır. Remineralizasyon solüsyonu içerisinde yer alan kalsiyum ve fosfat iyonları ise doğal tükürüğün içerdiği seviyede tutulmalıdır. Demineralizasyon solüsyonları içerisine daldırılan örnekler çalışmanın amaçları ve planlaması doğrultusunda belirli bir süre ile burada tutulurlar, belirli zamanlarda solüsyonlar yenilenir ve farklı iki solüsyon arasında belirli aralıklar ile daldırma işlemi tekrarlanır. Bu yöntemin florid salan materyallerin etkinliğinin değerlendirilmesi amacı ile yapılan çalışmalar için uygun olduğu ancak anti-bakteriyel ajanların etkinliğinin değerlendirilmesi çalışmalarına uygun bir yöntem olmadığı görülmektedir [6, 49].

2.3.4. Yapay Çene Modeli

Laboratuvar ortamında ağız ortamını simüle edebilecek bazı yapay çene modeli çalışmaları bulunmaktadır. Bu ortamda bakteriler (saf, karışık veya plak ile birlikte), tükürük (genellikle doğal insan ya da sığırdan elde edilen tükürük), mine ya da diş kökleri, besin ürünleri hareket eden akışkan bir mekanizma içerisinde bulunurlar. Bu ortam içerisinde bulunan tükürüğün yıkama etkisi de göz önünde bulundurulur. Ancak araştırmacıların genel düşüncesi, bu amaçla hazırlanabilecek ve eksiksiz bir şekilde ağız ortamını in situ simüle edebilecek bir sistemin henüz başarısız olduğu ve bu yöntemin başarılmasının da zaman alacağı yönündedir [50-52].

2.3.5. İn-Vivo Hayvan Modelleri

Birçok çürük modellerinde kobay fareler kullanılmıştır ve bu çalışmaların sonuçları insanlarda yapılan materyallerin florid salınımına ilişkin çürük çalışmaları ile de paralel sonuçlar ortaya koymaktadır. Ancak bu yöntemin de kullanılmasında bazı zorluklar bulunmaktadır. Çünkü hayvan çalışmaları pahalı ve zaman alıcıdır ve çalışmada kullanılacak materyallerin mutlaka canlı sağlığı açısından tehdit edici olmadığı daha önceden test edilmiş olmalıdır. Dental materyallerin kobay fare dişlerinde test edilmesindeki diğer bir zorluk ise bu hayvanlara ait dişlerin restorasyon açısından çok küçük olmalarıdır ve kobay farelerinin tükürük özelliklerinin insan tükürük özelliklerinden çok farklı olması, elde edilen sonuçların daha dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır [53, 54].

2.3.6. İnsan Çenesinde İn Situ Çalışmalar

Bu tip çürük modelleme çalışmalarında diş minesini ya da dentin bloklar, kesitler halinde özel dizayn edilmiş protetik parçalar aracılığı ile belirli süreler içerisinde takip edilerek demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri değerlendirilir [55]. Sağlam mine ve dentin yapıları bu yöntem ile demineralizasyon açısından değerlendirilebilir iken, kısmen demineralize edilmiş mine ve dentin dokuları remineralizasyon modeli olarak değerlendirilebilir [56]. Bunlara ek olarak, dental materyallerin de florid etkinliği,

antibakteriyel etkinlik ve ağız ortamlarına uyumunun değerlendirilmeleri açısından da bu yöntemler kullanılabilir. Pahalı, zaman alan ve detaylardaki değişikliklerin sonucu direkt etkileyebildiği bir yöntem olması nedeniyle bu yöntemin sonuçları dikkatlice değerlendirilmelidir [56, 57].

2.3.7. Çekimi Planlanmış Dişlerde Yapılan Çalışmalar

Bu çalışmalar doğal demineralizasyon ve remineralizasyon süreçlerini en doğru şekilde yansıtan çalışmalardır. Dişler, tükürük ve plak ile tamamen doğal ortamda bulunmaları ve beslenme kontrolünün de sağlanabilmesi amacı ile sonuçları en güvenilir çalışma yöntemidir. Çekimi planlanmış dişlere genellikle ortodontik braketler yapıştırılarak plak birikimi sağlanabilir. Bu yöntemde, florid salan kompozitler, antibakteriyel ajanlar ve florid salan simanlar hızlı ve güvenilir bir şekilde test edilebilirler [58].

2.4. Diş Sert Dokularında Demineralizasyon Süreci

Demineralizasyon; mikroorganizmalar, diyet ve diş etkeninin beraber sebep olduğu multifaktöriyel bir olaydır. Mine yüzeyinde mikrobiyal aktivite ile başlayıp, dentin ve sement dokularının yıkımı ile devam eder [59]. Demineralize olmuş mine yüzeyinin, sağlam mine yüzeyine göre daha az mineral ve interprizmatik mineral içerdiği bildirilmiştir. Mine demineralizasyonun ilk aşamasının interprizmatik mineral kaybı ile karakterize olduğu, sonraki aşamalarda erken çürük lezyonunu meydana getiren yüzey katmanı olduğu belirtilmiştir [60].

Diş minesinin en dış kısmı tükürük ve plak sıvısıyla yakın temas halindedir. Mine hidroksiapatit kristallerinin yüzeyleri bu sıvı fazlarla dinamik bir denge durumundadır [61]. Çözünme hızı ve miktarı sadece ortam pH'ına değil ayrıca ortamdaki kalsiyum ve fosfat iyon konsantrasyonuna da bağlı olarak değişmektedir [62]. $pH < 5.5$ olduğu durumlarda hidroksiapatit demineralizasyon adı verilen süreçle çözünme uğrar [63]. Diş demineralizasyonunun en sık sebepleri bakterilerin karbonhidrat metabolizması sonucunda ürettikleri asitlerin ortama salınması ve asidik yiyecekler tüketilmesidir. Diş çürüğü ve erozyonu gibi sorunlar diş demineralizasyonu ile yakından ilişkilidir. Diş demineralizasyon

sorunlarının erken tespit edilerek önlenmesi ile dişlerin remineralizasyonuna, restoratif tedavi aşamasından önce odaklanması gerektiği savunulmaktadır [64, 65].

Tükürük kalsiyum ve fosfat iyonlarını bol miktarda içermektedir. Ayrıca doğal tampon olarak asit nötralize edici fonksiyonu sayesinde çözünüm sürecini sınırlandırır. $pH > 5.5$ iken yüksek kalsiyum ve fosfat iyonlarının varlığında reaksiyon kalsiyum ve fosfatın birleşmesi yani remineralizasyon yönünde işleyebilir [22].

2.5. Diş Sert Dokularında Remineralizasyon Süreci

Çürük lezyonundaki kısmen demineralize olmuş kristallerin plaksız mine yüzeyindeki remineralizasyonu gözlenebilir. Dental lezyonun remineralizasyonu için iki durum gereklidir. Bunlardan birincisi eski haline geri dönebilen demineralize apatit kristallerin varlığı; ikincisi apatitle aşırı doymun olan bir tükürüğe maruz kalmasıdır [30]. Lezyona yeni kristallerin girişi yaygın değildir. Lezyon, kalsiyum ve fosfat iyonlarından aşırı doymun tükürüğe uzun zaman maruz bırakılırsa remineralizasyon gözlenebilir. Tükürüğün bu aşırı doymun durumu mine remineralizasyonu için kalıcı bir fırsat sağlar ve karyojenik direncin diş korumasına yardım eder [36].

Lokal pH 5.5'ten yüksek olduğunda kalsiyum ve fosfat iyonlarının varlığında demineralizasyon süreci, hasar görmüş minenin yüzey tabakasının remineralizasyonu ile yer değiştirebilir [36]. Lezyonun yüzey tabakası, altındaki lezyon gövdesini sadece demineralizasyondan değil remineralizasyondan da korumaktadır. Yavaş difüzyon yüzünden lezyon sınırlarında önemli miktarda aşırı doymunluk olmadığı için lezyon gövdesinin remineralizasyonu sağlanamamaktadır. Lezyon gövdesi, yüzey tabakası kalktığında ya da plak kontrolü sağlandığında nadiren remineralize olabilir. Tükürükten gelen kalsiyum, fosfat ve florid 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 [30].

2.6. Fluoridin Mine Dokusu Üzerine Etkisi

Diş çürüklerinin önlenmesinde, 1946'dan bugüne dünyada önemini koruyan en yaygın ve etkin yöntemin florid uygulamaları olduğu bildirilmiştir. Dean [66], floridin diş çürüklerini oluşmunun önlenmesinde etkili olduğunu bildirmiştir. Florid; diş minesi, dentin ve kemik yapısına giren önemli bir eser elementtir. Fluorapatit olarak minede biriken floridin, minenin çözünürlüğünü azalttığı, bakteriyel enzimleri inhibe ettiği ve asit oluşumunu önlediği belirlenmiştir [67-69].

Fluoridin günümüzde çürük gelişimini engelleyen en etkin ajan olma özelliğine sahip olduğu bildirilmiştir. Floridin ağız ortamında bulunmasıyla birlikte bakteri plağı ve tükürükte bir florid rezervuarı olarak görev yaptığı ve gerek bakteri plağından gerekse tükürükten salgılanan floridin mine yapısına katıldığı belirlenmiştir [70]. Florid iyonunun mine dokusu üzerinde çürük engelleyici etkisini; mineral yapının çözünürlüğünü azaltarak ya da engelleyerek, bakterilerin asit üretimini engelleyerek, remineralizasyonu artırarak gösterdiği belirtilmiştir [7].

Fluoridin minenin mineral yapısına katılarak hidroksiapatiti daha az çözünür olan fluorapatite dönüştürdüğü ve asitler karşısında mine çözünürlüğünü azalttığı bildirilmiştir. Floridin aynı zamanda dental plağa da etki ettiği gösterilmiştir. Dental plağı doğrudan etkileyerek plakta bulunan bakterilerin asit üretmesini engellediği belirtilmiştir. Bunun yanında asit nedeniyle demineralize olan alanlarda diş minesinin tamirini sağlayarak, remineralizasyonu desteklediği bildirilmiştir [71].

Minedeki hidroksiapatit kristal yapısındaki hidroksil iyonlarının, florid iyonları ile yer değiştirerek fluorapatit yapı oluşturduğu ve oluşan fluorapatit yapının hidroksiapatit yapıya oranla asitler karşısında daha az çözünür olduğu bildirilmiştir [72, 73]. Bu olayın, kristal dış yüzeyde adsorpsiyon ve heterojenik iyon değişim mekanizmaları tarafından yürütüldüğü belirlenmiştir [74].

2.7. Fluoridin Remineralizasyon Üzerine Etkisi

Tükürük içinde yüksek konsantrasyonda bulunan kalsiyum ve fosfat iyonları, remineralizasyon sürecinde önemli rol oynamaktadır [75]. Floridin, remineralizasyon sürecini diş yüzeyine tutunarak ve kalsiyum iyonlarını etkileyerek hızlandırdığı bildirilmiştir

[76]. Kalsiyum ve fosfat iyonlarının, florid varlığında demineralize olmuş mineye daha etkili şekilde çökelebildiği belirtilmiştir [4]. Florid, kalsiyum ve fosfatın dış yüzeyine difüzyonunda katalizör görevi üstlenmektedir ve çürük lezyonunda bulunan kristal yapıyı remineralize ederek asit ataklarına daha dirençli fluorapatit yapı haline dönüştürmektedir [75].

Floridin remineralizasyonu arttırma özelliği nedeni ile klinikte başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılması önerilmektedir [67]. Genişleyen mine gözeneklerinin florid alınımına daha elverişli olması nedeniyle, demineralize alanın florid iyonuna karşı daha fazla afinite gösterdiği ve başlangıç halindeki mine çürük lezyonlarının sağlam mineye oranla daha fazla florid içerdiği bildirilmiştir [77].

Başlangıç çürük lezyonlarının değerlendirilmesi ve demineralize minenin yüzey ve yüzey altı dokularının incelenmesi 25 yıl önceye dayanmaktadır. Mine yüzeyindeki beyazımsı izlenen lezyonlardan açıkça gözlenebilen lezyonlara kadar olan değişiklikler aşınma olarak adlandırılmıştır ve tedavi yöntemi olarak mineral kazanımı sağlamaktansa lezyonun aktif olan bölgesini parlatarak ya da çözerek uzaklaştırmak tercih edilmiştir. Bu durum da lezyonun derin tabakalarında porözite azalmasını sağlayarak kısmen bir remineralizasyon görünümü kazandırmıştır. Buna dayanarak yüzeye akümüle olmuş biyofilm tabakası uzaklaştırıldıktan sonra yüzey tabakasının varlığının çürük lezyonunun içindeki kristal seviyesinde önemli değişikliklere engel olmadığı bildirilmektedir. Mine ve oral sıvılar arasındaki fizyolojik şartlar geri kazanıldığı takdirde demineralize alanlara tekrar mineral çökmesi olabileceği belirtilmektedir. Ancak lezyonun yüzey altı bölgelerinde remineralizasyon in vitro koşullarda haftalar içinde gözlenirken tam bir remineralizasyonun in vivo koşullarda gerçekleşmesi yıllar sürebilmektedir [78].

Yürütülen in vitro çalışmalarda çürük lezyonunun florid tedavisi ile iyileştirilebildiği, lezyon derinliğinde azalma ve minenin yüzey sertliğinde artma sağlanabildiği gösterilmiştir. Ancak lezyonlar tamamıyla tamir edilememiştir. Bunun yanında çürük lezyonunun üzerindeki biyofilm tabakasının florid içeren bir ürünle fırçalama ile uzaklaştırılması sonucunda dahi lezyonun durdurulabildiği ve kısmen remineralizasyon sağlanarak tamir edilebildiği de bildirilmektedir [40].

Florid remineralizasyonuna dayanan çürük lezyonlarının tedavisi kısaca iki temel prensibe dayandırılmaktadır:

1. Dental biyofilm ve çürük oluşumunda önemli olan faktörler fırçalama ile uzaklaştırılmalıdır.

2. Çürük lezyonlarının ortaya çıkışını durdurmak ve yenilerinin oluşumunu engellemek için floridden yararlanılmalıdır.

Mine yüzeylerinin yeniden yapılandırılması için gerekli olan mineraller tükürükten sağlanmaktadır. Tükürük mineye göre daha doygun olduğu sürece mineral çökmesi sağlanabilmektedir. Bu nedenle tükürükte normal değerlerinde bulunan Ca ve P iyonları remineralizasyon için yeterli olmaktadır. Ancak farklı kaynaklarla sağlanan florid alımı ile remineralizasyonda artış elde edilebilmektedir [4].

Sağlam minenin aksine, yumuşamış ya da asitlerle başlangıç çürüğü oluşturulmuş mine floride karşı oldukça reaktiftir. Sağlam minede demineralize mine yapısı ile kıyaslandığında önemli miktarlarda CaF_2 (kalsiyum florür) oluşturulmadığı bildirilmektedir. Demineralize mine yüzeyi, artan porözite nedeniyle daha fazla iyon geçişine izin vermektedir [79]. Floridasyon hem sudan hem de diyetten sağlanmakta, ancak floridli diş macunu ve gargaraların kullanımı ile önemli ölçüde artmaktadır. Kazanılmış florid, remineralizasyonu belirgin düzeyde arttırmaktadır. Yürütülen çalışmalar sonucunda floridle lezyonların tedavisinin sekonder asit ataklarına direnç sağladığı gösterilmiş, bu da “kazanılmış asit direnci” olarak adlandırılmıştır. Asitle yumuşamış minenin floridasyonla tekrar sertlik kazandığı, asit ataklara karşı sekonder bir direnç gösterdiği, ancak bu sırada belirgin bir florid kaybının olmadığı gözlenmiştir. Lezyon gövdesi içinde artan floridin önemli bir kaynak olduğu ve derin tabakalarda mine minerallerinin asit çözünürlüğünü önlediği ileri sürülmektedir [80].

2.8. Florid İçerikli Diş Macunları

Dünyada topikal florid uygulaması olarak en çok tercih edilen dental ürünler florid içerikli diş macunlarıdır [81]. Diş macunlarında sodyum florid, sodyum monofluorofosfat, amin florid ve kalay florid olmak üzere 4 tip florid kullanılmaktadır [82].

Florid, ağız sağlığının yükseltilmesi ve diş çürüklerinin önlenmesinde çok önemli role sahiptir [83].

Floridler 50 ppm seviyesinde bakteri metabolizması üzerinde etkili iken, 100 ppm ve üzeri düzeyindeki florid ise plak içinde birikir. Plak pH'ı düşerek ortam asidik olduğunda, plak yapısında bulunan florid iyonik forma dönüşür. Bu florid iyonları çözünen hidroksiapatit yapısına katılarak fluorohidroksiapatit oluşturur ve remineralizasyonu indükler.

Bu olay dişin fizyolojik olarak tamir olmasıdır ve çok daha dirençli bir mine yüzeyi elde edilir [84].

Fluoridin aynı zamanda başta enolaz enzimi olmak üzere birçok enzim üzerinde inhibe edici özellik gösterdiği ve bakterilerin asit üretimlerini engellediği bildirilmiştir [68]. Yüksek konsantrasyonlarda bakterisidal etki göstermektedir. Diş macunlarının içeriğindeki florid konsantrasyonu, kullanılan macun miktarı, kullanım sıklığı ve fırçalama sonrası ağız çalkalama alışkanlığına bağlı olarak floridin etkinliği değişmektedir [83].

Fluoridli diş macunuyla diş fırçalama esnasında diş yüzeyi, tükürük, yumuşak dokular ve kalan plak biofilmlerine florid ulaşmaktadır. Florid diş yüzeyinde CaF_2 benzeri bir molekül şeklinde depolanabilir ve bu depo asit atakları sırasında mine dokusunu koruyucu rol oynar. pH düştüğünde CaF_2 benzeri molekülden florid salınımı uyarılır ve bu da lokal mikroçevrede demineralizasyonu baskılar. Yüksek pH'ta ise florid mineral depolanmasını uyarır. Sonuçta florid aside bağlı demineralizasyonu engellerken remineralizasyonu uyarıcı bir özelliğe sahiptir [41, 85].

Tükürükteki florid konsantrasyonu fırçalama sırasında en yüksek seviyedeysen, oral temizlenme sebebiyle fırçalamadan sonra hızla düşer. Yine de başlangıç seviyesine göre daha yüksek bir seviyede anlamlı bir süre florid konsantrasyonu sağlanmakta bu da demineralizasyonu önleyici remineralizasyonu teşvik edici fonksiyona katkı sağlamaktadır. Florid biyofilme ulaşmış burada bakteriler ya da bakteriyel fragmanlar tarafından kalsiyum florid bağlarıyla tutulabilmektedir [86]. Tam olarak en çok ihtiyaç duyulan bu bölgede tutulan florid çürük önleyici fonksiyonunu gösterebilmektedir [87]. Klinik çalışmalar plak yapısındaki florid konsantrasyonu ile çürük prevalansı arasında ters yönlü bir ilişki olduğunu göstermiştir [85, 87].

Kariyolojide in situ ve in vitro çalışmalar gittikçe önem kazanmakta ve in vitro araştırmalar en çok tercih edilen yöntem olarak halen kullanılmaktadır. Özellikle de floridlerin mine ve dentinin de/remineralizasyonu üzerindeki etkinliğinin araştırılmasında bu in vitro yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır [88].

pH siklus yöntemiyle yapılan birçok in vitro çalışmada florid içeren diş macunlarının demineralize olmuş mineyi yeniden remineralize ederek tamir ettiği bildirilmiştir [88, 89].

2.9. Fluorid İçerikli Restoratif Materyaller

Restorasyonların en sık karşılaşılan başarısızlık nedenlerinden biri sekonder çürüklerdir. Ancak, restorasyonlar içerisine eklenen florid ile çürük oluşumunu önlemek mümkün olabilmektedir [90, 91].

Sekonder çürükler restorasyonların %50-60'ının başarısızlığından sorumlu olsalar da, sekonder çürük tanımlamasında netleşmemiş noktalar bulunmaktadır. Çoğunlukla diş dokusu ile restorasyon arasındaki kenar boşlukları sekonder çürük olarak adlandırılmaktadır. Ancak kenar boşluklarının boyutu ≥ 250 μm olduğu takdirde sekonder çürükler, klinik ve mikroskopik kriterlere uygun olarak saptanabilmektedir. Klinisyenlerin bazıları ise ≥ 50 μm boyutundaki kenar aralığının, sekonder çürük görülme sıklığını arttırdığı yönünde görüş bildirmektedir. Birçok araştırma sonucunda, sınıf I amalgam restorasyonlarda görülen kenar boşluklarının %20'sinde, kenar boşluğu gözlenmemiş olan restorasyonların ise %4'ünde makroskopik çürüklerin tespiti yapılmıştır. İlâveten mikroskopik olarak da incelenen bu restorasyonlarda kenar aralığı gözlenmiş olanların %59'unda, gözlenmemiş olanların %47'sinde histolojik olarak çürük varlığı saptanmıştır. Bunun sonucunda ise dolgu ile diş arasında kenar aralığı varlığının veya boyanmasının, sekonder çürük varlığının teşhis edilip tedavi planlamasının yapılması için yeterli belirleyici etkenler olmadığı söylenilmektedir [90].

Bir restorasyon materyalinin sekonder çürük oluşumuna izin vermemesi için; restorasyon öncesi tüm çürüklü dokunun uzaklaştırılmış olması, restorasyon ile kavite duvarlarının tam olarak temasta olması ve materyalden çürük önleyici ajanların (fluorid iyonları, metal iyonları, antimikrobiyaller, asidik iyonlar) salınması beklenmektedir [90].

Günümüzde ağız ortamı ile diş dokusuna florid salınımı yapabilen birçok dental materyal vardır. Florid içerikli bir materyalin antikaryojenik etkisini florid salınımı miktarı ile salınım süresi belirlemektedir. Florid salınım mekanizması, restoratif materyalin matriksine, sertleşme mekanizmasına ve florid içerikli doldurucu miktarına bağlıdır [92].

Fluorid salınımı, dental restoratif materyallerin sertleşme reaksiyonları sırasında açığa çıkmaktadır. Aynı zamanda florid, restoratif materyallerin formülasyonunda da yer alabilmektedir. Florid salınımı yapan dental materyaller CİS'ler (cam iyonomer sement), RMCİS'ler, kompozit rezinler, kompomerler, fissür örtücüler ve son yıllarda piyasa girmiş giomer ve cam karbomerlerdir [93].

Fluorid salınımı karmaşık bir mekanizmadır. Materyallerden fluorid salınımı doldurucu ya da formülasyon gibi çok sayıda içsel parametreden etkilenebileceği gibi, saklama koşulları, saklama ortamının değiştirilme zamanı, tükürüğün pH'ı ve içeriği, plak ve pelikül mevcudiyeti gibi deneysel etmenler tarafından da etkilenebilmektedir. Bu konuda yapılan çok sayıda araştırmada; toz-likit oranı, karıştırma işlemi, sertleşme zamanı, açıkta kalan yüzey miktarı ve farklı saklama şartlarının da fluorid salınımına etki ettikleri belirtilmiştir [21, 94-96].

2.9.1. Rezin Modifiye Cam İyonomer

1980'li yıllarda cam iyonomer simanlara rezin monomerlerin ilave edilmesi ile RMCİS geliştirilmiştir. Cam iyonomer simanlara ağırlıkça % 4,5 oranında di-hidroksietilmetakrilat ve foto inisiyatorlerin ilavesi ile, asit-baz reaksiyonu ile sertleşen materyalin görünür ışıkla da polimerizasyonu sağlanmıştır [97]. Konvansiyonel simanlar ile RMCİS'lerin ilk 24 saatlik sertleşme sonrası basma dayanıklılığı karşılaştırıldığında; RMCİS'lerin içeriğindeki rezin monomerin fotopolimerizasyonu sayesinde 2-3 kat fazla basma dayanıklılığına sahip olduğu bildirilmiştir [98]. Buna karşın, RMCİS'lerin içeriğindeki doldurucu ve matriksin birbirleri arasındaki bağlanmanın zayıf, bu nedenle aşınma direcinin düşük olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, konvansiyonel cam iyonomer simanlarda bulunan dehidratasyon sorunu RMCİS'lerde da tam olarak çözümlenememiştir. RMCİS'lerin fotopolimerizasyon sonrası minimum 1 saat sıvı kontaminasyonundan korunması gerektiği bildirilmektedir [99, 100].

RMCİS esas olarak %80 cam iyonomer, %20 rezinden oluşmaktadır. Markasına göre değişiklik olmasına karşın genel olarak likiti ışıkla polimerize olan hidroksietil metakrilat (HEMA) gibi bazı metakrilat grupları ve tartarik asit içeren poliakrilik asit ve %8 sudan oluşmaktadır. Toz ise radyoopasite sağlamak üzere modifiye edilmiş fluoroalüminosilikat cam tozlarından oluşmaktadır. Geleneksel CİS'in su komponenti RMCİS'de bir HEMA/su karışımıyla yer değiştirmiştir [101].

Rezin modifiye cam iyonomer simanların sertleşme mekanizması, iki aşamalı ya da üç aşamalı olarak gerçekleşmektedir. İki aşamalı (dual-cure) sertleşme mekanizması, RMCİS'lerdeki asit-baz reaksiyonuyla birlikte HEMA'nın sadece ışıkla polimerizasyonu sonucu meydana gelen sertleşmedir. Materyalin, asit-baz reaksiyonuyla birlikte HEMA'nın hem ışık, hem de kimyasal yolla polimerizasyonuna ise üç aşamalı (triple-cure) sertleşme mekanizması adı verilmektedir [102].

Rezin modifiye cam iyonomer simanlar, daha uzun çalışma süresine sahip olması, ışıkla sertleşmesi ve uygulamanın diş hekimi tarafından kontrol edilebilir olması nedeniyle konvansiyonel cam iyonomer simana göre daha avantajlıdır. Croll T.P. ve ark. [23], rezin modifiye cam iyonomer simanların biyolojik olarak uyumlu, diş kimyasal olarak bağlanan ve florid salımı olan, hidrofilik, estetik, kolay uygulanabilir ve ağız dokularında az çözünen bir materyal olduğunu bildirmişlerdir.

Rezin modifiye cam iyonomer simanlar konvansiyonel cam iyonomer simanlar ile karşılaştırıldığında, diş dokularına daha zayıf adezyon göstermesi, daha az florid salımı eğiliminde olması RMCİS'lerin dezavantajlarını oluşturmaktadır. Ayrıca konvansiyonel cam iyonomer simanlar yavaş sertleştiklerinden diş dokusu çevresine sınırlı zarar vererek restorasyondan stres salınımına izin vermektedir. RMCİS'lerde ise sertleşme sırasında daha fazla polimerizasyon büzülmesi görülmesi, buna bağlı olarak gelişen mikrosızıntı problemi materyalin diğer dezavantajlarını teşkil etmektedir [103].

2.9.2. Cam Karbomer

Cam karbomer, nano boyutlu toz partiküller ve sekonder doldurucu olarak da fluorapatit içermektedir. Cam karbomerin sıvısı poliakrilik asittir. Yüksek viskoziteli CİS gibi nanopartiküllü doldurucuyu içermesi materyalin sıkışma dayanımı ve aşınma direncini geliştirmektedir [93].

Son zamanlarda piyasaya çıkan cam karbomer sementin klinik uygulaması konvansiyonel CİS ile benzerlik göstermektedir, ancak cam karbomerin sertleşme reaksiyonu için ısıya ihtiyaç duyulmaktadır. Cam karbomerin yüzey örtücüsü silikon bazlıdır ve sertleşme reaksiyonu esnasında restorasyonun yüzeyini nem ve tükürükten, ikinci fazda ise dehidratasyondan korur [104].

Konvansiyonel cam iyonomerler mine ve dentine kimyasal olarak bağlanıp florid salabilmelerinin yanı sıra sertleşme esnasında polimerizasyon büzülmesi göstermediklerinden ART'de (atravmatik restoratif tedavi) halen tercih edilmektedirler [105]. Ancak sertleşme reaksiyonlarının yavaş olması sonucu oluşan hassasiyet ve uzun yıllar sonucu oluşan kırılmalar sebebiyle stres alan bölgelerde daimi restoratif materyal olarak kullanılmamaktadır [106].

Yeni geliştirilen fluorapatit içerikli cam karbomerler fissür örtücü olarak da piyasaya sürülmüştür. Geleneksel yüksek viskoziteli cam iyonomere göre daha yüksek toz-likit oranı içermektedir. Bu değişiklik mekanik özellikleri etkilemekte ve materyalin ömrünü uzattığı öne sürülmektedir [107].

Mükemmel bir dolgu materyali ağız ortamında çözünerek yerini doğal diş mine ve dentin dokusuna bırakmalıdır. Ancak henüz böyle bir materyal yoktur. Şimdiye kadar yapılmış olan çoğu çalışmada bu amaca yönelik ilerlemeler kaydedilmiştir. Cam polialkenoat veya cam iyonomer sementler bu amaca uygun olarak remineralize özelliğe sahip dolgu materyalleridir [108].

Remineralizasyon sadece florid içeriğine bağlı olmayıp cam iyonomer bazlı restoratif materyaller içerisindeki stronsiyumun da katkısı vardır ve florid ile birlikte sinerjik etki göstermektedir. Stronsiyumun iyonik boyutu kalsiyuma benzemektedir ve apatit kristal ağında kalsiyumla beraber tam katı solüsyon davranışı göstermektedir [18].

Piyasaya yeni girmiş olan cam iyonomer bazlı cam karbomer restoratif materyal ve fissür sealant olarak kullanılmaktadır. Nano boyutta kalsiyum-fluorapatit içeren cam karbomer, bu içerik sayesinde ağız içerisinde remineralizasyon prosedürü için önemli bir rol oynamakta ve fluorapatit oluşumunu indüklemektedir. Partiküllerin boyutu konvansiyonel CİS ile karşılaştırıldığında daha küçüktür. Küçük partikülleri sayesinde kolayca çözünüp, fluorapatit oluşumuna yardımcı olduğu söylenilmiştir. HAP (hidroksiapatit) ve FAP (fluorapatit), konvansiyonel CİS'in mekanik özelliklerini geliştirmek için eklenmiştir. Ancak FAP'ın mekanik özellikleri üzerine etkisi henüz tam olarak anlaşılammıştır [109].

X-ray floresans ile kimyasal yapısı araştırılan cam karbomerin bugüne dek çalışılmış deneysel cam iyonomer sementlere göre daha yüksek oranda silika ve florin, daha düşük oranda alkali oksit ve fosfor içerdiği bildirilmiştir (CİS'in oluşumu sırasında poliakrilik asit cama etki ederek çözünme gerçekleşir ve ortama Al^{3+} , Ca^{2+} , ve F^- salınır. Al^{3+} , camın tetrahedral silikat ağı yapısında Al(IV) şeklinde bulunur). Ancak sement oluşumu sırasında Al^{3+} iyonları poliakrilik asitin karboksilat grupları ile koordine olurken Al(IV)den Al(VI) ya dönüşürler. Reziduel camın silikat ağı Si etrafındaki Al(IV) miktarı azaldıkça repolimerize olur. Al iyonunun dönüşüm süreci yapılan bir araştırma sonucunda 10. aya kadar devam ettiği görülmüştür [25].

Koruyucu diş hekimliğinde fissür örtücülerin önemli bir yeri vardır. En sık kullanılan tipleri rezin içerikli ve cam iyonomer bazlı fissür örtücülerin yapılan araştırmalar sonucunda çürük önleyici etkileri arasında bir fark bulunamamıştır. ART’de kullanılan yüksek vizkositeli cam iyonomer bazlı fissür örtücülerin uygulanması esnasında elektrikli alet ya da suya ihtiyacın olmaması fissür örtücü uygulanma maliyetini düşürmektedir. Aynı zamanda light-curing uygulanması esnasında bağlanma kuvveti, ısı ile de sıkışma dayanımı artmaktadır ve böylece mikrosızıntı azalmaktadır [110].

2.9.3. Giomer

Giomerin ana yapısı, önceden reaksiyona girmiş cam iyonomer teknolojisidir. Fluorid iyonu alım ve salınımı yapabilme özelliğine sahip giomerlerin yapısında fluoroalümina silikat cam, poliasit ve rezin bulunmaktadır. Giomerlerin polimerizasyonu, silikat cam ile poliasit arasında gerçekleşen asit-baz reaksiyonunun ardından rezin ile birleşme şeklinde olmaktadır. PRG doldurucuların varlığı, önceden reaksiyona girmiş hidrojel içerisinde iyon değişimi ile hızlı florid salınımının gerçekleşmesini sağlamaktadır. Giomer bu özelliği ile florid salınımı yapan rezin esaslı restoratif materyallerden farklılık göstermektedir [24].

Restoratif materyallerden florid salınımı üzerine yapılan önceki çalışmalar çoğunlukla florid açığa çıkartan polimerler ya da cam iyonomerler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu konu ile ilgili yapılmış çalışmalarda; matrikste bulunan fluoroaluminosilikat cam ve polialkenoik asit arasındaki asit-baz reaksiyonu yolu ile florid salınımının gerçekleştiği gösterilmiştir. Bu reaksiyona istinaden floridin restoratif materyallere katılması, materyalin doldurucu veya matriks bileşeni ile yapılabilmektedir. Fluorid iyonu salınım ve reşarj özelliklerini gösteren rezin bazlı restoratif materyaller içerisine iyon filtreleyen cam doldurucular ilave edilmektedir [24, 111]. Bu geleneksel girişimlerin aksine, Roberts ve ark. [112] CİS’in florid salınım mekanizmasının asit-baz reaksiyonuna bağlı geliştiğini belirterek PRG doldurucu teknolojisini geliştirmiştir.

Fluorid içeren cam ile poliakrilik asit arasında gerçekleşen asit-baz reaksiyonu sonucu meydana gelen ıslak silikalı hidrojel ile PRG doldurucular oluşturulmaktadır. Dondurma ve kurutma işlemlerinden sonra, nemden uzaklaştırılmış kserojel silanize edilip, özel boyutlarda PRG doldurucular elde edilmektedir. PRG doldurucuların rolü, önceden reaksiyona girmiş

hidrojel içerisinde iyon değişimi ile hızlı florid salınımının gerçekleşmesini sağlamaktır [24]. Rezin bazlı restoratif materyaller, geleneksel CİS'lerden farklı olarak yalnızca suyun var olduğu ortamlarda florid iyonları salmaktadır. Florid salınımı, suyun emilim oranı ve polimer zincirlerinin polimerize resin matrisdeki resin fazı içerisinde oluşturduğu hareketliliğe bağlıdır. Ancak asit-baz reaksiyonu ile oluşan PRG doldurucuların, önceden reaksiyona girmiş hidrojel içerisinde yer alan florid iyonları ile bu iyonlara karşılık gelen kanyonlar arasındaki iyon değişimi yoluyla devamlı olarak florid açığa çıkarttığı öne sürölmektedir. Bununla birlikte diğer resin içerikli restoratif materyallere benzer şekilde, PRG doldurucularına floridin yeniden yüklenmesi, dışarıdan devamlı bir florid kaynağına maruz kalmadıkça geçici olacaktır. Ortamda florid salınımı devam ettiği sürece PRG doldurucuların floridi geri alım özelliklerinin bulunduğu belirtilmektedir [24, 111].

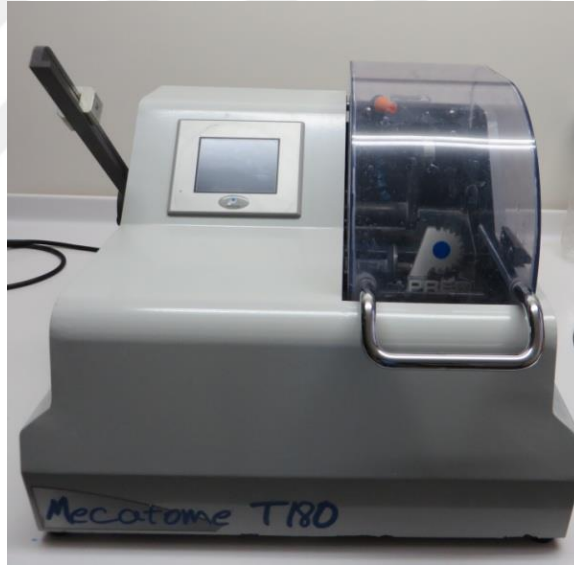
Giomerlerin florid salınım mekanizmasının geleneksel CİS ile aynı belirtilmesinin nedeni olarak, CİS'te florid salınımından sorumlu olan cam iyonomer fazının giomerlerde de yer alması gösterilmiştir [113, 114].

Giomerler klinik olarak dayanıklılık, kolay manöple edilebilirlik, yüzey pürüzlölüğünün az olması, biyouyumluluk ve estetik olma özelliklerine sahiptir [115, 116]. Üretici firmanın iddiasına göre giomerler; kompozit resin, kompomere ve CİS'in avantajlarının kombinasyonu olan bir restoratif materyaldir. Kompomere benzer şekilde ışıkla polimerize olmakta ve dış yüzeyine bağlanmak için bonding sistemler kullanılmaktadır. Giomerlerin uzun dönem florid salınımı tartışmalı olmakla beraber çalışmalar cam iyonomere benzer şekilde olduğunu göstermektedir. Ayrıca giomerlerin diğer resin materyallere göre iyi bir renk uyumuna sahip olduğu ve mikrosızıntıda da azalmaya neden olduğu savunulmaktadır [115]. Giomerlerin demineralizasyonu önlemesi, kimyasal pulpa iritasyonu yapmaması ve mekanik özellikleri nedeniyle kullanımları önerilmektedir. Ayrıca giomerlerin florid geri alım özelliği ile çürük önleyici etkisi olduğu düşünölmektedir [114].

3. MATERYAL-METOD

3.1. Örneklerin Hazırlanması

60 adet çürüksüz insan molar dişleri çalışmaya dahil edildi. Dişlerin yüzeyindeki yumuşak doku kalıntıları bir küret yardımıyla temizlendi. Çalışmada kullanılan dişlerin yaklaşık 1 ay önce çekimi yapıldı ve bu süre içerisinde %0,1'lik timol içeren salin solüsyonu içinde saklandı. 60 adet molar diş su soğutmalı kesme cihazı (Mecatome T201 Presi, France), çift taraflı kesen elmas ince bıçak (0.5 [12.7 mm], Isomet Diamond Wafering Blades, Buehler, USA) kullanılarak mesiodistal yönde ikiye ayrıldı. Dişlerin bukkal ve lingual parçalarından 5 mm en, 5 mm boy ve 2 mm kalınlık olacak şekilde dikdörtgenler prizması halinde bloklar hazır hale getirildi. 120 adet numune akriliğe gömüldü. 60 adet örnek mikrosertlik analizi için ayrılırken geri kalan 60 örnek ise SEM-EDS analizi için ayrıldı.



Resim 1. Mecatome kesme cihazı



Resim 2. 5x5x2 mm boyutlarında hazırlanan mine bloklarının akrilik bloklara gömülmesi

3.1.1. Mikrosertlik Grubu Örneklerinin Hazırlanması

Çalışmada florid içerikli RMCİS, giomer ve cam karbomer restoratif materyalleri kullanıldı. Randomize olarak 20'şer örnek aşağıdaki gruplara dağıtılmıştır:

- A: rezin içerikli cam iyonomer (FUJI LC II kapsül)
- B: giomer (Shofu Giomer)
- C: cam karbomer (GCP Glass Carbomer)



Resim 3. Mikrosertlik grubu örnekleri

Restorasyonların Yapılması:

Hazırlanan mine örneklerine su soğutması altında asetat kalem ile işaretlenerek kalibrasyonu sağlanmış elmas rond (#12 Dentex Diamond Instrument, Taiwan) ve fissür frezler (#12 Dentex Diamond Instrument, Taiwan) ile 3 mm en, 3mm boy ve 1.5 mm kalınlıkta kavite açıldıktan sonra üretici firma önerisine göre dolgular yapıldı. Materyal içerikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

GC FUJI II LC kapsül	Fluoro-alüminosilikat cam, Polialkenoik asit, HEMA, alüminyum klorid, kamforokinon ve su
GC Coat Plus	Üretan metakrilat Metilmetakrilat, Kamforokinon, Silikon Dioksit, Fosforik ester monomer
Shofu Beautiful II	S-PRG doldurucu, fluoroboroalüminosilikat cam, Bis-GMA, TEGDMA, katalizör
BeautiBond	Bis-GMA, TEGDMA, fosforik asit monomer, karboksilik asit monomer, aseton, su
GCP Cam Karbomer	Fluoro-alüminosilikat cam, apatit, poliasit
GCP Gloss	Modifiye polisiloksan

Tablo 1. Çalışmada kullanılacak restoratif materyaller

GC FUJI II LC grubu: Fuji II LC materyali amalgamatörde 10 saniye karıştırılarak hazırlandı. Açılan kavitelere RMCİS ve GC Coat Plus uygulandıktan sonra LED (Light Emitting Diode) (Valo, Ultradent Products, USA) ışın cihazı ile 20 sn. süre ile polimerize edildi.

Shofu Beautiful II: Kavitelere BeautiBond 10 sn. uygulanıp 3 sn. boyunca kurutulduktan sonra 10 sn. LED (Valo, Ultradent Products, USA) ışın cihazı ile polimerize edildi ve giomer ile restore edilen kavitelere 20 sn. ışık cihazı ile polimerize edildi.

GCP Glass Carbomer: 15 sn. amalgamatörde karıştırılarak hazırlanan cam karbomer kavitelere yerleştirildikten sonra GCP gloss dolgu yüzeylerine uygulandı ve LED (Valo, Ultradent Products, USA) ışın cihazı ile 60 sn. süre ile polimerize edildi.

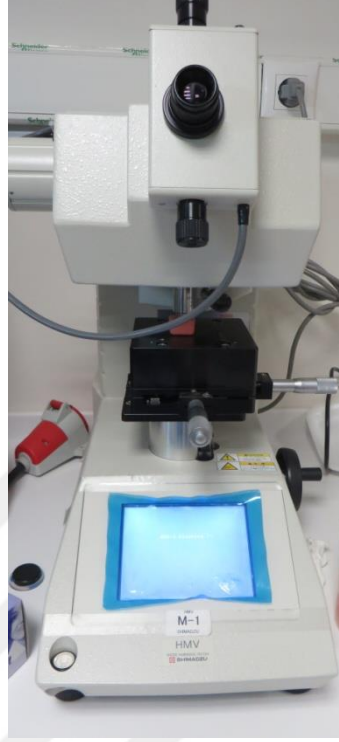
Restorasyonlar tamamlandıktan sonra düzeltme ve cila işlemleri yapıldı. Alev uçlu frezle (#8 Dentex Diamond Instrument, Taiwan) düzeltme işlemleri yapılan örnekler cila lastikleri (One Gloss Set, Shofu, USA) ile 10'ar saniye boyunca cila işlemi uygulandı. Daha sonra cila disklerinin (Super Snap Rainbow Kit, Shofu, USA) her bir rengi sırasıyla 10'ar saniye boyunca uygulanarak cila işlemleri tamamlandı.

Başlangıç mikrosertlik ölçümleri:

24 saat distile suda bekletilen örnekler sırasıyla 800, 1200 ve 2400 gritlik alüminyum oksitli (Al_2O_3) abraziv kağıt diskler kullanılarak cilalama aygıtı (Polishing Machine Minitech 233, Presi, UK) ile zımparalandı. Zımparalama esnasında zımparalama yönü değiştirilerek bir önceki zımparanın sebep olduğu izler ortadan kaldırıldı ve eşit miktarda cilalama yapılabilirdi. Zımparalama ve cilalama işlemleri sonucunda her örnekte düz bir yüzey elde edildi ve pürüzsüz yüzeyin elde edilemediği durumlarda zımparalama işlemi tekrarlandı. Cilalama sonrasında örnekler distile su ile yıkanıp kurutuldu.

Minenin, başlangıç mikrosertlik analizi, bir Vickers ucu bulunan mikrosertlik analiz cihazı (HMV-2 series Shimadzu Corporation, Kyoto, Japonya) ve cihazın kalibrasyon cetveli kullanılarak restoratif materyalden yaklaşık 150 μ m uzaklıkta 3 farklı bölgeden yapıldı.

Ölçümler 10 sn. boyunca 200 gr. kuvvet uygulanarak yapıldıktan sonra mikrosertlik değerlerinin ortalamaları alındı.



Resim 4. Mikrosertlik cihazı, Shimadzu HMV-2 serisi

Başlangıç Çürük Lezyonlarının Oluşturulması:

Başlangıç çürük lezyonlarını oluşturabilmek amacıyla Itthagarun ve ark.nın [117] tarif ettiği 2.2mM CaCl₂, 2.2mM KH₂PO₄, 0.05M asetik asit ve 1M KOH içerikli pH'ı 4.4 olan demineralizasyon solüsyonu oluşturuldu. 60 adet örnek bu demineralize solüsyon içerisinde 4 gün süre ile bekletildi. 4 gün boyunca solüsyon her gün yenilendi.

İkinci Mikrosertlik Ölçümleri:

Çürük oluşturulduktan sonra distile su ile yıkanan örneklerin 2. mikrosertlik analizleri 1. ölçümde olduğu gibi yapıldı. Ortalamaları alınıp kaydedildi.

Yüksek Karyojenik Ağız Ortamı - pH Siklus:

Tablo 2’de gösterildiği gibi 3 ana grup 2’şer alt gruba ayrılarak, Featherstone ve ark.nın [5] yaptıkları çalışmadaki pH siklus süresi göz önünde tutularak, 14 gün süresince pH siklusuna tabi tutuldu. Alt gruplardan birinde florid içerikli diş macunu kullanılarak restoratif materyallerin remineralizasyonu üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaç edinildi. Featherstone ve ark.nın [5] yaptıkları çalışmaya göre yüksek karyojenik ağız ortamını taklit eden bu siklusta, örnekler günün 6 saatinde demineralize solüsyonda, 17 saatinde remineralize solüsyon içinde bekletildi. Demineralizasyon öncesi ve sonrasında distile su ile yıkanıp kurutulan örneklerin A (+), B (+) ve C (+) grupları günde 2 kez 2 şer dk. 1:3 oranında yapay tükürük (tablo 3) ile dilue edilmiş diş macunu (Colgate Total-Gum, Colgate-Palmolive Co.,USA) (tablo 3) solüsyonunda bekletildi. Örnekler 14 gün süresince, vücut ısısını taklit edebilmek amacıyla, 37°C etüv içinde tutuldu.

Tablo 3’de gösterilen pH’ı 4.4 olan demineralize solüsyon haftada iki kez değiştirildi. Haftada üç kez yenilenen remineralize solüsyonun pH’ı ise 7’dir.

Diş macunu solüsyonu her kullanım öncesinde taze olarak hazırlandı.

Gruplar:	Dolgu materyali:	Fluoridli diş macunu:
A (-)	RMCİS	-
A (+)	RMCİS	+
B (-)	Giomer	-
B (+)	Giomer	+
C (-)	Cam Karbomer	-
C (+)	Cam Karbomer	+

Tablo 2. Çalışmada kullanılacak gruplar

Demineralize solüsyon (pH siklus)	2.0 mM/L Ca(NO ₃) ₂ .4H ₂ O, 2.0 mM/L KH ₂ PO ₄ , 75.0 mM/L CH ₃ COOH ₂
Remineralize solüsyon (pH siklus)	1.5 mmol/L Ca(NO ₃) ₂ .4H ₂ O, 0.9 mM/L KH ₂ PO ₄ , 130.0 mM/L KCl, 20.0 mM/L NaC ₂ H ₆ AsO ₂ .3H ₂ O
Yapay tükürük içeriği	1.5 mM/L CaCl ₂ , 8.2 mM/L NaHCO ₃ , 4.8 mM/L NaCl, 137 mM/L KCl, 4 mM/L KH ₂ PO ₄
Colgate Total Gum Diş macunu içeriği	sodyum florid (1450 ppm) , triklosan, sulandırılmış silika, gliserin, sorbitol, PVM/MA kopolimer, sodyum lauril sülfat, tatlandırıcı, selüloz gum, sodyum hisdoksit, propilen glikol, sodyum sakarin, karajenan, titanyum dioksit, su.

Tablo 3. Çalışmada kullanılan solüsyon içerikleri



Resim 5-6.Çalışma gruplarının de/remineralize solüsyonda ve etüvde bekletilmesi



Resim 7. (+) grupların diş macunu solüsyonunda bekletilmesi

Uygulama Sonrası Mikrosertlik Ölçümleri:

60 örneğin uygulama sonrası mikrosertlik değerleri, demineralizasyon sonrasında ölçüm yapılan 3 noktada meydana gelen çöküntü alanlarına dikkat edilerek belirlendi. Mikrosertlik analizi, bir Vickers ucu bulunan mikrosertlik analiz cihazı (HMV-2 series Shimadzu Corporation, Kyoto, Japonya) ile yapıldı. Ölçümler 10 saniye boyunca 200 gr kuvvet uygulaması ile yapıldı.

3.1.2. SEM-EDS Analizi Grubu Örneklerinin Hazırlanması

Geriye kalan 60 adet örnek tablo 2’de gösterilen gruplara göre ayrıldı. Mikrosertlik grubu örneklerinde olduğu gibi bloklara kaviteler açıldı ve dolgu materyalleri ile restore edildi. 24 saat distile suda bekletilen örneklerin her birinde dolgu çevresinin bir kenarı aside dirençli tırnak cilası ve adeziv bant ile kapatıldı.



Resim 8. SEM-EDS grubu örnekleri

Başlangıç Çürük Lezyonunun Oluşturulması:

Başlangıç çürük lezyonlarını oluşturabilmek amacıyla Itthagarun ve ark.nın [117] tarif ettiği 2.2mM CaCl₂, 2.2mM KH₂PO₄, 0.05M asetik asit ve 1M KOH içerikli pH’ı 4.4 olan demineralizasyon solüsyonu oluşturuldu. 60 adet örnek bu demineralize solüsyon içerisinde 4 gün süre ile bekletildi. 4 gün boyunca demineralize solüsyonu her gün yenilendi. Başlangıç çürük lezyonları oluşturulduktan sonra distile su ile yıkanıp kurutulan örneklerin dolgu çevresinin bir kenarı tekrardan aside dirençli tırnak cilası ve adeziv bant ile kapatıldı.

Yüksek Karyojenik Ağız Ortamı - pH Siklus:

Tekrardan distile su ile yıkanıp kurutulan örnekler, Featherstone ve ark.nın [5] yaptıkları çalışmadaki pH siklus süresi göz önünde tutularak, 14 gün süresince pH siklusuna tabi tutuldu. Featherstone ve ark.nın [5] yaptıkları çalışmaya göre yüksek karyojenik ağız

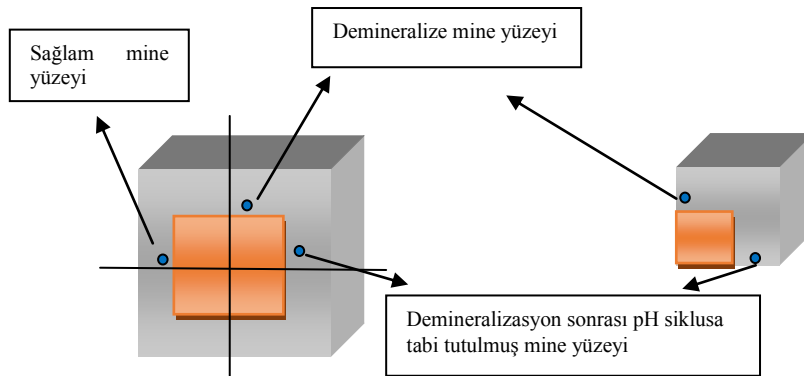
ortamını taklit eden bu sıklusta, örnekler günün 6 saatinde demineralize solüsyonda, 17 saatinde remineralize solüsyon içinde bekletildi. Demineralizasyon öncesi ve sonrasında distile su ile yıkayıp kurutulan örneklerin A (+), B (+) ve C (+) grupları günde 2 kez 2 şer dk. 1:3 oranında yapay tükürük ile dilue edilmiş diş macunu (Colgate Total-Gum, Colgate-Palmolive Co., USA) solüsyonunda bekletildi. Örnekler 14 gün süresince, vücut ısısını taklit edebilmek amacıyla, 37°C etüv içinde tutuldu.

De/remineralize solüsyon ve yapay tükürük içerikleri mikrosertlik grubu örnekleri için kullanılan solüsyonlar ile aynı içeriğe sahiptir.

3.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Enerji Dağılım Spektroskopisi (EDS) Analizi

Asetonlu pamuk peletler ile adeziv banta ait yapıştırıcı artıklarından temizlenip kurutulan örneklerin sağlam, demineralize ve pH siklusa tabi tutulan yüzeylerinden SEM-EDS (Cressington Sputter Coater 108 auto-Cressington MTM-20, Dortmund, Almanya) ile mineral ölçümleri (Ca, P, F) Selçuk Üniversitesi Ar-Ge biriminde ve 500X büyütmede 5kV ile SEM (EVO LS10, Zeiss, Oberkochen, Almanya) görüntüleri Yıldız Teknik Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'nda yapıldı. EDS ve SEM analizinden önce bütün numuneler havasız bir ortamda ince bir altın filmle kaplandı.

SEM görüntüleri elde etmek için hazırlanan her gruba ait birer örnek sikluslar tamamlandıktan sonra 4'e bölündü (şekil 1). Demineralizasyon ve pH siklus sonrası minenin kesit görüntüleri için bu alanlara denk gelen parçalar Yıldız Teknik Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'nda incelendi.



Şekil 1. Minenin SEM-EDS analizi ile SEM ile incelenecek kesit görüntüleri için örneklerin hazırlanması

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizi IBM SPSS for Windows 20.0 paket programında yapıldı. Verilerin normal dağılımı Shapiro-Wilks testi ile incelendi. Normal dağılım dışında çıkan veriler için çarpıklık katsayısı/standart hata oranları ± 1.96 içerisinde olduğu tüm durumlarda verinin normal dağılıma uyduğu kabul edildi.

Grup içi iki farklı zaman ölçümünü kıyaslamada bağımlı gruplarda T testi kullanıldı, $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Grup içi ikiden fazla zaman ölçümünü kıyaslamada tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanıldı. Mauchly sferisite testi sonucunda sferisite sağlanıyorsa Greenhouse-Geisser testine bakılarak, sferitise sağlanmıyorsa Pillai testine bakılarak gruplar arası fark olup olmadığına bakıldı ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Fark saptanan durumlarda Bonferroni düzeltmesiyle ölçüm zamanları arası farklılıklar değerlendirildi. Bonferroni ikili karşılaştırmalarında $p < 0.0017$ anlamlı olarak kabul edildi.

Gruplar arası kıyaslamalarda Levene testine göre varyansların homojenliğinin sağlandığı durumlarda One Way ANOVA ve ikili karşılaştırmalarda Tukey HSD testi; varyansların homojen olmadığı durumlarda Welch ANOVA ve ikili karşılaştırmalarda Tamhane testi kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Mikrosertlik Analiz Sonuçları

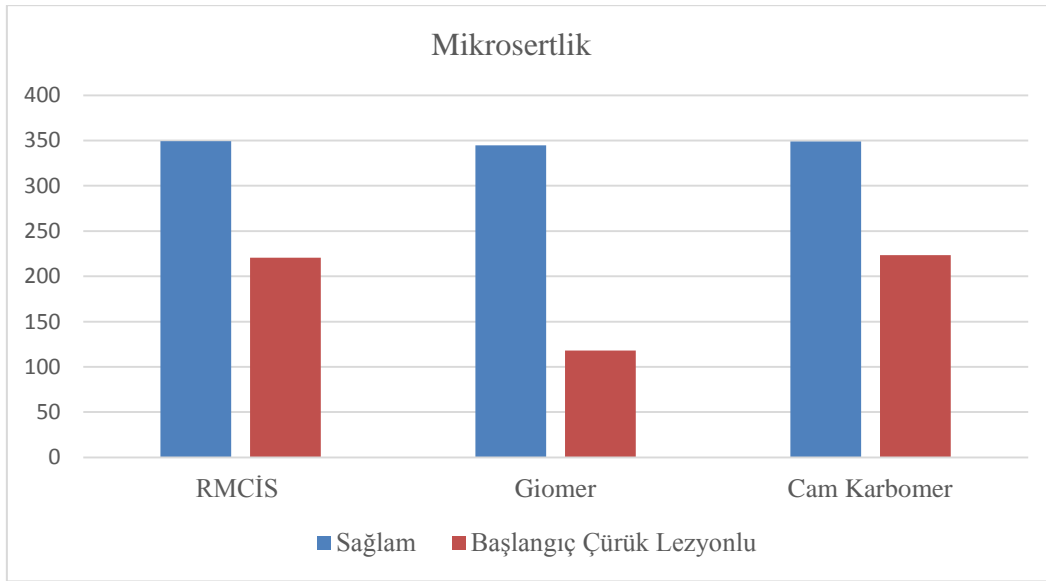
4.1.1. Grup İçi 3 Farklı Ölçüm Zamanı Arasındaki Farklar

3 ana grubun sağlam mine ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama mikrosertlik değerleri Tablo 4'te ve Şekil 2'de gösterilmiştir.

RMCİS, giomer ve cam karbomer gruplarının hepsinde sağlam mine mikrosertlik düzeyi aynı grubun başlangıç çürük lezyonlu mine mikrosertlik düzeyinden anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

	Sağlam mine	Başlangıç çürük lezyonlu	p değeri
RMCİS	349.18 ± 11.45	220.45 ± 25.07	<0.001
Giomer	344.68 ± 24.49	117.91 ± 19.21	<0.001
Cam Karbomer	348.85 ± 13.68	223.31 ± 29.40	<0.001

Tablo4. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine yüzeyinin ortalama±standart sapma mikrosertlik ölçüm değerleri ve grup içinde bu iki ölçüm noktasındaki farkın p değerleri



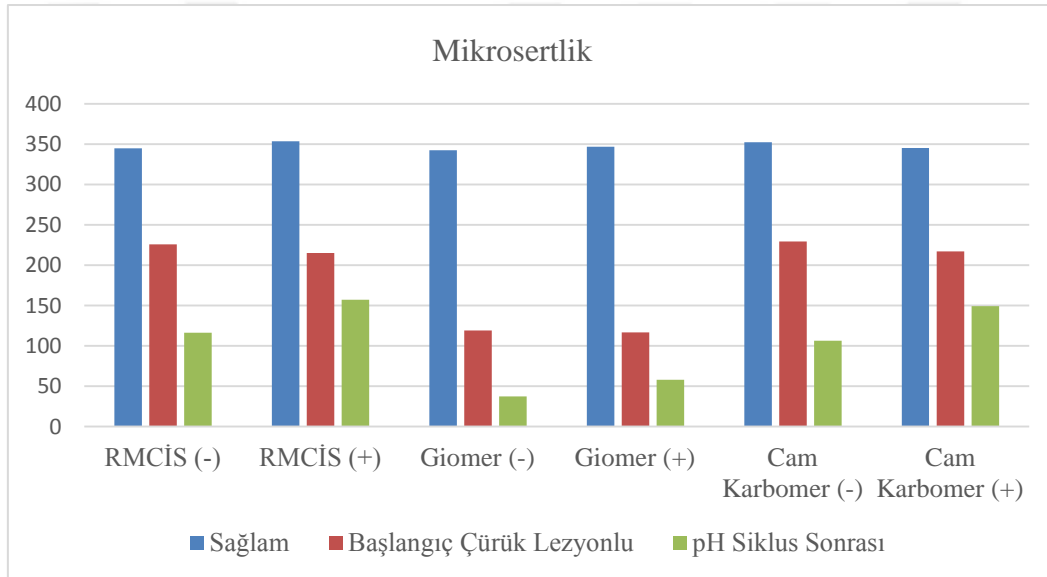
Şekil 2. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine yüzeyinin ortalama mikrosertlik değerleri

6 grubun sağlam mine, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine yüzeyi ortalama mikrosertlik değerleri Tablo 5'te ve Şekil 3'te gösterilmiştir.

Grup içi yapılan karşılaştırmalarda tüm gruplarda sağlam mine yüzeyi mikrosertlik düzeyi, başlangıç çürük lezyonlu mine ve pH siklus sonrası mine mikrosertliğinden anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Ayrıca yine tüm gruplarda başlangıç çürük lezyonlu mine mikrosertlik düzeyi, pH siklus sonrası mine mikrosertliğinden anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

	Sağlam mine (1.Ölçüm)	Başlangıç çürük lezyonlu (2.Ölçüm)	p değeri (1 ve 2)	pH siklus sonrası (3. Ölçüm)	p değeri (2 ve 3)	p değeri (1 ve 3)
RMCİS (-)	344.86 ± 10.04	225.83 ± 14.48	<0.001	116.30 ± 17.24	<0.001	<0.001
RMCİS (+)	353.50 ± 11.59	215.06 ± 32.45	<0.001	157.24 ± 29.32	<0.001	<0.001
Giomer (-)	342.56 ± 28.08	118.99 ± 14.24	<0.001	37.28 ± 15.93	<0.001	<0.001
Giomer (+)	346.80 ± 21.62	116.82 ± 23.96	<0.001	57.77 ± 11.23	<0.001	<0.001
Cam Karbomer (-)	352.53 ± 13.37	229.46 ± 37.11	<0.001	106.36 ± 20.73	<0.001	<0.001
Cam Karbomer (+)	345.16 ± 13.65	217.16 ± 19.07	<0.001	149.31 ± 15.78	<0.001	<0.001

Tablo 5. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama±standart sapma mikrosertlik ölçüm değerleri ve grup içinde bu üç ölçüm noktasındaki farkın p değerleri



Şekil 3. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama mikrosertlik değerleri

4.1.2. Gruplar Arası Mikrosertlik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Sağlam Mine Mikrosertlik Ölçümleri:

3 ana grubun başlangıçtaki mine mikrosertlik düzeyleri Tablo 4'te gösterilmiştir. Grupların başlangıç mikrosertlik ölçümleri arasında farklılık saptanmamıştır (p=0.758).

6 grubun başlangıçtaki mine mikrosertlik düzeyleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Grupların başlangıç mikrosertlik ölçümleri arasında farklılık saptanmamıştır (p=0.476).

Başlangıç Çürük Lezyonlu Mine Mikrosertlik Ölçümleri:

Başlangıç çürük lezyonlu mine mikrosertlik ölçümleri bu aşamaya kadar floridli diş macunu uygulaması olmadığı için RMCİS, giomer, cam karbomer olmak üzere üç ana grup halinde kıyaslandı. 3 ana grubun sağlam mine ve başlangıç çürük lezyonlu mine aşamasında ölçülen mikrosertlik değerlerinin yüzde değişimlerinin istatistiki karşılaştırma sonuçları Tablo 6'da verilmiştir.

Buna göre; RMCİS grubu ile cam karbomer grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Giomer grubundaki mikrosertlik düşüş yüzdesi RMCİS grubu ve cam karbomer grubuna kıyasla anlamlı oranda yüksek olarak saptanmıştır.

	1. ve 2. ölçüm arası yüzde değişim	RMCİS	Giomer	Cam Karbomer
RMCİS	-%36.86 ± 6.94	-----	<0.001	0.898
Giomer	-%65.64 ± 5.85	<0.001	-----	<0.001
Cam Karbomer	-%35.81 ± 9.37	0.898	<0.001	-----

Tablo 6. 3 ana grupta ortalama mikrosertlik ölçüm değerlerinin 1. ve 2. ölçüm noktalarındaki yüzde değişim değerleri ve gruplar arasındaki farkların p değerleri

pH Siklus Sonrası Mine Mikrosertlik Ölçümleri:

pH siklus sonrası mine mikrosertlik düzeylerinin 6 grup arası istatistiksel karşılaştırma sonuçları Tablo 7'de verilmiştir.

Buna göre;

RMCİS (+) grubu ile cam karbomer (+) grubu mikrosertlik değişim yüzdeleri arasında anlamlı farklılık saptanmazken, bu iki gruptaki mikrosertlik kayıp yüzdesi tüm diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Cam karbomer (-) grubu, giomer (-) grubu ve giomer (+) grubu mikrosertlik değişim yüzdeleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

RMCİS (-) grubu mikrosertlik kayıp yüzdesi ile cam karbomer (-) grubu ve giomer (+) grubu yüzdeleri arasında fark saptanmazken, RMCİS (-) grubu mikrosertlik kayıp yüzdesi giomer (-) grubuna göre anlamlı derecede düşük olarak saptanmıştır.

	2. ve 3. ölçüm arası yüzde değişim	RMCİS (-)	RMCİS (+)	Giomer (-)	Giomer (+)	Cam Karbomer (-)	Cam Karbomer (+)
RMCİS (-)	-%48.65± 5.74	-----	<0.001	0.012	1.000	0.283	<0.001
RMCİS (+)	-%26.86± 8.59	<0.001	-----	<0.001	0.011	<0.001	0.988
Giomer (-)	-%68.38 ± 13.02	0.012	<0.001	-----	0.069	0.090	<0.001
Giomer (+)	-%48.86± 14.03	1.000	0.011	0.069	-----	0.995	0.047
Cam Karbomer (-)	-%53.81± 2.29	0.283	<0.001	0.090	0.995	-----	<0.001
Cam Karbomer (+)	-%31.03± 7.17	<0.001	0.988	<0.001	0.047	<0.001	-----

Tablo 7. 6 grupta mine yüzeyinin ortalama mikrosertlik ölçüm değerlerinin 2. ve 3. ölçüm noktalarındaki yüzde değişim değerleri ve gruplar arasındaki farkların p değerleri

4.2. SEM-EDS Analiz Sonuçları

4.2.1. Ca_{%wt} (ağırlıkça kalsiyum) Değerleri

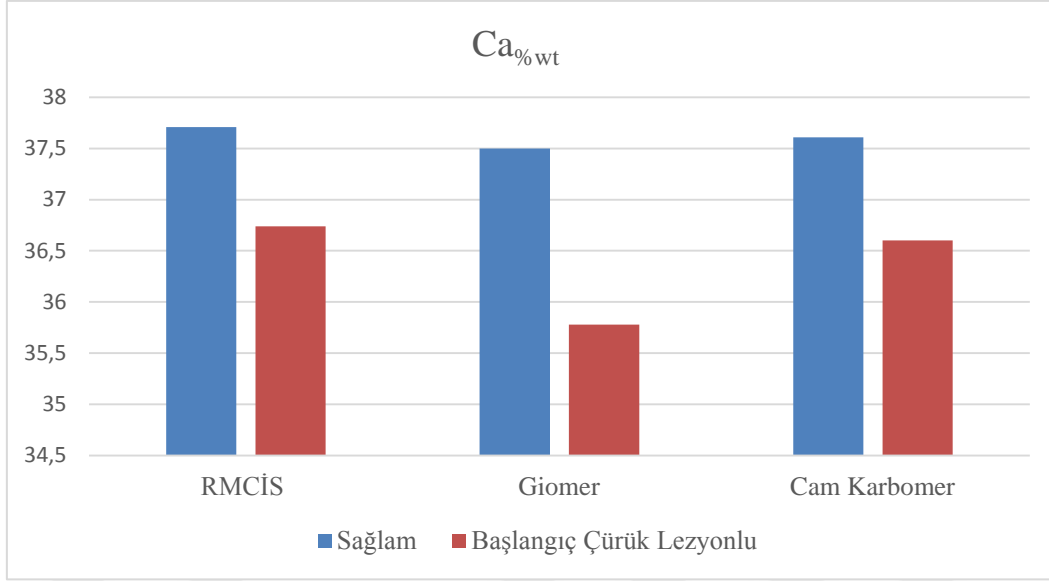
Grup İçi 3 Farklı Zaman Ölçümü Ca_{%wt} Değerleri:

3 ana grubun sağlam, başlangıç çürük lezyonlu mine dokusu ortalama Ca_{%wt} değerleri Tablo 8'de ve Şekil 4'te gösterilmiştir.

RMCİS, giomer ve cam karbomer gruplarının hepsinde sağlam mine Ca_{%wt} düzeyi aynı grubun başlangıç çürük lezyonlu mine Ca_{%wt} düzeyinden anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

	Sağlam mine	Başlangıç çürük lezyonlu	p değeri
RMCİS	37.71 ± 0.73	36.74± 1.07	<0.001
Giomer	37.50± 0.79	35.78± 0.89	<0.001
Cam Karbomer	37.61± 0.62	36.60± 0.63	<0.001

Tablo 8. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama±standart sapma Ca_{%wt} ölçüm değerleri ve grup içinde bu iki ölçüm noktasındaki farkın p değerleri



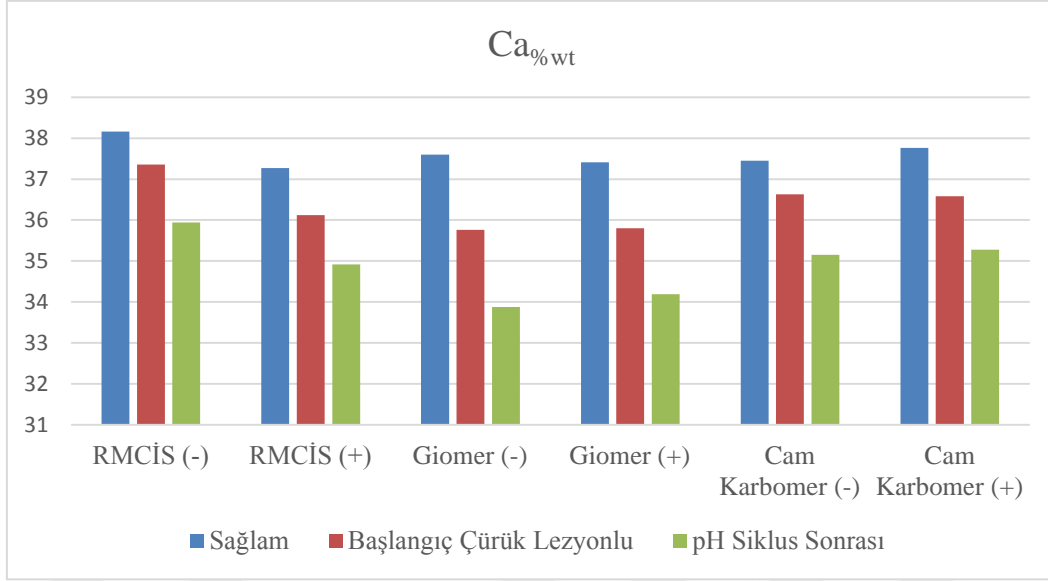
Şekil 4. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama $Ca_{\%wt}$ değerleri

6 grubun sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusu ortalama $Ca_{\%wt}$ değerleri Tablo 9’da ve Şekil-5’te gösterilmiştir.

Grup içi yapılan karşılaştırmalarda tüm gruplarda sağlam mine dokusu $Ca_{\%wt}$ değeri, başlangıç pH siklus sonrası mine $Ca_{\%wt}$ değerinden anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. RMCİS (-), RMCİS (+), giomer (-), giomer (+) ve cam karbomer (-) gruplarında sağlam mine $Ca_{\%wt}$ değeri, başlangıç çürük lezyonlu mine $Ca_{\%wt}$ değerinden anlamlı oranda yüksek bulunurken, cam karbomer (+) grubunda da benzer yükseklik saptanmasına rağmen anlamlılığa ulaşmadığı görülmüştür.

	Sağlam mine (1.Ölçüm)	Başlangıç çürük lezyonlu (2.Ölçüm)	p değeri (1 ve 2)	pH siklus sonrası (3. Ölçüm)	p değeri (2 ve 3)	p değeri (1 ve 3)
RMCİS (-)	38.16± 0.66	37.36± 0.85	<0.001	35.94± 0.61	0.001	<0.001
RMCİS (+)	37.27± 0.49	36.12± 0.92	0.002	34.92± 0.78	0.001	<0.001
Giomer (-)	37.60± 0.90	35.76 ± 1.02	<0.001	33.88± 0.84	<0.001	<0.001
Giomer (+)	37.41 ± 0.68	35.80± 0.80	<0.001	34.19± 0.72	<0.001	<0.001
Cam Karbomer (-)	37.45± 0.56	36.63± 0.73	<0.001	35.15± 0.95	0.001	<0.001
Cam Karbomer (+)	37.76± 0.67	36.58± 0.54	<0.001	35.28± 1.09	0.020	0.001

Tablo 9. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama±standart sapma $Ca_{\%wt}$ ölçüm değerleri ve grup içinde bu üç ölçüm noktasındaki farkın p değerleri; p anlamlılık değeri 0.017 olarak seçilmiştir



Şekil 5. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama Ca_{%wt} değerleri

Gruplar Arası Ca_{%wt} değerleri:

Sağlam mine Ca_{%wt} değerleri

3 ana grubun başlangıçtaki mine Ca_{%wt} düzeyleri Tablo 8’de gösterilmiştir. Grupların başlangıç Ca_{%wt} ölçümleri arasında farklılık saptanmamıştır (p=0.662).

6 grubun başlangıçtaki mine Ca_{%wt} düzeyleri Tablo 9’da gösterilmiştir. Grupların başlangıç Ca_{%wt} ölçümleri arasında farklılık saptanmamıştır (p=0.068).

Başlangıç çürük lezyonlu mine Ca_{%wt} değerleri

Başlangıç çürük lezyonlu mine Ca_{%wt} ölçümleri bu aşamaya kadar floridli diş macunu uygulaması olmadığı için RMCİS, giomer, cam karbomer olmak üzere üç ana grup halinde kıyaslandı. 3 ana grubun başlangıç çürük lezyonlu mine Ca_{%wt} değerinin sağlam mine Ca_{%wt} değerine göre değişim yüzdesi ve bu değişimin gruplar arası istatistikî karşılaştırma sonuçları Tablo 10’da verilmiştir.

Buna göre; RMCİS grubu ile cam karbomer grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. RMCİS grubu ve cam karbomer grubunda başlangıç çürük lezyonlu minede

Ca_{%wt} değerindeki azalma yüzdesi giomer grubuna göre anlamlı oranda düşük olarak saptanmıştır.

	1.ve 2. ölçüm arası Ca _{%wt} değişim yüzdesi	RMCİS	Giomer	Cam Karbomer
RMCİS	-%2.59 ± 1.59	-----	<0.001	0.990
Giomer	-%4.59 ± 1.75	<0.001	-----	<0.001
Cam Karbomer	-%2.66 ± 1.08	0.990	<0.001	-----

Tablo 10. 3 ana grupta başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama Ca_{%wt} değerinin sağlam mine Ca_{%wt} değerine göre azalma yüzdeleri ve bu değişim yüzdelerinin gruplar arasındaki farklarının p değerleri

pH siklus sonrası mine Ca_{%wt} değerleri

6 grupta pH siklus sonrası mine Ca_{%wt} değerinin, başlangıç çürük lezyonlu mine Ca_{%wt} değerine göre değişim yüzdesi Tablo 11’de verilmiştir.

Buna göre;

Grupların 2. ve 3. ölçüm arası Ca_{%wt} değişim yüzdeleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.073)

	2. ve 3. ölçüm arası Ca _{%wt} değişim yüzdesi
RMCİS (-)	-%3.75± 1.98
RMCİS (+)	-%3.29 ± 1.75
Giomer (-)	-%5.23 ± 1.00
Giomer (+)	-%4.48 ± 1.32
Cam Karbomer (-)	-%4.02 ± 2.16
Cam Karbomer (+)	-%3.54 ± 3.19

Tablo 11. 6 grupta pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama Ca_{%wt} değerlerinin başlangıç çürük lezyonlu mine Ca_{%wt} değerine göre değişim yüzdesi

4.2.2. P_{%wt} (ağırlıkça fosfor) Değerleri

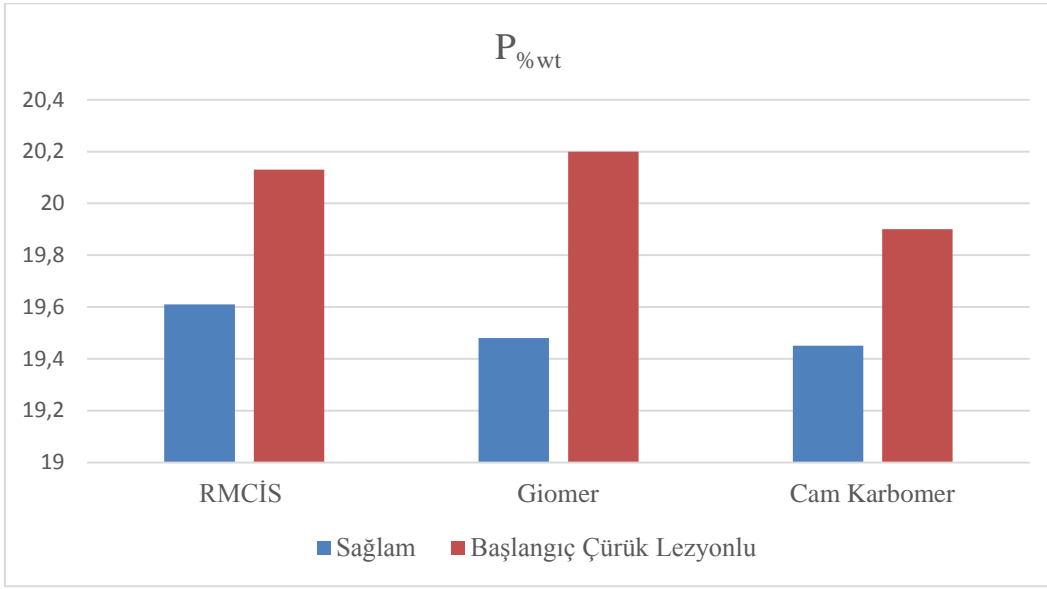
Grup İçi 3 Farklı Zaman Ölçümü P_{%wt} Değerleri:

3 ana grubun sağlam, başlangıç çürük lezyonlu mine dokusu ortalama P_{%wt} değerleri Tablo 12’de ve Şekil 6’da gösterilmiştir.

3 ana grubun hepsinde sağlam mine P_{%wt} düzeyi aynı grubun başlangıç çürük lezyonlu mine P_{%wt} düzeyinden anlamlı oranda düşük bulunmuştur.

	Sağlam mine	Başlangıç çürük lezyonlu	p değeri	1.ve 2.ölçüm arası P _{%wt} değişim yüzdesi
RMCİS	19.61 ± 0.92	20.13 ± 0.77	<0.001	%2.71 ± 2.29
Giomer	19.48 ± 0.50	20.20 ± 0.63	<0.001	%3.69 ± 2.44
Cam Karbomer	19.45 ± 0.78	19.90 ± 0.73	<0.001	%2.33 ± 2.01

Tablo 12. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama±standart sapma P_{%wt} ölçüm değerleri ve grup içinde bu iki ölçüm noktasındaki farkın p değerleri



Şekil 6. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama P_{%wt} değerleri

6 grubun sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusu ortalama P_{%wt} değerleri Tablo 13’de ve Şekil 7’de gösterilmiştir.

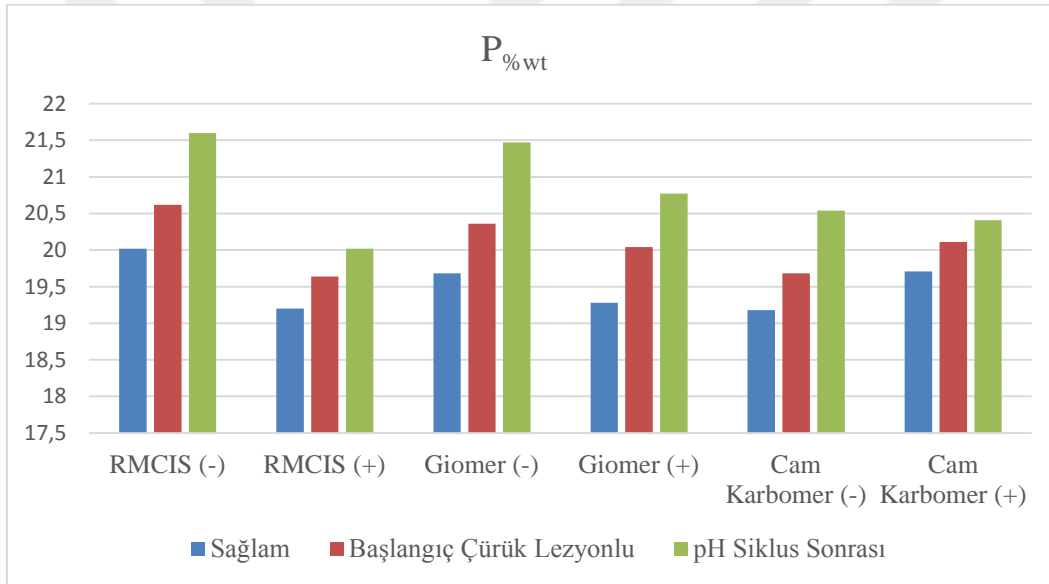
Buna göre;

RMCİS (+) ve cam karbomer (+) gruplarında grup içi 3 ölçüm zamanında P_{%wt} ölçümleri anlamlı değişim göstermemiştir.

RMCİS (-), giomer (-), giomer (+), cam karbomer (-) gruplarında ise sağlam mine P_{%wt} ölçümleri tüm gruplarda hem başlangıç çürük lezyonlu mine hem de pH siklus sonrası mine P_{%wt} ölçümlerinden anlamlı oranda düşük bulunmuştur. Ayrıca bu gruplarda başlangıç çürük lezyonlu mine P_{%wt} ölçümleri pH siklus sonrası mine P_{%wt} ölçümlerinden anlamlı oranda düşük bulunmuştur.

	Sağlam mine (1. Ölçüm)	Başlangıç çürük lezyonlu (2. Ölçüm)	p değeri (1 ve 2)	pH siklus sonrası (3. Ölçüm)	p değeri (2 ve 3)	p değeri (1 ve 3)
RMCİS (-)	20.02 ± 0.73	20.62 ± 0.58	0.002	21.60 ± 0.84	0.001	<0.001
RMCİS (+)	19.20 ± 0.95	19.64 ± 0.63	0.070	20.02 ± 0.41	0.024	0.018
Giomer (-)	19.68 ± 0.35	20.36 ± 0.66	0.013	21.47 ± 0.34	<0.001	<0.001
Giomer (+)	19.28 ± 0.56	20.04 ± 0.60	<0.001	20.77 ± 0.40	<0.001	<0.001
Cam Karbomer (-)	19.18 ± 0.42	19.68 ± 0.36	0.011	20.54 ± 0.49	<0.001	<0.001
Cam Karbomer (+)	19.71 ± 0.97	20.11 ± 0.94	0.024	20.41 ± 0.97	0.571	0.018

Tablo 13. 6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama ± standart sapma P_{%wt} ölçüm değerleri ve grup içinde bu üç ölçüm noktasındaki farkın p değerleri, p anlamlılık değeri 0.017 olarak seçilmiştir



Şekil 7.6 grupta sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama P_{%wt} değerleri

Gruplar Arası P_{%wt} Değerleri:

Sağlam mine P_{%wt} değerleri

3 ana grubun başlangıçtaki mine P_{%wt} düzeyleri Tablo 12’de gösterilmiştir. Grupların başlangıç P_{%wt} ölçümleri arasında farklılık saptanmamıştır (p=0.786).

6 grubun başlangıçtaki mine P_{%wt} düzeyleri Tablo 13’de gösterilmiştir. Grupların başlangıç P_{%wt} ölçümleri arasında farklılık saptanmamıştır (p=0.55).

Başlangıç çürük lezyonlu mine P_{%wt} değerleri

3 ana grubun başlangıç çürük lezyonlu mine P_{%wt} düzeyinin sağlam mine P_{%wt} değerine oranla yüzde değişimi Tablo 12’de gösterilmiştir. Grupların bu iki ölçüm noktası arasında P_{%wt} değişim yüzdeleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.154).

pH siklus sonrası mine P_{%wt} değerleri

6 grubun pH siklus sonrası mine P_{%wt} değişim düzeyleri Tablo 14’de gösterilmiştir.

Buna göre;

Giomer (+) ve cam karbomer (-) grupları ile diğer grupların karşılaştırmaları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Giomer (-) grubu ile RMCİS (-) grubu arasında anlamlı fark bulunmazken, giomer (-) grubundaki P_{%wt} değişim yüzdesi RMCİS (+) ve cam karbomer (+) grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

RMCİS (-) grubu P_{%wt} değişim yüzdesi cam karbomer grubuna oranla anlamlı oranda yüksek bulunurken RMCİS (+) grubuyla arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

RMCİS (+) grubu ile cam karbomer (+) grubu arasında P_{%wt} değişim yüzdesi açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

	2.ve 3. ölçüm arası P _{%wt} değişim yüzdeleri	RMCİS (-)	RMCİS (+)	Giomer (-)	Giomer (+)	Cam Karbomer (-)	Cam Karbomer (+)
RMCİS (-)	%4.76 ± 2.67	-----	0.097	0.977	0.901	0.999	0.034
RMCİS (+)	%1.98 ± 1.88	0.097	----- -	0.015	0.581	0.214	0.998
Giomer (-)	%5.52 ± 1.99	0.977	0.015	----- -	0.491	0.875	0.004
Giomer (+)	%3.68 ± 1.50	0.901	0.581	0.491	-----	0.985	0.324
Cam Karbomer (-)	%4.36 ± 1.89	0.999	0.214	0.875	0.985	-----	0.087
Cam Karbomer (+)	%1.54 ± 3.42	0.034	0.998	0.004	0.324	0.087	-----

Tablo 14. 6 grupta pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama P_{%wt} değerinin başlangıç çürük lezyonlu mine ortalama P_{%wt} değerine göre değişim yüzdesi ve bu yüzdelerin gruplar arasındaki farklarının p değerleri

4.2.3. Ca_{%wt} / P_{%wt} (kalsiyum/fosfor) Oranları

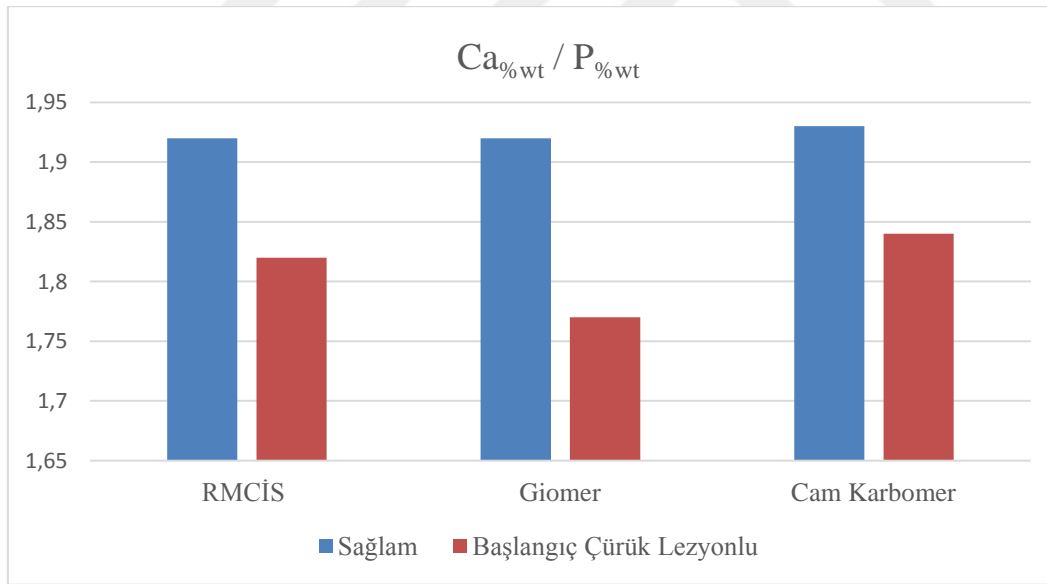
Grup İçi 3 Farklı Zaman Ölçümü Ca_{%wt} / P_{%wt} Oran Değerleri:

3 ana grubun sağlam, başlangıç çürük lezyonlu mine dokusu ortalama Ca_{%wt} / P_{%wt} değerleri Tablo 15'te ve Şekil 8'de gösterilmiştir.

RMCİS, giomer ve cam karbomer gruplarının hepsinde sağlam mine Ca_{%wt} / P_{%wt} oranı aynı grubun başlangıç çürük lezyonlu minesindeki oranına göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

	Sağlam mine	Başlangıç çürük lezyonlu	p değeri
RMCİS	1.92 ± 0.08	1.82 ± 0.07	<0.001
Giomer	1.92 ± 0.04	1.77 ± 0.04	<0.001
Cam Karbomer	1.93 ± 0.06	1.84 ± 0.05	<0.001

Tablo 15. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama±standart sapma Ca_{%wt} / P_{%wt} oranı ve grup içinde bu iki ölçüm noktasındaki farkın p değerleri



Şekil 8. 3 ana grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama Ca_{%wt} / P_{%wt} değerleri

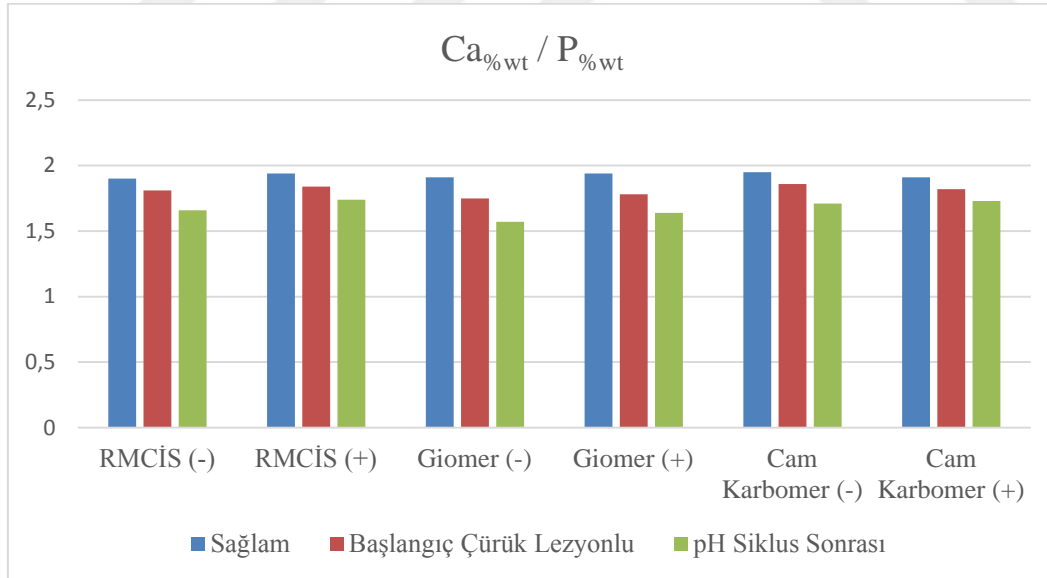
6 grubun sağlam, başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusu ortalama Ca_{%wt} / P_{%wt} değerleri Tablo 16'da ve Şekil 9'da gösterilmiştir.

Grup içi yapılan karşılaştırmalarda tüm gruplarda sağlam mine dokusu Ca_{%wt} / P_{%wt} oranı, başlangıç çürük lezyonlu mine ve pH siklus sonrası mine Ca_{%wt} / P_{%wt} oranından

anlamli oranda yuiksek bulunmuştur. Ayrica yine tum gruplarda baslangic çürük lezyonlu mine $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranı pH siklus sonrası $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranından anlamli oranda yuiksek bulunmuştur.

	Sağlam mine (1.Ölçüm)	Başlangic çürük lezyonlu (2.Ölçüm)	p değeri (1 ve 2)	pH siklus sonrası (3. Ölçüm)	p değeri (2 ve 3)	p değeri (1 ve 3)
RMCİS (-)	1.90 ± 0.06	1.81 ± 0.06	<0.001	1.66 ± 0.05	<0.001	<0.001
RMCİS (+)	1.94 ± 0.10	1.84 ± 0.08	<0.001	1.74 ± 0.06	<0.001	<0.001
Giomer (-)	1.91 ± 0.03	1.75 ± 0.04	<0.001	1.57 ± 0.03	<0.001	<0.001
Giomer (+)	1.94 ± 0.05	1.78 ± 0.05	<0.001	1.64 ± 0.04	<0.001	<0.001
Cam Karbomer (-)	1.95 ± 0.05	1.86 ± 0.03	<0.001	1.71 ± 0.05	<0.001	<0.001
Cam Karbomer (+)	1.91 ± 0.07	1.82 ± 0.07	<0.001	1.73 ± 0.08	<0.001	<0.001

Tablo 16. 6 grupta sağlam, baslangic çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama±standart sapma $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranı ve grup içinde bu üç ölçüm noktasındaki farkın p değerleri, p anlamlılık değeri 0.017 olarak seçilmiştir



Şekil 9. 6 grupta sağlam, baslangic çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ değerleri

Gruplar Arası Ca%_{wt} / P%_{wt} Oranları:

3 ana grubun başlangıçtaki mine Ca%_{wt} / P%_{wt} oranları düzeyleri Tablo 15'te gösterilmiştir. Grupların başlangıç Ca%_{wt} / P%_{wt} oranları arasında farklılık saptanmamıştır (p=0.852).

6 grubun başlangıçtaki mine Ca%_{wt} / P%_{wt} oranları Tablo 16'da gösterilmiştir. Grupların başlangıç Ca%_{wt} / P%_{wt} oranları arasında farklılık saptanmamıştır (p=0.380).

Başlangıç çürük lezyonlu mine Ca%_{wt} / P%_{wt} oranları

Başlangıç çürük lezyonlu mine Ca%_{wt} / P%_{wt} oranının, sağlam mine Ca%_{wt} / P%_{wt} oranına göre yüzde değişimi bu aşamaya kadar floridli diş macunu uygulaması olmadığı için RMCİS, giomer, cam karbomer olmak üzere üç ana grup halinde kıyaslandı. 3 ana grubun 1. ve 2. ölçüm noktaları arasındaki mine Ca%_{wt} / P%_{wt} değişim yüzdeleri Tablo 17'de verilmiştir.

Buna göre;

RMCİS ve cam karbomer gruplarının yüzde değişimleri arasında anlamlı fark saptanmazken, bu iki gruptaki Ca%_{wt} / P%_{wt} oranının azalma yüzdesi giomer grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

	1. ve 2. ölçüm arası Ca% _{wt} / P% _{wt} değişim yüzdesi	RMCİS	Giomer	Cam Karbomer
RMCİS	-%5.14 ± 1.81	-----	<0.001	0.880
Giomer	-%7.95 ± 2.20	<0.001	-----	<0.001
Cam Karbomer	-%4.85 ± 1.56	0.880	<0.001	-----

Tablo 17. 3 ana grupta başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama Ca%_{wt} / P%_{wt} değerinin sağlam mine Ca%_{wt} / P%_{wt} değerine göre değişim yüzdeleri ve bu değişim yüzdelerinin gruplar arasındaki farklarının p değerleri

pH siklus sonrası mine Ca%_{wt} / P%_{wt} oranları

pH siklus sonrası mine Ca%_{wt} / P%_{wt} oranlarının 2. ve 3. ölçüm arası değişim yüzdeleri ve bu yüzdelerin 6 grup arası istatistiki karşılaştırma sonuçları Tablo 18'de verilmiştir.

Buna göre;

RMCİS (+) grubu ile cam karbomer (+) grubu $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranlarının değişim yüzdeleri arasında anlamlı farklılık saptanmazken, bu iki gruptaki $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranının 2. ve 3. ölçüm arası kayıp yüzdesi tüm diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Cam karbomer (-) grubu, giomer (+) grubu ve RMCİS (-) grubu $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranlarının değişim yüzdeleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu üç grubun hepsinin $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranı kayıp yüzdesi giomer (-) grubuna göre düşük bulunmakla birlikte aradaki farklılıklar anlamlılığa ulaşmamaktadır.

	2. ve 3. ölçüm arası $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ değişim yüzdesi	RMCİS (-)	RMCİS (+)	Giomer (-)	Giomer (+)	Cam Karbomer (-)	Cam Karbomer (+)
RMCİS (-)	$-%8.08 \pm 2.63$	----- --	0.016	0.170	1.000	1.000	0.009
RMCİS (+)	$-%5.16 \pm 2.16$	0.016	----- ---	<0.001	0.032	0.019	1.000
Giomer (-)	$-%10.17 \pm 1.65$	0.170	<0.001	----- ---	0.099	0.147	<0.001
Giomer (+)	$-%7.86 \pm 1.05$	1.000	0.032	0.099	----- -	1.000	0.019
Cam Karbomer (-)	$-%8.02 \pm 2.22$	1.000	0.019	0.147	1.000	-----	0.011
Cam Karbomer (+)	$-%5.00 \pm 1.41$	0.009	1.000	<0.001	0.019	0.011	-----

Tablo 18. 6 grupta pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranının pH siklus sonrası $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oranına göre değişim yüzdesi ve yüzdelerin gruplar arasındaki farklarının p değerleri

4.2.4. $F_{\%wt}$ (ağırlıkça florid) Değerleri

Grup İçi 2 Farklı Zaman Ölçümü $F_{\%wt}$ Değerleri:

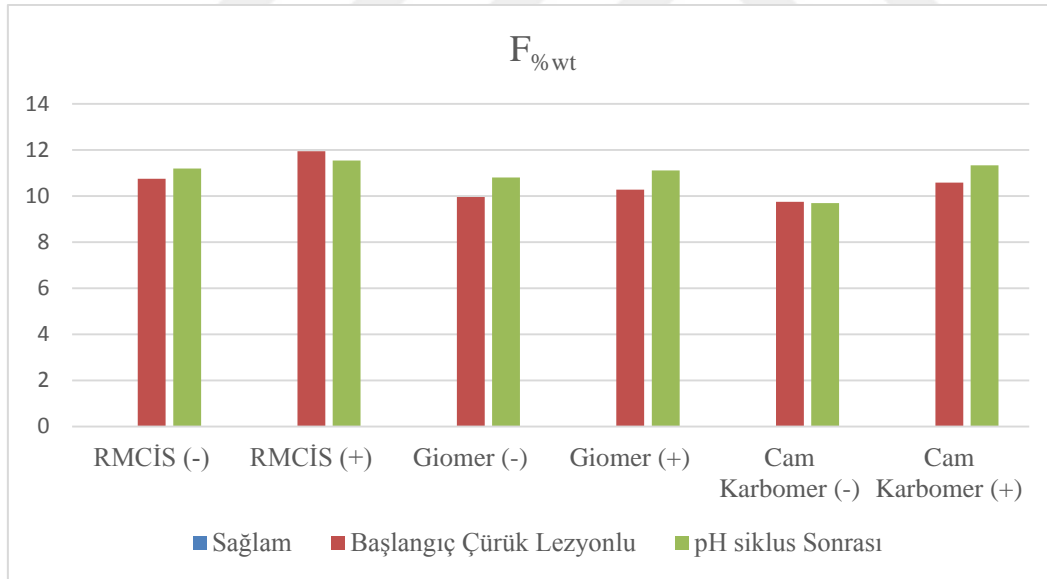
6 grubun başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusu ortalama $F_{\%wt}$ değerleri Tablo 19'da ve Şekil 10'da gösterilmiştir.

Grup içi yapılan karşılaştırmalarda RMCİS (+), cam karbomer (-), cam karbomer (+) gruplarında başlangıç çürük lezyonlu mine $F_{\%wt}$ ve pH siklus sonrası mine $F_{\%wt}$ değeri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

RMCİS (-), giomer (-), giomer (+) gruplarında başlangıç çürük lezyonlu mine ortalama $F_{\%wt}$ değeri pH siklus sonrası mine ortalama $F_{\%wt}$ değerine göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur.

	Başlangıç çürük lezyonlu (1. Ölçüm)	pH siklus sonrası (2. Ölçüm)	P değeri (1 ve 2)
RMCİS (-)	10.75 ± 0.35	11.20 ± 0.44	0.017
RMCİS (+)	11.94 ± 1.84	11.54 ± 1.07	0.445
Giomer (-)	9.96 ± 0.41	10.80 ± 0.77	0.027
Giomer (+)	10.28 ± 0.63	11.11 ± 0.66	0.043
Cam karbomer (-)	9.75 ± 0.47	9.70 ± 0.73	0.871
Cam karbomer (+)	10.58 ± 0.79	11.34 ± 0.68	0.065

Tablo 19. 6 grupta başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama ± standart sapma $F_{\%wt}$ ölçüm değerleri ve grup içinde bu iki ölçüm noktasındaki farkın p değerleri



Şekil 10. 6 grupta sağlam ve başlangıç çürük lezyonlu ve pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama $F_{\%wt}$ değerleri

Gruplar Arası F_{%wt} Değerleri:

Başlangıç çürük lezyonlu mine F_{%wt} değerleri

Başlangıç çürük lezyonlu mine F_{%wt} değeri bu aşamaya kadar floridli diş macunu uygulaması olmadığı için RMCİS, giomer, cam karbomer olmak üzere üç ana grup halinde kıyaslandı. 3 ana grubun mine F_{%wt} değerleri ve gruplar arası karşılaştırmaların p değerleri Tablo 20’de verilmiştir.

Buna göre;

RMCİS grubunda F_{%wt} oranı, giomer ve cam karbomer gruplarına oranla anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

Cam karbomer ve giomer grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

	Başlangıç çürük lezyonlu mine F _{%wt}	RMCİS	Giomer	Cam Karbomer
RMCİS	11.34 ± 1.42	-----	0.004	0.009
Giomer	10.12± 0.54	0.004	-----	0.995
Cam Karbomer	10.17± 0.76	0.009	0.995	-----

Tablo 20. 3 ana grupta başlangıç çürük lezyonlu mine dokusunun ortalama F_{%wt} değeri ve bu değerlerin gruplar arasındaki farklarının p değerleri

pH siklus sonrası mine F_{%wt} değerleri

6 grupta pH siklus sonrası mine F_{%wt} değerinin, başlangıç çürük lezyonlu mine florid F_{%wt} değerine göre değişim yüzdesi Tablo 21’de verilmiştir.

Buna göre;

Grupların 2.ve 3. ölçüm arası F_{%wt} değişim yüzdeleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.104).

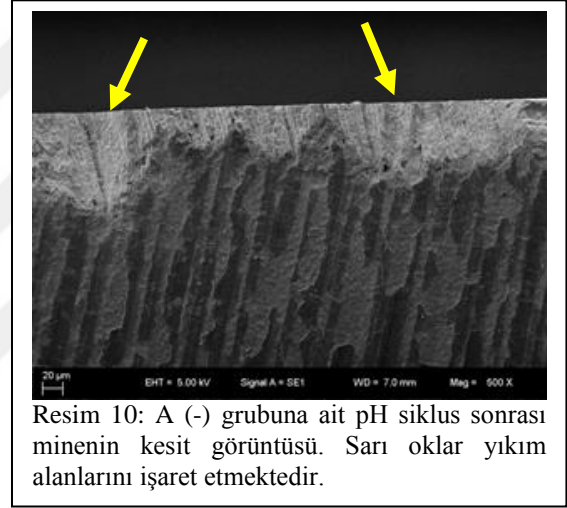
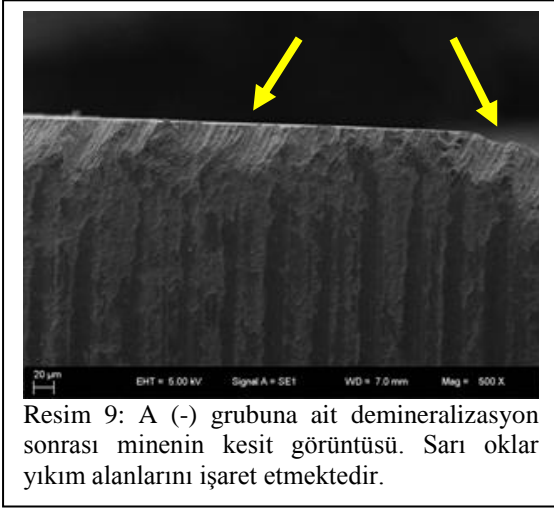
	2. ve 3. ölçüm arası F _{%wt} değişim yüzdesi
RMCİS(-)	%4.22± 4.50
RMCİS (+)	-%1.85± 12.80
Giomer (-)	%8.68± 10.61
Giomer (+)	%8.61± 11.64
Cam Karbomer (-)	-%0.22± 10.02
Cam Karbomer (+)	%7.81± 11.80

Tablo 21. 6 grupta pH siklus sonrası mine dokusunun ortalama F_{%wt} değerinin başlangıç çürük lezyonlu mine F_{%wt} değerine göre değişim yüzdeleri

4.3. SEM Görüntüleri

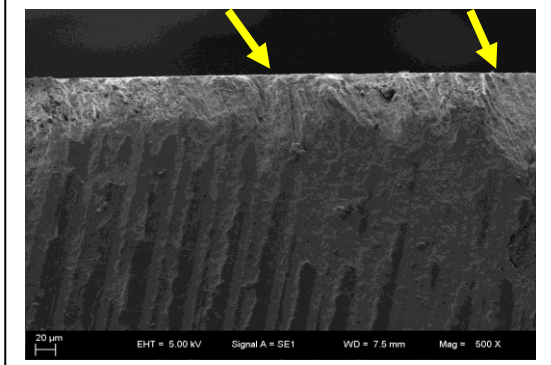
4.3.1. A (-) Grubuna ait SEM görüntüleri

RMCİS restoratif materyaline ait pH siklus aşamasında diş macunu solüsyonunda bekletilmeyen örneğin demineralize solüsyon ve pH siklus sonrası elde edilen kesit görüntüsü Resim 9 ve 10'da gösterilmektedir. Demineralizasyon sonrası minede, mineral kayıplarına bağlı yıkım görülmektedir. pH siklus sonrasında alınan SEM görüntüsünde ise, mine prizmalarının daha da yıkıma uğradığı belirlenmiştir.

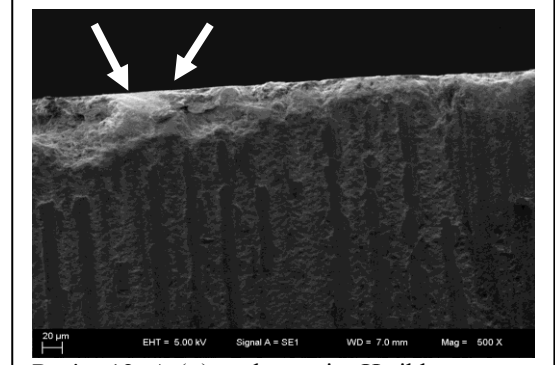


4.3.2. A (+) Grubuna ait SEM görüntüleri

RMCİS restoratif materyaline ait pH siklus aşamasında diş macunu solüsyonunda bekletilen örneğin demineralize solüsyon ve pH siklus sonrası elde edilen kesit görüntüsü Resim 11 ve 12'de gösterilmektedir. Demineralizasyon sonrası minede mineral kayıplarına bağlı yıkım görülmektedir. pH siklus esnasında florid içerikli macunlu solüsyonda bekletilen örneğe ait diğer SEM görüntüsünde ise, CaF₂ kristal globüllerinin yıkıma uğramış mine prizmalarını örttüğü söylenebilir.



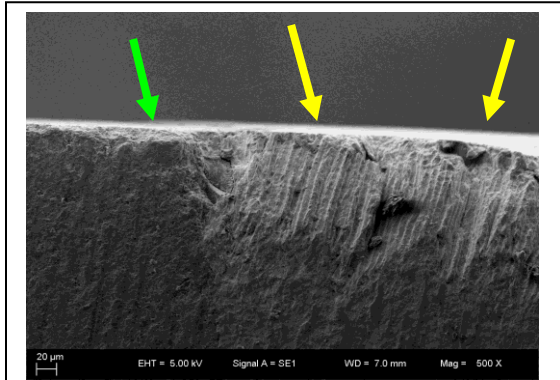
Resim 11: A (+) grubuna ait demineralizasyon sonrası minenin kesit görüntüsü. Sarı oklar yıkım alanlarını işaret etmektedir.



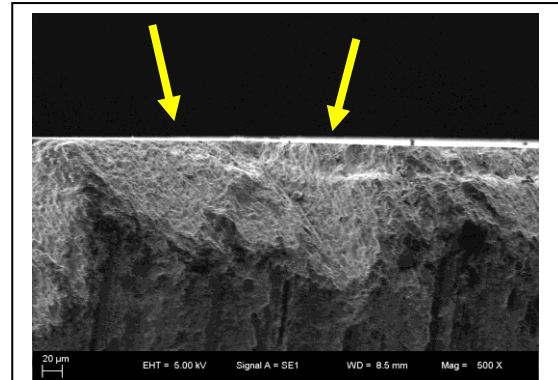
Resim 12: A (+) grubuna ait pH siklus sonrası minenin kesit görüntüsü. Beyaz oklar yıkıma uğramış prizmaların CaF_2 kristalleri ile örtüldüğünü göstermektedir.

4.3.3. B (-) Grubuna ait SEM görüntüleri

Giomer restoratif materyaline ait pH siklus aşamasında diş macunu solüsyonunda bekletilmeyen örneğin demineralize solüsyon ve pH siklus sonrası elde edilen kesit görüntüsü Resim 13 ve 14'e gösterilmektedir. Resim 13'de minenin mineral kayıplarına bağlı yıkım demineralize alanı temsil ederken, yıkıma uğramamış kısım restoratif materyali göstermektedir. pH siklus sonrasında alınan SEM görüntüsünde ise, mine prizmalarının daha fazla yıkıma uğradığı belirlenmiştir.



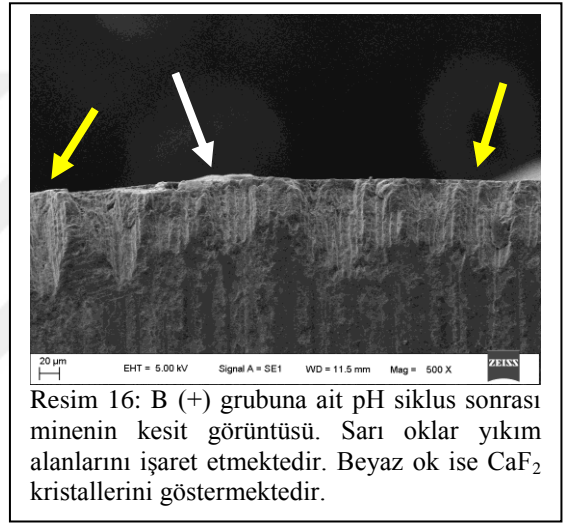
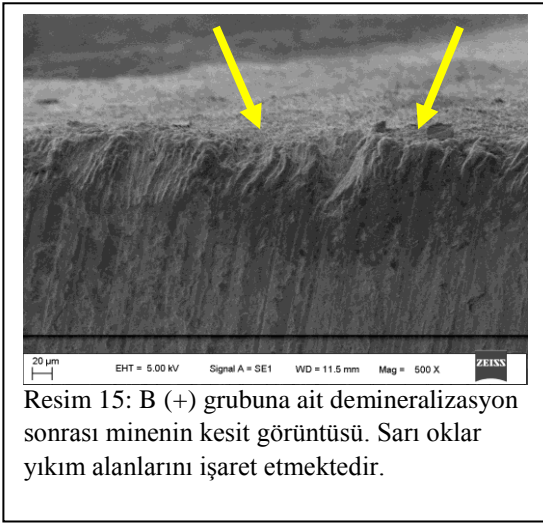
Resim 13: B (-) grubuna ait demineralizasyon sonrası minenin kesit görüntüsü. Sarı oklar yıkım alanlarını işaret etmektedir. Yeşil ok ise dolgu materyalini göstermektedir.



Resim 14: B (-) grubuna ait pH siklus sonrası minenin kesit görüntüsü. Sarı oklar yıkım alanlarını işaret etmektedir.

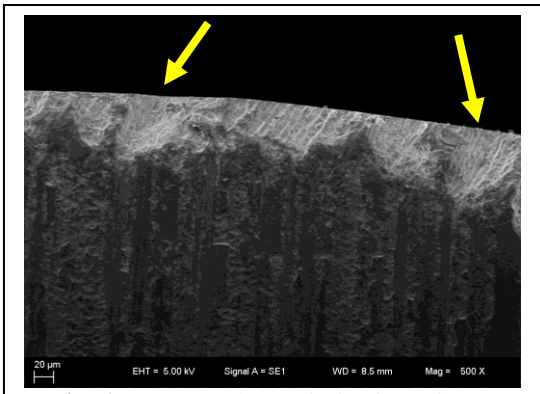
4.3.4. B (+) Grubuna ait SEM görüntüleri

Giomer restoratif materyaline ait pH siklus aşamasında diş macunu solüsyonunda bekletilen örneğin demineralize solüsyon ve pH siklus sonrası elde edilen kesit görüntüsü Resim 15 ve 16'da gösterilmektedir. Demineralizasyon sonrası minede mineral kayıplarına bağlı yıkım görülmektedir. pH siklus esnasında florid içerikli macunlu solüsyonda bekletilen örneğe ait diğer SEM görüntüsünde ise, CaF_2 kristal globüllerinin yıkıma uğramış mine prizmalarını kısmen örttüğü söylenebilir.

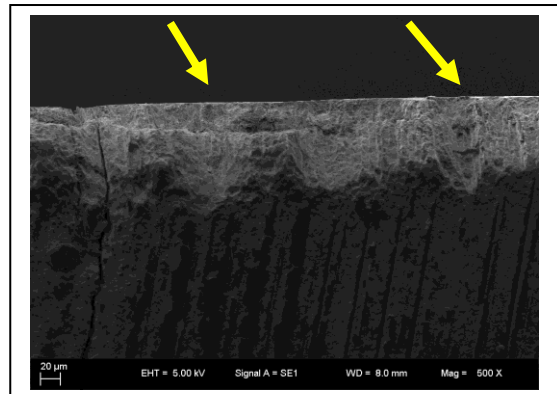


4.3.5. C (-) Grubuna ait SEM görüntüleri

Cam karbomer restoratif materyaline ait pH siklus aşamasında diş macunu solüsyonunda bekletilmeyen örneğin demineralize solüsyon ve pH siklus sonrası elde edilen kesit görüntüsü Resim 17 ve 18'de gösterilmektedir. Demineralizasyon sonrası minede mineral kayıplarına bağlı yıkım görülmektedir. pH siklus sonrasında alınan SEM görüntüsünde ise, mine prizmalarının daha da yıkıma uğradığı belirlenmiştir.



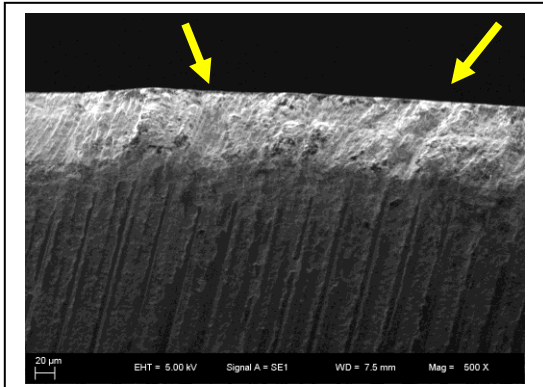
Resim 17: C (-) grubuna ait demineralizasyon sonrası minenin kesit görüntüsü. Sarı oklar yıkım alanlarını işaret etmektedir.



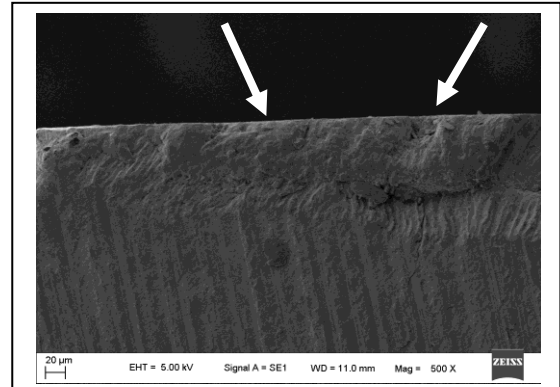
Resim 18: C (-) grubuna ait pH siklus sonrası minenin kesit görüntüsü. Sarı oklar yıkım alanlarını işaret etmektedir.

4.3.6. C (+) Grubuna ait SEM görüntüleri

Cam karbomer restoratif materyaline ait pH siklus aşamasında diş macunu solüsyonunda bekletilen örneğin demineralize solüsyon ve pH siklus sonrası elde edilen kesit görüntüsü Resim 19 ve 20’de gösterilmektedir. Demineralizasyon sonrası minede mineral kayıplarına bağlı yıkım görülmektedir. pH siklus esnasında florid içerikli macunlu solüsyonda bekletilen örneğe ait diğer SEM görüntüsünde ise, CaF_2 kristal globüllerinin yıkıma uğramış mine prizmalarını örttüğü gözlenmektedir.



Resim 19: C (+) grubuna ait demineralizasyon sonrası minenin kesit görüntüsü. Sarı oklar yıkım alanlarını işaret etmektedir.



Resim 20: C (+) grubuna ait pH siklus sonrası minenin kesit görüntüsü. Beyaz oklar CaF_2 kristallerinin mine prizmalarını örttüğünü göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Mine yüzeyinde çürük oluşumun ilk belirtisi ‘beyaz nokta lezyonu’, ‘white spot’ ya da ‘başlangıç çürük lezyonu’ olarak adlandırılmaktadır [118]. Bu aşamada henüz mine üst yüzeyinde dokusal bütünlük bozulmamıştır. Başlangıç çürük lezyonunun remineralize olabileceği birçok çalışmada ortaya konmuştur [5, 9, 10, 13, 14, 22, 40, 119]. Remineralizasyon sürecinde en sık kullanılan ajan olarak florid karşımıza çıkmaktadır ve remineralize edici etkisi sebebiyle birçok dental materyal içerisinde yer almaktadır. Bu ajanların başında en sık kullanılan ürünler diş macunlarıdır [83]. Günümüzde artık florid içerikli restoratif materyaller yaygınlaşmaktadır ve pedodontide büyük öneme sahiptir. Çalışmamızda fluroidin başlangıç çürükleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmış bu konuyla ilgili olarak 3 farklı restoratif materyal ile florid içerikli diş macunlarının da bu süreç üzerindeki katkılarının araştırılması amaç edinilmiştir.

Fluroid içerikli restoratif materyallerin başında yer alan konvansiyonel cam iyonomerler sekonder çürük ihtimalini azalttıkları gibi, çevreye florid salınımı yaparak komşu diş sert dokularını da çürüğe karşı korumaktadırlar. Ayrıca restorasyon marjinde mikrosızıntıyı azaltarak hem post-operatif hassasiyeti önlemekte hem de renk stabilitesi sağlamaktadırlar [120-122]. CİS yapısındaki florid, matriksin yapısında değildir. Böylelikle simandan salınan florid simanın fiziksel özelliklerini etkilememektedir. CİS’ler ağza uygulanan yerel fluroidi olarak reşarj (geri alım) olmaktadır [23].

Tipik konvansiyonel cam iyonomerlerin neme duyarlılık ve mekanik güç zaaafiyetinin üstesinden gelmek için rezin içerikli cam iyonomerler geliştirilmiştir [21]. Cam iyonomerlerin avantajlarını sağlamasının yanı sıra florid salınım ve reşarj özelliği sebebiyle pedodontide daha fazla tercih edilmektedir [18].

Dionysopoulos ve ark. [123] yaptıkları çalışmada; RMCİS, CİS, kompomer ve kompozit rezinin remineralizasyon etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Asidik jel ile yapay çürük lezyonu oluşturulan örneklerinin görüntüleri polarize ışık mikroskopisiyle alınarak oluşan çürük lezyon derinlikleri değerlendirilmiştir. CİS ve RMCİS’in etkinlikleri birbirine yakın ve diğer gruplara göre daha iyi çıktığı belirtilmiştir. Yine bu çalışmaya benzer bir araştırmada ise CİS’in remineralize edici etkisi RMCİS’den daha iyi bulunmuştur [124]. CİS ve RMCİS’in remineralize edici özelliklerinin karşılaştırıldığı birçok çalışma sonucunda birbirlerine göre etkinliklerinin karşılıklı olarak değişiklik gösterdiğini tespit ettik. Bu etkilerinin benzer

olduğu varsayılarak RMCİS'in rezin içeriği ile klinik performansının daha iyi olması sebebiyle de çalışmamıza dahil ettik.

Son dönemlerde yeni kategori bir hybrid material (Giomer) markete sürülmüştür. Giomerler restoratif materyallerdeki stabil cam iyonomer dolguları oluşturan pre-reaktif cam iyonomerleri içermektedir. Giomerlerden salınan florid kompozit ve kompomerlere oranla biraz fazla, cam iyonomerlere kıyasla ise daha azdır [21].

Bir diğer yeni kullanımı yaygınlaşmakta olan restoratif materyal cam karbomerlerdir. Cam iyonomer benzeri olarak adlandırılan ve fluorapatit içeren bu materyalin florid salınım ve reşarj özelliği olduğu üretici bilgisine göre bahsedilmiş ancak bu konu ile ilgili bir araştırmaya rastlanılmamıştır, bu sebeple bu tez çalışması içerisinde cam karbomer test edilmiştir.

Geleneksel cam iyonomer simana ısı uygulandığında sertleşme reaksiyonu erken başlamaktadır. Maksimum 60 derece ısı uygulandığında 24 saat sonrasında yüzey sertliği anlamlı bir derecede artmaktadır. Isı hem geleneksel CİS hem de cam karbomerin matriks oluşma reaksiyonunu hızlandırmaktadır. Cam karbomer örnekleri değişik polimerizasyon yöntemleri (örneğin ısı) ile polimerize edildiğinde alt ve üst yüzeylerin mikrosertlikleri açısından bir farklılığa rastlanılmamıştır [125]. Üretici firma önerisi ve yapılan çalışmalar doğrultusunda cam karbomerin sertleşmesi için 60 °C ısının gerekli olduğunu tespit ettik. Bu sebeple, kliniğimizdeki ışık cihazlarını derece üzerinde test ederek gereken ısıya ne kadar sürede ulaştıklarını gözlemledik. Valo (Ultradent Products, USA), Demi Ultra (Kerr Cooperation, CA, USA) ve Optima 10 (BA International, UK) markalarına ait LED ışık cihazları ile 60 °C ısıya ulaşılan dek süre tutulmuştur. Valo ve Demi Ultra gereken ısı derecesine 60 sn.'de ulaşırken Optima 10 90 sn.'de ulaşmıştır. Zaman açısından kısa süreli olan ışık cihazlarından Valo markası tercih edilmiştir.

Laboratuvar testleri, değişkenlerin birini değerlendirebilmek için diğer tüm değişkenler sabit tutularak yapılmaktadır. Çalışmaların daha kısa sürede ve daha az personelle yapabiliyor olmasının yanı sıra maliyetinin düşük olması sebebiyle in vitro araştırmalar daha çok tercih edilmektedir [126]. Biz de bu koşulları göz önüne alarak çalışmamızı in vitro olarak planladık. Çekilmiş dişler üzerinde yapay çürük lezyonu oluşturularak çeşitli materyallerin remineralizasyon etkinliğinin incelendiği pek çok in vitro çalışma mevcuttur [2, 47, 117, 123, 127-129].

Substrat seçiminde klinik perspektiften bakılırsa en doğru seçim insan dişidir. Ancak genetik farklılıklar, çevresel şartlar (diyet, florid uygulanması, asidik şartlar), yaş gibi faktörler sebebiyle diş kompozisyonu değişken olabilmektedir. Bu farklılıklar asidik şartlar altındaki yanıtlarda varyasyonlara yol açmaktadır [8, 9]. Farklı insan diş tiplerinden daimi molar ve premolarlar en sık tercih edilenlerdir. Süt dişleri elde etme zorluğu, küçük yüzeyleri ve manipülasyonlarının zor olması sebebiyle nadiren kullanılmaktadır. Süt dişleri kullanıldığında in vitro şartlardaki lezyon oluşumu daimi dişlere oranla daha hızlı gelişmektedir [10]. Sığır dişlerini elde etmek çok daha kolaydır, insan dişine oranla kompozisyonu daha az değişkenlik göstermektedir ve bu yüzden karyojenik ortama ve anti çürük tedavilere yanıtları daha az varyasyon göstermektedir [130]. Bu dişlerin yüzey alanları daha büyük olduğu için deneysel manipülasyonları daha kolay olmaktadır. Sığır minesini insan minesine göre daha poröz yapıdadır ve bu yüzden daha hızlı demineralize ve remineralize olmaktadır. Ayrıca bu dişlerin porozitelerinin fazla olması nedeniyle demineralize alanlara iyonların difüzyonu daha hızlı gerçekleşmektedir [42, 131, 132]. Bu yüzden uzun deney süreleri modelin florid doz yanıt ilişkisini gösterme yeteneğini olumsuz yönde etkileyebilir [42, 130]. Çalışmamızda bu varyasyonları azaltmak amacıyla çürüksüz daimi 3. molar insan dişleri dahil edilmiştir.

Shetty ve ark. [13] insan molar dişleri ile yaptıkları çalışmada üç farklı remineralize edici ajanın etkinliğini yüzey mikrosertlik yöntemi ile araştırmışlardır. Bu çalışmada mine bloklarını 5x5x2 mm boyutlarında hazırlamışlardır. Biz de çalışmamızda Shetty ve ark. yaptıkları çalışmaya benzer şekilde mine bloklarımızı oluşturduk. Restoratif materyaller ile ilgili yapılmış çalışmalarda mine ya da dentin üzerinde açılan kavitelerin boyutları küp, dikdörtgenler prizması ya da küre şeklinde değişkenlik göstermiştir [13, 129, 133, 134]. Kavite ölçülerini standardize etmek adına kavite duvarlarını su soğutması altında asetat kalem ile işaretlenerek kalibrasyonu sağlanmış elmas rond (#12 Dentex Diamond Instrument, Taiwan) ve fissür frezler (#12 Dentex Diamond Instrument, Taiwan) kullanarak Yaman ve ark. [135] yaptıkları çalışmaya benzer bir şekilde 3x3 mm boyutlarında ve 1,5 mm derinlikte hazırladık.

Başlangıç çürük lezyonlarının in vitro koşullarda oluşturulduğu Itthagarun ve ark.nın [117] yaptıkları çalışmada 2.2mM CaCl₂, 2.2 mM NaH₂PO₄, 0.05 M asetik asit içerikli ve pH değeri 1.0M KOH ile 4.4'e ayarlanmış olan demineralizasyon solusyonu kullanılmıştır. Bu solüsyon ten Cate and Duijsters'in [136] 1982'de yaptıkları çalışmada kullandıkları solüsyona

benzerdir. Örnekler 96 saat boyunca bu demineralize solüsyon içinde tutularak yapay çürük lezyonu meydana getirilmiştir. Bu çalışmada da Itthagaran ve ark.nın [117] yaptıkları çalışma ile benzer şekilde çekilmiş molar dişler kullanılmış, dişler kullanım öncesi temizlenmiş ve herhangi bir kusur bulunup bulunmadığı açısından incelenmiştir. Başlangıç yapay çürük lezyonları örnekler 96 saat boyunca demineralizasyon solusyonuna maruz bırakılarak oluşturulmuştur.

Çürük araştırmalarında en sık kullanılan araştırma tipi in vitro modellemelerdir. In vitro protokollerde sıklıkla pH siklus modelleri kullanılmaktadır ve bu model demineralizasyon-remineralizasyon kombinasyonunu içermektedir. Bu modellerin bir avantajı çürük formasyonunu taklit eden bir tarzda mineral kaybı ve kazancını içeren bir dinamiği sağlamasıdır [137]. Bir diğer avantajı da in vitro çalışmalarda yüksek düzeyde bilimsel kontrol sağlaması ve bu sayede daha düşük örneklem boyutu ile çalışmaların yapılabilmesidir. Ayrıca pH siklus modellerinin sonuç değişkenleri klinik ortamda kullanılabileceklere göre daha duyarlıdır. Tüm bu avantajlar sayesinde pH siklus modelleri çürük oluşumunu kavramada ve çürük araştırmalarında bize oldukça yardımcı olmaktadır. Piyasaya çıkan yeni ürünlerin profilendirilme çalışmalarında da yaygın olarak kullanılmakta olan hızlı ve ucuz bir yöntemdir [137, 138].

Modern pH siklus modellemesinin yaratıcıları ten Cate ve Dujsters'tır [136]. Fluoridli diş macunlarının test edilmesinde kullanılan tipik pH siklus modellemelerinde bir dental substrat (mine ya da dentin, süt ya da daimi diş, insan ya da sığır orjinli) sırasıyla demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonlarına maruz bırakılır ve ara dönemlerde diş macunu uygulamaları yapılır. Çalışmamızda florid içerikli materyallerin etkinliklerinin karşılaştırılması amaç edinilmiş bu sebeple de pH siklus modeli tercih edilmiştir.

In vitro pH siklus modelleri temelde iki sınıfa ayrılabilir; mineral akışının dental doku dışına doğru olduğu modeller progresif (demineralizan) olarak adlandırılırken, dental dokuya doğru olduğu modeller geri döndürücü (remineralizan) olarak adlandırılmaktadır [137]. Demineralizan modellerde genelde sağlam bir substrat kullanılır ve sonuç değişkenleri diş macununun substrattan mineral kaybını azaltıcı ya da mineral kazandırıcı potansiyelini değerlendirir. Demineralizan modeller yapay çürük lezyonlu substratlarda da uygulanabilir ve bu çalışmalar gelişen ekstra demineralizasyon miktarını ölçmeyi amaçlayabilir. Remineralizan

modeller yapay çürük lezyonlu substratlara uygulanır ve sonuç değişkenleri diş macununun mineral kazandırıcı potansiyelini ölçmeye yöneliktir.

Ten cate ve Duijster [136] tarafından yapılmış klasik çalışmada florid kullanımının remineralizasyon fazında kullanılmasının lezyon ilerlemesini durdurduğunu pH siklus modelini kullanarak gösterilmiştir. Çalışmanın amacına uygun olacak şekilde birçok pH siklus protokolü geliştirilmiştir. Tanımlanmış pH siklus protokollerinden en sık kullanılanlardan birisi Featherstone ve ark. [5] tarafından tanımlanan prosedürdür. Bu model mine dokusu için dizayn edilmiş olan ten Cate ve Duijster'in ürettiği protokolün modifiye edilmiş halidir. Bu model in vivo yüksek çürük risk şartlarını simüle etmesi sebebiyle oldukça popülerdir. Sonuç olarak materyallerin demineralizasyonu inhibe edici etkisini ve remineralizasyonu arttırıcı etkisi test etmek amaçlı kullanılmaktadır. Bu modelde mine dokusunu sırasıyla asidik (demineralizan) ve süpersature (remineralizan) ortamlara konulmakta ve de-remineralizasyon simulasyonu yapılmaktadır. Etkinliği test edilen florid içerikli materyaller de de-remineralizasyon aşamalarında mine dokusuna uygulanmaktadır. Sonuçta ise lezyon ilerlemesinin durması ve dolayısıyla remineralizasyon artışı ya da demineralizasyon azalmasının değerlendirilmesi yapılmaktadır. Demineralizasyon aşamasında (6 saat) 2mM Ca ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$), 2mM $\text{PO}_4(\text{KH}_2\text{PO}_4)$ ve 75mM asetat içeren içeren 4.4 pH'ta asidik tampon kullanılmaktadır. Remineralizasyon aşamasında (17 saat) tükürüğün remineralizan özelliklerini taklit etme amaçlı 1.5 mM Ca, 0.9 mM PO_4 , arka plan iyon gücünü sağlamak için 130-150 mM KCl, ve 7.0 pH'ta 100 mM TRIS ya da 20 mM kakodilat tampon kullanılmaktadır. Bu solüsyon ten Cate ve Duijster tarafından tanımlanmış tükürüğün mineral iyon içeriğine ve supersaturasyonuna uymaktadır.

Featherstone in vitro pH siklus modeli diş koruyucu formülasyonların antiçürük potansiyelini değerlendirmek için 20 yılı aşkın süredir başarıyla kullanılmaktadır. İnsan lezyon oluşturma modeline paralel sonuçlar almak için tasarlanmış olan bu model, florid içeren ağız bakım ürünlerinin antiçürük potansiyelini değerlendirmede etkin, tekrarlanabilir bir yöntem olarak uzun yıllardır endüstriyel kullanımdadır. Bu model kullanılarak elde edilen veriler USA-FDA (United States of America-Food and Drug Administration) kurumu ile paylaşılmış ve kobay (fare diş çürükleri) testlerine alternatif olarak önerilmiştir. Bu modelin verileri FDA'in tavsiye ettiği altın standart test olarak kabul edilen kobay test verilerine paralel sonuçlar verdiği gösterilmiştir [139]. Çalışmamızda ten Cate ve Dujisters'in pH siklus

modelinin modifiye edilmiş hali olan ve çoğu pH siklus modelinde tercih edilen Featherstone ve ark.larının pH siklus modelini kullandık.

Birçok pH siklus ile diş macunlarının etkinliklerinin araştırıldığı in vitro çalışmada diş macunu solüsyonları 1:3 oranında su veya distile su ile dilue edilerek yapılmıştır. Featherstone ve ark.nın [139] yaptıkları pH siklus modelinde bu diş macunu solüsyonlarının distile su veya yapay tükürük ile dilue edilerek oluşturulabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da ağız ortamını taklit etmek amacıyla diş macunlarının yapay tükürük ile dilue edilmesine karar verilmiştir.

Bu çalışmalarda birçok sonuç değişkeni kullanılabilir. Kalorimetrik metodlar ve AAS (atomik absorpsiyon spektrofotometresi) gibi analiz yöntemleri ile de-remineralizan solüsyona salınan iyonlar (temel olarak kalsiyum ve fosfat) değerlendirilebilmektedir. Ayrıca tedavi sonucu dental substrat üzerinde oluşan kalsiyum-fluorid benzeri materyal ve fluoroapatit, alkali ya da asit biyopsilerle ayrılabilir ve iyon spesifik elektrot ile florid analizi yapılabilir. Bu biyopsilerden yukarıda bahsedilen metodlar kullanılarak kalsiyum ve fosfat iyonlarının miktarlarına da bakılabilir [140].

Örneklerin analizinde, derinliğe dair özellikler kantitatif olarak mineral içeriği ve sertlik profili [141], kalitatif olarak PLM (polarize ışık mikroskopisi) [142] ve SEM [143] ile tanımlanabilmektedir.

Ağız ortamı ile mine arasındaki kimyasal, fiziksel ve biyolojik etkileşimlerin etkisi ilk aşamada yüzeysel mine tabakasında gözlenir. Bu nedenle minenin yüzeysel tabakası demineralizasyon ve remineralizasyon döngüleri sonrası oluşan mineral değişimlerinin gözlenmesine olanak sağlar [3]. Demineralizasyon derinliği ile mineral kaybı arasında paralel bir ilişki olduğunu belirtmiştir [144]. Demineralizasyon sonrası yüzeysel çözünen mineraller minenin sertlik derecesinin azalmasına neden olurken remineralizasyon ile birlikte yeniden yüzeysel tabakasına çökelen mineral iyonları minenin sertliğini arttırmaktadır. Bu nedenle in vitro koşullarda remineralizasyon ajanlarının minedeki çürük lezyonları üzerindeki etkilerinin ortaya çıkarılmasında minenin yüzeysel tabakasındaki sertlik değişimleri değerlendirilmektedir [45]. Mine demineralizasyonunun erken safhalarındaki mineral değişimlerinin mikrosertlik test yöntemi ile belirlenebildiği belirtilmiştir. Mikrosertlik yöntemi ile indirekt mineral kaybı ya da kazancı belirlenebilmekte ve elde edilen değerler, minenin mineral içeriği hakkında kalitatif olarak bilgi sahibi olunmasına olanak sağlamaktadır [145].

Rehder Neto ve ark. [146], minedeki mineral değişimlerinin değerlendirilmesinde mikrosertlik yönteminin deney süresince tekrarlanan ölçümler yapılabilmesine olanak sağlaması, hızlı ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle, ideal bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Bu görüşlere karşın Magalhaes ve ark. [141], mikrosertlik tayini ile minede sadece lezyonların mekanik özellikleri (fiziksel dayanıklılık) hakkında bilgi sahibi olunabileceğini belirtmişlerdir. Ancak Featherstone ve ark. [147], günümüzde demineralizasyon ve remineralizasyonun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler içerisinde altın standart olarak kabul edilen mikroradyografi tekniği ile mikrosertlik testini karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki tekniğin minedeki mineral değişimlerinin saptanmasında benzer sonuçlar gösterdiğini birbirlerine alternatif yöntemler olarak kullanılabileceklerini ifade etmişlerdir. Çalışmamızda kullanılan ajanların minenin yüzey sertliği üzerine etkisinin değerlendirilmesi amacıyla mikrosertlik testi yapılmıştır. Bu amaçla hem materyallerin mekanik özelliklerindeki değişikliklerin karşılaştırılmasında hem de kırılğan yüzeylerde kullanımının daha uygun olduğu belirtilen Vickers yükleme ucu kullanılmıştır [148].

Sert dokuların de- ve remineralizasyon esnasında meydana gelen değişimlerin tespitinde seçilen değerlendirme yöntemi önemlidir. Mine ve dentin demineralizasyon ve remineralizasyonunun; bu dokuların mineral kayıpları veya kazanımları, dolayısıyla bu dokuların sertlikleri ile ilgisi vardır. Araştırmamızda mine yüzeyinde meydana gelen değişiklikleri incelemek için ‘yüzey mikrosertliğinin ölçülmesi’ yöntemi seçilmiştir. Yüzey mikrosertlik yöntemi buna olanak veren mekanik bir ölçümdür, mineral kaybı ve geri kazanımını gösteren ölçümlerle paralellik içinde olduğu saptanmıştır [149-151]. Ancak de- ve remineralizasyon reaksiyonlarından sonra kaybedilen veya kazanılan mineral miktarı ve lezyon derinliği hakkında bilgi verememektedir.

Çalışmamızda mikrosertlik ölçümlerinde Vickers sertlik ucu tercih edilmiştir. Mine gibi anizotropik (değişkenlik gösteren) dokuların mekanik özelliklerindeki değişimleri kıyaslamada, Knoop sertlik ucunun kullanılmasından daha uygundur. Knoop yönteminde, doku üzerinde oluşturulan iz eşkenar dörtgen şeklindedir ve uzun köşegenin uzunluğu ölçülerek formüle uygulanır ve sertlik değeri elde edilir. Vickers yönteminde ise oluşturulan iz kare şeklindedir ve bu izin iki köşegeninin uzunluğu ölçülerek ortalaması alınır ve formüle uygulanır. İki köşegenin ortalamasının alınması ve Vickers izin Knoop izinden daha küçük

olmasından dolayı Vickers sertlik yönteminin Knoop sertlik yöntemine göre daha hassas bir ölçüm metodu olduğu düşünülmektedir [152].

Mikrosertlik ölçümlerinin dişten dişe değişiklik gösterebileceği, hatta aynı dişin değişik bölgelerinde bile farklılıklar olabileceği bildirilmektedir [152]. Bu nedenle çalışmamızda olası farklılıkları en aza indirebilmek için çürüksüz insan 3. büyük azı dişleri kullanılmıştır. Belirlenen çalışma alanlarında bölgesel farklılıklar olabileceği için tek ölçüm yapılmamış, mümkün olduğunca yüzeyi temsil edebilecek dolgu çevresindeki üç bölgeden ölçüm alınmıştır.

Mikrosertlik, kalsiyum içeriği, mineralizasyon, demineralizasyon ve remineralizasyon açısından önemli bir parametredir [153]. Mikrosertlikteki değişim ve kalsiyum kaybı arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir [154-156]. Davidson ve ark. [157] kalsiyum içeriği ve mikrosertlik arasında pozitif bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir. Laboratuvar şartlarında oluşturulan çürüklerde veya asitle pürüzlendirilmiş minede, mikrosertliğin mineral içerik ile azaldığı gösterilmiştir [153, 157].

Mikrosertlik testlerinde standart ve homojen yüzeylerin elde edilebilmesi için polisajlanmış mine örneklerinin kullanılmasının gerektiği bildirilmektedir [158, 159]. Bu nedenle mikrosertlik testi için kullandığımız mine yüzeyleri 800, 1200 ve 2400 gritlik alüminyum oksitli abraziv kağıt diskler ile aşındırılarak standart yüzeyler oluşturulmuştur. Deneyle takiben yapılan mikrosertlik ölçümlerinde bölgesel farklılıkların ortadan kaldırılabilmesi için ilk ölçüm yapılan bölgeden 150 µm uzaklaşarak 3 ayrı ölçüm yapılmış ve ortalamaları alınmıştır.

Demineralizasyon ve remineralizasyonun değerlendirildiği in vitro çalışmalarda, minenin yüzey morfolojisinde ortaya çıkan değişiklikler konusunda en hassas ve detaylı bilgiler SEM çalışmaları ile elde edilmektedir [127, 160]. Ancak SEM ile yapılan değerlendirmeler esnasında mine yüzeyindeki mineralizasyon değişikliklerinin saptanması olanaksızdır. Bu nedenle minedeki minerallerin dağılımı ve miktarının tespit edilebilmesi amacıyla ek olarak EDS veya EDAX (Energy-dispersive X-ray spectroscopy) analizleri de yapılmaktadır. EDS, örneklerin elemental yapısının nitelik ve nicelik açısından değerlendirilebilmesini sağlamaktadır. Bu yöntem yardımıyla diş sert dokularının inorganik yapısındaki hidroksiapatitlerdeki kalsiyum, fosfor miktarı ve kalsiyum-fosfor oranı değerlendirilebilmesi mümkün olmaktadır [149]. Çalışmamızda da florid içerikli dolgu materyalleri ile restore edilmiş mine örneklerinin, farklı pH koşullarına tabi tutulduktan

sonraki morfolojik yapıları SEM ile değerlendirilmiş ve mineral düzeyindeki değişiklikler EDS analizi yapılarak belirlenmiştir.

Ağız ortamının kritik pH altına düşmesi ile mine yapısında bulunan HAP çözünmeye başlar ve HAP'dan salınan iyonlarla bu ortamda doğrudan oktakalsiyum fosfat ve/veya dikalsiyum fosfat dihidrat oluşabilir. Düşük konsantrasyonda florid içeren diş macunları, ağız gargaraları gibi ürünlerin kullanımı ile ortama salınan florid ve HAP'dan çözünen iyonlar bir araya gelerek fluorapatit ve/veya fluorhidroksiapatit oluşumu indüklenebilir ve bu apatitlerin varlığı ile dikalsiyum fosfat dihidrat ve oktakalsiyum fosfat oluşumu engellenir. Ağız ortamında kalsiyum ve fosfat iyonları bulunduğu floridin hidroksiapatit çözünlüğünü daha etkili bir şekilde engellediği belirtilmiştir [161].

Remineralizasyon etkinliklerinin karşılaştırıldığı birçok çalışmada mikrosertlik ile SEM-EDS analizi kombine bir şekilde kullanılmış [11, 14, 19, 162] ve SEM-EDS analizi sonucu Ca ve P değerleri oran olarak ele alınmıştır [10, 11, 14, 19, 162-164]. Hidroksiapatit yapısında bulunan kalsiyum ve fosfor atom oranı 1.67 olarak belirtilmiştir ve minenin demineralizasyona uğraması ile HAP çözünüp farklı kalsiyum bileşikleri oluşması sonucu bu oran azalmaktadır [161]. HAP kristallerinde yer alan Ca ve P iyonları mine yüzeyinin EDS analizi ile tespit edilebilmektedir. Bu analizde Ca ve P'un yüzde ağırlıkları gösterilmektedir. Analiz edilen iyon sayısı değiştikçe ağırlık yüzdeleri de değişen Ca ve P'un, oran değişimleri bize daha doğru yorumlanabilir sonuçlar vermektedir. Dişin yapısındaki apatit kristallerin mineral kaybı ya da kazancı ile Ca ve P'un dikalsiyum fosfat dihidrat veya trikalsiyum fosfat gibi formlar oluşturması nedeni ile bu yapılarda yer alan Ca ve P'un birbirlerine göre oranları değiştiği için miktarları da değişmektedir. Çünkü HAP içeriğindeki bu oran 1.67 iken dikalsiyum fosfat dihidrat için 1, trikalsiyum fosfat için ise 1.5 olmaktadır [165]. Bu bilgiler de göz önünde bulundurularak çalışmamızda mine yüzeyinde var olan Ca ve P iyonlarının ağırlık yüzdelerini oranlayarak da değerlendirmeyi tercih ettik. Kullandığımız materyaller florid içerikli olması sebebiyle de florid iyon ağırlık yüzdelerini de inceledik.

Cam iyonomer simanların sertleşme reaksiyonu asit-baz dengesine dayanmaktadır ve ilk 24 saatte materyalin yapısının stabil olmaması ve yüzeye bağlı florid iyonunun ayrılması ile görülen salınımdır [21, 166]. Bu mekanizma nedeni ile CİS esaslı tüm materyallerde en yüksek florid salınımı ilk 24 saatte görülmektedir. İlk 24 saatteki yüksek florid salınımı, patlama etkisi 'initial burst effect' olarak isimlendirilmektedir [167]. Giomerde ise bu durumun aksine cam partikülleri poliakrilik asit ile önceden reaksiyona sokulduğu için su

emmeye ihtiyaç duymadan asit-baz reaksiyonu gerçekleşmektedir [166]. Cam karbomerin patlama etkisinin olduğuna dair bir bilgi henüz kesinleşmemiştir. Cam iyonomer simanların florid salınımlarının distile su ve yapay tükürük ortamında değerlendirilmesi ile ilgili yapılmış birçok çalışmada distile su içerisinde daha çok salınım yaptıkları belirtilmiştir [168-174]. RMCİS grubumuzun patlama etkisinin çalışmamızı etkilememesi ve tüm grupları aynı şartlar altında oluşturmak adına restorasyonları tamamlandıktan sonra örnekleri ilk 24 saat distile su içerisinde beklettik.

Uzun yıllar boyunca floridin antikaryojenik etkisinin floridin hidroksiapatit ağına dahil olmasıyla oluşan fluorohidroksiapatitin daha az çözünmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Ancak son dönemlerdeki gözlemler karbonlu apatit kristalleri çevresindeki sıvı fazda florid bulunmasının, hidroksiapatit yapısına florid girmesinden daha çok demineralizasyon inhibisyonu sağladığını göstermektedir. Florid diş yüzeyine kalsiyum florid benzeri bir tabaka olarak çökebilir ve pH düştüğünde buradan salınabilir. Bu kalsiyum florid benzeri material (çözünür florid) fluoroapatit ve fluorohidroksiapatit oluşturarak minerallerin diş yapısına katılmasını sağlar ve mineral kaybını önler [77, 175]. Yine de dişle bağlı florid miktarı arttıkça minenin lezyon oluşmasına karşı direnci artmaktadır [15].

Cam iyonomerler ve diğer florid salan restoratif materyaller komşu dental dokulardaki hem yapısal bağlı floridi hem de çözünür florid miktarını arttırmaktadır [176]. Asidik ortam olmadan diş sert dokularının florid alımı yavaş difüzyon yoluyla olmaktadır. Dahası biyoaktif cam içeren cam iyonomerler vücut sıvısı içine konulduğunda dentin tabakalar üstünde kalsiyum florid benzeri bileşikler çökmesini sağladığı gösterilmiştir [177].

Konvansiyonel ve rezin modifiye cam iyonomerlerin uygulandığı durumlarda süt dişi ve daimi diş minelerinin her ikisinde de anlamlı florid alımı olduğu görülmüştür [178]. In vitro çalışmalarda uygulanan cam iyonomer bazlı restorasyon çevresi mine florid alımının uygulama sonrası 1. ayda 2400-4100 ppm seviyesinde olduğu, benzer seviyenin 3. ve 6. ayda da sürdüğü gösterilmiştir [179]. In vitro yüksek karyojenik ortam simülasyonunda cam iyonomer çevresi mine florid alımı floridsiz kompozitlerle restore edilmiş alan çevresine göre 2.5 kat daha yüksek florid alımı ve 2.5 kat daha az mineral kaybı gösterdiği belirlenmiştir [180]. In vitro çalışmalarda birçok florid salan restoratif materyalin asidik jel ve demineralizan solüsyonlar tarafından oluşturulan mine ve dentin demineralizasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Materyalin demineralizasyonu inhibe edici etkisi, materyal-diş

kontakt noktasından 7 mm uzaklığa kadar görülür. Fluorid salmayan restoratif materyallerle kıyaslanmasında cam iyonomerler restoratif materyalden 0.22 mm uzaklıkta mineral kaybını yaklaşık %80, 7 mm mesafede ise yaklaşık %37 azalttıkları belirtilmiştir [181]. Mineral kaybının daha yüksek seviyede önlendiği alan göz önünde bulundurularak restorasyon çevresindeki kalan mine yüzeyi dolgu çevresinden 1 mm uzaklıkta olacak şekilde belirlenmiştir.

Rodriguez ve ark. [182] 2005 yılında yaptıkları bir çalışmada daimi 3. molar insan dişleri kullanılmıştır. Bu dişlerden 4×4×3 mm boyutlarında örnekler elde edilip 1,8 mm çap ve derinlikte kaviterler hazırlayarak florid içerikli restoratif materyaller ile restore etmiştir. Hazırlanan örnekler 1000 devirli termal siklusa yaşlandırıldıktan sonra yüksek karyojenik ağız ortamının taklit edilmesi amacıyla bizim çalışmamıza da benzer bir şekilde Featherstone ve ark.nın [5] pH siklus yöntemini kullanmışlardır. Her bir restoratif materyal grubu için macunlu ve macunsuz gruplar oluşturulmuştur. Demineralizasyon solüsyonunda 6 saat bekleyen örnekler distile su ile yıkandıktan sonra macunlu grupta günde 1 kez 5 dk. diş macunu solüsyonunda bekletildikten sonra remineralizasyon solüsyonuna konulmuştur. 14 günlük pH siklus sonrasında diş hekimliği öğrencilerinden 5 kişi randomize olarak dağıtılmış 20 adet örnekte oluşan demineralize alanları görsel olarak 0-3 arası skorlamışlardır. 0 çürük benzeri lezyon görülmediğini ifade ederken, 1 çürük başlangıcının hafif düzeyde, 2 orta düzeyde, 3 ise ileri düzeyde olduğunu belirtmektedir. CİS, RMCİS, kompomer, florid içerikli kompozit rezin-self adeziv sistem, kompozit rezin-florid içerikli adeziv sistem ve kompozit rezin-single bond kullanılan çalışmada skorların sonuçları değerlendirildiğinde lezyon düzeyinin en düşük CİS grubunda olduğunu belirtmişlerdir. Rodriguez ve ark. [134] başka bir çalışmada sığır dişleri kullanılmış ve bu dişlerden 4x4x3 mm boyutlarında bloklar hazırlanmıştır. Bu blokların başlangıç mikrosertlik değerleri ölçüldükten sonra 3x2x1 mm boyutlarında kompozit rezin, RMCİS ve fissür örtücü kullanılarak bloklar hazırlanmıştır. Mine ve restoratif materyal blokları mumla birbirlerine ataç edilmiştir. 5 gün pH siklusa tabi tutulan örneklerin son mikrosertlik değerleri ölçülmüştür. İstatistiksel değerlendirme sonucunda RMCİS'in olduğu grubun diğerlerinden daha iyi olduğu saptanmıştır

In situ olarak CİS, RMCİS, kompomer ve floridsiz kompozitin komşu diş sağlam minesine olan etkisi de incelendiği bir çalışmada örnekler 70 gün süreyle karyojenik şartlarda yaşlandırılmıştır. Restorasyon ile mine temas noktasından 0, 0.4, 0.8 ve 1.2 mm uzaklıklardaki mine dokusunun mikrosertlik düzeyleri ölçülmüştür. Mikrosertlik değişimi

RMCİS grubunda en az iken, onu konvansiyonel CİS ve kompomer sırasıyla izlemektedir. RMCİS grubunda hiç fark görülmezken, cam iyonomer ve kompomer restorasyonlarında hafif farklılıklar görülmüştür. Ancak floridsiz kompozit grubunda belirgin yüzey altı mine lezyonları izlenmiştir [183].

Pin ve ark. [184] sığır dişlerinden 4x4x2 mm boyutlarında hazırladıkları mine bloklarının yarısında başlangıç mine lezyonu oluşturmuştur. Kompozit rezin, kompomer, RMCİS ve yüksek viskoziteli CİS kullanılan çalışmada, her bir restoratif materyal için sağlam ve başlangıç mine lezyonu oluşturulmuş mine bloklarına kaviterler açılmış ve dolgu materyalleri ile restore edilmiştir. Yüksek karyojenik ağız ortamının taklit edilmesi amacıyla Featherstone ve ark.nın [5] pH siklus modeli kullanılmıştır. Mikrosertlik ölçüm yöntemi ile remineralizasyonun değerlendirildiği çalışmada en iyi sonuç sağlam minenin RMCİS ile restore edildiği grup çıkarken; başlangıç çürük lezyonlu ya da sağlam minede yer alan yüksek viskoziteli CİS ile başlangıç çürük lezyonu oluşturulmuş mine üzerinde RMCİS'in etkinliği benzer bulunmuştur. Yaptığımız çalışmaya benzer şekilde, Pin ve ark. [184] yüksek karyojenik ağız ortamında florid içerikli restoratif materyallerin sekonder çürük gelişimini tamamen önleyemediğini göstermişler ve ayrıca diyet düzenleme, yüksek florid içerikli vernik ya da jeller gibi çürük profilaksilerinin yüksek çürük risk grubu bireylerde kullanılması gerektiğini belirtilmişlerdir. Yüksek karyojenik ağız ortamının in vitro koşullarda taklit edildiği araştırmamızda macunlu ya da macunsuz olan grupların remineralizasyonu tamamen sağlayamadıkları ancak demineralizasyonu yavaşlattıklarına dair yorumda bulunabiliriz.

Baliga ve Bhat [2] yaptıkları çalışmada daimi mandibular molar dişlere açtıkları kaviterleri amalgam, CİS ve florid içerikli kompozit ile restore etmişlerdir. 90 adet çürüksüz molar dişin yarısında yalnız başlangıç çürüğü oluşturulurken, kalan 45 adet diş dolgu materyalleri ile restore edildikten sonra başlangıç çürük lezyonu oluşturulmuştur. Materyallerin remineralizasyon kapasiteleri ışık mikroskopunda incelenmiş ve en iyi sonuç CİS'e ait çıkmıştır.

Salas ve ark. [185] 4x4x3 mm boyutlarında hazırlanan sığır dişlerine 1 mm çaplı ve 1,8 mm derinlikte kaviterler açtıktan sonra 6 farklı restoratif materyal ile restore etmiştir. Kompozit rezin, yüksek viskoziteli CİS, RMCİS, nanopartikül içeren RMCİS, kapsül yüksek viskoziteli CİS ve kapsül RMCİS kullanılan çalışmada 5 günlük pH siklusa tabi tutulan örnekler daha sonra %1 oranında sitrik asit içeren eroziv solüsyon içerisinde 10 dakika

bekletilmiştir. Knoop mikrosertlik değerlerinin değerlendirildiği araştırma sonucunda nanopartikül içeren RMCİS ve yüksek viskoziteli CİS diğer gruplara oranla daha az mineral kaybı göstermiştir.

Marinelli ve ark. [119] ağız ortamını in vitro koşullarda taklit ettikleri araştırmalarında çekilmiş çürüksüz molar dişler kullanmışlardır. CİS, florid içerikli gargara ve florid içerikli macunun her birinin ayrı ayrı başlangıç çürük lezyonları üzerindeki etkilerini polarize ışık mikroskobuyla değerlendirmişler ve sonuç olarak tüm grupların kontrol grubuna göre anlamlı derece remineralizasyon gerçekleştirdiğini savunmuşlardır. Aynı zamanda CİS dolgu materyalinin remineralize edici etkinliğinin florid içerikli diş macunu veya gargara ile ya da her ikisi ile birlikte kullanımı ile artacağı yönündeki görüşleri çalışmamızı desteklenmektedir. Tüm restoratif materyallerinin macunlu - macunsuz grupları birbirleri ile karşılaştırıldığında macun solüsyonunda bekletilen gruplarımızdan RMCİS ve cam karbomerin etkinlikleri anlamlı derecede daha iyi iken giomerin macunlu grubu ile macunsuz grubu arasında fark çıkmış ancak anlamlı bulunmamıştır.

Ferla ve ark. [186], RMCİS ve kompozit rezinin remineralize edici etkilerini mikrosertlik ölçümleri ile değerlendirmişlerdir. Yüksek karyojenik ağız ortamını taklit etmek amacıyla Featherstone ve ark.nın [5] pH siklus yöntemini kullanan araştırmacılar RMCİS'in kompozit rezine göre remineralizasyonu daha çok desteklediğini belirtmişlerdir.

Shiia ve ark. [187] yaptıkları çalışmada sığır dişleri ve florid içerikli restoratif materyaller kullanmıştır. Başlangıç çürük lezyonu oluşturmak için laktik asit tamponu kullanıldıktan sonra daha derin lezyon oluşturmak için asidik asit tamponlu solüsyon kullanılmıştır. Kompozit rezin, CİS, giomer ve akışkan giomerin remineralize edici özelliklerinin incelendiği çalışmada dişler üzerinde oluşan lezyon derinlikleri transversal mikroradyografi ile değerlendirilmiştir. En az derinliğe sahip CİS olarak belirtilirken giomer ve akışkan giomer bu sırayı izlemiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde RMCİS ve giomerin demineralizasyonu önleyici etkileri karşılaştırıldığında RMCİS'in giomerden daha iyi olduğu sonucuna vardık.

Cam karbomerin demineralizasyon önleyici/remineralize edici etkinliği ile ilgili henüz bir çalışma olmadığı için bu materyali yalnız kendi çalışmamız verileri üzerinden değerlendirdik. Florid içerikli restoratif materyallerimizin demineralizasyonu önleyici etkinliklerini karşılaştırdığımız hem mikrosertlik hem de SEM-EDS analiz sonuçlarına göre 1.

ve 2. ölçümler arasındaki değişim yüzdeleri sonucunda, RMCİS ve cam karbomer arasında anlamlı bir farklılık bulamamışken giomer grubu diğer iki dolgu materyali gruplarına göre anlamlı düzeyde daha çok demineralizasyon göstermiştir.

EDS analizi atom ağırlığı 11'in altındaki elementlerin tespitini sınırlı düzeyde saptarken, 6'nın aşığısındaki elementleri ise saptayamamaktadır [188]. Bu bilgi doğrultusunda F iyon değişim yüzdelerini karşılaştırdığımızda anlamlı farklılıkların tespit edilememesini F'un atom ağırlığının 9 olması şeklinde yorumlayabiliriz.

Rezin bazlı materyallerin eksojen fluoride maruziyet sonrasındaki hafif florid salınım artışının yüzeyde kalmış florid sebebiyle olduğu düşünölmektedir. Genel olarak yüksek başlangıç florid salma kapasitesi olan materyallerin reşarj kapasiteleri de yüksektir. Ancak eskimiş ya da yeniden floridlenmiş materyallerin florid salınımı başlangıç düzeylerinin altında kalmaktadır. Ağız ortamında dental restorasyonlar florid cilaları, yüksek dozda florid jeller, fluordli gargaralar ve diş macunları gibi eksojen florid kaynaklarıyla karşılaşırlar. Ancak restoratif materyallerin düzenli tekrar floridlenmesi temelde florid jelleri ve diş fırçalama sayesinde olur. Dolgu materyallerinin her gün fluordli diş macunlarıyla karşılaşması sonucunda cam iyonomerlerin yüksek florid reşarj özelliği gösterdiği izlenirken, rezin bazlı materyallerdeki reşarj ihmal edilebilecek kadar düşük düzeyde olmaktadır [189, 190]. Yüksek karyojenik ağız ortamının pH siklus ile in vitro koşullarda değerlendirildiği çalışmamızda, demineralize solüsyon ile yaşlandırılmış dolgu materyallerinin demineralizasyonu önleyici ya da remineralizasyonu sağlayıcı etkinliklerini inceledik. Çalışmamızdaki giomer grubu tüm gruplar içinde antikaryojenik etkinliği en zayıf grup olmuştur diyebiliriz. RMCİS ve cam karbomerin birbirine yakın ve giomere göre daha az demineralizasyon gösteren sonuçları ise, antikaryojenik özelliği sebebiyle sıklıkla tercih edilen RMCİS yerine cam karbomerin de kullanımının yeterli olacağı görüşünü vermektedir ancak cam karbomerin diş sert dokuları üzerindeki etkisinin değerlendirildiği henüz bir çalışma olmadığından yeni araştırmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Florid içerikli diş macunu uygulanan ve uygulanmayan grupları kendi içlerinde karşılaştırdığımızda ise, diş macunu uygulamasının materyallerin etkinliğini RMCİS ve cam karbomer için anlamlı, giomer grubunda ise anlamlılığa yaklaştan düzeyde arttırdığını gördük. Çalışmamız bu materyallerin reşarj özelliklerini destekleyici niteliktedir.

6. SONUÇ

1. Fluorid içerikli üç farklı restoratif materyal ile restore edilen çekilmiş insan molar dişlerinden elde edilen mine bloklarına demineralizasyon işlemi uygulanmış ve bu materyallerin demineralizasyonu önleyici etkinlikleri değerlendirilmiştir. RMCİS ve cam karbomer arasında istatistiki olarak fark bulunamamışken, giomer grubu örnekleri daha fazla demineralizasyon göstermiştir.

2. Demineralize edilmiş mine örnekleri daha sonra yüksek karyojenik ağız ortamının taklit edildiği pH siklusa tabi tutulmuş, her restoratif materyal için macunlu ve macunsuz olacak şekilde alt gruplar oluşturulmuştur. Günlük kullanılan fluorid içerikli diş macunlarının reşarj özelliği bilinen bu dolgu materyalleri üzerindeki etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Mikrosertlik ve SEM-EDS analizlerine göre tüm grupların macun içeren grupları, içermeyen gruplarına göre demineralizasyonu daha fazla önlemiş olduğu sonucu elde edilmiştir.

3. RMCİS ve cam karbomerin macunlu gruplarının mikrosertlik değişim yüzdeleri birbirlerine yakın sonuçlar verirken, giomerin macunlu grubunun mikrosertlik değişimi daha yüksek çıkmıştır. Macunsuz gruplara baktığımızda RMCİS ve cam karbomer benzer oranda sonuç vermiştir. Giomer grubu ise bu iki gruba göre daha yüksek değişim yüzde verileri göstermiştir. Giomer grubu, RMCİS grubuna göre gösterdiği değişim yüzdesi istatistiki olarak anlamlı çıkmış, ancak cam karbomer grubu ile giomer grubu arasında bulunan fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır.

4. Tüm gruplar birbirleriyle kıyaslandığında RMCİS ve cam karbomerin macunsuz grupları ile giomerin macunlu grubu arasında istatistiki bir fark bulunamamış ve ancak giomerin macunsuz grubuna göre daha az demineralizasyon göstermişlerdir. Giomerin macunsuz grubu ile cam karbomerin macunsuz grubu ve giomerin macunlu grubu arasında belirgin bir farklılık çıksa da istatistiki olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir.

5. $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oran karşılaştırmalarına baktığımızda sonuçlar mikrosertlik değerlerine paralellik göstermektedir, ancak mikrosertlik değerlendirmelerinde RMCİS'in macunsuz grubunun değişim yüzdeleri ile giomerin macunsuz grubunda görülen değişim yüzleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı sonuç gösterirken, $Ca_{\%wt} / P_{\%wt}$ oran değişimlerine baktığımızda bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunamamıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Robinson, C., et al., *The chemistry of enamel caries*. Crit Rev Oral Biol Med, 2000. **11**(4): p. 481-95.
2. Baliga, M.S. and S.S. Bhat, *Effect of fluorides from various restorative materials on remineralization of adjacent tooth: an in vitro study*. J Indian Soc Pedod Prev Dent, 2010. **28**(2): p. 84-90.
3. Casals, E., et al., *Anticaries potential of commercial dentifrices as determined by fluoridation and remineralization efficiency*. J Contemp Dent Pract, 2007. **8**(7): p. 1-10.
4. Cury, J.A. and L.M. Tenuta, *Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions?* Braz Oral Res, 2009. **23 Suppl 1**: p. 23-30.
5. Featherstone, J., et al., *Enhancement of remineralization in vitro and in vivo*. 1986, Factors relating to demineralisation and remineralisation of the teeth. IRL Press. Oxford and Washington.
6. Featherstone, J.D., *Fluoride, remineralization and root caries*. Am J Dent, 1994. **7**(5): p. 271-4.
7. Hellwig, E. and A. Lussi, *What is the optimum fluoride concentration needed for the remineralization process?* Caries Res, 2001. **35 Suppl 1**: p. 57-9.
8. Kim, H.E., H.K. Kwon, and B.I. Kim, *Application of fluoride iontophoresis to improve remineralization*. J Oral Rehabil, 2009. **36**(10): p. 770-5.
9. Lee, Y.E., et al., *Comparison of remineralization effect of three topical fluoride regimens on enamel initial carious lesions*. J Dent, 2010. **38**(2): p. 166-71.
10. Mohanty, P., S. Padmanabhan, and A.B. Chitharanjan, *An in Vitro Evaluation of Remineralization Potential of Novamin((R)) on Artificial Enamel Sub-Surface Lesions Around Orthodontic Brackets Using Energy Dispersive X-Ray Analysis (EDX)*. J Clin Diagn Res, 2014. **8**(11): p. ZC88-91.
11. Sauro, S., I. Thompson, and T.F. Watson, *Effects of common dental materials used in preventive or operative dentistry on dentin permeability and remineralization*. Oper Dent, 2011. **36**(2): p. 222-30.
12. Schemehorn, B.R., et al., *Remineralization by fluoride enhanced with calcium and phosphate ingredients*. J Clin Dent, 1999. **10**(1 Spec No): p. 13-6.

13. Shetty, S., M.N. Hegde, and T.P. Bopanna, *Enamel remineralization assessment after treatment with three different remineralizing agents using surface microhardness: An in vitro study*. J Conserv Dent, 2014. **17**(1): p. 49-52.
14. Swarup, J.S. and A. Rao, *Enamel surface remineralization: Using synthetic nanohydroxyapatite*. Contemp Clin Dent, 2012. **3**(4): p. 433-6.
15. Takagi, S., H. Liao, and L.C. Chow, *Effect of tooth-bound fluoride on enamel demineralization/ remineralization in vitro*. Caries Res, 2000. **34**(4): p. 281-8.
16. ten Cate, J.M., M. Shariati, and J.D. Featherstone, *Enhancement of (salivary) remineralization by 'dipping' solutions*. Caries Res, 1985. **19**(4): p. 335-41.
17. ten Cate, J.M., et al., *Effect of timing of fluoride treatment on enamel de- and remineralization in vitro: a pH-cycling study*. Caries Res, 1988. **22**(1): p. 20-6.
18. Thuy, T.T., et al., *Effect of strontium in combination with fluoride on enamel remineralization in vitro*. Arch Oral Biol, 2008. **53**(11): p. 1017-22.
19. Tuncer, D., A. Onen, and A.R. Yazici, *Effect of chewing gums with xylitol, sorbitol and xylitol-sorbitol on the remineralization and hardness of initial enamel lesions in situ*. Dent Res J (Isfahan), 2014. **11**(5): p. 537-43.
20. Tschoppe, P., et al., *Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes*. J Dent, 2011. **39**(6): p. 430-7.
21. Wiegand, A., W. Buchalla, and T. Attin, *Review on fluoride-releasing restorative materials--fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation*. Dent Mater, 2007. **23**(3): p. 343-62.
22. Li, X., et al., *The remineralisation of enamel: a review of the literature*. J Dent, 2014. **42 Suppl 1**: p. S12-20.
23. Croll, T.P. and J.W. Nicholson, *Glass ionomer cements in pediatric dentistry: review of the literature*. Pediatr Dent, 2002. **24**(5): p. 423-9.
24. Ikemura, K., et al., *A review of chemical-approach and ultramorphological studies on the development of fluoride-releasing dental adhesives comprising new pre-reacted glass ionomer (PRG) fillers*. Dent Mater J, 2008. **27**(3): p. 315-39.
25. Zainuddin, N., et al., *Characterisation of a remineralising Glass Carbomer(R) ionomer cement by MAS-NMR spectroscopy*. Dent Mater, 2012. **28**(10): p. 1051-8.
26. Simmelink, J., *Histology of enamel*. Oral development and histology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987: p. 140-51.

27. Sturdevant, J.R., T. Lundeen, and B. Sluder, *Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology, and occlusion*. Sturdevant's Art & Science of Operative Dentistry. 4th ed. St. Louis: Mosby, 2006: p. 15.
28. Elliott, J., R. Wilson, and S. Dowker, *Apatite structures*. Advances in X-ray Analysis, 2002. **45**: p. 172-181.
29. Ziglo, M.J., et al., *Argon laser induced changes to the carbonate content of enamel*. Applied Surface Science, 2009. **255**(15): p. 6790-6794.
30. Ten Cate, J., et al., *Chemical interactions between the tooth and oral fluids*. Dental Caries. The Disease and Its Clinical Management. Copenhagen, Blackwell Munksgaard, 2003: p. 49-70.
31. Cochrane, N., et al., *Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride*. Caries research, 2007. **42**(2): p. 88-97.
32. Featherstone, J.D., *Dental caries: a dynamic disease process*. Aust Dent J, 2008. **53**(3): p. 286-91.
33. Newbrun, E., *Current concepts of caries etiology*. In "Cariology". Quintessence, 3a ed. Chicago Illinois USA, 1989.
34. Tohda, H., S. Takuma, and N. Tanaka, *Intracrystalline structure of enamel crystals affected by caries*. J Dent Res, 1987. **66**(11): p. 1647-53.
35. Rosin-Grget, K., et al., *The cariostatic mechanisms of fluoride*. Acta Med Acad, 2013. **42**(2): p. 179-88.
36. Roberson, T. and T. Lundeen, *Cariology: The lesion, etiology, prevention and control*. Roberson MR, Heymann HO, Swift EJ: Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry, 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002: p. 98-129.
37. Darling, A.I., *The selective attack of caries on the dental enamel*. Ann R Coll Surg Engl, 1961. **29**: p. 354-69.
38. Mellberg, J.R. and L.W. Ripa, *Fluoride in preventive dentistry: theory and clinical applications*. 1983: Quintessence Pub Co.
39. Erickson, R.L. and E.A. Glasspoole, *Model investigations of caries inhibition by fluoride-releasing dental materials*. Adv Dent Res, 1995. **9**(3): p. 315-23; discussion 324-31.

40. Featherstone, J.D., et al., *Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration*. J Dent Res, 1990. **69 Spec No**: p. 620-5; discussion 634-6.
41. ten Cate, J.M. and J.D. Featherstone, *Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel*. Crit Rev Oral Biol Med, 1991. **2**(3): p. 283-96.
42. Featherstone, J.D. and J.R. Mellberg, *Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel*. Caries Res, 1981. **15**(1): p. 109-14.
43. Ten Cate, J., *In situ models, physico-chemical aspects*. Advances in dental research, 1994. **8**(2): p. 125-133.
44. Featherstone, J.D. and B.E. Rodgers, *Effect of acetic, lactic and other organic acids on the formation of artificial carious lesions*. Caries Res, 1981. **15**(5): p. 377-85.
45. White, D.J., *Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation*. Caries Res, 1987. **21**(3): p. 228-42.
46. Tsanidis, V. and T. Koulourides, *An in vitro model for assessment of fluoride uptake from glass-ionomer cements by dentin and its effect on acid resistance*. J Dent Res, 1992. **71**(1): p. 7-12.
47. Donly, K., *Enamel and dentin demineralization inhibition of fluoride-releasing materials*. American journal of dentistry, 1994. **7**(5): p. 275-278.
48. Staninec, M., et al., *Caries penetration and cement thickness of three luting agents*. Int J Prosthodont, 1988. **1**(3): p. 259-63.
49. Featherstone, J.D., *Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials*. Dent Mater, 1996. **12**(3): p. 194-7.
50. Borczyk, D., D. Piatowska, and Z. Krzeminski, *An in vitro study of affected dentin as a risk factor for the development of secondary caries*. Caries Res, 2006. **40**(1): p. 47-51.
51. DeLong, R. and W.H. Douglas, *An artificial oral environment for testing dental materials*. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 1991. **38**(4): p. 339-345.
52. Marsh, P.D., *The role of microbiology in models of dental caries*. Adv Dent Res, 1995. **9**(3): p. 244-54; discussion 255-69.
53. Bowen, W.H., *Interpretation and use of microbiological findings in dental caries*. Oral Microbiol Immunol, 1986. **1**(1): p. 82-6.

54. Stookey, G., et al., *Animal caries models for evaluating fluoride dentifrices*. Advances in dental research, 1995. **9**(3): p. 198-207.
55. Featherstone, J.D. and D.T. Zero, *An in situ model for simultaneous assessment of inhibition of demineralization and enhancement of remineralization*. J Dent Res, 1992. **71 Spec No**: p. 804-10.
56. Zero, D., *In situ caries models*. Advances in Dental Research, 1995. **9**(3): p. 214-230.
57. Dijkman, G.E. and J. Arends, *Secondary caries in situ around fluoride-releasing light-curing composites: a quantitative model investigation on four materials with a fluoride content between 0 and 26 vol%*. Caries Res, 1992. **26**(5): p. 351-7.
58. O'Reilly, M.M. and J.D. Featherstone, *Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1987. **92**(1): p. 33-40.
59. Silverstone, L.M., *Dental Caries: Etiology, Pathology and Prevention*. 1981.
60. Kudiyirickal, M.G. and R. Ivančaková, *Early enamel lesion part II. Histo-morphology and prevention*. Acta Medica (Hradec Kralove), 2008. **51**(3): p. 151-156.
61. Sollbömer, O., K.-P. May, and M. Anders, *Force microscopical investigation of human teeth in liquids*. Thin Solid Films, 1995. **264**(2): p. 176-183.
62. Dorozhkin, S.V., *Surface reactions of apatite dissolution*. Journal of colloid and interface science, 1997. **191**(2): p. 489-497.
63. LeGeros, R.Z., *Calcium phosphates in oral biology and medicine*. Monographs in oral science, 1990. **15**: p. 1-201.
64. Markowitz, K., *Tooth sensitivity: mechanisms and management*. Compendium (Newtown, Pa.), 1993. **14**(8): p. 1032, 1034 passim; quiz 1046-1032, 1034 passim; quiz 1046.
65. Lussi, A., *Erosive tooth wear - a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge*. Monogr Oral Sci, 2006. **20**: p. 1-8.
66. Dean, H.T., *Endemic fluorosis and its relation to dental caries*. 1938. Public Health Rep, 2006. **121 Suppl 1**: p. 213-9; discussion 212.
67. Fejerskov O, E.R., *Clinical use of fluoride*, in *Dental caries and its clinical management*. 2003: Oxford. p. 189-222.
68. Hamilton, I.R., *Biochemical effects of fluoride on oral bacteria*. J Dent Res, 1990. **69 Spec No**: p. 660-7; discussion 682-3.

69. Nisengard, R.J. and M.G. Newman, *Oral microbiology and immunology*. 1994: WB Saunders company.
70. Ekstrand, J., *Pharmacokinetic aspects of topical fluorides*. Journal of dental research, 1987. **66**(5): p. 1061-1065.
71. Hargreaves, J.A., *The level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to caries resistance*. J Dent Res, 1992. **71**(5): p. 1244-8.
72. Creanor, S.L., et al., *In situ appliance for the investigation of enamel de- and remineralization. A pilot study*. Caries Res, 1986. **20**(5): p. 385-91.
73. Murray, J.J. and D.L. Bennett, *Topical fluorides and dental caries: a review*. J Dent, 1973. **2**(1): p. 11-7.
74. de Crousaz, P., et al., *Caries prevalence in children after 12 years of salt fluoridation in a canton of Switzerland*. Schweiz Monatsschr Zahnmed (1984), 1985. **95**(9): p. 805-15.
75. Selwitz, R.H., A.I. Ismail, and N.B. Pitts, *Dental caries*. Lancet, 2007. **369**(9555): p. 51-9.
76. Kusano, S.C., et al., *Timing of fluoride toothpaste use and enamel-dentin demineralization*. Braz Oral Res, 2011. **25**(5): p. 383-7.
77. Ten Cate, J. and J. Featherstone, *Physicochemical aspects of fluoride-enamel interactions*. Fluoride in dentistry, 1996. **2**: p. 252-72.
78. Gonzalez-Cabezas, C., *The chemistry of caries: remineralization and demineralization events with direct clinical relevance*. Dent Clin North Am, 2010. **54**(3): p. 469-78.
79. Bruun, C. and H. Givskov, *Calcium fluoride formation in enamel from semi- or low-concentrated F agents in vitro*. Caries Res, 1993. **27**(2): p. 96-9.
80. White, D.J. and G.H. Nancollas, *Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention*. J Dent Res, 1990. **69 Spec No**: p. 587-94; discussion 634-6.
81. Donly, K.J. and J.J. Nelson, *Fluoride release of restorative materials exposed to a fluoridated dentifrice*. ASDC J Dent Child, 1997. **64**(4): p. 249-50.
82. Andersson, M. and M. Hindsen, *Rhinitis because of toothpaste and other menthol-containing products*. Allergy, 2007. **62**(3): p. 336-7.
83. Marinho, V.C., et al., *Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents*. Cochrane Database Syst Rev, 2003(1): p. CD002278.

84. Harris, N., F. Garcia-Godoy, and C.N. Nathe, *Primary preventive dentistry*. 2013: Pearson Higher Ed.
85. Cate, J.M.t., *Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride*. Acta Odontologica, 1999. **57**(6): p. 325-329.
86. Zero, D.T., et al., *Comparison of fluoride concentrations in unstimulated whole saliva following the use of a fluoride dentifrice and a fluoride rinse*. J Dent Res, 1988. **67**(10): p. 1257-62.
87. Vogel, G.L., *Oral fluoride reservoirs and the prevention of dental caries*. Monogr Oral Sci, 2011. **22**: p. 146-157.
88. Queiroz, C.S., et al., *pH-cycling models to evaluate the effect of low fluoride dentifrice on enamel de- and remineralization*. Braz Dent J, 2008. **19**(1): p. 21-7.
89. Jabbarifar, S.E., et al., *Effect of fluoridated dentifrices on surface microhardness of the enamel of deciduous teeth*. Dent Res J (Isfahan), 2011. **8**(3): p. 113-7.
90. Hicks, J., et al., *Fluoride-releasing restorative materials and secondary caries*. J Calif Dent Assoc, 2003. **31**(3): p. 229-45.
91. Burke, F.M., N.J. Ray, and R.J. McConnell, *Fluoride-containing restorative materials*. Int Dent J, 2006. **56**(1): p. 33-43.
92. Moreau, J.L. and H.H. Xu, *Fluoride releasing restorative materials: Effects of pH on mechanical properties and ion release*. Dent Mater, 2010. **26**(11): p. e227-35.
93. Cehreli, S.B., et al., *Microleakage of newly developed glass carbomer cement in primary teeth*. Eur J Dent, 2013. **7**(1): p. 15-21.
94. Vermeersch, G., G. Leloup, and J. Vreven, *Fluoride release from glass-ionomer cements, compomers and resin composites*. J Oral Rehabil, 2001. **28**(1): p. 26-32.
95. Karantakis, P., et al., *Fluoride release from three glass ionomers, a compomer, and a composite resin in water, artificial saliva, and lactic acid*. Oper Dent, 2000. **25**(1): p. 20-5.
96. de Araujo, F.B., et al., *Fluoride release from fluoride-containing materials*. Oper Dent, 1996. **21**(5): p. 185-90.
97. McLean, J.W., J.W. Nicholson, and A.D. Wilson, *Proposed nomenclature for glass-ionomer dental cements and related materials*. Quintessence Int, 1994. **25**(9): p. 587-9.

98. Davidson, C.L., *Advances in glass-ionomer cements*. J Appl Oral Sci, 2006. **14 Suppl**: p. 3-9.
99. Miyazaki, M., B.K. Moore, and H. Onose, *Effect of surface coatings on flexural properties of glass ionomers*. Eur J Oral Sci, 1996. **104**(5-6): p. 600-4.
100. Sidhu, S.K., *Clinical evaluations of resin-modified glass-ionomer restorations*. Dent Mater, 2010. **26**(1): p. 7-12.
101. Frankenberger, R., J. Sindel, and N. Kramer, *Viscous glass-ionomer cements: a new alternative to amalgam in the primary dentition?* Quintessence Int, 1997. **28**(10): p. 667-76.
102. Dayangaç, B., *Kompozit Rezin Restorasyonlar, Ankara-2000, Güneş Kitabevi LTD. Şti. Say: 1-20, 74. 84.*
103. Nicholson, J.W. and T.P. Croll, *Glass-ionomer cements in restorative dentistry*. Quintessence Int, 1997. **28**(11): p. 705-14.
104. Menne-Happ, U. and N. Ilie, *Effect of gloss and heat on the mechanical behaviour of a glass carbomer cement*. J Dent, 2013. **41**(3): p. 223-30.
105. Zanata, R.L., et al., *Ten-year survival of ART restorations in permanent posterior teeth*. Clin Oral Investig, 2011. **15**(2): p. 265-71.
106. Lohbauer, U., *Dental Glass Ionomer Cements as Permanent Filling Materials?– Properties, Limitations and Future Trends*. Materials, 2009. **3**(1): p. 76-96.
107. Chen, X., et al., *Marginal leakage of two newer glass-ionomer-based sealant materials assessed using micro-CT*. J Dent, 2010. **38**(9): p. 731-5.
108. Ngo, H.C., et al., *Chemical exchange between glass-ionomer restorations and residual carious dentine in permanent molars: an in vivo study*. J Dent, 2006. **34**(8): p. 608-13.
109. Lucas, M.E., K. Arita, and M. Nishino, *Toughness, bonding and fluoride-release properties of hydroxyapatite-added glass ionomer cement*. Biomaterials, 2003. **24**(21): p. 3787-94.
110. Zhang, W., et al., *Do light cured ART conventional high-viscosity glass-ionomer sealants perform better than resin-composite sealants: a 4-year randomized clinical trial*. Dent Mater, 2014. **30**(5): p. 487-92.
111. Itota, T., et al., *Fluoride release and recharge in giomer, compomer and resin composite*. Dent Mater, 2004. **20**(9): p. 789-95.

112. Roberts, T.A., et al., *Fluoride ion sustained release preformed glass ionomer filler and dental compositions containing the same*. 1999, Google Patents.
113. Mohamed-Tahir, M.A., et al., *Effects of pH on the microhardness of resin-based restorative materials*. Oper Dent, 2005. **30**(5): p. 661-6.
114. Okuyama, K., et al., *Fluoride release and uptake by various dental materials after fluoride application*. Am J Dent, 2006. **19**(2): p. 123-7.
115. Matis, B.A., et al., *A three-year clinical evaluation of two dentin bonding agents*. J Am Dent Assoc, 2004. **135**(4): p. 451-7.
116. Yap, A.U. and B.Y. Mok, *Surface finish of a new hybrid aesthetic restorative material*. Oper Dent, 2002. **27**(2): p. 161-6.
117. Itthagaran, A., S.H. Wei, and J.S. Wefel, *Morphology of initial lesions of enamel treated with different commercial dentifrices using a pH cycling model: scanning electron microscopy observations*. Int Dent J, 1999. **49**(6): p. 352-60.
118. Fejerskov, O., et al., *Dental caries*. 2003: Blackwell Munksgaard.
119. Marinelli, C.B., et al., *An in vitro comparison of three fluoride regimens on enamel remineralization*. Caries Res, 1997. **31**(6): p. 418-22.
120. Mc Donald, R., D. Avery, and J. Dean, *Dentistry for children and adolescent*. 2004, St. Louis: Mosby Co.
121. Mount, G.J., *An atlas of glass-ionomer cements: a clinician's guide*. 2003: CRC Press.
122. Mathis, R.S. and J.L. Ferracane, *Properties of a glass-ionomer/resin-composite hybrid material*. Dent Mater, 1989. **5**(5): p. 355-8.
123. Dionysopoulos, P., et al., *Inhibition of demineralization in vitro around fluoride releasing materials*. J Oral Rehabil, 2003. **30**(12): p. 1216-22.
124. Pereira, P.N., S. Inokoshi, and J. Tagami, *In vitro secondary caries inhibition around fluoride releasing materials*. J Dent, 1998. **26**(5-6): p. 505-10.
125. Woolford, M.J., *Effect of radiant heat on the surface hardness of glass polyalkenoate (ionomer) cement*. J Dent, 1994. **22**(6): p. 360-3.
126. West, N.X., M. Davies, and B.T. Amaechi, *In vitro and in situ erosion models for evaluating tooth substance loss*. Caries Res, 2011. **45 Suppl 1**: p. 43-52.
127. Elkassas, D. and A. Arafa, *Remineralizing efficacy of different calcium-phosphate and fluoride based delivery vehicles on artificial caries like enamel lesions*. J Dent, 2014. **42**(4): p. 466-74.

128. Forss, H. and L. Seppa, *Prevention of enamel demineralization adjacent to glass ionomer filling materials*. Scand J Dent Res, 1990. **98**(2): p. 173-8.
129. Savarino, L., et al., *Enamel microhardness after in vitro demineralization and role of different restorative materials*. J Biomater Sci Polym Ed, 2002. **13**(3): p. 349-57.
130. Mellberg, J.R., *Hard-tissue substrates for evaluation of cariogenic and anti-cariogenic activity in situ*. J Dent Res, 1992. **71 Spec No**: p. 913-9.
131. Edmunds, D.H., D.K. Whittaker, and R.M. Green, *Suitability of human, bovine, equine, and ovine tooth enamel for studies of artificial bacterial carious lesions*. Caries Res, 1988. **22**(6): p. 327-36.
132. Lynch, R.J. and J.M. Ten Cate, *The effect of lesion characteristics at baseline on subsequent de- and remineralisation behaviour*. Caries Res, 2006. **40**(6): p. 530-5.
133. Kirsten, G.A., et al., *Microhardness of dentin underneath fluoride-releasing adhesive systems subjected to cariogenic challenge and fluoride therapy*. J Dent, 2010. **38**(6): p. 460-8.
134. Rodrigues, E., et al., *pH-cycling model to verify the efficacy of fluoride-releasing materials in enamel demineralization*. Oper Dent, 2008. **33**(6): p. 658-65.
135. Yaman, S.D., et al., *In vitro inhibition of caries-like lesions with fluoride-releasing materials*. J Oral Sci, 2004. **46**(1): p. 45-50.
136. ten Cate, J.M. and P.P. Duijsters, *Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions*. Caries Res, 1982. **16**(3): p. 201-10.
137. White, D.J., *The application of in vitro models to research on demineralization and remineralization of the teeth*. Adv Dent Res, 1995. **9**(3): p. 175-93; discussion 194-7.
138. Zero, D.T., *In situ caries models*. Adv Dent Res, 1995. **9**(3): p. 214-30; discussion 231-4.
139. Stookey, G.K., et al., *The Featherstone laboratory pH cycling model: a prospective, multi-site validation exercise*. Am J Dent, 2011. **24**(5): p. 322-8.
140. Buzalaf, M.A., et al., *pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations*. J Appl Oral Sci, 2010. **18**(4): p. 316-34.
141. Magalhaes, A.C., et al., *Comparison of cross-sectional hardness and transverse microradiography of artificial carious enamel lesions induced by different demineralising solutions and gels*. Caries Res, 2009. **43**(6): p. 474-83.

142. Hicks, M.J. and C.M. Flaitz, *Enamel caries formation and lesion progression with a fluoride dentifrice and a calcium-phosphate containing fluoride dentifrice: a polarized light microscopic study*. ASDC J Dent Child, 2000. **67**(1): p. 21-8, 8.
143. Whittaker, D.K., *Structural variations in the surface zone of human tooth enamel observed by scanning electron microscopy*. Arch Oral Biol, 1982. **27**(5): p. 383-92.
144. Gao, X.J., J.C. Elliott, and P. Anderson, *Scanning microradiographic study of the kinetics of subsurface demineralization in tooth sections under constant-composition and small constant-volume conditions*. J Dent Res, 1993. **72**(5): p. 923-30.
145. Argenta, R.M., C.P. Tabchoury, and J.A. Cury, *A modified pH-cycling model to evaluate fluoride effect on enamel demineralization*. Pesqui Odontol Bras, 2003. **17**(3): p. 241-6.
146. Rehder Neto, F.C., et al., *Potential agents to control enamel caries-like lesions*. J Dent, 2009. **37**(10): p. 786-90.
147. Featherstone, J.D., et al., *Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles*. Caries Res, 1983. **17**(5): p. 385-91.
148. Poskus, L.T., E. Placido, and P.E. Cardoso, *Influence of placement techniques on Vickers and Knoop hardness of class II composite resin restorations*. Dent Mater, 2004. **20**(8): p. 726-32.
149. Arends, J. and J.J. ten Bosch, *Demineralization and remineralization evaluation techniques*. J Dent Res, 1992. **71 Spec No**: p. 924-8.
150. Manning, R.H. and W.M. Edgar, *Intra-oral models for studying de- and remineralization in man: methodology and measurement*. J Dent Res, 1992. **71 Spec No**: p. 895-900.
151. Maia, L.C., I.P. de Souza, and J.A. Cury, *Effect of a combination of fluoride dentifrice and varnish on enamel surface rehardening and fluoride uptake in vitro*. Eur J Oral Sci, 2003. **111**(1): p. 68-72.
152. Herkstroter, F.M., et al., *Time dependency of microhardness indentations in human and bovine dentine compared with human enamel*. Caries Res, 1989. **23**(5): p. 342-4.
153. Chuenarrom, C., P. Benjakul, and P. Daosodsai, *Effect of indentation load and time on knoop and vickers microhardness tests for enamel and dentin*. Materials Research, 2009. **12**(4): p. 473-476.

154. Sakoolnamarka, R., et al., *Microhardness and Ca: P ratio of carious and Carisolv™ treated caries-affected dentine using an ultra-micro-indentation system and energy dispersive analysis of x-rays—A pilot study*. Australian dental journal, 2005. **50**(4): p. 246-250.
155. Rirattanapong, P., et al., *Effect of various forms of calcium in dental products on human enamel microhardness in vitro*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2012. **43**(4): p. 1053-8.
156. Zuniga, M.A., et al., *Calcium and phosphorus contents of dental plaques and microhardness changes of sample enamel in the human mouth*. Ala J Med Sci, 1973. **10**(1): p. 3-10.
157. Davidson, C.L., I.S. Hoekstra, and J. Arends, *Microhardness of sound, decalcified and etched tooth enamel related to the calcium content*. Caries Res, 1974. **8**(2): p. 135-44.
158. Zimmermann, M.B., et al., *Intraoral uptake of fluoride by presoftened enamel following systemic administration and fluoride mouthrinsing*. Caries Res, 1985. **19**(3): p. 255-61.
159. Lussi, A., et al., *A comparison of the erosive potential of different beverages in primary and permanent teeth using an in vitro model*. Eur J Oral Sci, 2000. **108**(2): p. 110-4.
160. Ingram, G.S. and O. Fejerskov, *A scanning electron microscope study of artificial caries lesion formation*. Caries Res, 1986. **20**(1): p. 32-9.
161. Hicks, J., F. Garcia-Godoy, and C. Flaitz, *Biological factors in dental caries enamel structure and the caries process in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 2)*. J Clin Pediatr Dent, 2004. **28**(2): p. 119-24.
162. Peric, T.O., et al., *Influence of pastes containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on surface of demineralized enamel*. J Appl Biomater Funct Mater, 2014. **12**(3): p. 234-9.
163. Hosoya, Y., et al., *Ability of barrier coat S-PRG coating to arrest artificial enamel lesions in primary teeth*. Am J Dent, 2013. **26**(5): p. 286-90.
164. Arnold, W.H., et al., *Effect of fluoride toothpastes on enamel demineralization*. BMC Oral Health, 2006. **6**: p. 8.
165. Rohanizadeh, R., et al., *Ultrastructural properties of laser-irradiated and heat-treated dentin*. J Dent Res, 1999. **78**(12): p. 1829-35.

166. Yap, A.U., et al., *Short-term fluoride release from various aesthetic restorative materials*. Oper Dent, 2002. **27**(3): p. 259-65.
167. Forsten, L., *Fluoride release and uptake by glass-ionomers and related materials and its clinical effect*. Biomaterials, 1998. **19**(6): p. 503-8.
168. el Mallakh, B.F. and N.K. Sarkar, *Fluoride release from glass-ionomer cements in de-ionized water and artificial saliva*. Dent Mater, 1990. **6**(2): p. 118-22.
169. McKnight-Hanes, C. and G.M. Whitford, *Fluoride release from three glass ionomer materials and the effects of varnishing with or without finishing*. Caries Res, 1992. **26**(5): p. 345-50.
170. Williams, J.A., R.W. Billington, and G. Pearson, *Silver and fluoride ion release from metal-reinforced glass-ionomer filling materials*. J Oral Rehabil, 1997. **24**(5): p. 369-75.
171. Levallois, B., et al., *In vitro fluoride release from restorative materials in water versus artificial saliva medium (SAGF)*. Dent Mater, 1998. **14**(6): p. 441-7.
172. De Moor, R.J. and R.M. Verbeeck, *Effect of acetic acid on the fluoride release profiles of restorative glass ionomer cements*. Dent Mater, 1998. **14**(4): p. 261-8.
173. A, G.N., et al., *Estimation of fluoride release from various dental materials in different media-an in vitro study*. Int J Clin Pediatr Dent, 2009. **2**(1): p. 1-8.
174. Jingrarwar, M.M., et al., *Quantitative assessment of fluoride release and recharge ability of different restorative materials in different media: an in vitro study*. J Clin Diagn Res, 2014. **8**(12): p. ZC31-4.
175. Rolla, G., B. Ogaard, and A. Cruz Rde, *Topical application of fluorides on teeth. New concepts of mechanisms of interaction*. J Clin Periodontol, 1993. **20**(2): p. 105-8.
176. Han, L., et al., *Study of the fluoridated adhesive resin cement--fluoride release, fluoride uptake and acid resistance of tooth structures*. Dent Mater J, 2001. **20**(1): p. 114-22.
177. Yli-Urpo, H., et al., *Release of silica, calcium, phosphorus, and fluoride from glass ionomer cement containing bioactive glass*. J Biomater Appl, 2004. **19**(1): p. 5-20.
178. Eronat, N., N. Kocatas, and A.R. Alpoz, *A comparative study of fluoride uptake from dentin bonding agents and glass-ionomer cements in permanent and primary tooth enamel*. Quintessence Int, 1999. **30**(7): p. 496-500.

179. Retief, D.H., et al., *Enamel and cementum fluoride uptake from a glass ionomer cement*. Caries Res, 1984. **18**(3): p. 250-7.
180. Benelli, E.M., et al., *In situ anticariogenic potential of glass ionomer cement*. Caries Res, 1993. **27**(4): p. 280-4.
181. Tantbirojn, D., W.H. Douglas, and A. Versluis, *Inhibitive effect of a resin-modified glass ionomer cement on remote enamel artificial caries*. Caries Res, 1997. **31**(4): p. 275-80.
182. Rodrigues, J.A., et al., *Visual evaluation of in vitro cariostatic effect of restorative materials associated with dentifrices*. Braz Dent J, 2005. **16**(2): p. 112-8.
183. Kotsanos, N., *An intraoral study of caries induced on enamel in contact with fluoride-releasing restorative materials*. Caries Res, 2001. **35**(3): p. 200-4.
184. Pin, M.L., et al., *In vitro evaluation of the cariostatic action of esthetic restorative materials in bovine teeth under severe cariogenic challenge*. Oper Dent, 2005. **30**(3): p. 368-75.
185. Salas, C.F., et al., *Mineral loss on adjacent enamel glass ionomer cements restorations after cariogenic and erosive challenges*. Arch Oral Biol, 2011. **56**(10): p. 1014-9.
186. Ferla Jde, O., et al., *Influence of photo-activation source on enamel demineralization around restorative materials*. Braz Oral Res, 2013. **27**(3): p. 286-92.
187. Shiiya, T., et al., *The caries-reducing benefit of fluoride-release from dental restorative materials continues after fluoride-release has ended*. Acta Odontol Scand, 2012. **70**(1): p. 15-20.
188. Kuisma-Kursula, P., *Accuracy, precision and detection limits of SEM–WDS, SEM–EDS and PIXE in the multi-elemental analysis of medieval glass*. X-Ray Spectrometry, 2000. **29**(1): p. 111-118.
189. Attar, N. and A. Onen, *Fluoride release and uptake characteristics of aesthetic restorative materials*. J Oral Rehabil, 2002. **29**(8): p. 791-8.
190. Attar, N. and M.D. Turgut, *Fluoride release and uptake capacities of fluoride-releasing restorative materials*. Oper Dent, 2003. **28**(4): p. 395-402.

8. EKLER

EK-1 : Etik Kurul Kararı

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU							
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI				Flor Salisilin Üç Farklı Restoratif Materyalin Yapıy Çınak Oluşturmuş Mini Üzerine Ekolanın In Vitro Çıgış Değerlendirilmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKÖL KODU							
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI				İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yürütmek, İy Klinik Uygulamaları Kaldırmak			
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:				Prof. Dr. Reha ERKOÇ			
Unvan/Adı/Soyadı	Unvanlı Alan	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili	Konferans *	İmza	
Prof. Dr. Reha ERKOÇ	İç Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Orhan ÖZTURAN	Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Faruk ÖKTEM	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Özcan KARAMAN	İç Hastalıkları	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Adem KIRIŞ	Radyoloji	Mehmet Akif Ersoy G.K.D.C Eğitim Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Ahmet MİHMANLI	Ağız-Diş ve Çene Cerrahisi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Hayriullah KÖSE	Biyoetik	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Emrullah KAYA	Tıbbi Farmakoloji	Düce Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. Öner UYSAL	Biyostatistik ve Tıp Bilimi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. Mahmut GÜRGAN	Deontoloji ve Tıp Tarihi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
Mehmet AKHOROZ	Emekli	Kurum Dışı	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		
Avukat Şevkiye KARAHAN	Hukuk	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>		

* : Toplamda Bulunan Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. Reha ERKOÇ

Sayfa 5 / 3

9. ÖZGEÇMİŞ

1987 yılında İzmit'te doğdum. İlk öğrenimimi Malatya Mehmet Akif Ersoy İlköğretim Okulu'nda, orta öğrenimimi ise Çorlu Ali Paşa İlköğretim Okulu ve Cumhuriyet İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Liseyi ise Çorlu Mehmet Akif Ersoy Anadolu Lisesi'nde okudum. 2005 senesinde girdiğim Yeditepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'nden 2011 yılında mezun oldum. 2012 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. 2014 Şubat itibari ile Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda uzmanlık öğrencisi olarak eğitimime devam ediyorum.

