

T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI YÖNTEMLERLE TEDAVİ EDİLEN  
BAŞLANGIÇ ÇÜRÜK LEZYONLARINDAKİ  
İYİLEŞMENİN MİKRO-BT ANALİZİ İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Eyüp Burak KÜÇÜK**

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ ve SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
ORTODONTİ ANABİLİM DALI ORTAK DOKTORA  
PROGRAMI**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Sıddık MALKOÇ**

**MALATYA-2014**

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FARKLI YÖNTEMLERLE TEDAVİ EDİLEN  
BAŞLANGIÇ ÇÜRÜK LEZYONLARINDAKİ  
İYİLEŞMENİN MİKRO-BT ANALİZİ İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Eyüp Burak KÜÇÜK**

**Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Sıddık MALKOÇ**

**Ortak Tez Danışmanı: Prof. Dr. Abdullah DEMİR**

**Bu Araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri  
Birimi Tarafından 2012/123 Proje Numarası ile Desteklenmiştir.**

**MALATYA-2014**

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Bu çalışma jürimiz tarafından Ortodonti Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Jüri Başkanı

Prof.Dr. Hüsamettin OKTAY  
Medipol Üniversitesi

Danışman

Prof. Dr. Sıddık MALKOÇ  
İnönü Üniversitesi

Üye

Prof.Dr. Serdar ÜŞÜMEZ  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Üye

Yrd. Doç. Dr. Ebubekir TOY  
İnönü Üniversitesi

Üye:

Yrd. Doç. Dr. Mustafa ERSÖZ  
İnönü Üniversitesi

ONAY :

Bu tez, İnönü Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu ...../...../ 20.... tarih ve 20.....sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Yaşar BAYINDIR  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Ortodonti doktora ve klinik eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında değerli bilgilerini, tecrübelerini, zamanını ve desteğini hiç bir zaman benden esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Sıddık Malkoç'a,

Ortodonti eğitimim süresince bana pratik ve teorik olarak katkıda bulunan, tecrübe ve deneyimlerini benimle paylaşan Anabilim Dalımızda görev yapmış olan ve görev yapmakta olan değerli tüm öğretim üyelerine, birlikte çalıştığım araştırma görevlisi ve uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma,

Dört yıl boyunca çalışma hayatımı paylaştığım yoğun iş yaşamına rağmen görevlerini başarı ile sürdüren teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma,

Doktora tezimi destekleyen İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne,

Her zaman yanımda olan sevgili eşim Tuğçe Küçük, annem, babam ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

## ÖZET

Beyaz nokta lezyonları, ortodontik tedavi esnasında 4 hafta kadar kısa bir sürede oluşabilen ve hastada ciddi estetik problem oluşturan yüzey altı mine lezyonlarıdır. Bu çalışmanın amacı; Yapay Saliva solüsyonu, 50 ppm NaF solüsyonu, kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat içeren GC Tooth Mousse, yüksek derişimde NaF içeren Clinpro 5000 ve 2 farklı mikroabrazyon tekniğinin beyaz nokta lezyonları üzerindeki etkisini Mikro-BT ile değerlendirmektir.

Çalışma tasarımında her grup için 11 diş olmak üzere, 6 grup için toplamda 66 diş kullanılmıştır. Çalışma için seçilen dişler gün ışığında değerlendirilerek mine yüzeyi sağlam olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Beyaz nokta lezyonu oluşturulduktan sonra ilk dört gruba farklı remineralizasyon ajanları (Yapay Saliva, GC Tooth Mousse, Clinpro 5000, 50 ppm NaF) uygulanmış ve bu gruplardan T0 (sağlam mine), T1 (beyaz nokta lezyonu oluştuğu 0. gün), T2 (tedavinin 15. günü) ve T3 (tedavinin 30. günü) dönemlerinde Mikro-BT taraması alınmıştır. Diğer iki gruba ise farklı mikroabrazyon protokolleri uygulanmış ve bu gruplardan da T0, T1 ve T2 dönemlerinde Mikro-BT taramaları yapılmıştır.

İlk 4 gruba ait beyaz nokta lezyon görüntülerinin farklı zaman dilimlerinde hacim ( $\text{mm}^3$ ), derinlik (mm), yüzey alanı ( $\text{mm}^2$ ) ve mineral yoğunluğu ( $\text{g/cm}^3$ ) değerleri hesaplanmış ve bu değerler grup içi ve gruplar arasında karşılaştırılmıştır. 2 farklı mikroabrazyon grubunda ise 3 farklı zaman diliminde tarama alınmış ve elde edilen ilk ve son görüntüler SkyScan Dataviewer 1.5.0 64 bit (SkyScan, Kontich, Belgium) programı kullanılarak 3 boyutlu olarak çakıştırma yapılmış ve mikroabrazyon sonucu oluşan madde kaybı miktarı ve derinliği hesaplanmıştır.

Sonuç olarak 30 günlük tedavi periyodu sonunda GC Tooth Mousse ve Clinpro 5000 ajanları lezyona ait tüm ölçümlerde anlamlı bir iyileşme sağlamıştır. Ancak Clinpro 5000 lezyon derinliğinde, diğer parametrelerde olduğu kadar etkili bulunmamıştır. 30 günlük deney periyodu sonunda Yapay Saliva ve 50ppm NaF beyaz nokta lezyonları üzerinde anlamlı bir etki göstermemiştir. Mikroabrazyon tekniğinde gruplar arası farkın istatistiksel olarak önemsiz olduğu belirlenmiştir.

Ortodontik tedavi esnasında oluşan beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat içeren GC Tooth Mousse ve yüksek derişimde NaF içeren Clinpro 5000 tercih edilebilir. Dşk konsantrasyonda NaF ve yapay saliva yeterli miktarda remineralizasyon sağlamamaktadır. Mikroabrazyon işlemi ile mine yüzeyinden madde kaybı gerekleşmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Beyaz Nokta Lezyonları, Mikro-BT, Mine Demineralizasyonu, Flor, Mikroabrazyon.

**ABSTRACT****MICRO-CT EVALUATION OF WHITE SPOT LESION TREATMENT  
WITH DIFFERENT PROCEDURES**

White spot lesions are subsurface enamel lesions that can occur in four weeks and cause serious esthetical problems for the patients. The aim of this study was to evaluate the effects of GC Tooth Mousse which involves casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate, 50 ppm sodium fluoride (NaF) solution, Clinpro 5000 which involves highly concentrated NaF and two different microabrasion techniques on white spot lesions with Micro Computed Tomography.

In this study, 66 teeth were used for 6 groups, 11 teeth for each group. The teeth chosen for this study were controlled in the daylight and only those whose enamel surface showed adequate properties were used. After the white spot lesion was formed, different remineralization agents (Artificial Saliva, GC Tooth Mousse, Clinpro 5000, 50 ppm NaF) were applied for the first four groups and Micro Computed Tomography scannings were done in these groups in the following periods: T0 (sound enamel), T1 (0 day that white spot lesion was formed), T2 (15th day of the treatment), and T3 (30th day of the treatment). For the other two groups different microabrasion protocols were applied and Micro Computed Tomography scannings were done at T0, T1 and T2 periods.

The volume ( $\text{mm}^3$ ), depth (mm), surface area ( $\text{mm}^2$ ) and mineral density ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) of the white spot lesion of the first four groups were counted in different time points and these values are compared in group and with other groups. In two different microabrasion groups, scannings were done in three different time points and the first and the last images were compared with three dimensional image analysis programme [SkyScan Dataviewer 1.5.0 64 Bites (SkyScan, Kontich, Belgium)] and the amount of the enamel loss and its depth were calculated.

GC Tooth Mousse and Clinpro 5000 agents improved all of the measurements about the lesion after 30-day-treatment. However, Clinpro 5000 agent was not found to be effective in lesion depth as it is in other parameters. The artificial saliva group and 50 ppm NaF solution was not obtained statistically

significant effect in the regression of the white spot lesions at the end of the 30-day-experiment period. There were no statistical differences among microabrasion groups.

GC Tooth Mousse involving casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate and Clinpro 5000 involving highly concentrated NaF could be preferred at the treatment of the white spot lesions that occur during the orthodontical treatments. Low-concentrated NaF and artificial saliva were obtained inadequately remineralisation. Enamel loss occurs due to microabrasion treatment.

**Key Words:** White Spot Lesion, Micro-BT, Enamel Demineralization, Fluor, Microabrasion.



## İÇİNDEKİLER

ONAY YAZISI .....	iii
TEŞEKKÜR .....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT .....	vii
İÇİNDEKİLER .....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
TABLolar DİZİNİ .....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Diş Minesinin Yapısı ve Çürük Oluşumu .....	4
2.2. Beyaz Nokta Lezyonunun Tanımı ve Klinik Görünümü.....	8
2.3. Beyaz Nokta Lezyonlarının Sınıflandırması.....	10
2.4. Beyaz Nokta Lezyonlarının Histolojisi .....	11
Şekil 2.5. Beyaz nokta lezyonu histolojisi .....	12
2.4.1.Yarı Saydam (Transludent) Tabaka .....	12
2.4.2.Karanlık Tabaka (Karanlık Bölge).....	12
2.4.3.Lezyon Gövdesi .....	13
2.4.4.Yüzeyel Tabaka.....	13
2.5. Beyaz Nokta Lezyonların Etyolojisi .....	13
2.6. Beyaz Lezyon Oluşumunda Risk Faktörleri .....	14
2.6.1.Dental Erozyon.....	15
2.6.2.Hamilelik .....	16
2.6.3.Kserostomi (Ağız Kuruluğu).....	17
2.6.4.Engelli Hastalar .....	20
2.6.5.Ortodontik Tedavi Gören Hastalar .....	21
2.7. Beyaz Lezyonların Oluşumunu Önlemeye Yönelik Yöntemler ve Bu Lezyonların Tedavisi.....	22
2.7.1. Ağız Hijyeninin Sağlanması.....	23
2.7.2. Florlu Ajan Uygulamaları .....	24
2.7.3.Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat İçeren Ajanların Kullanılması (CPP-ACP).....	25
2.7.4. Antimikrobiyal Ajanların Kullanılması .....	28

2.7.5. Flor İçeren Sealant, Primer, Adeziv ve Diğer Ortodontik Malzemeler.....	28
2.7.6. Mikroabrazyon.....	30
2.8. Beyaz Nokta Lezyonlarının Klinik Teğhisi ve Değerlendirilmesi.....	31
2.8.1. Gözle Muayene.....	31
2.8.2. Sond ile Yapılan Muayene.....	32
2.8.3. Fotoğraf ile Değerlendirme.....	32
2.8.4. Radyografik Teknikler.....	33
2.8.5. Elektronik rk Monitörü (ECM).....	33
2.8.6. Fiber Optik Transillüminasyon (FOTİ).....	34
2.8.7. Dijital Fiber Optik Transillüminasyon (DİFOTİ).....	34
2.8.8. Floresan Teknikler (QLF, DIAGNOdent).....	35
2.8.9. Optik koherens tomografisi (OCT).....	36
2.8.10. Beyaz Nokta Lezyonlarını İn Vitro Değerlendirme Yöntemleri.....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	42
3.1. Diğ rneklerinin Hazırlanması ve Saklanması.....	42
3.2. Çalışmada Kullanılacak rnek Sayısının Belirlenmesi.....	43
3.3. Diğ Yüzeyinde alışma Alanlarının Hazırlanması.....	43
3.4. Deneyde Kullanılan Remineralizasyon Ajanları.....	44
3.4.1. GC Tooth Mousse.....	44
3.4.2. CLINPRO™ 5000.....	44
3.4.3. 50 ppm NaF Solüsyonu.....	45
3.4.4. Yapay Saliva Solüsyonu.....	45
Clinpro™ 5000.....	46
3.5. Deneyde Kullanılan Demineralizasyon Solüsyonu.....	47
3.6. Başlangıç rk Lezyonlarının Oluşturulması.....	47
3.7. Deney Gruplarının Oluşturulması ve Tedavi Aşamaları.....	48
3.8. Tedavi Uygulamaları.....	50
3.9. Mikro-BT İncelemesi.....	52
3.9.1. Mikro-BT Görüntülerinin Analize Hazırlanması.....	53
3.9.2. Mikro-BT Görüntülerinin Analizi.....	54
3.10. İstatistiksel Yöntem.....	58
4. BULGULAR.....	59
4.1. Beyaz Nokta Lezyonların Hacminde Meydana Gelen Değişikliklerin İncelenmesi.....	59

4.2. Beyaz Nokta Lezyonların Derinliğinde Meydana Gelen Değişikliklerin İncelenmesi .....	62
4.3. Beyaz Nokta Lezyonların Yüzey Alanında Meydana Gelen Değişikliklerin İncelenmesi .....	65
4.4. Beyaz Nokta Lezyonların Mineral Yoğunluğunda Meydana Gelen Değişikliklerin İncelenmesi .....	67
4.5. Mikroabrazyon Gruplarında Meydana Gelen Hacim ve Derinlik Değişimleri... 69	
5. TARTIŞMA .....	70
5.1. Bulguların İncelenmesi .....	80
5.1.1.Yapay Saliva Grubuna Ait Bulgular .....	80
5.1.2.GC Tooth Mousse Grubuna Ait Bulgular.....	81
5.1.3.Clinpro 5000 ve 50 ppm NaF Grubuna Ait Bulgular .....	83
5.1.4.Mikroabrazyon 1 ve 2 Grubuna Ait Bulgular .....	85
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....	87
KAYNAKLAR .....	88
EK.....	105
ÖZGEÇMİŞ .....	107

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

\*:  $P < 0,05$

\*\* :  $P < 0,01$

\*\*\*:  $P < 0,001$

$\mu\text{m}$ : Mikrometre

< : ‘den küçüktür

>: ‘den büyüktür

%: Yüzde

CPP-ACP: Kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat

DİFOTİ: Dijital Görüntüleme Fiber Optik Transillüminasyon

FOTİ: Fiber Optik Transillüminasyon

HCl: Hidroklorik asit

ml: Mililitre

N: Birey Sayısı

OCM: Optical Caries Monitor (Optik Çürük Monitörü)

P: İstatistiksel anlamlılık

Ph: Power of Hydrogen (Hidrojenin gücü)

Ppm: Parts per million (milyonda bir birim)

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

SD: Standart sapma

QLF: Quantitative Light-Induced Fluorescence

Watt: Güç birimi

ECM: Elektronik çürük monitörü

OCT: Optik koherens tomografisi

NaF: Sodyum florid

APF: Asidüle fosfat florür

Mikro-BT: Mikro Bilgisayarlı Tomografi

HA: Hidroksiapatit

S. Mutans: Streptokokus mutans

RMCİS: Resin Modifiye Cam İyonomer Siman

IgA: İmmunoglobulin A

ACFP: Asidüle fosforür

IgG: İmmunoglobulin G

ACP: Amorf kalsiyum fosfat

SEM: Scanning Electron Microscope

TMR: Transversal mikroradyografi

CCD: Charge Coupled Device

TIF: Tagged Image File

TCP: Trikalsiyum fosfat

CCD: Charge-Coupled Device

DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine

BMP: Bit Map Picture

$K_2HPO_4$ :Dipotasyum fosfat

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	Geleneksel çürük oluşum modeli	7
Şekil 2.2	Çürüğün oluşumu ve ilerleyişi	8
Şekil 2.3	Beyaz lezyonun klinik görüntüsü	9
Şekil 2.4	Lezyon sınıflandırmasının şematik sunumu	11
Şekil 2.5	Beyaz nokta lezyonu histolojisi	12
Şekil 2.6	WHO/CPI/PSR sondları	32
Şekil 2.7	Mikro-BT ile taranan bir obje	41
Şekil 3.1	Deney için hazırlanan diş örneği	42
Şekil 3.2	Dişler üzerinde çalışma alanlarının oluşturulması	43
Şekil 3.3	Deminerlizasyon işlemi sonucunda oluşan başlangıç çürük lezyonu	47
Şekil 3.4	Deneyde kullanılan cep tipi pH metre	49
Şekil 3.5	Tedavi süreci ve gruplar	49
Şekil 3.6	Deneyde kullanılan GC Tooth Mousse ajanı ve uygulanişı	50
Şekil 3.7	Deneyde kullanılan Clinpro 5000 ajanı ve uygulanişı	51
Şekil 3.8	Elektrikli diş fırçası ile mikroabrazyon işleminin uygulanması	51
Şekil 3.9	Mikroabrazyon işlemi	52
Şekil 3.10	Deneyde taramalar için kullanılan Skyscan 1172 Mikro-BT sistemi	53
Şekil 3.11	NRecon 1.6.9.4 (SkyScan, Kontich, Belgium) programında görüntünün analize hazırlanması	54
Şekil 3.12	Dataviewer 1.5.0 64 bit (SkyScan, Kontich, Belgium) programı ile konumsal hataların giderilmesi	55
Şekil 3.13	CTAn 1.13.5.1 (SkyScan, Kontich, Belgium) programı ile inceleme alanı sınırlandırılması	55
Şekil 3.14	Bölgesel Ayırıştırma (Region of Interest)	56
Şekil 3.15	Siyah-beyaz görüntü (Binary Page)	56
Şekil 3.16	Dataviewer 1.5.0 64 bit (SkyScan, Kontich, Belgium) programında 3B çakıştırma	57
Şekil 3.17	Görüntülerin 3B olarak üst üste getirilmesi	58

**TABLULAR DİZİNİ**

Tablo 3.1	Deneyde kullanılan remineralizasyon ajanları, içerikleri, üretici firma, kutu numarası, uygulama şekli ve süresi	46
Tablo 4.1	Beyaz nokta lezyonlarının 0, 15. ve 30. günlerde hacimsel ( $\text{mm}^3$ ) karşılaştırması	61
Tablo 4.2	Beyaz nokta lezyonlarının 0., 15. ve 30. günlerde derinlik (mm) karşılaştırması	64
Tabo 4.3	Beyaz nokta lezyonlarının 0., 15. ve 30. günlerde yüzey alanı ( $\text{mm}^2$ ) karşılaştırması	66
Tablo 4.5	Sağlam mine ve 0, 15. ve 30. günlerde beyaz nokta lezyonunun mineral yoğunluğunun ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) karşılaştırılması	68
Tablo 4.5	Wilcoxon sıralı işaret testi grup içi ikili karşılaştırmalar	68
Tablo 4.6	Mikroabrazyon uygulanan gruplarda hacim ( $\text{mm}^3$ ) ve derinlik (mm) değişiminin karşılaştırılması	69

## 1. GİRİŞ

Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda tedavinin istenmeyen yan etkilerinden biri bantlar ve braketer etrafında oluşan beyaz nokta lezyonlarıdır (1-3). Beyaz nokta lezyonları, dişlerin düz yüzeylerinde, demineralizasyon sonucu oluşarak süt beyazı / opak olarak gözlenen yüzey altı mine porözitesidir (4). Literatürde ortodontik tedaviden sonra mine demineralizasyonunun prevalans ve şiddetinin anlamlı derecede arttığını rapor eden birçok çalışma mevcuttur (3, 5, 6). Bu lezyonlar ortodontik tedavi ile düzgün şekilde sıralanan dişler üzerinde istenmeyen bir görüntü oluşturarak tedavi ile hedeflenen estetik görünüme ulaşmayı engeller.

Beyaz nokta lezyonları genellikle, ağız hijyenine dikkat etmeyen bireylerde , kronik rahatsızlığı (Kserestomi, Serebral Palsi , vb.) olan hastalarda , fiziksel ve zihinsel engeli olan bireylerde , hamilelerde, reflü gibi sorunlardan dolayı asit erezyonu bulunan hastalarda , ortodontik tedavi esnasında oral hijyenin yeterli olarak sağlanamadığı hastalarda gözlemlenebilir (7-11).

Yapılan çalışmalar, sabit ortodontik apareylerin diş fırçalamayı zorlaştırdığını ve diş üzerinde oluşan plak miktarını hızlı bir şekilde artırdığını göstermiştir (1-3, 12-16). Aynı zamanda bu plağın pH'ı (Power of Hydrogen) ortodontik tedavi görmeyen hastalarda oluşan plak pH'ından daha düşük olmaktadır (17). Sabit apareylerin plak tutucu özellikleri ve bu hastalarda yeterli ağız hijyeninin sağlanmasındaki zorluk hastalarda çürük riskini artırmaktadır . Bunlara ilaveten ortodontik apareylerin takılmasını takiben plağın bakteriyel kompozisyonunda hızlı bir değişim gözlenir (15, 16). Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda Streptokokus Mutans (S. Mutans) gibi asidojenik bakterilerin miktarında önemli bir artış meydana gelir (4). Bu bakteriler fermente olabilen karbonhidratlardan yeterli kaynak bulabilirlerse asit üretecekler ve plak pH'ını düşürebileceklerdir (15). Ağız ortamının pH seviyesi remineralizasyon için eşik seviyenin altında olursa dekalsifikasyon meydana gelir ve beyaz nokta lezyon oluşumu başlar.

Øgaard (13) yaptığı bir klinik çalışmada beyaz nokta lezyonlarının ortodontik tedavi gören hastalarda tedavi görmeyenlere göre önemli düzeyde daha fazla



oluştüğunu göstermiş ve bu lezyonların tedaviden sonraki yıllarda ileri derecede estetik sorunlar ortaya çıkarabileceğini ifade etmiştir. Gorelick ve arkadaşları (3) 'nın yaptığı bir çalışmaya göre ise sabit ortodontik tedavi gören hastaların %49,6'sında en az bir dişte beyaz nokta lezyonu görülmüş, tedavi edilmeyen kontrol grubunda ise bu oran %24 olarak belirlenmiştir.

Beyaz nokta lezyonlarının önlenmesinde koruyucu uygulamaların etkinliği kadar, lezyonların erken aşamada teşhisi de aynı derecede önemlidir . Beyaz nokta lezyonlarının teşhisinde kullanılan yöntemler şunlardır;

- Gözle muayene,
- Sond ile yapılan muayene,
- Fotoğraf ile değerlendirme,
- Radyografik teknikler,
- Elektronik çürük monitörü (ECM),
- Fiber optik transillüminasyon (FOTİ),
- Dijital fiber optik transillüminasyon (DİFOTİ),
- Floresan teknikler (QLF, DIAGNOdent),
- Optik koherens tomografisi (OCT)'dir.

Başlangıç çürükleri , diş çürüğü oluşumunun en erken safhasıdır ve bu aşamada çürük lezyonunun durdurulması ve tedavi edilebilmesi mümkündür (18). Bu lezyonların erken tedavisi ; çürüğün ilerlemesiyle oluşacak diş dokusundaki aşırı madde kaybının engellenmesi , tedavi süresi ve maliyetini azaltması açısından oldukça önemlidir (18). Tedavi amacıyla günümüze kadar farklı teknik ve materyaller kullanılmıştır. Geçmişten günümüze başlangıç çürüklerinin tedavisi için yapılan uygulamalar şu şekilde sıralanabilir;

- Düşük- yüksek konsantrasyonda sodyum florid (NaF) uygulama (19, 20),
- Lezyonların tükürükten gelen kalsiyum ve florid iyonları ile kendiliğinden iyileşmesi (4),
- Kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) uygulama (21),
- Asidüle fosfat florür (APF) uygulama (20),

- Beyazlatma işlemi ile lezyon etrafındaki minenin beyazlatılarak renk farkının ortadan kaldırılması (22),
- Mikroabrazyon (23),
- Kompozit restorasyon veya porselen viner kuronlar (4).

Günümüzde de bu problem tam anlamıyla giderilememiştir ve başlangıç çürüklerinin tedavisi için yeni yöntem ve materyaller geliştirilmektedir. Gelişen yeni materyaller ve teknoloji ile doğru orantılı olarak beyaz nokta lezyonların değerlendirilmesinde kullanılmak üzere yeni sistemler de gelişmektedir. Mikro bilgisayarlı tomografi (Mikro-BT); uygulanan tedavilerin etkinliğini değerlendirmede kullanılan, yeni ve gelişen bir teknolojidir. Bu tarama yöntemi ile diş yapısına herhangi bir zarar vermeden dişteki mineral yoğunluğu hesaplanabilmektedir (24).

Mikro-BT günümüze kadar mikrotomografi, metalurji, elektronik, jeoloji, ağaç ya da kompozit polimerlerin incelenmesi gibi farklı bilim dallarında başarı ile kullanılmıştır. Biyoloji alanında ise, kemik ya da diş gibi sert kalsifiye yapıların incelenmesi için kullanılmaktadır (25). Geçmişte bu yapıların incelenmesi için iki boyutlu histolojik kesitlerin değerlendirilmesi ile yapılan histomorfometri çalışmaları yapılmıştır. Fakat canlı sert dokularda trabeküler yapının değişiminin tam olarak anlaşılabilmesi için yapıların üç boyutlu olarak incelenmesi son derece önemlidir (26).

Sistemin en önemli avantajı incelenen yapının üç boyutlu yapısı üzerinde nitelik ve nicelik bakımından kesin bilgiler sağlamasıdır. Örneklerin içyapısı herhangi bir fiziksel işlem yapılmadan ya da toksik/kimyasal ajanlar kullanmadan çok detaylı bir şekilde incelenebilir. Dahası, taramadan sonra örnek herhangi bir zarar görmeden başka testlere tabi tutulabilir (26).

Çalışmamızda; laboratuvar ortamında oluşturulmuş başlangıç çürük lezyonlarına dört farklı tedavi tekniği ve iki farklı mikroabrazyon tekniği 1 ay boyunca uygulanacak ve lezyonların iyileşme etkinlikleri Mikro-BT analizi ile değerlendirilecektir. Bu çalışmanın amacı; günümüzde beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde kabul edilen 6 farklı yöntemin etkinliğinin incelenmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

Gülme estetiği günümüzde giderek önem kazanan bir kavramdır. İyi bir gülümsemeye sahip olmayan hastalar bu estetiği elde etmek için restoratif tedavi, protetik tedavi ve ortodontik tedavi talebiyle diş hekimine başvurmaktadır. Bu estetiği bozan etkenler diş çapraşıklıkları, diş yapısındaki bozukluklar, hipomineralizasyonlar olabileceği gibi başlangıç çürük lezyonları da, süt beyazı/opak görünümüyle özellikle ön bölge dişleri üzerinde istenmeyen görüntüler oluşturmaktadır.

### 2.1. Diş Minesinin Yapısı ve Çürük Oluşumu

Minenin kristal yapıdaki inorganik bölümüne, hidroksiapatit (HA) denilmekte ve  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  şeklinde formüle edilmektedir (27). Minenin ağırlıkça %96-97'sini inorganik yapı , %1'inden daha azını organik yapı ve geri kalanını ise su oluşturur . Diğer yandan , hacimce %86'sını inorganik yapı , %2'sini organik yapı ve % 12'sini su oluşturmaktadır.

Minenin organik yapısında başlıca metionin ve histidin olmak üzere 16 değişik amino asit bulunmaktadır. Enomelin, amelogenin ve lösün minenin organik yapısına katılan proteinlerdir ve bunlardan enomelin ve amelogenin minenin organik bölümünün organizasyonunu sağlar. Ayrıca minenin organik kısmında kalsifikasyona yardımcı olan yüksek oranda fosfor bulunur.

İnorganik yapı kalsiyumfosfat kristalleri içerir. Bu kristaller hemen hemen saf hidroksiapatit yapısındadır ancak karbonat, sodyum, magnezyum, klor, potasyum, çinko, silisyum, stronsiyum ve florür gibi elementler bu saflığı kısmen de olsa seyreltmektedir (28). İnorganik yapıyı oluşturan hidroksiapatit kristalleri bir araya gelerek minenin en küçük yapı birimi olan mine prizmalarını meydana getirirler. 1 mm<sup>3</sup> minede 3000-4000 adet mine prizması (ortalama 1000 adet hidroksiapatit kristalinden oluşur ) bulunur. Mine prizmalarını oluşturan hidroksiapatit kristalleri arasında dağılmış olarak organik yapı ve su bulunur . Mine,

poröz yapısından dolayı demineralizasyon ve remineralizasyon potansiyeli gösteren bir dokudur (29).

Demineralizasyon, dental plaktan lezyon içerisine  $H^+$  iyonları geçerken, mineden çözünen mineral iyonlarının da dental plağa geçmesidir. Bu reaksiyonun gerçekleşmesinin nedeni diyetle alınan karbonhidratların fermentasyonu sonucu dental plakta  $H^+$  iyon konsantrasyonunun artmasıdır (30). Dental plak  $Ca$  ve  $PO_4$  iyonları ile doymuş halde olmasına rağmen ortamdaki  $H^+$  iyonunun hızlı bir şekilde 100-1000 kat artışı  $H^+$  iyonunu minenin yüzey ve yüzey altı bölgelerindeki hidroksiapatit kristallerini çevreleyen porlardaki sıvıya doğru hızlı bir şekilde itilmesine neden olur. Bu reaksiyon sonucunda yüzeyel minede bulunan  $Ca$  ve  $PO_4$  iyonları da komşu biyofilm tabakasının içine doğru itilir. Bu olay mine yüzeyindeki demineralizasyon sürecinin başlangıcıdır (30).

Remineralizasyon, plakta oluşan asitlerin zamanla tükürük tarafından tamponlanmasıyla pH'ın yükselmesine bağlı olarak, çözünen minerallerin tekrar mine yüzeyine çökmesidir (31, 32). Remineralizasyon esnasında  $Ca$  ve  $PO_4$  iyonları tükürük ve plaktan lezyon gövdesine doğru pasif transport yoluyla geçer. Remineralizasyon esnasında gerçekleşen itiş gücü ile tükürük ve plaktaki aşırı doymuş  $Ca$  ve  $PO_4$  iyonları, daha az doymuş olan yüzeyel minedeki porlara geçerek iyon dengesi sağlanır (30).

Mineden demineralizasyon sürecinde kaybedilen mineraller remineralizasyon esnasında tekrar telafi edilir. Önceden hasara uğramış kristallerin üzerinde tekrar mineral depolanarak lezyon iyileşir. Yeni oluşan kristaller ortamda bulunan iyonların özellikleri ile ilişkili olarak normal boyutundan büyük ya da küçük olabilir. Böylece minenin geçirgenliği azalır ve çürüğe karşı direnci artar (33).

Normal koşullarda , gün boyunca mine yüzeyi ile plak ve tükürük sıvısı arasında dinamik bir denge içerisinde devam eden sürekli bir iyon değişimi söz konusudur. Mine yüzeyi ve lokal çevre arasındaki bu denge demineralizasyon ve remineralizasyon döngüleri ile devam eder (34).

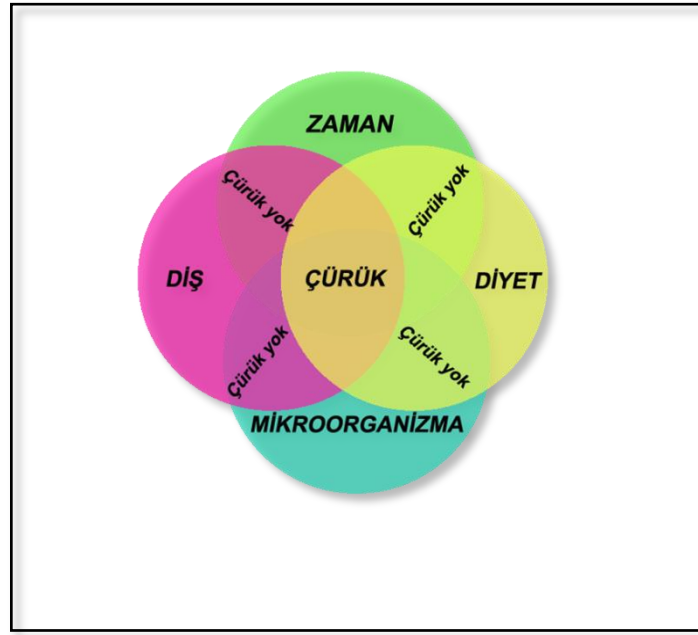
Çürük; diş yüzeyi ile plak sıvısı arasındaki demineralizasyon-reminalizasyon döngüsünün demineralizasyon lehinde bozulması sonucunda , diş yüzeyinden mineral kaybına neden olan patolojik bir durumdur (35). Çürüğün oluşması için 4 temel faktörün bir araya gelmesi gerekmektedir (Şekil 2.1). Bunlar; zaman, diyet, mikroorganizma ve diş dokusudur.

Zaman; mine demineralizasyonu belirli bir seviyeyi geçtikten sonra çürük lezyonu oluşmaktadır. Bu lezyon aylar veya yıllarca süren bir zaman sonucunda oluştuğu için kronik bir hastalık olarak da kabul edilebilir. Çürük oluşturan yiyeceklerin ağızda kısa süre kalması sonucunda daha az çürük oluşumu görülürken, bu yiyeceklerin ağızda uzun süre kalması sonucunda çürük oluşumu artar.

Diş; çürük oluşumunda gerekli faktörlerden biri de dişlerdir. Dişlerin üzerinde bulunan ve dental plak olarak isimlendirilen biyofilm tabaka bakterilerden zengindir. Ağız ortamında pH değişimleri sonucunda diş ve dental plak arasında demineralizasyon-reminalizasyon döngüleri gerçekleşir. Bu döngü demineralizasyon lehine bozulduğunda çürük lezyonu oluşmaktadır.

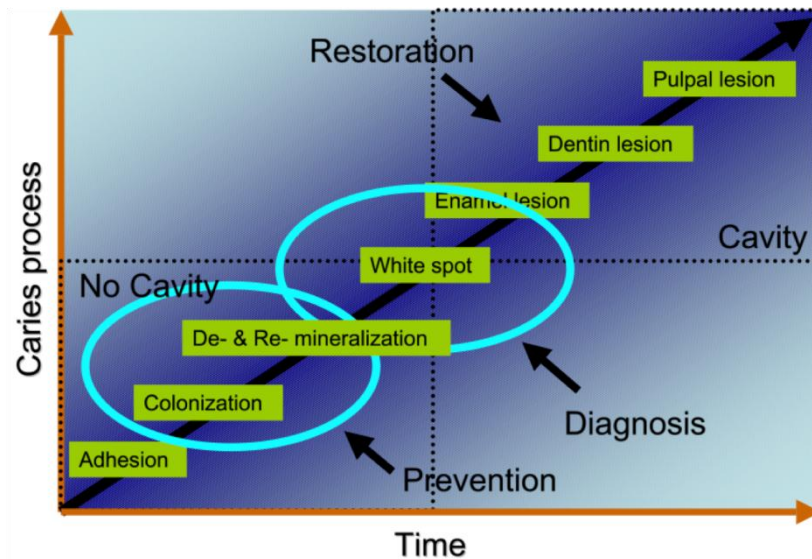
Diyet; bireyin günlük yediği besin maddelerinin tümüdür. Diyetle alınan karbohidratların bakteriler tarafından fermente edilmesi sonucunda ortaya çıkan asitler mineden mineral kaybına neden olarak çürük oluşturmaktadır.

Mikroorganizmalar; diyetle alınan karbonhidratların yıkımından sorumludur. Yapılan bazı hayvan çalışmalarında mikroorganizmalar olmadan çürük oluşmayacağı kesinlik kazanmıştır.



**Şekil 2.1.** Geleneksel çürük oluşum modeli

Dişlerin üzeri bakteriler ve tükürük ürünlerinden oluşan bir dental plak ile kaplanmıştır. Dental plak içerisinde bulunan *S. mutans*, *S. sobrinus*, laktobasil gibi bazı bakteriler asidojeniktir. Bu bakteriler karbonhidratları fermente ederek asit üretirler. Laktik asit, asetik asit, propiyonik asit, formik asit gibi bu asitler diş minesinde veya dentinde bulunan kalsiyum fosfat mineralini çözebilir. Minedeki mineral kaybı durdurulamazsa çürük lezyonu ilerler ve sonunda kavitasyon oluşur. Glikoz, sükroz, fruktoz veya pişmiş nişasta gibi karbonhidratlar bu bakteriler tarafından metabolize edilerek organik asit oluşabilir. Bu asitler dental plaktan pöröz minenin içine doğru yayılır ve gittikleri yerde çözünerek  $H^+$  iyonlarını bırakırlar.  $H^+$  iyonları minenin mineral içeriğini kolayca çözerek kalsiyum, fosfat iyonlarını serbestleştirir ve bu iyonlar diş minesinden ayrılarak dışarıya doğru yayılır. Bu olay çürüğün başlangıcı olan demineralizasyon veya mineral kaybı olarak adlandırılır (Şekil 2.2).



**Şekil 2.2.** Çürüğün oluşumu ve ilerleyişi (36)

Mine çürüğünün klinik olarak gözle görülen ilk aşaması beyaz nokta lezyonu olarak adlandırılır. Bu lezyon, dental plağın altında oluşmuş, küçük bir yüzey altı demineralizasyondur. Karbonhidrat alımının devam etmesi ve bakterilerin bu karbonhidratları metabolize etmesi devam ettiğinde demineralizasyon süreci ilerler ve çürük lezyonu oluşur.

## 2.2. Beyaz Nokta Lezyonunun Tanımı ve Klinik Görünümü

Demineralizasyonlar sonucunda minenin yüzey altı dokusunda madde kaybı olur ve bu bölgede mineral içeriğindeki azalmadan dolayı minenin saydamlığı değişir. Etkilenen bölgenin rengi daha opak beyaz olarak görülür (Şekil 2.3). Bundan dolayı bu lezyonlar “beyaz nokta lezyon” olarak tanımlanırlar (12, 37).



**Şekil 2.3.** Beyaz lezyonun klinik görüntüsü

Opak mine lezyonları gelişimsel veya gerçekten çürüğe bağlı olabilir. Bu iki hipokalsifikasyon türü birbirinden farklıdır ve klinikte ayırt edilmesi önemlidir. Gelişimsel opak mine lezyonlarında, yüzeyde oluşan aşırı demineralizasyona bağlı olarak porözite oluşur ve translüsent görüntü kaybolur. Kurutulduğunda veya ıslak iken görüntü çok değişmez. Başlangıç çürük lezyonları ise diş yüzeyi kurutulduğunda belirginleşir ancak yüzey ıslak olduğunda kısmen veya tamamen kaybolur. Çürüğe bağlı opak mine lezyonları özellikle mikrobiyal birikintilerin bulunduğu veya birikinti oluşmasına uygun olan bölgelerde gelişir (38).

Beyaz nokta lezyonları her zaman ilerleyerek kaviteye dönüşmez. Bazen bu lezyonlar zamanla iyileşerek sağlam mineye dönüşürler (39). Bu aşamada lezyonun ilerlemesi veya geriye dönerek iyileşmesi, çürüğe neden olan faktörler ve koruyucu önlemler arasındaki denge ile şekillenir (33).

Beyaz nokta lezyonu varlığında topikal floridlerin kullanımının artması mine yüzeyinin bütünlüğünün korunmasına ve çürüğün daha derine ilerleyerek dentine ulaşmasına engel olur. Aksi durumda çürük ilerledikçe yüzey altı lezyonunun



boyutları artar ve çok geçmeden yüzey tabakası çökerek kavitasyon oluşur. Bu aşamada plak birikiminin artması nedeniyle kavitasyon alanı tükürüğün koruyucu etkisinden yararlanamaz ve kavitasyon hızla ilerler (34).

### 2.3. Beyaz Nokta Lezyonlarının Sınıflandırması

Beyaz nokta lezyonları ilk olarak 1977' de Curzon ve Spector (40)' un 1313 çocukta yaptıkları çalışmada sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmada lezyonun büyüklüğü göz önüne alınmıştır ve 4 sınıf oluşturulmuştur;

Sınıf 0: Opasite yok veya  $1 \text{ mm}^2$  den daha azdır,

Sınıf 1: Opasite dişin yüzeyinin  $1/3$ 'ü kadarını kapsar,

Sınıf 2: Opasite dişin yüzeyinin  $1/3$ -  $2/3$ 'ünü kapsar,

Sınıf 3: Opasite diş yüzeyinin  $2/3$ 'ünden daha geniş bir alanı kapsar.

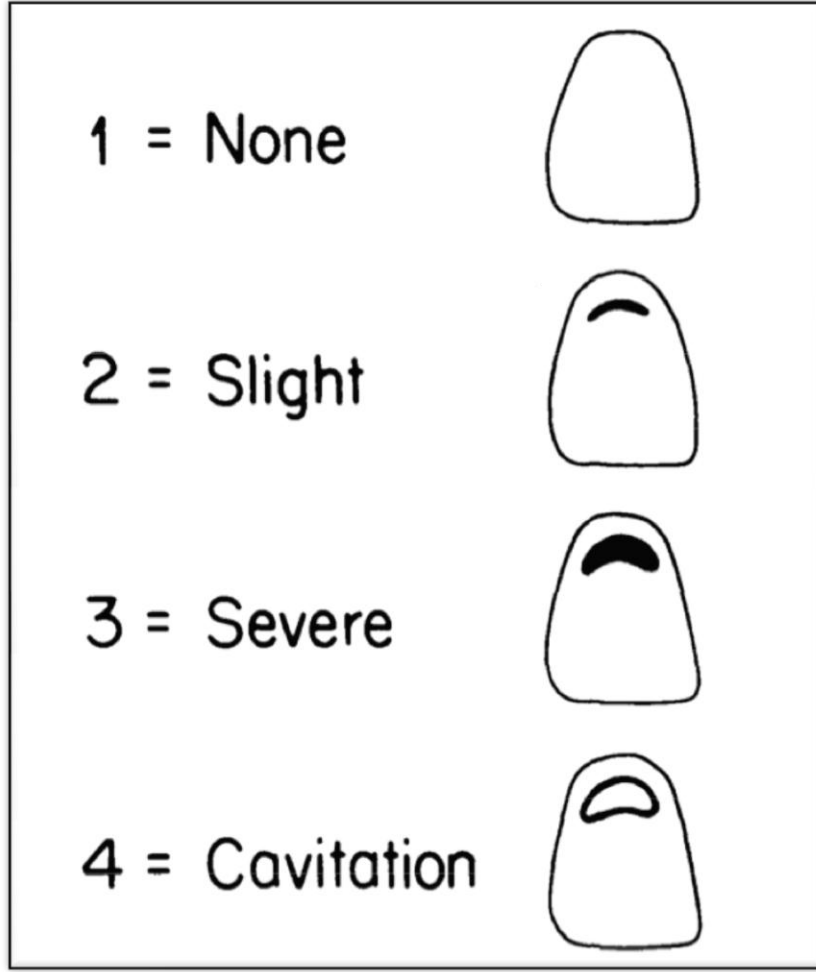
Curzon'un sınıflandırmasından sonra Gorelick ve arkadaşları (3) 1982' de beyaz nokta lezyonlarını değerlendirdikleri çalışmada yeni bir sınıflandırma yapmışlardır. Bu sınıflandırma da klinik gözleme dayalı olarak yapılmış ve yine 4 sınıf oluşturulmuştur (Şekil 2.4);

Sınıf 1: Beyaz nokta lezyon oluşumu yok,

Sınıf 2: Hafif derecede beyaz nokta lezyon mevcut,

Sınıf 3: Şiddetli derecede beyaz nokta lezyon mevcut,

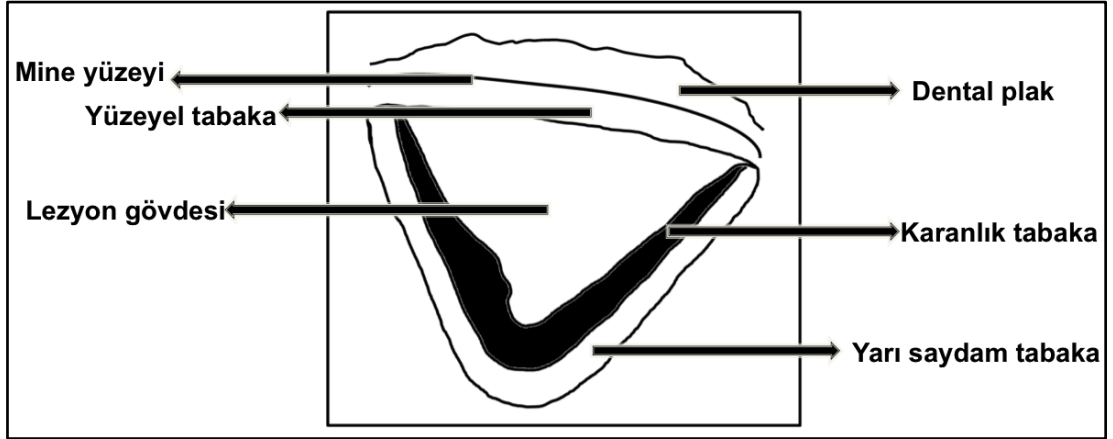
Sınıf 4: Beyaz nokta lezyon oluşumuna kavitasyon eşlik etmektedir.



Şekil 2.4. Lezyon sınıflandırmasının şematik sunumu (3)

#### 2.4. Beyaz Nokta Lezyonlarının Histolojisi

Nishimura (41) erken çürük lezyonlarında katmanların olduğunu tanımlayan ilk araştırmacıdır. Bu tanımdan sonra mine çürüklerinin yapısını detaylı olarak inceleyen birçok çalışma yapılmıştır (42). Başlangıç çürük lezyonu histolojik olarak incelendiğinde 4 bölgeye ayrılır (3, 43). Bu bölgeler, en derin tabakadan yüzeye doğru şu şekilde sıralanmaktadır (Şekil 2.5):



Şekil 2.5. Beyaz nokta lezyonu histolojisi

#### 2.4.1.Yarı Saydam (Translusent) Tabaka

Lezyonun dentin dokusuna doğru ilerleyen kısmında görülen ve sağlam mineden farklılık gösteren ilk tabakasıdır. Bu tabakanın görülme olasılığı sürekli dişlerin çürüklerinde %50 oranında iken süt dişlerinde %25 oranındadır. Sağlıklı minede por hacmi %0,1 iken bu tabakada por hacminin yaklaşık %1 olduğu bildirilmiştir (44).

#### 2.4.2.Karanlık Tabaka (Karanlık Bölge)

Bu bölge polarize ışık mikroskopundaki görüntüsünden dolayı karanlık bölge olarak adlandırılır. Görülme olasılığı sürekli dişlerdeki mine lezyonlarında %85-90 oranındadır. Buradaki demineralizasyon miktarı, translusent tabakada görülen demineralizasyon miktarından fazla, lezyon gövdesindeki demineralizasyon miktarından ise daha azdır. Por hacminin %2-4 arasında olduğu bildirilmiştir. Bu tabakanın gözlenmediği lezyonlarda atağın çok hızlı oluştuğu kabul edilmektedir. Ayrıca bu tabakada, birbirinden farklı boyutlarda porların bulunması ve önceleri koyu tabaka içermeyen lezyonların remineralizasyon işlemlerinden sonra bu tabakayı göstermesi; bu tabakanın oluşumunda remineralizasyon olaylarının rol alabileceğini düşündürmüştür (44).

Karanlık tabaka süt dişlerindeki mine lezyonlarının %85'inde, daimi dişlerin %95'inde gösterilmiştir (45).

### **2.4.3.Lezyon Gövdesi**

Bu bölge %30-60 mineral kaybının oluştuğu asıl demineralizasyon alanıdır ve lezyonun en büyük kısmıdır. Mikroradyografide radyolusent olarak görülür ve Retzius çizgileri belirgin olarak izlenir. Lezyon gövdesinde porların hacmi %5-25 arasında değişmektedir (44).

### **2.4.4.Yüzeyel Tabaka**

Yüzeyel tabaka, sertlik bakımından sağlam mine yüzeyine benzerlik gösterir . Oluşan mineral kaybı %5-10 arasındadır. Yarı saydam tabakaya benzer şekildedir ve por hacmi %1 civarındadır. Bu yüzeyel mine tabakası , bir difüzyon ortamı yaratarak minenin içine ve dışına hareket eden minerallerin geçişine izin verir . Bir yandan alt katmanda cznen mine yapılarına ait kalsiyum ve fosfat minerallerinin yüzey e migrasyonu, bir yandan da dışarıdan mine yüzeyine olan flor gücü , yüzey tabakayı asit ataklar karşısında daha dirençli kılmaktadır (44).

## **2.5. Beyaz Nokta Lezyonların Etyolojisi**

Beyaz nokta lezyonları; genelde artmış plak birikimine bağlı olarak gelişen demineralize mine alanlarıdır. Sabit ortodontik apareyler plak için tutunma yüzeyleri oluşturur ve diş temizliğini gcleştirir. Düzgün olmayan braket, bant ve tel yüzeyleri, ağız kasları ve tükürüğün etkisi ile gerçekleşen doğal temizleme mekanizmasını bozar (46). Bu durum plak birikimi ve asidik bakteri kolonizasyonunu hızlandır, zamanla beyaz nokta lezyonları oluşur ve eğer tedavi edilmezse kavitasyon gelişebilir.

Beyaz nokta lezyonları oral kavitede, mikrobiyal biyofilmin olduğu ve üzerinde belli bir süre kaldığı herhangi bir diş yüzeyinde gelişebilir. Ayrıca bu lezyonların gelişmesinde; tıbbi geçmiş, dental geçmiş, diyet, tükürükteki bikarbonat, fosfat, kalsiyum seviyeleri gibi hastaya bağlı faktörler de rol oynamaktadır (46). Yapılan çalışmalar metalik ortodontik brakelerin ağız ortamında ekolojik değişikliklere yol açtığını göstermiştir. Düşük pH, Streptococcus mutans (S. Mutans) kolonizasyonunda artış, artmış plak birikimi gibi ekolojik değişimler ortodonti hastalarında beyaz lezyon gelişimini artırır (2, 3, 13-16).

Krasse ve arkadaşları (47) yaptıkları mikrobiyoloji çalışmasında çürük oluşumunda en çok rol oynayan mikroorganizma gruplarının oral streptokoklar, laktobasiller ve aktinomiçesler olduğunu göstermiştir.

S. Mutans ve lactobacilli çürük gelişiminden sorumlu olan , fermente edilebilen karbohidratlardan organik asit üreten asidojenik bakterilerdir (48). Bundan dolayı genel olarak başlangıç çürüklerinden sorumlu tutulurlar. S. mutans popülasyonunun özellikle yüksek şekerli diyet alımıyla artacağı kabul edilmiştir (49). Bu bakterinin, aynı zamanda yüksek asit toleransı gösterdiği için çürüğün başlamasında ve ilerlemesinde güçlü etkisi olduğu düşünülür (50).

## 2.6. Beyaz Lezyon Oluşumunda Risk Faktörleri

Başlangıç çürükleri , dişin mineral yoğunluğunun azalması sonucu oluşan dekalsifikasyon bölgeleridir . Bu çürükler ilk olarak diş yüzeyinde opak , beyaz bir bölge olarak gözlenir . Mine yapısı gelişen asit atakları ile mineral kaybeder. Bu demineralizasyon sonucu minenin prizma boyutları hacimce değişikliğe uğrar ve poröz bir yapı kazanır . Mineral kaybeden mine dokusunun optik yapısı da değişir ve ışığı daha az yansıtan mine üzerinde beyaz nokta lezyonları görülür (51).

Başlangıç çürüklerinin oluşumunda etkili risk faktörleri şunlardır;

### 2.6.1. Dental Erozyon

Dental erozyon, dişin bukkal veya labial yüzeyinin gingival üçlüsünde, sert ve parlak yüzeyler olarak gözlenen madde kaybıdır. Erozyon; neredeyse tüm vakalarda dişin normal konveksitesinin kaybolması sonucu bukkal yüzeyde disk şeklinde düzleşmiş alanlar olarak gözlenir (52).

Erozyon herhangi bir bakteriyel etkene bağlı olmadan, sadece kimyasal etkenlerle oluşur. Sürekli tekrar eden asit atakarı mine yüzeyinden madde kaybına neden olmakta ve remineralizasyona izin vermemektedir. Sonuç olarak erozyon oluşumu gerçekleşmektedir (53). Erozyona neden olan kimyasal faktörler;

- İçsel faktörler,
- Dışsal faktörler,
- Predispozan faktörler olmak üzere 3'e ayrılır.

İçsel Faktörler: İçsel faktörlerde ana etken mideden gelen gastrik asittir. Asit atakları sırasında ağız içi pH değeri 1-2'ye kadar düşer (54). Böylesine asidik bir ortamda diş sert yapısına ait hidroksiapatit ve fluoroapatit kolaylıkla çözülebilmektedir (11). Gastrik asitin diş sert dokularını etkileyebilmesi için asit ataklarının en az 1-2 yıl devam etmesi gerekmektedir.

Dışsal faktörler: Bu başlık altında 4 grup bulunur (55);

- Çevresel faktörler; özellikle ön dişlerin insizal kenarlarında erozyon görülen bazı vakaların inorganik asite maruz kaldıkları belirlenmiştir. Miller 1907 de yaptığı çalışmada, dinamit fabrikasında çalışan işçilerde, sülfürik asit ve nitrik asitin havaya yayılması sonucu dental erozyon oluştuğunu rapor etmiştir. Birçok klinik çalışmada endüstriyel çevresel faktörlerin erozyon gelişiminde öncelikli faktör olduğu gösterilmiştir (56).
- Diyet; asidik gıdaların dental erozyon üzerine olan etkileri literatürde Darby ve Miller (57)'in çalışmalarına kadar uzanmaktadır. Miller çalışmasında, şarapta bulunan asit de dahil olmak üzere tüm asiterin erozyon yapabileceğini belirtmiştir. Şimdiki klinik bilimsel kanıtlar ise asidik yiyecek ve içeceklerin erozyon üzerinde en önemli etyolojik faktör olduğunu net bir şekilde doğrulamamaktadır. Yinede

ulaşılan güçlü kanıtlar, asidik yiyecek ve içeceklerin dental erozyon üzerinde rolü olduğunu desteklemektedir (55).

- İlaçlar; bazı ilaçlar çok düşük pH değerine sahiptir. Bu ilaçlar tükütildikten sonra ağız ortamında pH hızla düşer ve dişler üzerinde eroziv etki oluşur. Bu ilaçlara örnek olarak; vitamin C tabletleri, aspirin, güç yapıcı demir ilaçları, bazı oral hijyen ürünleri ve gargaralar sayılabilir (55).
- Hayat tarzı; erozyon oluşturan faktörlerden biri de hayat tarzıdır. Bireylerin yeme, içme ve yutkunma alışkalıkları erozyon oluşturur. Sosyoekonomik durumun dental erozyon üzerindeki etkisini Millward ve arkadaşları (58) 1993 yılında araştırmış ve sosyoekonomik durumu düşük olan 4 yaşındaki çocuklarda, durumu yüksek olanlara göre daha az dental erozyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Günümüzde insanlar sağlıklı bir yaşam için daha dikkatli beslenmektedir. Beslenme alışkanlıkları da erozyonun azalmasında bir etkidir.

Predispozan Faktörler:

- Tükürük
- Dişlerin anatomisi ve okluzyon
- Yumuşak doku anatomisi ve fizyolojik yumuşak doku hareketleri

**2.6.2. Hamilelik**

Hamilelik ağız sağlığı ve hijyene özellikle dikkat edilmesi gereken bir dönemdir. Bu dönemde anne adayları diş çürükleri ve diş eti hastalıklarından korunmak için eğitilmelidir . Bu süreç boyunca meydana gelen hormonal değişiklikler tükürüğün tamponlama kapasitesini düşürmektedir (59). Ayrıca 2. ve 3. aylarda mide bulantıları ve kusmalar ile mideden gelen gastrik asit diş yüzeyinin çürüğe yatkınlığını artırmaktadır . Yine hamileliğin son dönemlerinde ve doğum sonrası emzirme döneminde ağız ortamında karyojenik bakteri sayısı artmaktadır. Birçok hamile kadın, tükürüğün tamponlama kapasitesindeki azalma, tekrarlayan asit

atakları ve karyojenik bakteri sayısındaki artış nedeniyle hamilelik süresince demineralizasyon riski altında bulunmaktadır (7).

### 2.6.3. Kserostomi (Ağız Kuruluğu)

Kserostomi, tükürük salgısının azalmasıyla karakterize, genetik ve çevresel birçok sebebe bağlı olarak oluşabilen ve diş hekimliğinde sıklıkla karşılaşılan bir semptomdur. Bu semptom bir hastalık olarak adlandırılmayıp; bazı ilaçlar, hastalıklar veya radyoterapi nedeniyle tükürük kalite ve kantitesinde bozulma sonucunda meydana gelir. Birleşik Devletler’de popülasyonun %17-29’unun bu sendromdan etkilendiği rapor edilmiştir (60).

Tükürük sekresyonunun azalması , diş çürüğü başta olmak üzere birçok ağız hastalığının gelişmesine neden olmaktadır , çünkü tükürük ağız sağlığının korunmasında birçok farklı rol üstlenmektedir. Bunlar;

**Lubrikasyon:** Tükürük; içeriğindeki glikoproteinler ve mukoidler ile dişlerin ve ağız mukozasının üzerini ince bir film tabakası halinde kaplayarak kaygan bir tabaka oluşturmaktadır. Bu şekilde çiğneme ve yutma esnasında ağız içi yumuşak dokularını besinlerin oluşturacağı travmalardan korur ve dilin rahat hareket etmesini sağlayarak konuşmayı kolaylaştırır. Diş yüzeylerini kaplayan bu kaygan tabaka aynı zamanda diş üzerindeki gıda ve mikrororganizma retansiyonunu azaltmakta ve organik asitlere karşı dişleri korumaktadır (61).

**Dilüsyon ve temizleme:** Tükürük, yapısında bol miktarda (%98) su içermekte ve bu özelliği sayesinde ağız içerisindeki besin maddelerini özellikle de karbonhidrat artıklarını temizlemektedir. Bu olay karbonhidrat klirensi olarak adlandırılır. Alınan karbonhidratların katı ya da sıvı halde olması, yapışkanlık derecesi, tükürüğün akış hızı ve viskozitesi gibi faktörler karbonhidrat klirensini etkiler (62). Tükürük akış hızı stimüle edilmiş ve stimüle edilmemiş olarak iki şekilde ölçülmektedir . Tükürük akış hızı stimülasyonun yanı sıra ; çeşitli sistemik hastalıklardan, ilaçlardan, radyoterapiden, psikolojik bozukluklardan ve daha birçok



patolojiden olumsuz yönde etkilenecek kserostomi denilen ağız kuruluğu oluşabilmektedir (63).

**Nötralizasyon ve tamponlama** : Tamponlama görevi, tükürüğün önemli fonksiyonlarından biridir. Ağız içinde, asidik pH'ın yükselerek nötr hale gelmesi için ortamda tükürük bulunması gerekir. Tükürüğün pH'ı 6,5-7,5 arasında değişmektedir. Gıdalarla alınan fermente edilebilen karbonhidratların karyojenik mikroorganizmalar tarafından metabolize edilmesi sonucu asit oluşur ve oluşan asit bakteri plağının pH'ını 4,5-5'e düşürür. İşte bu sırada tükürük, su içeriği ile asitleri dilüe ettiği gibi içerdiği tampon komponentleri ile de asitleri tamponlamaya çalışmaktadır (62, 64). Uyarılmamış tükürüğün en önemli tampon komponenti inorganik fosfatlardır. Tükürük uyarıldığında ise bikarbonat –karbonik asit komponenti ile asitleri nötralize etmektedir. Asitlerle bikarbonatlar reaksiyona girdiklerinde asitler, su ve CO<sub>2</sub> olarak parçalanırlar (65).

Ayrıca tükürük orijinli olan arjinin ve sialin gibi peptidler de plak pH'ının yükseltilmesinde rol oynamaktadırlar. Parotis ve submandibuler bezlerin sekresyonlarında bulunan bir enzim olan karbonikanhidraz, bikarbonat üretimine katkıda bulunarak asitlerin nötralizasyonunda etkili olmaktadır.

Uyarılmış tükürükte tamponlama kapasitesi artmaktadır. Özellikle peynir yenilmesi, hem tükürük miktarında artışa hem de daha alkali bir tükürüğün salgılanmasına neden olmaktadır. Bu nedenle yemeklerden sonra bir parça peynir yenmesi veya şekersiz sakız çiğnenmesi önerilmektedir (62).

**Antimikrobiyal etki:** İmmunoglobulin A (IgA) tükürükten, immunoglobulin G (IgG) ise diş eti cep sıvısından gelen tükürük antikorlarıdır. Çalışmalar IgA seviyesi ile diş çürükleri arasında ters ilişki olduğunu göstermiştir (66). Bu antikorların dışında laktoperoksidaz, laktoferrin, lizozim gibi komponentler de antimikrobiyal etkiye katkı sağlar (64).

**Beslenme ve konuşma** : Tükürük, içeriğindeki %98 oranında su ve glikoproteinler ile besinlerin kolayca lokma haline gelmesini ve yutma sırasında ağız içi yumuşak dokuların korunmasını sağlar. Tükürük ayrıca amilaz, lipaz ve proteaz gibi enzimleri içerdiğinden bazı gıdaların sindirimi ilk olarak ağızda başlamaktadır.

Tükürüğün lubrikasyon özelliğinden dolayı konuşma üzerinde de önemli bir rolü vardır. Kserostomi hastalarında sekresyonun azalması sonucunda ağız kuruluğu meydana gelir ve dilin hareketlerinde kısıtlanma oluşur. Neticede mukozada tahriş ve buna bağlı olarak ağrı hissi meydana gelmektedir.

**Remineralizasyon:** Remineralizasyon, tükürüğün tamponlama etkisi ile yükselen pH sonucu kalsiyum ve fosfat serbest iyonlarının mine üzerinde yoğunlaşması olarak adlandırılır (67). Remineralizasyon yeteneği tükürüğün çürüğe karşı önemli bir savunma mekanizmasıdır. Minenin mineral yapısının stabilitesinin korunması tükürüğün kalsiyum , fosfat ve flor tuzları bakımından doygun olmasına bağlıdır. Yapılan çalışmalarda insan tükürüğünün diş yapısındaki hidroksilapatite oranla bu mineraller bakımından daha doygun olduğu belirlenmiştir (68). Başlangıç çürük lezyonlarının ise kalsiyum , fosfat ve flor bakımından zengin olan tükürük ile remineralize olabildiği belirtilmektedir (61, 68) .

Tükürüğün diş çürüğü oluşumuna karşı koruyucu etkisi birçok mekanizma ile açıklanmaktadır. Bunlar; tükürüğün salınım oranı , tamponlama kapasitesi, içerdiği kalsiyum ve fosfat konsantrasyonu ve antibakteriyel etkisi olarak sıralanabilir (65).

Kserostomia'nın birçok farklı nedeni olabilir . En çok karşılaşılan neden ilaç yan etkileridir . Tedavi amacıyla kullanılan birçok ilacın hastaların %10'undan fazlasında ağız kuruluğu oluşturduğu bildirilmiştir (69). Ağız kuruluğuna sebep olan ilaç grupları şunlardır ; Antikolinergik ilaçlar (Atropin, vb.), antidepresan ve antipsikotik ilaçlar (Prozac, vb.), diüretik ilaçlar (Diünil, vb.), antihipertansif ilaçlar (Capoten, vb.), sedatif ve anksiyolitik ilaçlar (Xanax, vb.), kas gevşet iciler ve antihistaminiklerdir. Kronik otoimmün bir hastalık olan Sjögren Sendromu ağız kuruluğuna neden olan diğer bir etkendir . Bazı hastalarda klinik tabloya Romatoid Artrit, Sistemik Sklerosis, Sistemik Lupus Eritomatosus gibi bağ dokusu hastalık ları da eşlik eder . Her iki durumda da , minör ve major tükürük bezlerinin sekresyon kanalları zarar görmektedir . Aynı zamanda sinirsel iletimdeki inhibisyon tükürük bezi fonksiyonlarını azaltmaktadır (8).

Baş ve boyun kanserlerinde tedavi amacıyla uygulanan radyasyon tükürük bezlerine zarar vererek sekresyon komponentlerini atrofiye uğratmaktadır . Bu da geçici veya kalıcı ağız kuruluğuna sebep olmaktadır (70). Tüm bu hastalıkların

dışında AIDS, silikon göğüs implantı operasyonları, allojenik kemik iliği hastalarının % 45-60'ı, hemodiyaliz hastaları, diabet (özellikle tip 2), stress ve depresyon gibi hastalık veya problemlere sahip olan bireylerde de ağız kuruluğu oluşmaktadır (9).

Tükürük akış hızının azaldığı veya akışın hiç olmadığı bireylerde oral mukoza ve sert dokularda gözlenen değişiklikler , yutma, tat alma ve konuşma fonksiyonlarındaki etkilenmeler tükürüğün ağız -diş sağlığının korunmasındaki önemini göstermektedir . Bu nedenle ağız -diş sağlığının devam ettiri lmesinde tükürüğün önemi unutulmamalıdır (62).

#### 2.6.4. Engelli Hastalar

Mental, sosyal, fiziksel ve tıbbi yönlerden yaşlılarından geride kalan bireyler “engelli bireyler” olarak tanımlanırlar. Dünya Sağlık Örgütü’nün hesaplamalarına göre engelli bireyler gelişmiş ülkelerin nüfusunun %10’unu, gelişmekte olan ülkelerin nüfusunun %12’sini oluşturmaktadır (71). Ülkemizde bu oran 2002 yılında elde edilen verilere göre %12.29’dur (72). Yapılan bazı çalışmalarda engelli çocuklarda diş çürüğü indeksinin sağlıklı çocuklara göre daha yüksek olduğu bildirmiştir (73). Bu farklılıkların sebebini açıklayacak pek çok gerekçe bulunmaktadır. Bunlar arasında; karbonhidrat alım sıklığındaki farklılıklar , tükürük akış hızındaki farklılıklar, kooperasyon bozukluğu, kas ve eklem problemlerine bağlı hijyen eksikliği ve çiğneme zorlukları sayılabilir (10, 73).

Engelli çocuklar arasında , çürük görülme sıklığı , engel türüne göre de değişiklik göstermektedir . Yapılan araştırmalarda farklı engel türlerindeki çürük insidansında da farklılıklar gözlenmiştir. Özellikle Down Sendromu ve Serebral Palsi (CP) hastalarında, çürük görülme sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir . Bu sendromlara sinir sistemi hastalıkları ve kas -iskelet sistemi hastalıkları da eşlik ettiğinden tükürüğün ağız kenarından sürekli akması, tükürüğün tamponlama kapasitesini azaltmakta ve çürük açısından riskli bir ortam oluşturmaktadır (74).

### 2.6.5. Ortodontik Tedavi Gören Hastalar

Sabit ortodontik tedavide hastaya uygulanan bant ve braketler ağızda plak retansiyonu için tutucu alan oluşturur, aynı zamanda tutunan plağın doğal mekanizma ile uzaklaştırılmasında rol oynayan kas ve tükürük faaliyetlerine engel olurlar (14). Bu nedenle ortodontik tedavi gören hastaların dental plak hacmi , tedavi görmeyen hastalara kıyasla hem daha hızlı artar hem de oluşan plak daha düşük pH değerine sahiptir (75). Sabit apareylerin bu plak tutucu özelliği hastalarda çürük oluşma riskini artırmaktadır (48).

Ortodontik tedavi gören hastalarda beyaz nokta lezyon insidansının araştırıldığı farklı çalışmalarda % 2 ile % 96 arasında lezyon oluşumu gösterilmiştir (13, 76-78). Gorelick ve arkadaşları (3) ortodontik tedavi gören hastaların % 50'sinde en az bir beyaz nokta lezyonuna rastlamışlardır. Bu çalışmada tedavi görmeyen kontrol grubunda %24 oranında beyaz nokta lezyonu görülmüştür. Benzer şekilde Hadler-Olsen ve arkadaşları tedavi gören hastaların %50'sinde en az bir beyaz nokta lezyonu gözlerken, tedavi görmeyen kontrol grubunda bu oranı %11 bulmuşlardır (79). Güncel bir çalışmada Richter ve arkadaşları (80) hastalarda en az bir beyaz nokta lezyonu oluşma oranını %72,9 bulmuş ve bu lezyonlarda %2,3 oranında kavitasyon gözlemişlerdir. Boersma ve arkadaşları (81) takip ettikleri hastaların %97'sinde, dişlerin ise %30'unda beyaz nokta lezyonu geliştiğini tespit etmişlerdir.

Farklı çalışmalara göre beyaz nokta lezyonundan en çok etkilenen dişler değişiklik gösterse de genel olarak üst yan keser dişler, üst köpek dişleri, alt köpek dişleri ve alt birinci küçük azı dişleri sıklıkla bu lezyonlardan etkilenir (3, 13, 82). Beyaz nokta lezyonu görülme sıklığının değerlendirildiği bir çalışmada, sırasıyla en çok maksiller lateral, mandibular kanin, mandibular birinci küçük azı, mandibular birinci büyük azı, mandibular ikinci küçük azı, maksiller kanin ve maksiller birinci küçük azı dişlerinin etkilendiği bulunmuştur (83). Beyaz nokta lezyonu en çok üst yan kesici dişlerde görülür. Bunun sebebi, üst yan kesici dişin kuron boyunun kısa olmasından dolayı braket ile dişeti kenarı arasındaki mesafenin azalması ve temizlenmesi güç bir bölge oluşmasıdır. Bu bölgedeki plağın uzaklaştırılması diğer

dişlere göre daha zordur (13, 77). Beyaz nokta lezyonu oluşum sıklığında bölgesel bir inceleme yapıldığı zaman üst çenenin ön bölgesi ve alt çenenin köpek dişi ve küçük azı dişleri bölgesi daha çok etkilenmektedir (13). Cinsiyete göre beyaz nokta lezyonu prevalansına bakıldığında; Gorelick ve arkadaşları (3) bayan hastaların daha fazla etkilendiğini; Boersma ve arkadaşları (81) erkeklerin daha fazla etkilendiğini, Øgaard(13) ise cinsiyetler arasında fark olmadığını bildirmiştir. Gorelick ve arkadaşları (3) alt ve üst çene ile sağ ve sol tarafın etkilenme dağılımı açısından farklı olmadığını belirlemiştir.

## 2.7. Beyaz Lezyonların Oluşumunu Önlemeye Yönelik Yöntemler ve Bu Lezyonların Tedavisi

Mine düzeyinde bulunan beyaz nokta lezyonlarının erken dönemlerinde, mikrobiyal birikintilerin kaldırılmasıyla lezyon durdurularak inaktif hale geçebilmektedir. Başlangıç çürüğünün iyileşmesi sayılabilen bu aşamada Ca ve PO<sub>4</sub> iyonlarına doymun olan tükürükten, diş sert dokularına yeniden mineral depolanması, yani remineralizasyon işlemi gerçekleşir.

Başlangıç çürük lezyonlarında kavite oluşmamışsa, mine prizmalarının orijinal kristal ağının önemli bir kısmı bozulmamıştır. Asitle dağlanmış mine kristalleri remineralizasyon için nükleasyon merkezi görevi üstlenir. Tükürükten gelen kalsiyum ve fosfat iyonları mine yüzeyine penetre olur ve mine lezyonu içerisindeki reaktif kristal yüzeyleri üzerinde birikir. Böylece başlangıç çürüğünün erken aşamalarında lezyon remineralize olur (84). Bu şekilde gerçekleşen remineralizasyon olayı lezyonun tamiri olarak nitelendirilir ve hasar gören kristallerde yeniden mineral depolanması ya da yeni kristallerin oluşması şeklinde gerçekleşir. Remineralizasyon esnasında oluşan kristaller orijinal kristalle aynı büyüklükte ya da daha geniş çapta olabilir. Kristal çaplarının artması minenin organik içeriğini azaltarak asitler karşısında erirgenliğini azaltır ve çürüğe karşı direnci artırır (85).

Başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonu esnasında eğer ortamda F<sup>+</sup>

iyonu mevcutsa, lezyon içerisine kalsiyum ve fosfat iyonlarının penetrasyonu önemli oranda artarak remineralize minerin yapısında aside daha dirençli olan flor apatit kristalleri oluşur ve mine daha sonraki çürük ataklarına karşı direnç kazanır (34).

Remineralizasyonun derecesi ağız içinde farklı bölgelerde ve kişiden kişiye farklılık göstermektedir . Bazı durumlarda demineralizasyon alanı etkili bir remineralizasyon ajanı kullanılsa da iyileşemeyecek kadar büyük olabilir . Bu gibi durumlarda, beyaz lezyonlar oluşmadan önce uygulanacak olan önleyici yöntemler önem kazanmaktadır (86).

Günümüze kadar tükürük ve plak sıvısındaki kalsiyum ve fosfat iyonlarından kaynaklanan doğal tamir sürecini (remineralizasyon) geliştirmek amacıyla birçok yöntem önerilmiştir. Bu yöntemler şunlardır;

### 2.7.1. Ağız Hijyeninin Sağlanması

Ortodontik bant ve braketler, ağızdaki plak birikimini hızlı bir şekilde artırır. Artan plak birikimine bağlı olarak pH seviyesi düşer. Böylelikle bakteri üremesi için uygun ortam oluşur (17).

Çürük oluşumunun önlenmesinde öncelikle yapılması gereken işlem dental plağın ortadan kaldırılmasıdır (87). Bunu sağlamak için hastaya oral hijyen alışkanlığı kazandırılır ve düzenli bir şekilde plak kontrolü yapılır (88) . Dental plağının uzaklaştırılması mekanik ve kimyasal yöntemlerle mümkündür . Diş fırçalama, mekanik bir yöntem olup plak kontrolünde en sık kullanılan yöntemdir . Bu işlem elektrikli veya el ile kullanılan bir diş fırçası ile yapılır . Elektrikli diş fırçasının el ile kullanılanla kıyasla %20-%47 oranında daha etkili olduğu belirtilmektedir (89).

Dental plak kontrolünde kimyasal yöntem olarak ağız gargaraları kullanılmaktadır. Ağız gargaraları , ağız içi çevre dokulara zarar vermeksizin , bakterileri büyük oranda azaltır. İçeriğinde klorheksidin olan gargaralar en etkili ağız

gargaralarıdır. Ancak hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın , ağız hijyeninin tam olarak sağlanabilmesi için doğru, etkili ve düzenli bir şekilde kullanılmalıdır (90).

### 2.7.2. Florlu Ajan Uygulamaları

Flor doğada serbest halde bulunmayan , negatif yüklü bir iyondur . Önemli bir çürük önleyici ajan olduğu birçok araştırmacı tarafından kabul edilen flor (91, 92); kalsiyum ve sodyum gibi pozitif yüklü iyonlarla etkileşime girerek kalsiyum florid ve sodyum florid bileşimini oluşturabilir . Kalsiyum iyonuna olan yüksek afinitesi nedeniyle, insanlardaki kemik ve dişler gibi kalsifiye dokularla etkileşim içindedir . Flor uygulaması minenin demineralizasyonuna olan yatkınlığının azaltılmasında sık kullanılan bir yöntemdir . Topikal olarak uygulanan flor, plak içerisinde haftalarca depolanmakta ve gerektiği zaman fosfat ve protein kontrolünde minenin kristal yapısına katılmaktadır (12).

Flor ilk kez 1945 yılında Birleşik Devletler’de ve Kanada’da içme suyunun içerisine karıştırılarak kullanılmıştır (93). Tükürük ve plak içerisindeki flor iyonu demineralizasyonun önlenmesinde ve remineralizasyonun oluşumunda görev almaktadır (94). Flor dişin sert dokusunda kristalin yapısına girer ve hidroksiapatit kristalinin yerini alarak floroapatit ( $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ ) kristalini oluşturur (95). Yeni oluşan floroapatit kristali, hidroksiapatite göre daha az geçirgendir ve asit ataklarına daha dayanıklıdır (96).

Minede pH 5’in altına düştüğünde yüzeyde oluşan remineralizasyon formülü şu şekildedir;



Ortamda florür iyonu artması durumunda florür iyonu, hidroksil iyonu ile yer değiştirerek kalsiyum fosfat yapısına katılır ve floroapatit oluşur (97). Bu oluşum şu şekilde formüle edilir;



Flor, karbonhidrat metabolizmasında rol oynayan bakterilerin etkilerini azaltır. Bu etki, flor iyonunun mikroorganizmalara bağlanarak glikoz yıkımına engel olması ve böylece şekerin aside dönüşümünü engellemesiyle ortaya çıkmaktadır. Ayrıca flor iyonu bakteri hücre yüzeylerinde yük değişikliği yaparak bakterilerin mine yüzeyine yapışmalarını azaltır (32, 98).

Flor sistemik ve topikal olmak üzere 2 şekilde uygulanabilir. Sistemik uygulamalar, içme sularının florlanması, florun sofraya tuzlarına eklenmesi, flor içeren tablet, damla, pastiller, multi vitamin flor kombinasyonlarından oluşmaktadır. Topikal uygulamalar ise gargaralar, diş macunları, florlu sakızlar, jeller ve solüsyonlar, vernikler, profilaksi patları, flor içeren restoratif materyaller, yavaş salınım yapan apareyler ile yapılır (35). Geçmiş dönemde sistemik uygulamanın daha etkili olduğu düşünülürken, son dönemde yapılan çalışmalar sistemik uygulamaların çürük önleyici etkisinin düşünüldüğü kadar yüksek olmadığını bildirmiştir. Buna karşılık topikal flor uygulamalarının minerde mineral kaybını engellemede çok daha başarılı olduğu bildirilmiştir.

Günümüzde floridlerin çürük önleyici etkilerinin büyük oranda ağızdaki  $F^+$  iyonu konsantrasyonunun artması ile sağlanabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda florun koruyucu etki gösterebilmesi için ağız ortamında sürekli ve düşük konsantrasyonda bulunması gerektiği kanıtlanmıştır (99).

Sonuç olarak; düşük konsantrasyonda, günlük kullanılan flor ajanları uygulamada en iyi sonuçları verir. pH'ın düşmesi ile mine çözünse bile, remineralizasyon döngüsünde düşük konsantrasyonda florun ortamda bulunması ile tekrar mineye çökelme olmakta ve mineral kaybı önlenmektedir (91).

### **2.7.3. Kazein Fosfopeptid-Amorf Kalsiyum Fosfat İçeren Ajanların Kullanılması (CPP-ACP)**

Yakın döneme ait çalışmalar süt ve süt ürünlerinin çürük önleyici özelliğe sahip olduğunu göstermektedir . Harper ve arkadaşları (100) her biri farklı



seviyelerde yağ , protein, kalsiyum ve fosfat içeren dört farklı peynir türünün antikaryojenik potansiyellerini karşılaştırmışlardır. Çürüğe karşı en koruyucu özelliğe sahip peynirin , içeriğinde en fazla oranda kazein fosfoproteinleri ve kalsiyumfosfat bulunduran peynir olduğunu bulmuşlardır.

Moleküler formülü  $[Ca_3(PO_4)_2 \cdot nH_2O]$  olan amorf kalsiyum fosfat (ACP) bir trikalsiyum fosfattır . ACP sert dokuların temel yapısı değildir . Ancak biyoapatitin öncü maddesi olarak özel bir role sahip olup biyomineralizasyon için geçici bir faz oluşturur. ACP, amorf bir yapı içerisinde Ca ve P iyonlarını içerir ve bu kombinasyon asit atakları esnasında minenin demineralizasyonunu azaltır . Solüsyonlar içerisindeki ACP hızla oktakalsiyum fosfat veya apatit gibi stabil kristalin yapıda bir faza dönüşür (101). Demineralizasyonun inhibe edilmesi amacıyla yıllar boyunca ACP kullanılmıştır . Ancak kullanılan formülasyonlar içerisinde bu iyonların hızla kristalize olması , diş taşı oluşumuna yol açmış ve diş yüzeyine bağlanamamaları gibi sorunlarla karşılaşmıştır (102, 103).

Kazein inek sütündeki proteinlerin %80'ni oluşturan önemli bir fosfoproteindir. Kazein fosfopeptit ise kazeinin tripsin enzimi ile parçalanması sonucunda elde edilir. Kazein fosfopeptit (CPP), kalsiyum fosfatı amorf kalsiyum fosfat şeklinde stabilize eder ve CPP-ACP kompleksi oluşur (104). CPP-ACP'nin ortamda gerekli olan Ca ve  $PO_4$  iyonlarını stabilize ettiği için çürük önleyici etkisi olduğu bir çok çalışmacı tarafından belirtilmiştir (103, 105-107). Reynolds ve Del Rio (108) 1984 yılında yaptıkları çalışmada, benzer karyojenik diyetle beslenen farelerin içme sularına eklenen %2 düzeyindeki kazeinin fissür ve düz yüzey çürüğünü azalttığını göstermişlerdir . Reynolds ve Black, (109) farelerin diyetinde bulunan çikolataya %16 oranında kazein ilavesinin , sadece çikolata ile beslenen gruba oranla çürük gelişimini anlamlı düzeyde azalttığını göstermişlerdir.

CPP'nin çürük önleyici etkisi yiyeceklere ya da diş macunlarına ilave edildiğinde, kazeine oranla 10 kat artmaktadır . Kazeinin yiyeceklerde , diş macunlarında ve içme suları içerisinde kullanılmasının biyolojik etkileri konusundaki bilgiler sınırlıdır . Buna karşın günümüzde CPP'nin kullanımı ile ilgili bir sınırlama mevcut değildir (101).

CPP-ACP çalışmaları, ortamdaki bakteri sayısının azalmadığını ancak, kazein proteinlerinin dişlere bağlanarak bakterilerin diş yüzeyine tutunmalarını önlediğini, böylece bakterilerin etki gösteremediklerini göstermiştir. Bu nedenle çürük oluşumunda azalma gözlemlendiği bildirilmiştir (105).

Shen ve arkadaşları (103) yaptıkları çalışmada , içine CPP -ACP konulan çiğneme sakızının remineralizasyonu %200 arttırdığını göstermişlerdir. Bu çalışmada remineralizasyon artışının doza bağlı olduğu görülmüştür. İçine 18,8 mg CPP-ACP karıştırılan örneklerde remineralizasyon miktarı %18,2 bulunurken, 56,4 mg CPP -ACP karış tırılan örneklerde bu oran %22,7'ye yükselmektedir . Yine çiğneme sakızının içine CPP -ACP karıştırılarak yapılan bir çalışmada CPP -ACP'nin kullanımından 3 saat sonra bile diş yüzeyinde bulunduğ u gösterilmiştir. Ancak CPP-ACP'nin diş yüzeyine tutunma mekanizması henüz tam olarak anlaşılammıştır (110).

Reynolds ve arkadaşları , (111) 0,5'ten 1,0%'e (kütle/hacim) doğru artan oranlarda CPP-ACP kullanımının çürük aktivitesini azaltması bakımından 500 ppm'lik flor ile eşdeğer olduğunu göstermişlerdir . CPP-ACP ve flor bileşiminin (ACFP) çürüğü önlemesi bakımından sinerjik etki oluşturdukları belirtilmektedir . Araştırmacılar florun çürük önleyici etkisini , diş yüzeyinde birikebilmesi ile açıklamaktadırlar. Artan antikaryojenik etki , CPP-ACP'nin ve florun diş yüzeyinde ACFP formunda etkileşim içine girmesiyle oluşmaktadır (106). CPP-ACP'nin flora göre bir avantajı yüksek doza bağlı olarak florozis oluşturmamasıdır . CPP-ACP kullanımı flora olan ihtiyacı azaltacağından dolayı florozis riskini de düşürebilir.

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

#### 2.7.4. Antimikrobiyal Ajanların Kullanılması

Antimikrobiyal ajanlar plak kontrolünde hastaya bir katkı sağlamazken, demineralizasyonda 4 ana faktörden biri olan mikroorganizmaların uzaklaştırılması amacıyla kullanılırlar. Klorheksidin ve benzalkonyum klorid bu amaçla en çok tercih edilen ajanlardır (112). Bu ajanlar demineralizasyondan sorumlu olan *S. mutans* sayısını azaltırlar. Ortamda bulunan bakteri sayısının azalması ile çürük oluşumunun da önemli derecede azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (112).

Klorheksidin klinik olarak en çok kabul gören antimikrobiyal ajandır ve genel olarak %0,2'lik gargara olarak veya %36'lık vernik olarak bulunur. Klorheksidin gargara kullanılan bir çalışmada, bu ajanın tüm bakteriyolojik parametrelerde anlamlı bir azalmaya sebep olduğu bulunmuştur. Klorheksidinin düzenli kullanılması dişler üzerinde renklenmeye sebep olmaktadır. Bundan dolayı sabit ortodontik tedavi sırasında %0,2'lik klorheksidin gargarasının, dişler üzerindeki boyayıcı etkisini önlemek için, diğer koruyucu yöntemlere ek olarak belirli aralıklarla kullanılması gerekir (113).

#### 2.7.5. Flor İçeren Sealant, Primer, Adeziv ve Diğer Ortodontik Malzemeler

Sabit ortodontik tedavi süresi uzadıkça mine yüzeyinde demineralizasyon riski artacağı için bonding sisteminden braket etrafına flor salınması önemlidir. Rezin örtücülerin braket etrafında kullanımı, demineralizasyonun önlenmesini sağlar. Asitlenmiş mineyi örtmesi , braketlerin bağlanma gücünü artırması ve braket etrafında oluşacak olan demineralizasyonu önlemesi, rezin örtücülerin avantajları olarak bildirilmiştir.

Rezin örtücüler; kimyasal ve ışıkla sertleşen olmak üzere iki tiptir. İlk zamanlarda kimyasal olarak sertleşen rezin örtücüler kullanılmış, fakat bunların zamanla dezavantajları ortaya çıkmıştır (78, 114). Işıkla sertleşen örtücülerin daha iyi polimerize olduğunu ve mine yüzeyini tamamen örttüğü için demineralizasyonu daha iyi engellediklerini gösteren çalışmalar mevcuttur (114). Doldurucusuz ya da az

miktarda doldurucu içeren örtücülerin zamanla aşınmasının engellenmesi için doldurucu içeren örtücülerin kullanılması önerilmektedir (78).

Demineralizasyonun önlenmesinde bir diğer yöntem yüksek oranda florür içeren verniklerin uygulanmasıdır. Dişlerine vernik uygulanan sabit ortodonti hastalarında demineralizasyonun %38-50 oranında azaldığı bildirilmiştir . Ancak vernik uygulamasının bir takım dezavantajları mevcuttur. Florürün etkinliğinin klinik ziyaretlerle sınırlı olması , uygulanan verniğin diş ve diş eti üzerinde geçici renklenmeler meydana getirmesi, hekim için zaman kaybına sebep olması, vernik uygulamasının dezavantajlarıdır (115).

Florür salma özelliğine sahip elastik ligatürlerin in vivo olarak demineralizasyonu azaltmada başarılı oldukları gösterilmiş ve elastik ligatür gerilerek yerleştirildiğinde florür salınımının arttığı gözlenmiştir (116). Banks ve arkadaşları yaptıkları in vivo çalışmada kalay florür ( $\text{SnF}_2$ ) salan elastik ligatürlerle klasik elastik ligatürleri, demineralizasyonu önleme açısından karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda, florür salan elastik ligatürlerin her diş için demineralizasyonu %49 oranında azalttığı bulunmuştur (116).

Cam iyonomer siman, diş minesine kimyasal olarak bağlanan, aynı zamanda flor salınımı yapan bir simandır. Bu simanın içerisine resin eklenerek tutuculuk özelliği artırılır ve resin modifiye cam iyonomer siman (RMCİS) olarak adlandırılır. Braketler RMCİS ile yapıştırıldığında braket etrafında plak birikiminde artış olmaktadır (4). RMCİS konvensiyonel cam iyonomer simanlar gibi flor salınımı yapar, aynı zamanda konvensiyonel cam iyonomer simanlara oranla daha yüksek bağlanma kuvvetine sahiptir.

Tüm bu uygulamalar beyaz nokta lezyonlarının oluşumunu önlemeye ve bu lezyonları tedavi etmeye yönelik uygulamalardır. Eğer lezyonlar bu uygulamalar ile iyileşmezse invaziv bir teknik olan mikroabrazyon denenmekte, yine başarı sağlanamaması durumunda ise noninvasiv teknikler ile tedavi yoluna gidilmektedir.

### 2.7.6. Mikroabrazyon

%18'lik hidroklorik asit ve pomza karışımının tekrarlayan bir şekilde demineralize alana uygulandığı bu teknik ilk olarak 1986'da Croll ve Cavanaugh (117) tarafından tanımlanmıştır. Estetik düzelme öncelikle renklenmiş minenin yüzeyden uzaklaşması ile başlar.

Mikroabrazyon işleminin birçok farklı uygulaması vardır ve bu işlem yüzeyel çürük lezyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (118). Son zamanlarda bu tekniğin postortodontik başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde kullanılabileceği savunulmaktadır (119). Murphy ve arkadaşları (23) 2007 yılında yaptıkları bir çalışmada hidroklorik asit ve pomza tekniğini kullanmışlar ve ortodontik tedavide oluşan başlangıç çürük lezyonlarındaki iyileşmeyi fotoğrafik analizle değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda lezyonun total genişliğindeki azalma %83 olarak bulunmuştur. Bu değer istatistiksel olarak oldukça anlamlıdır.

McCloskey (120) kahverengi florozis renklemelerinin olduğu bölgeye %18'lik hidroklorik asitle ıslatılmış pamuk pelet uygulayarak bu bölgedeki renk değişikliğinin kalıcı olarak ortadan kaybolduğunu bulmuştur.

Gelgör ve arkadaşları (121) 2009 yılında %18'lik hidroklorik asit, pomza ve gliserin karışımını elektrikli bir diş fırçası yardımı ile farklı şiddetteki beyaz lezyonların üzerine uygulayarak beyaz nokta lezyonlarını tedavi etmişler, sonuç olarak bu uygulamanın mine dekalsifikasyonlarını yeterince uzaklaştırabileceğini ve uygulamanın mine üzerinde hasar oluşturmadığını bulmuşlardır. Eğer lezyon kaviteasyon derecesinde ilerlemişse mikroabrazyon tekniğinin bir etkisinin olmadığı da bu çalışmada bulunmuştur.

Sonuç olarak görülmektedir ki mikroabrazyon yöntemi, beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde rutin kullanım alanı bulan bir tekniktir. Bu teknikte kullanılan hidroklorik asit ve pomza karışımı mine yüzeyini aşındırarak lezyonu uzaklaştırır. Bu sebeple mikroabrazyon, diğer tedavi tekniklerine iyi bir alternatif olarak kullanılabilir.

## 2.8. Beyaz Nokta Lezyonlarının Klinik Teşhisi ve Değerlendirilmesi

Günümüzde beyaz nokta lezyonlarının diş dokusunda geri dönüşü olmayan kavitasyonlar oluşturmadan önce teşhisi oldukça önem kazanmıştır. Özellikle ortodontik tedavi sırasında oluşan başlangıç çürük lezyonunun doğru ve hızlı bir şekilde değerlendirilmesi, lezyonu durdurucu ve tedavi edici işlemler uygulamak için bir fırsattır. Klinisyen lezyonu erken fark etmeli ve hastaya gerekli tavsiyeleri yapmalıdır. Pitts çürük lezyonunun teşhisinde kullanılan aletler ve metotun şu özellikleri taşıması gerektiğini belirtmiştir (122);

- Güvenilir olmalıdır.
- Uygulaması kolay olmalıdır.
- Non- invaziv olmalıdır.
- Lezyonun boyut ve aktivitesini doğru olarak ölçebilmelidir.

Beyaz nokta lezyonları in vivo ve in vitro olarak değerlendirilmektedir. İn vivo değerlendirme yöntemleri şunlardır;

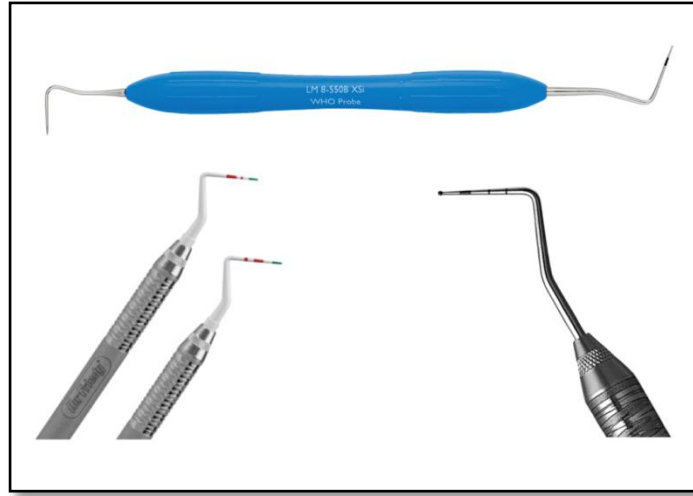
### 2.8.1. Gözle Muayene

Mine yüzeyindeki demineralizasyonun erken aşamada gözle teşhis edilebilmesi için mine yüzeyinin temiz ve kurutulmuş olması gerekmektedir. Beyaz nokta lezyon olmayan minede porlar mikro düzeyde olduğundan mine saydam görünür. Tekrarlayan demineralizasyon atakları esnasında, yüzeydeki mine dokusunda mineral kayıpları ile mikroporözitenin artması, minenin kırılma indeksinde değişimlere neden olur. Minenin saydamlığını kaybetmesine bağlı olarak ortaya çıkan bu görüntü, beyaz lezyonun ilk belirtisidir. Bu durum; mine, su ve havanın kırılma indekslerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Gözle değerlendirmenin avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Avantajları; basit ve masrafsız olması, herhangi bir donanım gerekmemesi, klinik geçerliliğidir (klinisyen direk göz tecrübesine göre lezyonun ciddiyetini belirler ve hastaya görsel olarak anlatır). Dezavantajları ise lezyonun gelişimsel bir hipoplazi veya florosizle ayırt edilmesinin zorluğu ve standardizasyonu sağlamadaki zorluktur.

Gözle muayene diş hekimlerinin günlük klinik uygulamalarda en sık kullandığı yöntemdir ancak bu yöntemle birçok lezyon geniş kaviteler oluşana dek saptanamamakta ve koruyucu önlem alınmamaktadır.

### 2.8.2. Sond ile Yapılan Muayene

Beyaz nokta lezyonlarının teşhisinde sond kullanılması ile ilgili önemli tartışmalar mevcuttur. Başlangıç çürük lezyonlarında sağlam mine yüzeyinin altında sağlam olmayan bir lezyon gövdesi bulunmaktadır . Sondun lezyonu örten sağlam mine dokusuna zarar vermesi , kavitasyonu başlatarak lezyonun remineralize olma şansını ortadan kaldırmaktadır (123). Bu nedenle günümüzde çürük teşhisinde geleneksel sondların yerine uçları yuvarlatılmış olan WHO /CPI/PSR sondlarının kullanılması önerilmektedir.



Şekil 2.6. WHO/CPI/PSR sondları

### 2.8.3. Fotoğraf ile Değerlendirme

Fotoğrafik teknik genellikle klinik çalışmalarda kullanılan bir değerlendirme yöntemidir. Başlangıç çürük lezyonunun erken teşhisi ve dağılımını değerlendirmek için kullanılır.

Kayıt amacıyla ortodonti hastalarından rutin fotoğraf alınmaktadır. Bu yüzden ortodontistler fotoğraf çekmek için gerekli ekipmana, teknik bilgiye ve tecrübeye sahiptir. Bu durum fotoğraf ile değerlendirme tekniğinin kullanımını kolaylaştırmaktadır. Ayrıca kayıtların farklı araştırmacılar tarafından değerlendirilebilmesi, sadece lezyon bulunan dişlerin gösterilebilmesi ve bilgisayar programları yardımı ile mevcut lezyonun genişliği ve renginin değerlendirilebilmesi bu yöntemin avantajlarıdır. Fotoğraf çekiminde ve sonucun değerlendirilmesinde standardizasyonu sağlamadaki zorluk ise bu yöntemin dezavantajıdır (124).

#### **2.8.4. Radyografik Teknikler**

Çürük nedeniyle mine dokusunun mineral içeriği azalmaktadır ve X ışınının geçişi azalmaktadır. Bu durum radyografide densiteyi artırır ve böylece çürük teşhis edilir.

#### **2.8.5. Elektronik Çürük Monitörü (ECM)**

Mine ve dentin çürüklerinin teşhisinde elektrik akımının kullanılması fikri Pincus tarafından 1951 yılında ortaya atılmıştır (125). Bu teoriye göre, sağlam mine yüzeyleri iyi bir iletken değilken, çürüklü ve demineralize mine daha fazla su içerdiğinden dolayı ölçülebilir düzeyde iletkenliğe sahiptir ve bu iletkenlik demineralizasyon miktarının artması ile artar. Sağlam dentin ise minenin aksine oldukça iyi iletkenliğe sahiptir. Bunun sebebi dentin yapısında fazla sayıda bulunan dentin tübülleridir (126).

1970 yıllarında minenin elektriksel iletkenliğini esas alan iki alet geliştirilmiştir. Bunlar Vanguard Caries Detektör ve Caries Meter L (Massachusetts Manufacturing Corp., Cambridge, Mass., USA)'dir. İki cihaz da elektriksel iletkenliği, fissüre yerleştirilmiş bir sond ve yüksek iletkenliğe sahip olan diş eti veya deri gibi bir bölgeye bağlanmış bir konnektörle ölçer (126). Bu aletlerden daha



gelişmiş olan elektronik çürük monitörü (ECM) (LODE Diagnostic, Groningen, The Netherlands) günümüzde geliştirilerek kullanılmaya başlanmıştır. Son olarak üretilen ECM IV(LODE Diagnostic, Groningen, The Netherlands) modeli çürük şüpheli dişlerin değerlendirilmesinde kullanılmıştır (127).

Elektriksel iletkenlik esasına göre çalışan ECM IV demineralizasyon ve remineralizasyonda minerede oluşan pörözite değişikliklerini ölçebilir. Mine yüzeyindeki minerallerin kaybı ile pörözite artar, minerallerin tekrar geriye göçü sonrasında ise pörözitede azalma olur. İşte bu bölgede olan pörözite farkları elektriksel iletkenliği etkiler (128).

#### **2.8.6. Fiber Optik Transillüminasyon (FOTİ)**

FOTİ 1970 yılında Friedman ve Marcus (129) tarafından arayüz çürüklerinin teşhisi için geliştirilmiştir. Çürük diş sağlam dişe göre ışığı daha fazla kırarak sağlam dişe göre daha az ışık geçirir. FOTİ bu felsefeye dayanarak geliştirilen bir yöntemdir. FOTİ cihazıyla ışığın dağılması engellenmekte ve kullanılan beyaz ışığın kuvvetli olmasından dolayı dişler en küçük ayrıntılarına kadar incelenebilmektedir.

#### **2.8.7. Dijital Fiber Optik Transillüminasyon (DİFOTİ)**

DİFOTİ, FOTİ ve dijital bir kameranın birleştirildiği yeni bir yöntemdir. Bu yöntem ile FOTİ'nin eksiklikleri giderilmeye çalışılmıştır. CCD kamera ile elde edilen görüntüler bilgisayara gönderilir ve bilgisayarda analiz edilir. Farklı zamanlarda alınan görüntülerdeki klinik değişiklikler DİFOTİ ile değerlendirilebilir ve farklılıklar bu yöntem ile kıyaslanabilir. Çürük değerlendirilmesinde DİFOTİ konvansiyonel radyograflara göre daha etkilidir (130).

### 2.8.8. Floresan Teknikler (QLF, DIAGNOdent)

**QLF (Kantitatif ışık etkili floresan yöntemi);** İnsan dişinin organik bileşenlerinin floresan özellik göstermesi ilk olarak Benedict (131) tarafından bulunmuştur. Benedict aynı zamanda sağlam ve çürük minenin floresansı arasındaki farka da değinmiştir.

Lazer floresan yöntemi ilk olarak 1982 yılında Bjakhagen ve arkadaşları (132) tarafından 488 nanometrelik mavi-yeşil argon lazer ışığıyla sağlam ve çürük mine karşılaştırılarak denenmiştir . Bu yöntemle sağlam ve çürük mine arasındaki farkların kolaylıkla izlenebileceği gösterilmiştir . QLF cihazının ksenon ampülü ve intraoral kameraya benzeyen bir el aleti bulunmaktadır . Işık elle tutulan parçanın içindeki filtreden geçerek dişe ulaşmaktadır . Elde edilen görüntü bilgisayara aktararak saklanabilmektedir . Dişin aproksimal alanları hariç tüm yüzeylerinin görüntüsü elde edilmektedir . Böylece diş üzerindeki lezyonlar elde edilen görüntü yardımıyla analiz edilebilmektedir (133). Yapılan in vitro çalışmalarda QLF yöntemi ile 25 mikron derinliğe sahip lezyonlar ölçülebilmektedir.

**DIAGNOdent;** (Kavo, Biberach, Almanya) bir lazer floresan sistemi olup yeni başlamış mine çürüklerinin erken teşhisi için kırmızı renkli , 655 nanometre dalga boyunda diode lazer ışık demeti yayarak işlev görür (134).

DIAGNOdent; erken dönemdeki çürük lezyonlarını kısa sürede ve girişimsel işlemler gerektirmeden belirleyebilen, yüksek hassasiyette, dişin mineral içeriğindeki değişimleri kantitatif ölçüm ile tespit edebilen , kullanımı kolay ve çok sayıda gözlemci tarafından tekrarlanabilme özelliğine sahip yeni bir çürük tanı cihazıdır (135).

Son dönemde yapılan birçok çalışma, daimi dişlerin hem proksimal çürüklerinin hem de başlangıç çürüklerinin teşhisinde DIAGNOdent'in güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir (134, 135). DIAGNOdent'in geleneksel radyografi tekniği ile karşılaştırıldığı birçok çalışma , hassaslık ve belirleyiciliğinin geleneksel

yönteme oranla yüksek olduğunu göstermiştir . DIAGNOdent görsel muayene ile birleştirildiğinde başlangıç çürüklerinin teşhisi kolay ve etkili bir şekilde yapılabilmektedir (136).

### **2.8.9. Optik koherens tomografisi (OCT)**

OCT tekniğinde dokulara yüksek penetrasyona sahip geniş bantlı yakın kızılötesi ışık kaynağı uygulanmaktadır. Bu teknik ile ışığın yansıma farklılıkları kullanılarak biyolojik yapıların kesitsel görüntüleri elde edilir. OCT ilk olarak 1991 yılında bir biyolojik görüntüleme sistemi olarak Huang ve arkadaşları (137) tarafından kullanılmıştır. Bu çalışma sonucunda OCT'nin diğer görüntüleme sistemlerine göre küçük yapıları daha detaylı olarak gösterdiği bulunmuştur. Sistemin henüz zararlı bir yan etkisi kaydedilmemiştir (138).

### **2.8.10. Beyaz Nokta Lezyonlarını İn Vitro Değerlendirme Yöntemleri**

Başlangıç çürük lezyonlarını in-vitro olarak değerlendirmek amacıyla günümüze kadar farklı yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemler iyot geçirgenlik testi, radyoaktif absorbometre yöntemi, mikrohardness (mikrosertlik) yöntemi, mikroradyografi, lazer floresans yöntemi (QLF, DIAGNOdent), konfokal mikroskop, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve mikro bilgisayarlı tomografi (Mikro-BT)' dir.

Mine yapısındaki pöröziteyi analiz edebilmek amacıyla Brudevold (139) 1948 yılında yaptığı çalışmada iyot geçirgenlik testini geliştirmiştir . İyot geçirgenlik testi mineral kaybına bağlı olarak geçirgenlik artışına dayanan hassas, indirekt ve kalitatif bir yöntemdir. İyot geçirgenliğinin artması, pörözitenin artışı ile ilişkilidir.

Dişe zarar vermeden minedeki demineralizasyonu değerlendirebilen radyoaktif absorbometre yöntemi ilk kez Almqvist (140) tarafından kullanılmıştır . Bu yöntem, mine yapısından çözünen kalsiyum iyonu miktarını analiz ederek

demineralizasyonun boyutu hakkında fikir verir.

Diş sert dokuların mineral içeriğini analiz etmede kullanılan bir diğer yöntem mikrosertlik yöntemidir. Oldukça hassas olan bu yöntemle örneklerin mineral içeriği direk olarak ölçülemez. Çürük lezyondan alınmış örnek epoksi rezin içine gömülerek ölçüm için hazırlanır. Mikrosertlik cihazının ucuna takılı olan elmas uçlu iğne, ölçüm yapılacak olan örneğin içine belirli oranda kuvvet uygulayarak gömülür. Elmas ucun lezyonun farklı bölgelerinden elde ettiği penetrasyon derinlikleri ölçülür ve bu değer 'Knoop' sertlik değeri olarak kaydedilir. Daha sonra bu değerler sağlam mine yüzeyine ait değerlerle karşılaştırılır. 'Knoop' sertlik değerinin karekökü alınarak minenin mineral içeriğinin lineer ilişkisi hesaplanır (141).

Sert dokunun mineral kaybını kantitatif olarak değerlendirebilmek için birçok çalışmada sayısal değer verebilen mikroradyografi kullanılmıştır (142). Mikroradyografi; ince kesilmiş örneklerin içyapısından, düşük enerjili X ışınları penetrasyonu ile genişletilmiş görüntüler oluşturulmasıdır. Transversal mikroradyografi (TMR) ise mineral içeriğinin, mineral değişikliklerinin ve dağılımlarının direkt ve kantitatif olarak değerlendirilebildiği güvenilir bir yöntemdir (139). Bu yöntemle incelenecek diş örnekleri 80-100 µm'lik ince tabakalar halinde kesilir. Fakat mine dokusu çok kırılgan olduğundan dolayı minede bu kadar ince kesitler oluşturmak oldukça zordur. Bu sebeple kesit oluşturmak için öncelikle mineden kalın bir kesit alınır ve bu kesit istenen kalınlıkta mine dokusu elde edilinceye kadar aşındırılır. TMR ile incelenecek kesitlerin elde edilmesi zaman alıcı ve zor bir işlemdir. Ayrıca değerlendirme yapılacak diş yüzeylerinin hasara uğramadığı da kesin değildir. Dentin örneklerinin hazırlanması, mineye göre daha kolay olmaktadır (143). Hazırlanan mine veya dentin örnekleri resin bir kalıp içerisine gömülerek yüksek çözünürlüklü mikroradyografları alınır. Mikroradyograflar bir dijital kamera ile dijitize edilir. Mineral kaybı, lezyon derinliği, lezyon bölgesindeki mineral içeriğinin kayıp oranı, lezyon gövdesindeki ve yüzey altındaki mineral hacmi (%) ve pozisyonu TMR ile değerlendirilebilecek parametrelerdir.

Son dönemlerde 'uzunlamasına mikroradyografi' (LMR) olarak adlandırılan yeni bir mikroradyografi geliştirilmiştir. Bu yöntem, dokudaki mineral dağılım

değerlendirmesinin tekrarlanabilir olması özelliği ile transvers mikroradyografiden ayrılır (139).

Minedeki demineralizasyonu ölçerek çürük bölgelerini tespit edebilen lazer floresan yöntemleri günümüzde beyaz nokta lezyonlarının teşhisinde sıklıkla kullanılmaktadır (QLF, DIAGNOdent). Bu yöntemler Charge Coupled Device (CCD) mikro video kamera ve bilgisayar görüntüleme sistemlerinin kullanılmaya başlanmasıyla in vivo ortamda da etkili bir teşhis yöntemi olma yolunda ilerlemektedir (89).

Konfokal mikroskop, biyoloji ve patoloji bölümlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Diş hekimliği alanında ilk olarak , diş ile restoratif materyal ara yüzünü incelemek amacıyla Watson (144) tarafından kullanılmıştır. Görüntü, küçük boyutta lazer ışın kaynağıyla taranan yüzeyden yansıyan ışınların kaydedilmesiyle elde edilir. Derin tomografik görüntü, lezyon yüzeyine dik ya da paralel olarak alınan bir seri ardışık görüntünün kaydedilmesiyle oluşturulur. Çürüğün tespit edilmesinde konfokal mikroskop ile taramalı elektron mikroskobu birbirine yakın sonuçlar vermektedir.

Taramalı elektron mikroskobu bir tür elektron mikroskobudur ve bu sistemde görüntü oluşturmak için ışık yerine elektronlar kullanılır. Işık mikroskobuna göre çok daha hassas olan SEM, medikal alanda yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. SEM ile örnekler 100.000 kez büyütülerek yüzey yapıları detaylı bir şekilde incelenebilir (145, 146). Her geçen gün daha fazla geliştirilen bu tarama yöntemi ışık mikroskobundan 300 kat daha fazla fokus derinliğine ve daha net görme oranına sahiptir (146). SEM ile taranacak örnekler öncelikle uygun bir şekilde dokudan alınmalı ve hazırlanmalıdır. Örnek boyutları 5×5 mm boyutunda olmalı ve gerçeğe yakın bir görüntü elde etmek için uygun fiksatifler kullanılmalıdır. Işık mikroskobunda kullanılan fiksatifler elektron mikroskobunda yetersiz kalmaktadır (145).

Bu araştırmada başlangıç çürük lezyonları mikro bilgisayarlı tomografi (Mikro-BT) ile değerlendirildiği için bu yöntem diğer yöntemlere göre daha detaylı anlatılacaktır;

#### 2.8.4. Mikro Bilgisayarlı Tomografi (Mikro-BT)

Bilgisayarlı tomografi (BT), değerlendirilecek objenin sadece yüzeyel olarak değil, aynı zamanda iç yapısının da görüntüsünün oluşturulabilmesi için farklı açılardan düzlemsel kesitler alıp bunları birleştiren sistemdir. Yıkıcı olmaması, noninvasiv olması, aynı örneğin tekrar tekrar görüntülerinin alınabilmesi veya örneğe farklı testler uygulanabilmesi bu sistemin avantajlarıdır. Günümüzde herhangi bir kimyasal madde kullanmadan nesnelere 3 boyutlu görüntüsünün alınabildiği ve bu görüntüler üzerinde ölçüm yapılabilen tek sistem BT'dir. İncelenen objenin 3 boyutlu görüntüsünün oluşturulması fikri dijital bilgisayarlardan önce 1990 yılında Webb (147) tarafından geliştirilmiştir. Webb; incelenen objenin film veya dedektörle birlikte odadaki translasyon eksenine paralel olarak küçük açılarla dönerek objenin tamamının görüntüsünün elde edilebileceğini düşünmüştür. Bu yaklaşım '*laminografi veya fokal eksen tomografisi*' olarak adlandırılır. Taranan kesitin dışında kalan bölgeler odağın dışındadır ve noktalar odaktan uzaklaştıkça bulanıklaşır.

Dijital bilgisayarların gelişmesiyle birlikte laminografinin bir üst basamağı olan BT mümkün hale gelmiştir. Radon 1917 (148) yılında BT'nin temelindeki matematiği tesis etmiş, Cormack (149) 1963'de X ışınları ve sonlu sayıdaki görüntüyü kullanarak objenin kesitsel görüntülerini elde etmiş, Hounsfield (150) 1970'li yıllarda medikal görüntüleme amacıyla ticari bir BT sistemi geliştirmiştir.

Yüksek çözünürlüklü X ışınlı BT, Mikro-BT olarak adlandırılır. Mikro-BT biyoloji, fizik bilimleri ve mühendislikte kullanılır. Tarihçeye bir göz atıldığında, Mikro-BT ilk olarak 1982 yılında Elliott ve Dover (151) tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Bu tarihten önce de araştırmacıların yüksek çözünürlüklü görüntüler elde etmek için çalışmalar yaptığı görülmektedir (152).

Şarj edilmiş partiküller ışınsal olarak hızlandırıldığında elektromanyetik radyasyonun yayılması, '*Synchrotron radyasyon*' olarak adlandırılır.

Grodzins (153) 1983 yılında tomografide synchrotron radyasyon kullanımını tavsiye etmiş, Thompson ve arkadaşları (154) 1984 yılında bu radyasyonu kullanarak düşük çözünürlükte BT sonuçları elde etmiştir. Sonraki bir kaç yıl içerisinde synchrotron radyasyon birden çok araştırmacı tarafından kullanılmış ve sonuçları yayınlanmıştır. Aynı dönem içerisinde farklı grup araştırmacılar da X ışını tüpüne sahip Mikro-BT' yi kullanmaya başlamıştır (155, 156).

1980'lerden günümüze kadar gelen süreçte Mikro-BT sistemleri ve teknolojisi çok gelişmiştir ve diş hekimliğinde sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Mikro-BT arkeoloji çalışmalarında; mine ve dentin kalınlıklarının ölçümü, oluşmuş çürüğün yerinin ve miktarının belirlenmesi, çürüğün pulpayla ilişkisinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır (157).

Mikro-BT dişlerin mineral konsantrasyonunun incelenmesinde, direkt (kimyasal analizler) ve indirekt (kontak mikroradyografi) metotlara göre daha hassas ölçümler yapmaktadır ve uygulanması daha kolaydır. Mikro-BT kemik ve dişlerin mineral konsantrasyonunu %1'den daha düşük kesinlikte ve 5-30  $\mu\text{m}$  çözünürlükte ölçebilmektedir (25, 158, 159). Ayrıca Mikro-BT hacim ve yüzey alanı hesaplamaları gibi temel geometrik parametrelerin ve "Yapı Model İndeksi" ile kök kanallarının şekli ve kalınlığının ölçümünde kullanılabilir (160).

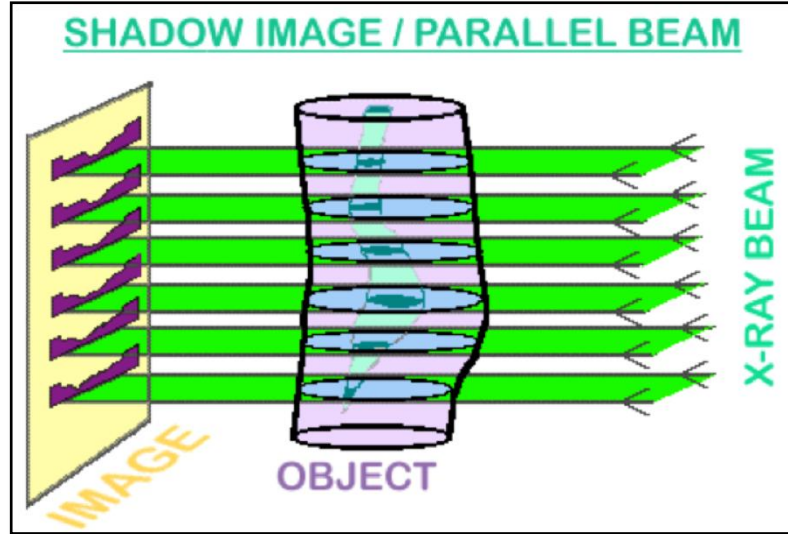
Diş hekimliğinde Mikro-BT' nin diğer kullanım alanları; sonlu elemanlar analiz çalışmaları (161), implantolojide osseointegrasyonun incelenmesi, protetik ve periodontal değerlendirmelerdir.

Bu sistemde her bir örneğin tarama ve 3 boyutlu görüntüsünün oluşturulması için uzun bir süre gerekmektedir. Bu sebeple Mikro-BT çalışmalarında örnek sayısının az olması sistemin dezavantajlarından biridir (160, 161).

Mikro-BT sistemlerinde , mikrofokal X -ışını kaynakları ile yüksek çözünürlüklü dedektörler kullanılır. Çözünürlük, voksel (hacim elemanı) ile ifade edilir. Mikro-BT, uzaysal çözünürlük ile  $1 \times 10^{-6} \text{ mm}^3$  voksel boyutuna denk gelen, 10  $\mu\text{m}$ ' den daha küçük bir uzaysal çözünürlüğe ulaşmaya izin vermektedir . Konvansiyonel tıbbi BT tarayıcılarında ise bu çözünürlük sadece  $1^{-2} \text{ mm}$ ' dir ki bu

değer,  $1^{-10}$  mm<sup>3</sup> voksel boyutuna denk gelir. Konvansiyonel BT tarayıcılara benzer olarak, taranacak olan nesnede bozulma olmadığında n tekrarlanan analizler mümkündür.

Mikro-BT taramasında taranan nesne kendi etrafında belirli bir dar açıyla toplamda 180° ya da 360° dönerken örnekten alınan seri kesitsel görüntülerin birleştirilerek rekonstrükte edilmesi ile 3 boyutlu modeller oluşturulur (Şekil 2.7). Nesnenin dönüşü esnasında gönderilen X ışını demetlerinden oluşan gölge görüntüler TIF (Tagged Image File) formatında kaydedilir . Elde edilen 16 bitlik gölge görüntülerin sayısı , nesnenin her dönüşünde kaç derecelik açı ile hareket ettiği ile orantılıdır . Dönüş açısı küçüldükçe elde edilen gölge görüntü sayısı artar ve dolayısıyla oluşan üç boyutlu görüntünün kalitesi de artar.



Şekil 2.7. Mikro-BT ile taranan bir obje.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

İnönü Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan **2013/105** protokol numarası ile etik onayı alındıktan sonra, İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalında tedavi görecekten hastalardan, ortodontik tedavi amaçlı diş çekimine karar verilen bir grup hasta yapılacak çalışma hakkında bilgilendirilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden 12-15 yaş aralığında hastalara çalışma tasarımı detaylı olarak anlatıldıktan sonra hastalar tarafından Aydınlatılmış Onam Formu doldurulmuş ve bu hastalardan çekilen dişler çalışma için biriktirilmiştir.

#### 3.1. Diş Örneklerinin Hazırlanması ve Saklanması

Deney için kullanılacak dişler gün ışığında büyüteç yardımıyla değerlendirilmiştir. Mine yüzeyleri sağlam, çürüksüz, dolgusuz, herhangi bir başlangıç çürük lezyonu gözlenmeyen, çekim sırasında hasar görmemiş ve yapısal mine bozukluğu olmayan dişler çalışma için seçilmiştir. Seçilen dişler üzerindeki artıklar kretuvar (Hu-Friedy Mfg. Co., LLC, UK) yardımıyla temizlendikten sonra dişler silindirik borular içerisindeki akriliğe (Orthocryl, Dentaaurum, Ispringen, Germany) dikey şekilde yerleştirilmiştir (Şekil 3.1). Dişler deney zamanına kadar %0,1'lik (ağırlık/hacim) timol solüsyonu (%4 bromotimol blue solüsyonu içerir) içerisinde, buzdolabında +4°C'de bekletilmiştir.



Şekil 3.1. Deney için hazırlanan diş örneği

### 3.2. Çalışmada Kullanılacak Örnek Sayısının Belirlenmesi

Çalışmamızda örnek sayısının belirlenmesinde; Sudjalimve arkadaşlarının (162) belirttiği ortalama 95 mikronluk (mm/1000) maksimum değişim oluşması için yapılan istatistiksel güç analizi (G\*Power, Ver. 3.0.10., Franz Faul Universitat, Kiel, Almanya) hesabına göre; 0,05 (%5) yanılma düzeyinde ve 0,80 (%80) güç değerinin sağlanabilmesi için her bir grupta en az 8 örneğin olması gerektiği belirlenmiştir. Güç analizi dikkate alınarak her bir grup için 11 adet insan küçük azı dişi kullanılmıştır.

### 3.3. Diş Yüzeyinde Çalışma Alanlarının Hazırlanması

Başlangıç çürük lezyonlarının oluşturulacağı diş yüzeylerine braket taklit eden etiketler yapıştırılmıştır . Etiketler 2 mm × 2 mm boyutunda , kare şeklinde tasarlanmıştır. Etiketlerin yapıştırılmasının ardından , tüm kuron yüzeyine asite dirençli oje (Pinkar, Kimya Sanayii ve Ticaret A.Ş., İstanbul/Türkiye) iki kat sürülmüştür. Asite dirençli ojenin kurumasının ardından etiketler diş yüzeyinden uzaklaştırılmış ve yapışkan kalıntılar etil alkollü pamuk yardımı ile temizlenmiştir . Böylece diş yüzeyinde 4 mm<sup>2</sup>'lik kare şeklinde oje sürülmemiş mine yüzeyleri elde edilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Dişler üzerinde çalışma alanlarının oluşturulması

### 3.4. Deneysel olarak hazırlanan başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi amacıyla kullanılan 4 remineralizasyon ajanı ve bunların kullanım şekilleri tabloda görülmektedir (Tablo 3.1).

Deneysel olarak hazırlanan başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi amacıyla kullanılan 4 remineralizasyon ajanı ve bunların kullanım şekilleri tabloda görülmektedir (Tablo 3.1).

#### 3.4.1. GC Tooth Mousse

GC tooth mousse; GC Corporation (GC International, Itabashi-ku, Tokyo, Japan) firmasının, su bazlı, şeker içermeyen, kazein fosfopeptid ve amorf kalsiyum fosfat içeren, krem kıvamında, bir üründür. İçeriğinde % 10-20 gliserol, % 5-10 CPP-ACP, % 0-5 D-sorbitol, % 0-2 propilen glikol, %0-2 silikon dioksit, %0-2 titanyum dioksit bulunur (Tablo 3.1). Bu ajanın içeriğinde bulunan CPP-ACP'nin birden çok antikaryojenik mekanizmada rol oynadığı ileri sürülmektedir.

İçeriğinde flor bulunmayan bu remineralizasyon ajanı lezyonun büyüklüğüne göre günde 1 veya 2 kez kullanılabilir. Kullanımında; bir parmak veya pamuk pelet ile nohut büyüklüğünde tooth mousse ajanı alınarak diş yüzeyine uygulanır ve 2 dakika boyunca diş yüzeyinde bekletilir. Daha sonra hiç bir şey yemeden ve içmeden en az 30 dakika beklenir (Tablo 3.1). Süt proteinine alerjisi olan bireylerin bu ajanı kullanmaması tavsiye edilir (163).

#### 3.4.2. CLINPRO™ 5000

Clinpro™ 5000; mine yapısının güçlendirilmesi ve beyaz nokta lezyonlarının tedavi edilmesi amacıyla üretilen 3M ESPE Dental Products'a (St. Paul, Minnesota, USA) ait bir remineralizasyon ajanıdır. Yapısında ağırlıkça, %30-40 su, %20-30 kristalleşmeyen sorbitol solüsyonu, %10-20 sentetik amorf çökelmiş silika, %1-10 gliserin, %5-10 amorf silika, %1-5 polietilen-polipropilen glikol, %1-5 polietilen glikol, %1-2 sodyum florid, <%2 baharat, modifiye trikalsiyum fosfat (TCP),

sodyumlauril sülfat, sodyum karboksimetil seüloz, sodyum sakkarin, titanyum dioksit bulunmaktadır (Tablo 3.1).

Clinpro™ 5000 içeriğinde; %1,1 (5000 ppm) NaF ve belirli bir oranda TCP bulunmaktadır. Bu içerik sayesinde tükürüğe yüksek oranda florid, kalsiyum ve fosfat iyonu sağlamaktadır. Kullanımı; günde 1 defa, gece yatmadan önce, kullanılan klasik diş macununun yerine veya profesyonel bir diş hekiminin önerdiği dozajda olabilir. Macun kıvamında olan Clinpro™ 5000 diş fırçasına ince bir şerit şeklinde uygulanır ve 2 dakika boyunca dişler fırçalanır (Tablo 3.1). Kullanımından sonra ağız çalkalanmamalı veya herhangi bir yiyecek-içecek tüketilmemelidir (164).





### 3.4.3. 50 ppm NaF Solüsyonu

Deneyde kullanılan NaF solüsyonu Linton'ın çalışmasında kullandığı gibi 50 ppm derişimde hazırlanmıştır (165). Solüsyon 100 ml distile su içerisinde %0,05 oranında NaF çözünerek hazırlanmıştır. İnönü Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Laboratuvarında hazırlanan bu solüsyon deneyin tedavi gruplarından birini oluşturmaktadır (Tablo 3.1).

### 3.4.4. Yapay Saliva Solüsyonu

Deneyde kullanılan yapay saliva solüsyonu Klimek ve arkadaşlarının formülüne göre hazırlanmıştır (166). Bu formüle göre hazırlanan yapay salivanın kompozisyonu şu şekildedir: 0,002 g askorbik asit, 0,030 g glikoz, 0,580 g NaCl, 0,170 g CaCl<sub>2</sub>, 0,160 g NH<sub>4</sub>Cl, 1,270 g KCl, 0,160 g NaSCN, 0,330 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 0,200 g üre, 0,340 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 2,700 g müsün, 1000 ml deiyonize suyun içerisinde çözülmüştür. Solüsyon hazırlandıktan sonra pH 7,4 değerine ulaşınca kadar KOH eklenmiştir (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Deneyde kullanılan remineralizasyon ajanları, içerikleri, üretici firma, kutu numarası, uygulama şekli ve süresi

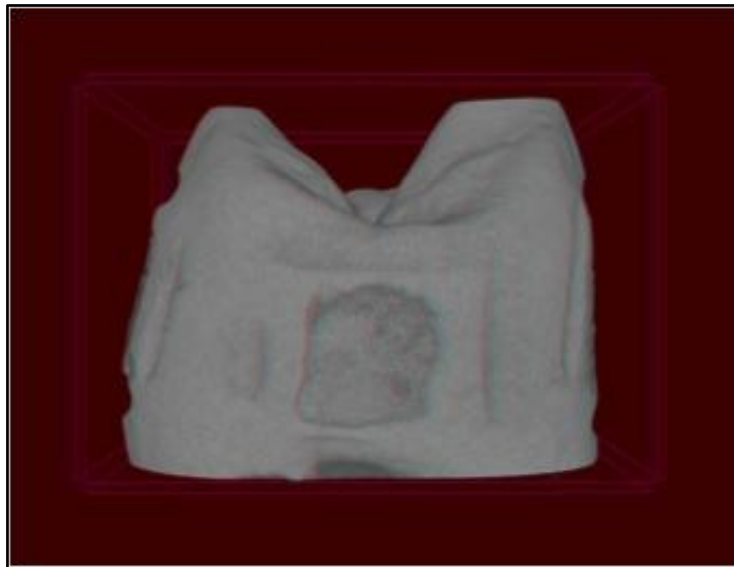
Ticari Adı	İçerik	Üretici Firma, Kutu numarası	Uygulama Şekli ve Süresi
<p><b>GC Tooth Mousse</b></p> 	% 10-20 gliserol, % 5-10 CPP-ACP, % 0-5 D-sorbitol, % 0-2 propilen glikol, %0-2 silikon dioksit, %0-2 titanyum dioksit	GC International (Itabashi-ku, Tokyo, Japan), 120418M	Günde 1 veya 2 kez, parmak veya pamuk pelet ile nohut büyüklüğünde, 2 dakika boyunca uygulanır
<p><b>Clinpro™ 5000</b></p> 	%30-40 su, %20-30 kristalleşmeyen sorbitol, %10-20 sentetik amorf çökelmiş silika, %1-10 gliserin, %5-10 amorf silika, %1-5 polietilen-polipropilen glikol, %1-5 polietilen glikol, %1-2 NaF, <2 baharat, modifiye trikalsiyum fosfat (TCP), sodyumlauril sülfat, sodyum karboksimetil seüloz, sodyum sakkarin, titanyum dioksit	3M ESPE Dental Products (St. Paul, Minnesota, USA), 12115	Günde 1 defa, gece yatmadan önce, 2 dakika boyunca uygulanır
<p><b>50 ppm NaF Solüsyonu</b></p> 	50 ppm NaF, Deiyonize su	İnönü Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Laboratuvarı	Günde 1 kez, solüsyonda bekletilerek, 2 dk
<p><b>Yapay Saliva</b></p> 	0,002 g askorbik asit, 0,030 g glikoz, 0,580 g NaCl, 0,170 g CaCl <sub>2</sub> , 0,160 g NH <sub>4</sub> Cl, 1,270 g KCl, 0,160 g NaSCN, 0,330 g KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , 0,200 g üre, 0,340 g Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> , 2,700 g müsün, 1000 ml deiyonize su	İnönü Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Laboratuvarı	Gün boyu, solüsyonda bekletilerek

### 3.5. Denejde Kullanılan Demineralizasyon Solüsyonu

Denejde kullanılacak olan demineralizasyon solüsyonu; 1 lt deiyonize suyun içerisine, 0,264 g  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , 0,244 g  $\text{CaCl}_2$ , 2,86 ml asetik asit eklenerek oluşturulmuştur. Elde edilen çözeltinin pH'ı NaOH eklenerek 4,4 olarak ayarlanmıştır.

### 3.6. Başlangıç Çürük Lezyonlarının Oluşturulması

Başlangıç çürük lezyonları, Reynolds'ın 1997 yılında yaptığı çalışmasında uyguladığı yöntemle oluşturulmuştur (106). Bu yöntemle göre dişler 4 gün boyunca kapaklı cam şişeler içerisinde pH'ı 4,4 olan demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. İkinci günde solüsyon yenilenmiştir. Dişler üzerinde oluşan beyaz lezyonlar her gün gözlenmiş ve tüm çalışma alanlarında homojen şiddette lezyonların oluşması için cam şişeler her gün birkaç defa çalkalanarak dişlerin hareketi sağlanmıştır. Dört günün sonunda 80-110  $\mu\text{m}$  derinliğinde başlangıç çürük lezyonu oluşması öngörülmüştür (Şekil 3.3).



**Şekil 3.3.** Demineralizasyon işlemi sonucunda oluşan başlangıç çürük lezyonu

### 3.7. Deney Gruplarının Oluşturulması ve Tedavi Aşamaları

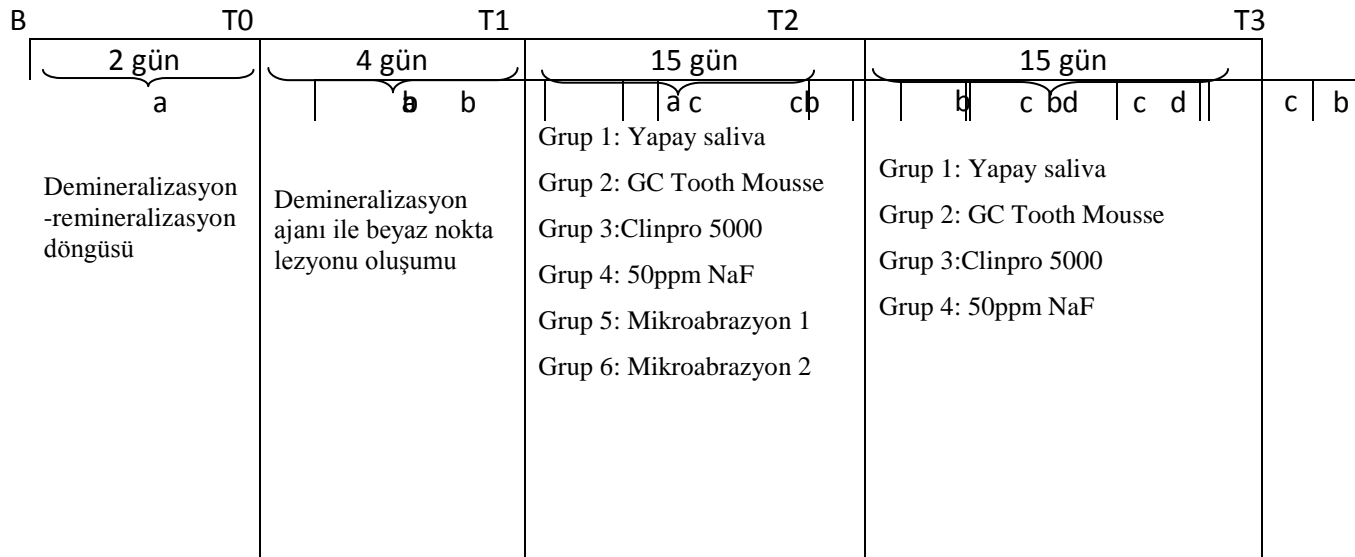
Başlangıç çürük lezyonları oluşturulduktan sonra dişler rastgele 6 gruba bölünerek deney grupları oluşturulmuştur. Deney grupları:

1. Grup: Yapay saliva grubu,
2. Grup: GC Tooth Mousse grubu,
3. Grup: Clinpro™ 5000 grubu,
4. Grup: 50ppm NaF grubu,
5. Grup: Mikroabrazyon 1 grubu,
6. Grup: Mikroabrazyon 2 grubu.

Deneyde 6 farklı grup oluşturulmuştur. Bunlardan 4 gruba farklı ajanlarla tedavi işlemi, 2 gruba da mikroabrazyon işlemi uygulanmıştır. Tedavi amacıyla GC Tooth Mousse, Clinpro™ 5000, 50 ppm NaF solüsyonu ve yapay saliva solüsyonu farklı gruplarda kullanılmıştır. Mikroabrazyon işlemi, bir gruba elektrikli bir diş fırçası yardımı ile, diğer gruba ise ince uçlu bir fırça ile uygulanmıştır. Deney aşamasında her bir diş ayrı bir cam şişede muhafaza edilmiş ve günde bir defa şişelerdeki yapay saliva solüsyonu değiştirilmiştir. Yüzeyleri hazırlanan dişler; ağız ortamını taklit etmek amacıyla günde 21 saat yapay saliva solüsyonunda, 2 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiş ve kalan 1 saat dişlere tedavi edici protokol uygulanmıştır. Deney süreci toplam 30 gün olup, demineralizasyon öncesi (T0), 0. gün (T1), 15. gün (T2) ve 30. günde (T3) Mikro-BT taramaları yapılmıştır. Tedavi gruplarına 30 gün boyunca aynı döngü uygulanmıştır. Deneyde kullanılan solüsyonların pH'ı el tipi pH metre ile (pH7011, EZ DO, Adelaide, Australia) her gün ölçülmüştür (Şekil 3.4). pH değişimi olduğu durumda solüsyonlar yenilenmiştir. Aşağıdaki şekilde dişlerin hazırlanma süreci ve tedavi aşamaları belirtilmiştir (Şekil 3.5) :



Şekil 3.4. Deneyde kullanılan cep tipi pH metre



Şekil 3.5. Tedavi süreci ve gruplar

Tedavi Şeması Açıklaması:

B: Dişlerin deney için hazırlanması

a: Dişlerin 2 gün ağız ortamını taklit eden solüsyonda bekletilmesi

b: Beyaz nokta lezyonlarının oluşturulması için geçen 4 günlük süre

c: Birinci 15 günlük tedavi uygulama

d: İkinci 15 günlük tedavi uygulama

T0: Birinci Mikro-BT taraması

T1: İkinci Mikro-BT taraması

T2: Üçüncü Mikro-BT taraması

T3: Dördüncü Mikro-BT taraması



### 3.8. Tedavi Uygulamaları

Bu aşamada dişler, ağız ortamını taklit etmek amacıyla günde 21 saat yapay saliva solüsyonunda, 2 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. Kalan 1 saat dişlere tedavi edici protokol uygulanmıştır. Bu işlemler gerçekleştirilirken aynı gruptaki dişler tek bir cam şişede muhafaza edilmiş ve günde bir defa şişelerdeki yapay saliva solüsyonu değiştirilmiştir. Gruplara 30 gün boyunca aynı döngü uygulanmıştır.

Dişlere deney sürecinde uygulanan tedavi yöntemleri şöyledir;

**1. Grup: Yapay Saliva Grubu:** Bu gruptaki dişler günlük rutin demineralizasyon-remineralizasyon işlemine tabi tutulmuştur, günde 22 saat yapay salivada bekletilen dişler günde 2 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletilerek ağız ortamı taklit edilmiştir. Bu işlem ile dişlere in vitro ortamda doğal remineralizasyon şansı verilmiştir. Demineralizasyon-remineralizasyon solüsyonlarının dışında dişlere herhangi bir tedavi edici ajan uygulanmamıştır.

**2. Grup: GC Tooth Mousse Grubu:** Krem kıvamında olan GC Tooth Mousse günde 1 defa 2 dakika boyunca diş yüzeyinde oluşturulan başlangıç çürük lezyonlarına ince uçlu bir fırça yardımıyla uygulanmıştır. 2 dakikalık uygulamadan sonra tooth mousse distile su ile yıkanarak diş yüzeyinden uzaklaştırılmıştır (Şekil 3.6). Daha sonra dişler hafif hava ile kurutularak yapay saliva solüsyonuna bırakılmıştır.



Şekil 3.6. Deneyde kullanılan GC Tooth Mousse ajanı ve uygulanışı

**3. Grup: Clinpro™ 5000 Grubu:** Clinpro 5000 ince uçlu fırça yardımıyla lezyonlar üzerine uygulanmış, lezyon üzerinde 2 dakika bekletilmiş ve daha sonra dişler

yıkayıp kurutularak yapay saliva solüsyonuna bırakılmıştır (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. Deneyde kullanılan Clinpro 5000 ajanı ve uygulaması

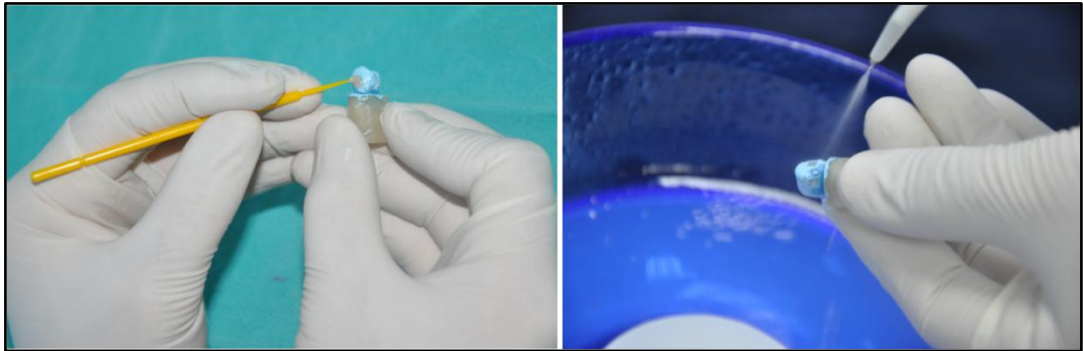
**4. Grup: 50ppm NaF Grubu:** İnönü Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Laboratuvarında hazırlanan 50 ppm NaF solüsyonu günde 1 defa, 2 dakika boyunca 4. grup dişlerine uygulanmıştır. Uygulamadan sonra dişler distile su ile yıkılarak hafif hava ile kurutulmuştur ve yapay saliva solüsyonuna bırakılmıştır. Bu döngü 30 gün tekrar edilmiştir.

**5. Grup: Mikroabrazyon 1 Grubu:** Bu grupta bulunan dişlere İbrahim Erhan Gelgör ve arkadaşlarının (121) 2009 yılında yayınlanan çalışmasında uygulanan mikroabrazyon yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntemde %18'lik hidroklorik asit (HCl), gliserin, distile su ve pomza karışımı in vitro ortamda oluşturulan farklı şiddetteki başlangıç çürük lezyonlarına elektrikli bir diş fırçası yardımıyla 4 dakika boyunca uygulanmış, daha sonra dişler 1 dakika yıkılmıştır (Şekil 3.8). Bu işlem mevcut lezyonlar üzerinde 1 defa tekrar edilmiştir.



Şekil 3.8. Elektrikli diş fırçası ile mikroabrazyon işleminin uygulanması

**6. Grup: Mikroabrazyon 2 Grubu:** Murphy ve arkadaşları (23)'nin 2007 yılında yayınlanan çalışmada kullandıkları mikroabrazyon tekniği bu gruptaki dişlere uygulanmıştır. Bu yöntemde göre %18'lik HCl, pomza karışımı küçük ince uçlu bir fırça ile lezyon yüzeyine uygulanmış, lezyon yüzeyinde 10 saniye boyunca karıştırılmış daha sonra hava-su spreyi ile yıkanmıştır (Şekil 3.9). Bu işlem lezyon üzerinde aynı seansta 10 defa tekrar edilmiş ve son işlemden sonra diş yüzeyi 30 saniye boyunca yıkanarak işlem tamamlanmıştır.



**Şekil 3.9.** Mikroabrazyon işlemi

### 3.9. Mikro-BT İncelemesi

Deneyesel olarak oluşturulan beyaz nokta lezyonlarının hacim, derinlik, yüzey alanı ve mineral yoğunluğunun ölçülmesi için Mikro-BT yöntemi kullanıldı. Mikro-BT çekimleri ve analizi her bir numune için yukarıda belirtildiği gibi (işlem öncesi, 0., 15. ve 30 gün) farklı 4 zaman diliminde aynı konumda, standart çekim prosedürü ve analiz yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada kullanılan masa üstü tip SkyScan 1172 (Kontich, Belgium) Mikro-BT sistemi yüksek voltajla desteklenen bir mikro odaklanma tüpü, hassas manipulatöre sahip bir numune taşıyıcı, görüntü yakalayıcıya bağlı bir X-ray CCD (Charge-Coupled Device) kamera ve Dual Intel Xenon (Intel, Los Angeles, USA) işlemciye sahip bir bilgisayardan oluşur (Şekil 3.10).



**Şekil 3.10.** Deneyde taramalar için kullanılan Skyscan 1172 Mikro-BT sistemi

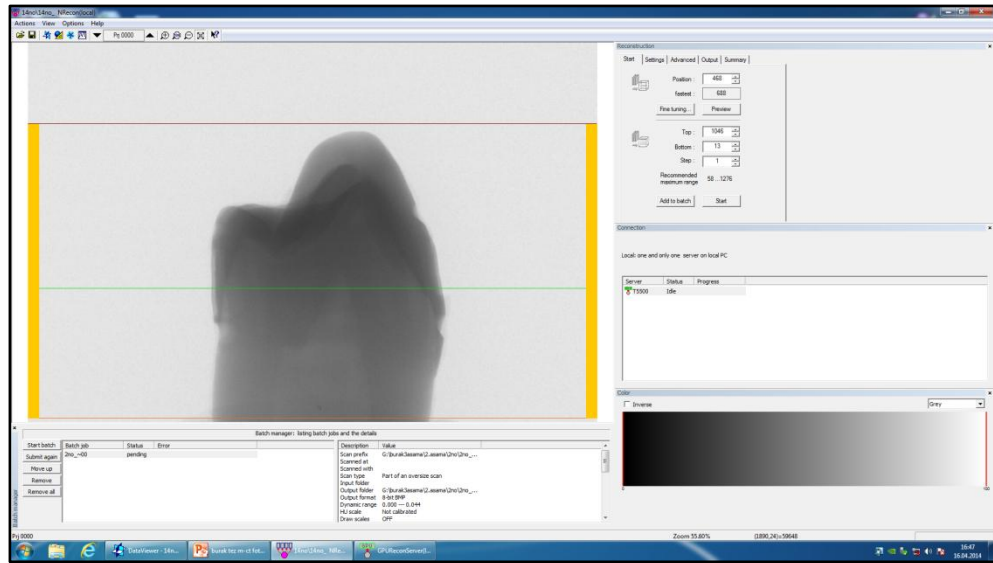
Rotasyonel tarama sırasında x ışın tüpü dış mesafesini değiştirecek ve dışın ekspoz alanının dışına çıkmasına neden olabilecek aksiyel konumlardaki sapmaları önlemek için sabitleme işlemi sırasında örneğin vertikal olarak olabildiğince merkezi, açılanma yapmadan yerleştirilmesine dikkat edildi. Daha sonra tarama işlemine geçildi.

Örnekler tarama için SkyScan1172 Mikro-BT (Kontich, Belgium) cihazına yerleştirilerek 100 kV güç, 100 mA akımla, 0,5 mm aliminyum ve bakır filtre kullanılarak 11 Mp kamera yardımıyla, her bir örnekten yaklaşık olarak 9,9 mikron kalınlığında toplam 850-900 kesit görüntüsü alındı. Dişlerin taranmasında 360 derece rotasyon kullanılırken, rotasyon adımı 0,50 derece olarak belirlendi. Bu ayarlarda tarama süresi yaklaşık olarak her bir çekim için 55-60 dakika sürdü. Kesitlerden alınan DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) uyumlu görüntüler BMP (Bit Map Picture) formatına dönüştürüldü. Her bir kesit görüntüsünün çözünürlüğü 2000x2000 piksel ve piksel boyutu 9,998 mikron olarak elde edildi.

### **3.9.1. Mikro-BT Görüntülerinin Analize Hazırlanması**

Mikro-BT taraması sonrası elde edilen ham radyolojik görüntüler NRecon 1.6.9.4 (SkyScan, Kontich, Belgium) programında görüntü yumuşatma (Smoothing) 5 birim, halkasal görüntü hatalarının düzeltimi (Ring Artifact Correction) 11 birim, ve x ışını sertleştirme (Beam Hardening Correction) için %55 düzeltme oranı

kullanılarak görüntü kirlilikleri ve radyolojik artefaktlar elimine edildi ve görüntü matematiksel analiz için hazır hale getirildi ( Şekil 3.11).



Şekil 3.11. NRecon 1.6.9.4 (SkyScan, Kontich, Belgium) programında görüntünün analize hazırlanması

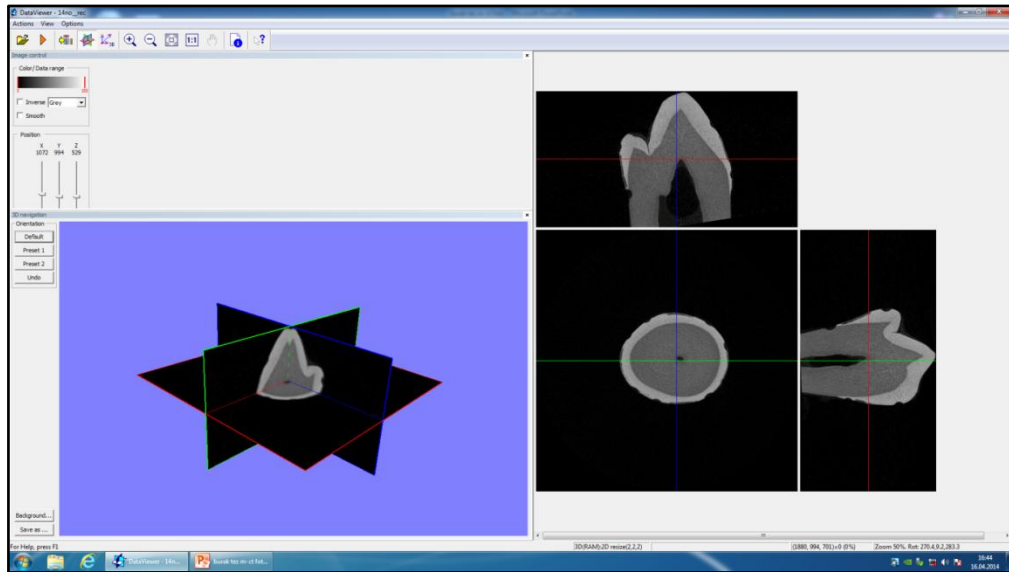
### 3.9.2. Mikro-BT Görüntülerinin Analizi

Görüntülerin analizi için yüksek kapasiteli bir çalışma istasyonu (Dell Precision T5500, Dell Company, Austin, Texas, USA) kullanıldı.

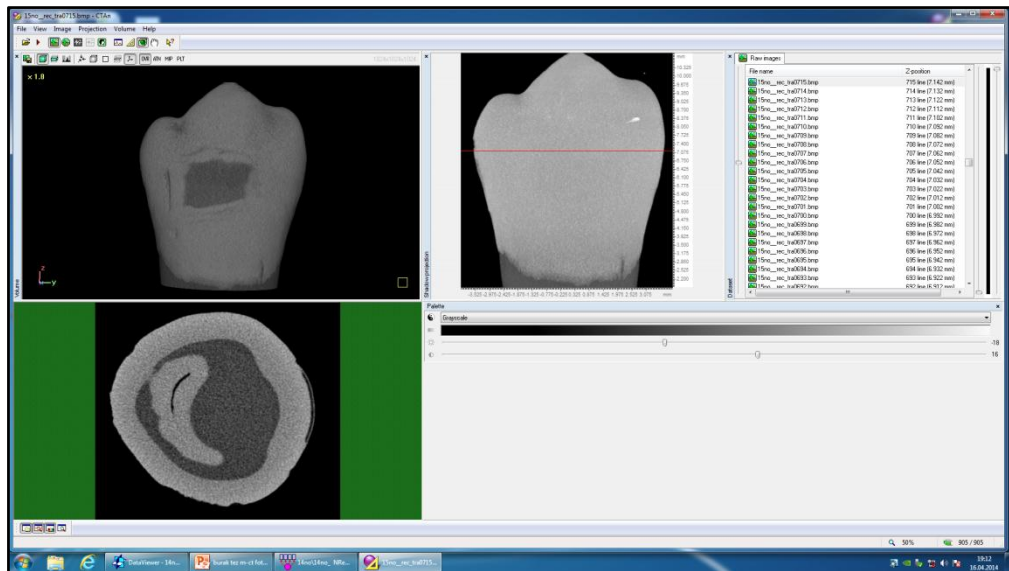
İşlenen radyolojik görüntülerin SkyScan Dataviewer 1.5.0 64 bit (SkyScan, Kontich, Belgium) programı kullanılarak; sagittal, transversal ve vertikal olarak uzayın her 3 düzleminde konumsal hataları giderildi. Radyolojik görüntü alanları dışındaki gereksiz bölgeler uzaklaştırılarak görüntü boyutları küçültüldü ve bilgisayarda matematiksel analizin daha hızlı yapılmasına uygun hale getirildi (Şekil 3.12).

Elde edilen yeni veri serisi CTAn 1.13.5.1 (SkyScan, Kontich, Belgium) programına dosya aç menüsü kullanılarak yüklendi ve transversal kesitlerde

servikookluzal yönde lezyonun başladığı ilk kesit ve bittiği son kesit belirlenerek aktif inceleme alanı sınırlandırıldı (Şekil 3.13).



Şekil 3.12. Dataviewer 1.5.0 64 bit (SkyScan, Kontich, Belgium) programı ile konumsal hataların giderilmesi

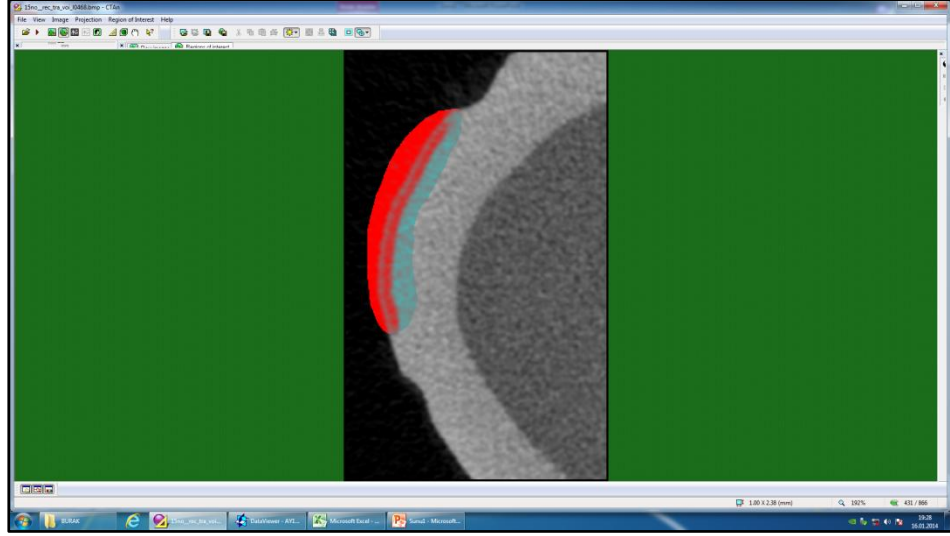


Şekil 3.13. CTAn 1.13.5.1 (SkyScan, Kontich, Belgium) programı ile inceleme alanı sınırlandırılması

Daha sonra lezyon bölgesi CTAn 1.13.5.1 (SkyScan, Kontich, Belgium) programında Bölgesel Ayrıştırma (Region of Interest) fonksiyonu ile etraftaki

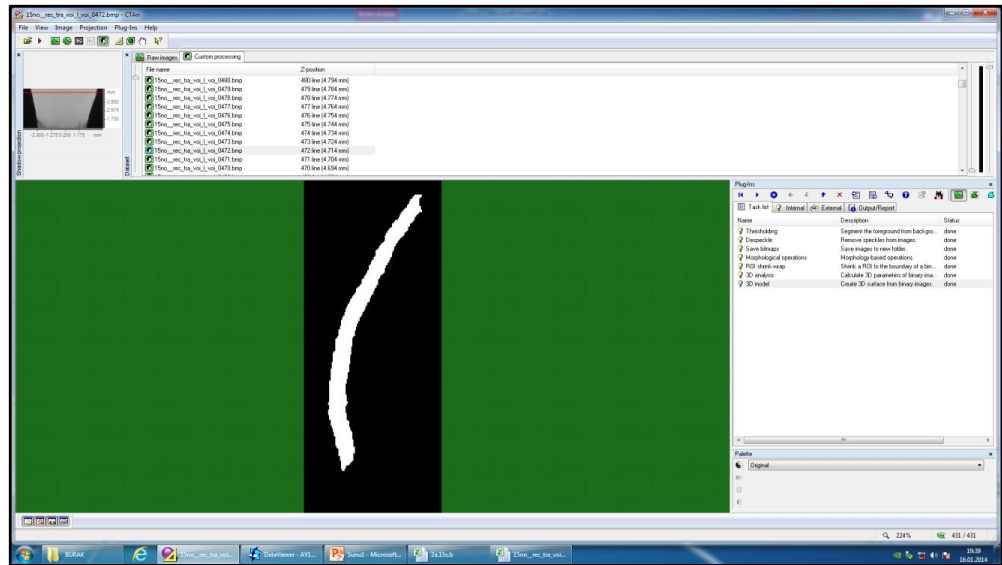


sağlam mine dokusundan ve dış yüzeydeki hava boşluğundan ayrılarak beyaz nokta lezyonu uzayın her 3 düzleminde diğer dokulardan ayrıştırıldı (Şekil 3.14).



Şekil 3.14. Bölgesel Ayrıştırma (Region of Interest)

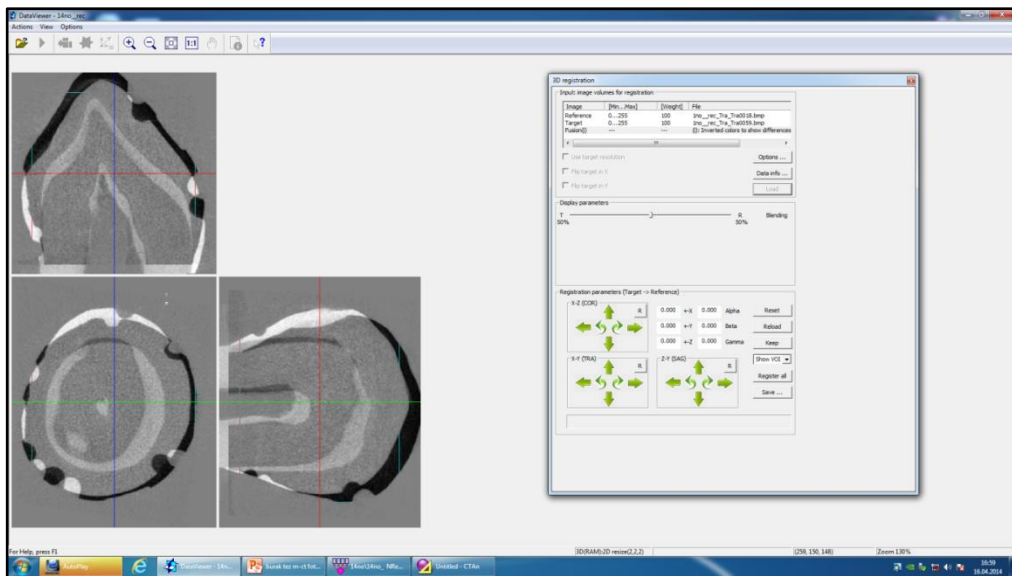
İkinci aşamada lezyon alanı siyah-beyaz görüntü (Binary Page) sayfasına geçilip lezyon yoğunluğuna uygun çalışma aralığı (Thresholding) belirlendi. Son aşamada özel işlemler sayfasına (custom processing) geçildi ve standart olarak her numune için aynı görev listesi (Task List) kullanılarak lezyona ait derinlik, hacim ve alan hesapları yapıldı (Şekil 3.15).



Şekil 3.15. Siyah-beyaz görüntü (Binary Page)

Lezyon sınırları içinde kalan mine dokusunun mineral yoğunluğu ise CTAn 1.13.5.1 (SkyScan, Kontich, Belgium) programında Bölgesel Ayrıştırma (Region of Interest) fonksiyonu ile lezyon alanının seçilmesinden sonra, siyah-beyaz görüntü (Binary Page) sayfasındaki mineral yoğunluğu fonksiyonu kullanılarak  $gr/cm^3$  cinsinden hesaplandı.

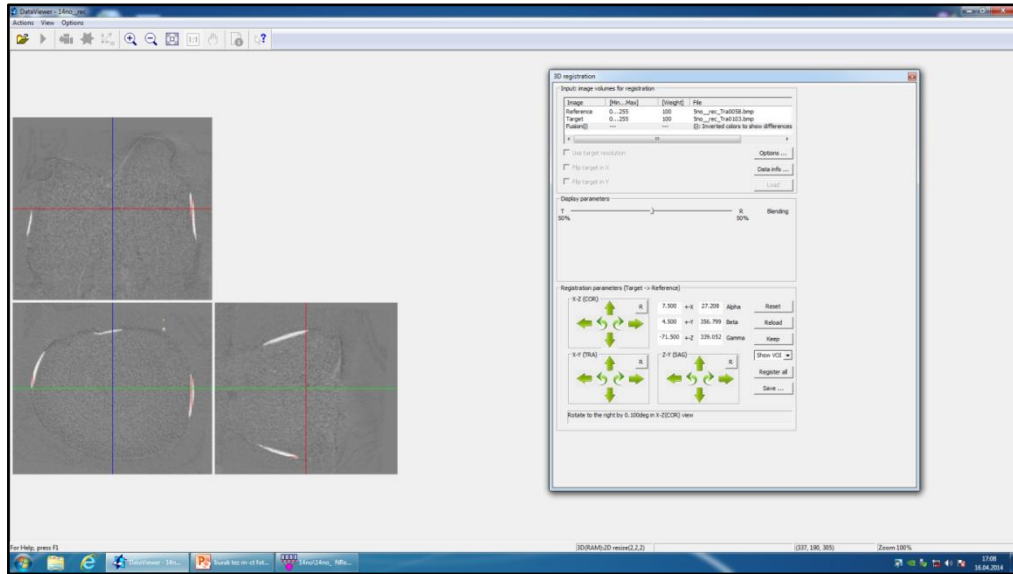
Mikroabrazyon yönteminde bu işlemlerden farklı olarak lezyon oluşturulan aşama ve işlem sonrası 15. günün Mikro-BT görüntüleri; Dataviewer 1.5.0 64 bit (SkyScan, Kontich, Belgium) programında işlem (Actions) menüsünü takiben üç boyutlu çakıştırma fonksiyonu (3D registration) kullanılarak aynı örneğin başlangıç ve 15. gündeki Mikro-BT görüntüleri uzayın 3 düzleminde tam olarak üst üste getirilmiş ve çakıştırma görüntüsü tek bir görüntü olarak ana klasöre kaydedilmiştir (Şekil 3.16, Şekil 3.17).



**Şekil 3.16.** Dataviewer 1.5.0 64 bit (SkyScan, Kontich, Belgium) programında 3B çakıştırma

Daha sonra bu görüntü CTAn 1.13.5.1 (SkyScan, Kontich, Belgium) programında açılarak, hacim, derinlik ölçümlerindeki işlem basamakları yapılmış ve mikroabrazyon işlemi sonrasında minedeki madde kaybı hacim ve derinlik olarak hesaplanmıştır.





Şekil 3.17. Görüntülerin 3B olarak üst üste getirilmesi

### 3.10. İstatistiksel Yöntem

Test edilen gruplardaki örnek sayısı dikkate alındığında; beyaz nokta lezyonların yüzey alanı, hacim, derinlik, mineral yoğunluğu ve mikroabrazyon işlemleri sonrasında kaybedilen mine hacmi ve derinliği ile ilgili verileri değerlendirmek için non parametrik istatistiksel testler seçildi. Tanımlayıcı istatistiklere kullanılan testlerin non parametrik olması nedeniyle ortalama ve standart sapma değerlerine ek olarak  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$  ve  $\frac{3}{4}$  çeyrek sapmalar da dahil edildi.

Öncelikle test edilen gruplar arasındaki fark olup olmadığını araştırmak için  $\alpha=0,05$  güven aralığında Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Gruplar arasındaki farkın kaynağını araştırmak için  $\alpha=0,05$  güven aralığında Benferonni düzeltmeli Mann Whitney-U testi uygulandı. Ayrıca tedavi etkinliğinin farklı zaman dilimlerinde değerlendirildiği grup içi ikili karşılaştırmalarda  $\alpha=0,05$  güven aralığında Wilcoxon sıralı işaret testi yapıldı.

İstatistiksel analizler Microsoft Excel 2010 (Microsoft, Seattle, Washington, USA) ve SPSS 20 (Chiaogo, IL, USA) programları kullanılarak gerçekleştirildi.

#### 4. BULGULAR

Araştırmada kullanılan hacim, derinlik, yüzey alanı ve mineral yoğunluğuna ait değerler Tablo 4.1, 4.2, 4.3, 4.4’de gösterilmiştir.

Tablolarda aynı zaman dilimindeki gruplar arası (yapay saliva, GC Tooth Mousse, Clinpro 5000 ve 50 ppm NaF) karşılaştırmalar Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi ve Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U testi ile yapılmış ve gruplar arasında farkların olduğu durumlarda farklı harfler kullanılarak Ort±S.S değerlerinin yanına harflendirme yapılmıştır.

Ayrıca grup içi farklı zamanlardaki (sağlam mine:T0, 0. gün:T1, 15. gün: T2, 30.gün: T3) değerlerin karşılaştırılması için ikili karşılaştırmalar Wilcoxon sıralı işaret testi ile yapılmış ve tabloların en sağında p değerlerine göre P<0,001:\*\*\*, P<0,01:\*\*, P<0,05:\*, P>0,05: ns simgeleriyle gösterilmiştir.

##### 4.1. Beyaz Nokta Lezyonların Hacminde Meydana Gelen Değişikliklerin İncelenmesi

Hacim ölçümlerine ait ortalama değerler, standart sapmalar ve çeyrek sapmalar Tablo 4.1’de görülmektedir.

Başlangıç çürük lezyonu oluşumundan hemen sonra 0. günde lezyon hacimleri araştırma grupları arasında karşılaştırılmış, yapay saliva grubunda  $0,52\pm 0,20$  mm<sup>3</sup>, GC Tooth Mousse grubunda  $0,57\pm 0,15$  mm<sup>3</sup>, Clinpro 5000 grubunda  $0,65\pm 0,99$  mm<sup>3</sup>, 50 ppm NaF grubunda  $0,65\pm 0,18$  mm<sup>3</sup> olarak belirlenmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (P>0,05).

Tedavi uygulamasının 15. gününde lezyon hacimleri değerlendirildiğinde yapay saliva ( $0,61\pm 0,18$  mm<sup>3</sup>), GC Tooth Mousse ( $0,51\pm 0,11$  mm<sup>3</sup>) ve Clinpro 5000 ( $0,57\pm 0,15$  mm<sup>3</sup>) grupları arasında anlamlı bir fark yoktur (P>0,05). Aynı dönemde

50 ppm NaF uygulanan tedavi grubunda lezyon hacmi ( $0,67\pm0,20 \text{ mm}^3$ ) diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır ( $P<0,05$ ).

30 günlük tedavi sonunda gruplar arası karşılaştırmalar değerlendirildiğinde yapay saliva ( $0,54\pm0,19 \text{ mm}^3$ ), GC Tooth Mousse ( $0,45\pm0,11 \text{ mm}^3$ ) ve Clinpro 5000 ( $0,52\pm0,16 \text{ mm}^3$ ) grupları arasında anlamlı bir fark görülmezken ( $P>0,05$ ), 50 ppm NaF uygulanan tedavi grubunda lezyon hacmi diğer gruplara göre istatistiksel olarak yine anlamlı derecede fazla bulunmuştur ( $0,65\pm0,20 \text{ mm}^3$ ) ( $P<0,05$ ).

Aynı tedavi grubuna ait beyaz nokta lezyonlarının 0., 15., ve 30. gün grup içi karşılaştırmalarında ise;

Yapay saliva grubunda lezyon hacmi 15. günde istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış ( $0,61\pm0,18 \text{ mm}^3$ ) ( $P<0,01$ ), 30 gün sonunda ise başlangıç değerine yakın bir değere düşmüştür ( $0,54\pm0,19 \text{ mm}^3$ ) ( $P>0,05$ ).

GC Tooth Mousse grubunda lezyon hacmi sırasıyla 0. günde ( $0,57\pm0,15 \text{ mm}^3$ ), 15. günde ( $0,51\pm0,11 \text{ mm}^3$ ) ve 30. günde ( $0,45\pm0,11 \text{ mm}^3$ ) giderek azalmıştır. Her bir dönem arasındaki hacimsel azalma istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ( $P<0,01$ ).

Clinpro 5000 grubunda ise bir önceki grupla aynı şekilde lezyon hacmi sırasıyla 0. gün ( $0,65\pm0,99 \text{ mm}^3$ ), 15.gün ( $0,57\pm0,15 \text{ mm}^3$ ) ve 30. günlerde ( $0,52\pm0,16 \text{ mm}^3$ ) giderek azalmıştır. Lezyon hacmindeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı seviyededir ( $P<0,01$ ).

50 ppm NaF grubunda diğer araştırma gruplarından farklı olarak 0. gün ( $0,65\pm0,18 \text{ mm}^3$ ), 15. gün ( $0,67\pm0,20 \text{ mm}^3$ ) ve 30. günde ( $0,65\pm0,20 \text{ mm}^3$ ) çok küçük değişiklikler olmakla beraber, lezyon hacminde anlamlı bir değişim saptanmamıştır ( $P>0,05$ ).

Tablo 4.1. Beyaz nokta lezyonlarının 0, 15. ve 30. günlerde hacimsel (mm<sup>3</sup>) karşılaştırması

Gruplar(n=11)	0. gün (T1)			15. gün (T2)			30. gün (T3)			Grup içi karşılaştırmalar ¥					
	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Yapay Saliva	0,52±0,20 a	0,32	0,54	0,63	0,61±0,18 a	0,53	0,64	0,72	0,54±0,19 a	0,34	0,58	0,66	**	ns	**
GC Tooth Mousse	0,57±0,15 a	0,43	0,58	0,64	0,51±0,11 a	0,40	0,47	0,60	0,45±0,11 a	0,37	0,46	0,55	**	**	**
Clinpro 5000	0,65±0,99 a	0,55	0,63	0,74	0,57±0,15 a	0,45	0,62	0,70	0,52±0,16 a	0,40	0,56	0,69	**	**	**
50 ppm NaF	0,65±0,18 a	0,54	0,66	0,82	0,67±0,20 b	0,52	0,70	0,84	0,65±0,20b	0,51	0,68	0,81	ns	ns	ns

n: Örnek sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, 1/4: 1/2:3/4: Çeyrek Sapmalar,

§ Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi ve Bonforoni düzeltilmeli Mann Whitney U testi sonuçlarına göre aynı harfi alan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur

¥ Wilcoxon sıralı işaret testi sonuçlarına göre; P<0.001: \*\*\*, P<0.01: \*\*, P<0.05: \*, ns: istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur

#### 4.2. Beyaz Nokta Lezyonların Derinliğinde Meydana Gelen Değişikliklerin İncelenmesi

Çalışmada kullanılan derinlik ölçümlerine ait ortalama değerler, standart sapmalar ve çeyrek sapmalar Tablo 4.2’de görülmektedir.

Tedavinin 0. gününde gruplarda oluşan beyaz nokta lezyonların derinliği bir birine yakın olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $P>0,05$ ).

Tedavinin 15. gününde lezyon derinliği yapay saliva grubunda  $0,12\pm 0,02$  mm, GC Tooth Mousse grubunda  $0,10\pm 0,01$  mm ve Clinpro 5000 grubunda  $0,11\pm 0,01$  mm’dir. Bu üç grubun lezyon derinlik değerleri birbirine yakın olup aradaki farklar istatistiksel olarak anlamsızdır ( $P>0,05$ ). Aynı dönemde 50 ppm NaF grubunda lezyon derinliği ( $0,14\pm 0,02$  mm); istatistiksel olarak GC Tooth Mousse grubundan fazla iken ( $P<0,05$ ), yapay saliva ve Clinpro 5000 gruplarında elde edilen derinlik değerleri ile anlamlı farklılık göstermemektedir ( $P<0,05$ ).

Tedavinin 30. gününde lezyon derinliği yapay saliva grubunda  $0,11\pm 0,02$  mm, GC Tooth Mousse grubunda  $0,09\pm 0,01$  mm, Clinpro 5000 grubunda  $0,11\pm 0,02$  mm, 50 ppm NaF grubunda ise  $0,13\pm 0,02$  mm olup, yine ilk 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ( $P>0,05$ ); 50 ppm NaF grubunda lezyon derinliği yine GC Tooth Mousse grubundan istatistiksel olarak fazladır ( $P<0,05$ ) ve diğer iki grup ile kıyaslandığında anlamlı farklılık göstermemektedir.

Aynı tedavi grubuna ait beyaz nokta lezyon derinliklerinin 0. gün, 15. gün ve 30. gün grup içi karşılaştırmalarında ise; yapay saliva grubunda her üç zaman diliminde ölçülen derinlik değerleri arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır ( $P<0,05$ ). 0. gün-15. gün arasında lezyon derinliği  $0,10\pm 0,03$  mm’den  $0,12\pm 0,02$  mm’ye çıkmıştır, bu artış istatistiksel olarak anlamlı seviyededir ( $P<0,01$ ). 15.- 30. gün dönemlerindeyse lezyon derinliği  $0,12\pm 0,02$  mm’den  $0,11\pm 0,02$  mm’ye gerilemiştir. Bu değişim de istatistiksel olarak anlamlı seviyededir ( $P<0,01$ ). 0. gün ve 30. gün kıyaslandığında lezyon derinliğinde anlamlı bir artma saptanmıştır ( $0,10\pm 0,03$  mm-  $0,11\pm 0,02$  mm) ( $P<0,05$ ).

GC Tooth Mousse grubunda 0. gün, 15. gün ve 30. günlerde lezyon derinlikleri kıyaslandığında sırasıyla  $0,11\pm 0,02$  mm,  $0,10\pm 0,01$  mm,  $0,09\pm 0,01$  mm'ye düşmüştür. Bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı seviyededir ( $P<0,01$ ). İkili karşılaştırmalarda tüm zaman dilimleri arasındaki lezyon derinlik farkları da istatistiksel olarak anlamlıdır ( $P<0,01$ ).

Clinpro 5000 grubunda zamanla beraber lezyon derinliğinde azalma tespit edilmiştir. Lezyon derinliğindeki 15 günlük azalma değeri başlangıca göre anlamlılık gösterirken ( $P>0,05$ ) 15 günlük ve 30 günlük değerler kıyaslandığında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilememiştir ( $P>0,05$ ).

50 ppm NaF grubunda lezyon derinliği ilk 15 günlük sürecin sonunda istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır ( $P<0,01$ ). 30. günde başlangıç haline gerilemiştir ( $P>0,05$ ).

Tablo 4.2. Beyaz nokta lezyonlarının 0., 15. ve 30. günlerde derinlik (mm) karşılaştırması

Gruplar(n=11)	0. gün (T1)				15. gün (T2)				30. gün (T3)				Grup içi karşılaştırmalar ¥		
	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	T1-T2	T1-T3	T2-T3
Yapay Saliva	0,10±0,03 a	0,08	0,11	0,13	0,12±0,02 a	0,01	0,12	0,14	0,11±0,02 a	0,09	0,12	0,13	**	*	**
GC Tooth Mousse	0,11±0,02 a	0,10	0,11	0,12	0,10±0,01 a	0,09	0,10	0,11	0,09±0,01 a	0,09	0,09	0,10	**	**	**
Clinpro 5000	0,12±0,01 a	0,11	0,12	0,13	0,11±0,01 a	0,10	0,12	0,14	0,11±0,02 a	0,09	0,12	0,14	**	ns	ns
50 ppm NaF	0,13±0,01 a	0,11	0,13	0,14	0,14±0,02ab	0,12	0,14	0,16	0,13±0,02ab	0,12	0,14	0,16	**	ns	**

n: Örnek sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, 1/4: 1/2:3/4: Çeyrek Sapmalar,

§ Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi ve Bonforoni düzeltilmeli Mann Whitney U testi sonuçlarına göre aynı harfi alan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur

¥ Wilcoxon sıralı işaret testi sonuçlarına göre; P<0.001: \*\*\*, P<0.01: \*\*, P<0.05: \*, ns: istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur

### **4.3. Beyaz Nokta Lezyonların Yüzey Alanında Meydana Gelen Değişikliklerin İncelenmesi**

Çalışmada kullanılan yüzey alanı ölçümlerine ait ortalama değerler, standart sapmalar ve çeyrek sapmalar Tablo 4.3’de görülmektedir.

0. gün, 15. gün ve 30. günlerde olmak üzere tüm dönemlerde gruplar arası karşılaştırmalarda lezyon yüzey alanı değişimleri istatistiksel olarak anlamsızdır ( $P>0,05$ ).

Aynı gruba ait beyaz nokta lezyonlarının 0. gün, 15. gün ve 30. günlerde grup içi karşılaştırmalarında ise; Yapay saliva grubunda 0. gün, 15. gün ve 30. günlerde lezyon yüzey alanında meydana gelen değişimlerde istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır ( $P>0,05$ ). Ancak GC Tooth Mousse, Clinpro 5000 ve 50 ppm NaF gruplarında her üç zaman dilimi incelendiğinde lezyonun yüzey alanı küçülmektedir. 0. gün-15. gün arasındaki bu küçülme istatistiksel olarak anlamlı iken ( $P<0,05$ ) 15. gün- 30. gün periyodunda anlamlı fark saptanmamıştır ( $P>0,05$ ).



Tablo 4.3. Beyaz nokta lezyonlarının 0., 15. ve 30. günlerde yüzey alanı (mm<sup>2</sup>) karşılaştırması

Gruplar(n=11)	0. Gün (T1)				15. Gün (T2)				30. Gün (T3)				Grup içi karşılaştırmalar ¥		
	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	T1-T2	T1-T3	T2-T3
<b>Yapay Saliva</b>	13,86±1,82 a	13,15	14,22	14,67	14,08±1,98 a	13,39	14,19	14,99	13,66±2,24 a	10,77	14,48	14,88	ns	ns	ns
<b>GC Tooth Mousse</b>	15,02±3,10 a	11,59	15,02	17,08	14,40±3,10 a	10,98	14,97	16,62	13,99±2,59 a	11,47	14,98	15,66	**	**	ns
<b>Clinpro 5000</b>	15,03±1,24 a	13,81	15,47	16,10	13,87±0,88 a	13,15	13,64	14,82	13,67±0,88 a	13,07	13,32	14,26	**	**	ns
<b>50 ppm NaF</b>	14,37±2,69 a	13,59	15,01	16,65	13,63±2,54 a	12,85	14,50	15,01	13,60±2,50 a	12,42	14,43	15,22	**	**	ns

n: Örnek sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, 1/4: 1/2:3/4: Çeyrek Sapmalar,

§ Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi ve Benferoni düzeltilmiş Mann Whitney U testi sonuçlarına göre aynı harfi alan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur

¥ Wilcoxon sıralı işaret testi sonuçlarına göre aynı harfi alan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur

P<0.001: \*\*\*, P<0.01: \*\*, P<0.05: \*, ns: istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur

#### 4.4. Beyaz Nokta Lezyonların Mineral Yoğunluğunda Meydana Gelen Değişikliklerin İncelenmesi

Çalışmada kullanılan mine mineral yoğunluğu ölçümlerine ait ortalama değerler, standart sapmalar ve çeyrek sapmalar Tablo 4.4'de görülmektedir.

Mine mineral yoğunluğu diğer zaman dilimlerine ilaveten sağlam minede (T0) incelenmiştir. Bu bölümde sağlam mine, 0. gün, 15. gün, 30. gün olmak üzere 4 farklı zaman diliminde mineral yoğunluk farkları karşılaştırılmıştır.

Sağlam minede tüm gruplarda mine yoğunluğu benzerdir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $P>0,05$ ).

0. günde tüm deney gruplarının mineral yoğunluğunda sağlam mineye göre anlamlı bir azalma gözlenmektedir ( $P<0,01$ ). Bu dönemde yapay saliva grubu hariç diğer grupların mineral yoğunluğu birbirine yakın seviyede olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ( $P>0,05$ ). Yapay saliva grubunun yoğunluğunun ise diğer gruplara göre anlamlı derecede az olduğu saptanmıştır ( $P<0,01$ ). 15. günde de yapay saliva grubunun mineral yoğunluğu diğer üç gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşükken ( $P<0,01$ ), diğer üç grubun mineral yoğunlukları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $P>0,05$ ). Ancak 30. günde tüm grupların mineral yoğunluğu birbirine yakın seviyededir ve gruplar arasında anlamlı bir yoğunluk farkı saptanmamıştır ( $P>0,05$ ).

Grup içi ikili karşılaştırmalar incelendiğinde tüm çalışma gruplarında minenin mineral yoğunluğu başlangıç çürük lezyonunda önemli derecede azalmış, bunu takip eden 15. gün ve 30. gün zaman dilimlerinde ise anlamlı seviyede artarak ( $P<0,01$ ) daha yüksek mineral yoğunluğu saptanmıştır, ancak Clinpro 5000 grubunda 15. gün ve 30. gün arasındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $P>0,05$ ).

Tablo 4.4. Sağlam mine ve 0., 15. ve 30. günlerde beyaz nokta lezyonunun mineral yoğunluğunun (g/cm<sup>3</sup>) karşılaştırılması

Gruplar(n=11)	Sağlam mine (T0)				0. gün (T1)				15. gün (T2)				30. gün (T3)			
	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4
<b>Yapay Saliva</b>	2,32±0,1a	2,27	2,35	2,38	1,12±,06a	1,08	1,12	1,17	1,37±,09a	1,3	1,34	1,42	1,54±,06a	1,5	1,55	1,58
<b>GC Tooth Mousse</b>	2,37±,07a	2,35	2,39	2,42	1,27±,05b	1,24	1,26	1,32	1,45±,06b	1,41	1,43	1,48	1,54±07a	1,5	1,52	1,61
<b>Clinpro 5000</b>	2,33±,08a	2,30	2,37	2,39	1,24±,08b	1,17	1,28	1,31	1,49±,03b	1,44	1,48	1,56	1,51±,02a	1,47	1,49	1,52
<b>50 ppm NaF</b>	2,36±,06a	2,34	2,38	2,42	1,24±,06b	1,2	1,26	1,3	1,46±,05b	1,43	1,47	1,49	1,51±,05a	1,47	1,52	1,54
	ns				ns				ns				ns			

n: Örnek sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, 1/4: 1/2:3/4: Çeyrek Sapmalar,

§ Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi ve Bonforoni düzeltilmiş Mann Whitney U testi sonuçlarına göre aynı harfi alan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur

Tablo 4.5. Wilcoxon sıralı işaret testi grup içi ikili karşılaştırmalar

Gruplar	T0-T1	T0-T2	T0-T3	T1-T2	T1-T3	T2-T3
<b>Yapay Saliva</b>	**	**	**	*	**	**
<b>GC Tooth Mousse</b>	**	**	**	**	**	**
<b>Clinpro 5000</b>	**	**	**	**	**	ns
<b>50 ppm NaF</b>	**	**	**	**	**	*

#### 4.5. Mikroabrazyon Gruplarında Meydana Gelen Hacim ve Derinlik Değişimleri

Her iki gruba ait hacim ve derinlik ölçümlerini gösteren ortalama değerler, standart sapmalar ve çeyrek sapmalar Tablo 4.6’da görülmektedir.

Mikroabrazyon uygulanan her iki grupta da minedeki hacim ve derinlik kaybı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $P>0.05$ ).

Tablo 4.6. Mikroabrazyon uygulanan gruplarda hacim ( $\text{mm}^3$ ) ve derinlik (mm) değişiminin karşılaştırılması

Gruplar(n=11)	Hacim ( $\text{mm}^3$ )				Derinlik (mm)			
	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4	Ort± S.S §	1/4	1/2	3/4
Mikroabrazyon 1	0,62 ±0,27 a	0,45	0,62	0,85	0,16±,0,03 a	0,12	0,16	0,19
Mikroabrazyon 2	0,81 ±0,22 a	0,6	0,85	0,96	0,17 ±0,03 a	0,13	0,18	0,2

n: Örnek sayısı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, 1/4: 1/2:3/4: Çeyrek Sapmalar,

§ Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi ve Bonforoni düzeltilmeli Mann Whitney U testi sonuçlarına göre aynı harfi alan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur

## 5. TARTIŞMA

Ortodontik tedavi gören hastalarda ağız bakımının yeterince sağlanamaması sonucu beyaz nokta lezyonları gelişmektedir. Sağlam mine üzerinde beyaz-opak alanlar olarak gözlenen bu lezyonlar dört hafta gibi kısa sürede oluşabilir ve şiddetine göre 0-4 arasında skorlanırlar (3). Ortodontik tedavi ile estetik sonuçlar elde edilmesi hedeflense de, oluşan başlangıç çürük lezyonu bu sonucu olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle üst ön dişlerde oluşan demineralize alanlar ortodontik tedavinin bitiminde hastada büyük bir hayal kırıklığı yaratmaktadır. Bu sebeple yıllardır üzerinde çalışılan bir konu olan beyaz nokta lezyonların önlenmesi ve tedavisi hala güncelliğini korumaktadır.

Sabit ortodontik tedavi sırasında band ve braketler etafında plak birikim alanlarının artması, tükürük akış hızı ve tükürüğün yapısı, beslenme alışkanlıkları, minenin yapısı başlangıç çürüklerinin oluşmasında etkili faktörlerdir (17, 32, 76). Tedavi sırasında bu lezyonların oluşmasını engellemek amacıyla hekim ve hasta bazı uygulamalar yapabilmektedir. Etkili bir diş fırçalama ve florlu ağız gargaralarının kullanılması demineralizasyonu engellemede öncelikli yapılması gereken işlemlerdir ve hasta tarafından yapılacağı için hastanın uyumuna bağlıdır. Bu nedenle uyum problemi yaşayan hastalarda başlangıç lezyonlarının oluşması ve ilerlemesi kaçınılmazdır. Bunun yanında flor salan yapıştırıcı ajanların kullanımı, dönemsel olarak flor içeren jel veya solüsyonların uygulanması demineralizasyonu engellemek amacıyla hekim tarafından yapılan işlemlerdir (1).

Hastanın uyum derecesi ortodontik tedavi başarısını etkileyen önemli bir faktördür. Kooperasyon sağlanamayan hastalarda hem ortodontik tedavinin başarısı etkilenmekte hem de çürük önleyici yöntemler uygulansa da başlangıç çürük lezyonları gelişebilmektedir. Bazı durumlarda ise iyi bir ağız hijyeni ve hekimin aldığı önlemler çürük oluşumunun önüne geçememektedir. Minenin mineral içeriğinin yetersiz olması bu duruma bir örnektir.

Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi için günümüze kadar farklı yöntemler kullanılmıştır (4, 19, 21, 23, 30). Bu yöntemlerden florlu macun, jel, cila ve gargaraların kullanımı, klorheksidinli gargara, cila ve jel uygulamaları, düşük-

yüksek doz flor uygulamaları, CCP-ACP uygulamaları, CCP-ACP ve flor karışımlarının uygulanması, mikroabrazyon, beyazlatma işlemi, restoratif tedaviler, aktif tedaviler arasında sayılabilirken hiç bir işlem uygulanmadan tükürüğün doğal tedavi sürecini beklemek de pasif bir tedavi yöntemi olarak sayılabilmektedir (4). Zamanla değerlendirme yöntemlerinin gelişmesiyle bazı tedavi teknikleri geçerliliğini yitirmiştir. Yeni gelişen analiz, teknik ve yöntemler ve üretilen ajanlar ise konu hakkında güncel çalışmaları gerektirmektedir. Bu çalışmanın amacı günümüzde rutin olarak kullanılan tedavi tekniklerinden olan CPP-ACP uygulama, düşük derişimde NaF uygulama, yüksek derişimde NaF uygulama, tükürüğün doğal yolla remineralizasyon etkisi ve iki farklı mikroabrazyon yönteminin başlangıç çürükleri üzerindeki tedavi etkinliklerini Mikro-BT tarama sistemi kullanarak karşılaştırmaktır.

Bu çalışma insan küçük azı dişleri üzerinde tasarlanmış bir çalışmadır. Çalışma için seçilen dişlerin çekildiği hastalar, benzer yaş aralığında ve aynı bölgede yaşayan insanlardır. Dolayısıyla deneyde kullanılan dişlerin başlangıç mineral içeriğinin benzer olduğu düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalar in vitro ortamda beyaz nokta lezyonları oluşturulurken ortam ısısının önemli olmadığını göstermiştir (167). Bu nedenle bu deney oda ısısında (24° C) gerçekleştirilmiştir.

En sık karşılaşılan ağız hastalıklarından biri olan diş çürükleri, mikroorganizmalar ile konakçı arasındaki dengenin bozulması sonucu oluşan dental plak ile ilişkilidir. Dental plak birçok çeşit bakteri ve bakterilerin ürünlerinden oluşur (168). Plakta bulunan bakterilerin ortamda bulunan karbonhidratları fermente etmeleri sonucu asit artıklar oluşur ve bu artıklar mine pH'ını düşürerek demineralizasyonu başlatır. Plak ortamdan uzaklaştırılmazsa asidik pH uzun süre devam eder ve mine yüzeyindeki demineralizasyon-remineralizasyon dengesi bozulur, mineden madde kaybı artar ve yüzey altı lezyonlar oluşur.

Laboratuvar ortamında yapılan deneysel çürük çalışmalarında farklı tekniklerle başlangıç çürük lezyonları oluşturulabilmektedir. Sadece bakteriler kullanılarak oluşturulan başlangıç çürüklerinde mine yüzeyi erken dönemde

çökmekte ve bu durum yüzey altı lezyonların oluşumunu güçleştirmektedir (169). Bu nedenle yüzey altı lezyonların inceleneceği çalışmalarda gerçeğe yakın bir çürük modeli elde etmek için asit içerikli deney solüsyonları kullanılabilir. Bu solüsyonlara flor ve protein eklenmesi, oluşacak lezyonun dış yüzeyinin korunmasında oldukça önemlidir. Aksi durumda lezyonun yüzeyel tabakasının çökmesi kaçınılmazdır. İn vitro ortamda oluşturulan yapay çürük lezyonları hem oluşum şekilleri bakımından hem de yapısal olarak ağızda gelişen çürük lezyonları ile birebir aynı olmayabilir, fakat genel olarak benzer oldukları kabul edilmektedir. Yapay yolla oluşturulan çürük lezyonlarının avantajları şunlardır; çürükler üzerinde çalışılabilecek kalitededir, tekrar edilebilir, standardize edilebilir, öngörülebilir ve laboratuvar ortamında oluşturulması kolaydır (170). Bu nedenle araştırmacılar birçok çalışmada yapay çürük lezyonlarını tercih etmiştir.

Beyaz nokta lezyonlarının incelendiği in vivo çalışmalarda demineralizasyon doğal ortamda oluşmaktadır, fakat tükürük bileşimindeki farklılıklar, beslenme alışkanlığındaki farklılıklar gibi bireysel değişkenlik gösteren faktörlerde standardizasyonu sağlamak zordur (76). Bu nedenle bu çalışmada başlangıç çürük lezyonu oluşturmak için demineralizasyon solüsyonu kullanılmıştır. Deneyde kullanılan dişler, Reynolds ve Black (109)'in tarif ettiği şekilde, demineralizasyon solüsyonu içerisinde 4 gün bekletilerek gözle görülür lezyonlar oluştuktan sonra, Mikro-BT ile taranmış ve ortalama 110 mikron derinliğinde yüzey altı lezyonların olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda kullanılan demineralizasyon solüsyonu ile hedeflenen derinlik ve şekle sahip lezyonlar elde edilmiştir.

İN vitro ortamda başlangıç çürükleri oluşturmak amacıyla farklı demineralizasyon ajanları ve süreçleri kullanılmaktadır. Sudjalim ve arkadaşları (162) 20 g/lit carbopol 907, 500 mg/lit hidroksiapatit ve 0,1 mol/lit laktik asit içeren demineralizasyon solüsyonunda 96 saatte yaklaşık 100 mikron derinliğinde yüzey altı lezyonlarını oluşturmuşlardır. Wichitra ve arkadaşları (171) başka bir çalışmada yine aynı demineralizasyon solüsyonunu 28 gün kullanarak yaklaşık 300 mikron derinliğinde lezyon oluşturmuşlardır. Ballard ve arkadaşları (172) 3 mmol/lit monopotasyum fosfat, 3 mmol/lit kalsiyum klorid dihidrat ve 0,1 M laktik asit içeren demineralizasyon solüsyonunda örnekleri 14 gün bekleterek yaklaşık 100 mikronluk

yapay çürük lezyonu oluşturmuşlardır. Çalışmamızda kullanılan demineralizasyon ajanı ise hazırlaması nisbeten daha kolay olan ve 4 gün gibi kısa bir sürede istenen yüzey altı lezyonlarını oluşturabildiği için tercih edilmiştir.

Remineralizasyon, tükürüğün tamponl ama etkisi ile yükselen pH sonucu kalsiyum ve fosfat serbest iyonlarının mine üzerinde yoğunlaşması olarak adlandırılır. Remineralizasyon yeteneği tükürüğün çürüğe karşı önemli bir savunma mekanizmasıdır. Minenin mineral yapısının stabilitesinin korunması tükürüğün kalsiyum, fosfat ve flor tuzları bakımından doygun olmasına bağlıdır (67). İn vitro çalışmalarda remineralizasyonu sağlamak amacıyla yapay ve doğal tükürük preparatları kullanılmıştır. Bir yapay tükürük preparatının biyolojik özellikleri doğal tükürüğe ne kadar çok benzerse preparat o derece etkilidir. İdeal bir yapay tükürük preparatı antimikrobiyal, biyoadeziv ve lubrikant yapıda olmalıdır. Bu özellikler kserostomia gibi tükürük salgısının azaldığı hastaların kullandığı preparatların taşınması gereken özelliklerdir. Ancak bizim çalışmamızda yapay salivanın biyoadeziv ve lubrikant özelliğinden çok remineralizasyon özelliği kullanılmıştır. Bu yüzden kullanılan solüsyonun iyon içeriği ve pH'ı daha önemlidir. Çalışmamızda bu amaçla Klimek ve arkadaşlarının (166) formülüne göre hazırlanan ve pH'ı 7,4 olan yapay saliva preparatı kullanılmıştır.

Kavitasyon oluşmamış beyaz nokta lezyonları uygun yöntemler ile tedavi edildiğinde remineralize olarak iyileşmektedir. Çürüğün herhangi bir restoratif ajan kullanılmadan iyileştirilebildiği bu aşaması tedavinin en kolay, masrafsız ve konservatif olduğu aşamadır. Bu nedenle başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonu için farklı ajanların kullanıldığı birçok çalışma literatürde mevcuttur (5, 50, 102).

Flor iyonu demineralizasyonun önlenmesinde ve remineralizasyonun oluşumunda görev almaktadır (94). Dişin sert dokusunda kristalin yapısına giren flor, hidroksiapatit kristalinin yerini alarak fluoroapatit ( $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ ) kristalini oluşturur (95). Yeni oluşan fluoroapatit kristali, hidroksiapatite göre daha dayanıklıdır (96, 173). Flor iyonu tükürük içerisinde de bulunurken, dışarıdan flor içeren jel, gargara, solüsyonlar şeklinde veya içme suyu ile de alınabilmektedir.



Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde genelde ilk aşamanın flor uygulama olduğu düşünülmektedir. Ortodontik tedavinin bitiminden sonra bu lezyonlara yüksek derişimde flor uygulama en etkili yöntem gibi görünse de, bu işlem lezyonun üst tabakasında hızlı bir kalsifikasyona neden olarak alt tabakaların iyileşmeden kalmasına neden olmaktadır ve bu durum estetik olarak istenmeyen yan etkiler oluşturmaktadır (4). Linton (165) ve Willmot (19) düşük dozda sodyum florid içeren (50 ppm NaF) solüsyonların başlangıç çürüklerinin tedavisindeki etkinliğini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak Linton (165) 50 ppm florun 225 ppm flora göre daha etkili olduğunu bulmuştur. Willmot (19) ise 50 ppm flor uygulanan grubun, flor içermeyen kontrol grubuna göre tedavi etkinliği açısından fark göstermediğini bulmuştur. Bu iki çalışmanın sonucundaki tezatlık, başlangıç çürüklerinin tedavisinde düşük doz flor uygulama konusunda yeni çalışmalar gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu bilgiler referans alınarak çalışmamızdaki tedavi gruplarından biri düşük derişimde flor içeren remineralizasyon ajanı (50 ppm NaF) olarak belirlenmiştir.

Beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde flor içeren ajanların etkinliği bilinmektedir. Willmot (19) yaptığı çalışmada düşük derişimde floridin başlangıç çürük lezyonları üzerindeki remineralize edici etkisi olmadığını belirtmiştir. Başka bir çalışmada Du ve arkadaşları (174) %5 NaF içeren flor cilasının etkinliğini değerlendirmişler ve tedavi grubunda anlamlı bir iyileşme bulmuşlardır. Du ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışma yüksek derişimde flor içeren ajanların da tedavide etkili olabileceğini göstermektedir. Lezyondaki iyileşme beklentisi estetik anlamda değil de boyutsal anlamda bir iyileşme ise bu konuda yüksek derişimde flor içeren ajanlar etkilidir (175). Literatürde beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde yüksek derişimli flor içeren ajanların kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Ballard ve arkadaşları (172) yüksek derişimde florid içeren ajan ve farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada iyileşmeler arasındaki farkı anlamsız bulmuşlardır. Bu bulgular doğrultusunda çalışmamızın diğer bir grubunda remineralizasyon ajanı olarak yüksek derişimde sodyum florid (5000 ppm NaF) içeren Clinpro 5000 seçilmiştir.

Kazein inek sütündeki proteinlerin %80'ini oluşturan önemli bir fosfoproteindir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda kazeinden elde edilen CPP-ACP kompleksinin antikaryojenik özellik gösterdiği bulunmuştur (103, 106, 107, 111). CPP-ACP sakız veya solüsyon şeklinde bulunmaktadır. Üç değişik yolla başlangıç çürüklerini önlediği ve remineralizasyona yardımcı olduğu kanıtlanan CPP-ACP, hem evde hem de klinikte kullanılabilen bir remineralizasyon ajanıdır. Iijima ve arkadaşlarının (176) yaptığı çalışmada, normal yolla remineralize olan mineye göre, CPP-ACP içeren sakızla remineralize olan mine lezyonunun daha sonraki asit ataklarına karşı daha dirençli olduğu bulunmuştur. Reynolds ve arkadaşları (111) değişik derişimlerde CPP-ACP içeren solüsyonlar (0,1, 0,2, 0,5, 1 %) ve 500 ppm florid solüsyonunun tedavi etkinliğini karşılaştırmış, sonuç olarak 500 ppm florid ve % 1'lik CPP-ACP'nin benzer seviyede remineralizasyon yaptığını bulmuşlardır. Aynı zamanda bu çalışmada düz yüzey çürüklerinde % 55'lik küçülme bulunmuştur. Bu bulgular doğrultusunda literatürde etkinliği birçok kez kanıtlanmış olan CPP-ACP çalışmamızın remineralizasyon gruplarından birini oluşturmuştur.

Tükürük; içeriğinde kalsiyum, fosfat ve florid iyonları bulundurmasından dolayı remineralizasyon yeteneğine sahiptir. Yumuşamış veya çözülmüş mine tükürük ile temas ettiğinde mineral kaybı durur ve remineralizasyon başlar (177). Ortodontik tedavi sürecinde oluşan başlangıç çürük lezyonları, band ve braketler söküldükten sonra, asidik pH'ın bazik seviyeye yükselmesine ve hijyenin daha kolay sağlanabilmesine bağlı olarak küçülmektedir. Ayrıca ağız ortamında bulunan tükürük etkisi ile başlangıç çürük lezyonu küçülmektedir. Debonding işleminden sonra birkaç hafta içerisinde lezyon hızla küçülmekte ve 6 ayda lezyon hacmi neredeyse yarıya inmektedir (178). Bu nedenle bu araştırmada deney gruplarından birine sadece yapay saliva uygulanmış ve doğal remineralizasyon süreci diğer gruplar ile karşılaştırılmıştır.

Mine yüzeyinde oluşan beyaz nokta lezyonu mineral kaybından dolayı opak bir alan olarak görülmektedir. Bu aşamada mine yüzeyi bozulmamıştır, fakat hafif kuvvetli bir sondlama ile lezyon yüzeyi çöker ve estetiği bozan bir görüntü olan kavitasyon oluşur. Eğer lezyon daha da ilerlerse yine estetik olmayan bir görüntü oluşur. Mikroabrazyon, bu iki durumu da ortadan kaldıran bir tedavi yöntemidir (23).

İlk olarak Croll ve Cavanaugh (117) tarafından tanımlanan bu konservatif tedavi tekniğinde estetiği sağlamak amacıyla renklenmiş mine yüzeyden uzaklaştırılır. Bu tekniğin literatürde bir çok uygulama şekli vardır (23, 118), fakat daha önce yapılan çalışmalarda üç boyutlu tarama ve analiz yapılamamış olması, tekniğin etkileri hakkında literatür bilgisini yetersiz kılmaktadır. Bu nedenle araştırmamızda son 2 grubu; Murphy ve arkadaşları (23) ve Gelgör ve arkadaşlarının (121) çalışmalarında tarif ettiği iki farklı mikroabrazyon yöntemi oluşturmuştur.

İn vitro ortamda yapılan beyaz nokta lezyon çalışmalarında demineralizasyon ve remineralizasyonun alanlarının doğru teşhisi ve belirlenmesi, yeni ürün ve uygulamaların geliştirilmesi ve mevcut uygulamaların değerlendirilmesi için önemlidir. Demineralizasyon ve remineralizasyon sürecinin aşamalarının tam olarak anlaşılması uygulanan tedavinin mineye hangi şekilde etki ettiğinin belirlenmesinde yararlı olacaktır.

Beyaz nokta lezyonları çeşitli yöntemlerle incelenebilmektedir. Bunlardan; SEM (Scanning Electron Microscopy) ve TMR (Transversal Microradiography)'de görüntülenecek alanın hazırlanmasında mine kesilerek yaklaşık 300 mikron kalınlığında preparatlar oluşturulur (179). Hazırlanan preparatlarda TMR yöntemi ile mineral kaybı ve kazancı belirlenebilir. Bu hazırlık aşaması minede yıkıcı etki oluşturabilir bu nedenle yüzey altı lezyonunun incelenebilmesi için preparat hazırlanırken lezyonun dış tabakası hasar görmemelidir (180). Aynı zamanda lezyonun sadece kesit alınan bölgesinin incelenebilmesi ve dinamik gelişme gösteren demineralizasyon sürecinin her aşamasının takip edilememesinden dolayı bu yöntemler yetersiz kalmakla birlikte lezyonlar hakkında sadece anlık yüzeyel bilgiler vermektedir. Ayrıca bu tarama preparatlarının hazırlanması uzun zaman gerektiren yorucu bir işlemdir (180).

Başlangıç çürüklerinin incelenmesinde yıkıcı etki olmadan değerlendirme yapılan teknikler ise QLF (Quantitative Laser/light-induced Fluorescence), DIAGNOdent ve OCT (Optical coherence tomography)' dir. Bu teknikler geleneksel yöntemlere göre kullanışlı olmasına rağmen yüksek düzeyde yanlış pozitif diagnoz verebilmektedir.

Dişlerde meydana gelen değişimin değerlendirilmesi amacıyla bu çalışmada Mikro-BT sistemi kullanılmıştır. Mikro-BT; beyaz nokta lezyonların teşhisi amacıyla günümüze kadar kullanılan yöntemlere göre bazı avantajlara sahiptir. Tarama için örnek hazırlama işleminin olmaması, örneklerin tekrar tekrar taranabilmesi, tarama esnasında mine yüzeyinin zarar görmemesi, elde edilen görüntülerin değerlendirme için istenen hassasiyette olması bu sistemin avantajlarından bazılarıdır (180). Bu yöntemin sağladığı diğer bir avantaj ise taranan nesneden hacimsel veri elde edilebilmesidir.

Mikro-BT'nin dezavantajları ise her bir örneğin üç boyutlu modelinin oluşturulması için uzun bir zamana ihtiyaç duyulması ve maliyetli bir işlem olmasıdır.

İlk olarak 1982 yılında Elliott ve Dover (151) tarafından kullanılmaya başlanan Mikro-BT günümüze kadar yüksek çözünürlüklü görüntüler elde etmek için her geçen gün özellikleri geliştirilmiştir. Mikro-BT'de nesnenin dönüşü esnasında gönderilen X ışını demetlerinden oluşan gölge görüntüler TIF formatında kaydedilir . Elde edilen 16 bitlik gölge görüntülerin sayısı, nesnenin her dönüşünde kaç derecelik açı ile hareket ettiği ile orantılıdır . Dönüş açısı küçüldükçe elde edilen gölge görüntü sayısı artar ve dolayısıyla oluşan üç boyutlu görüntünün kalitesi de artmaktadır. Çözünürlüğün yeterli olmaması ayrıntıların azalmasına, detayların keskinliğinin azalmasına neden olur (160). Çok düşük çözünürlüklerde özellikle halkasal artefaktlara bağlı görüntü bozulmaları görülebilir. Bireysel piksel cevabı ile ilişkili bu bozulmaların da dedektör kalitesiyle de bağlantılı olduğu düşünülmüştür. Bu çalışmada elde edilen görüntülerin, incelemeler için yeterli kalite ve çözünürlükte olması için gelişmiş bir Mikro-BT sistemi kullanılarak, düşük dönüş açısı (0,5 derece) ve uzun bir tarama süresi (ortalama 60 dakika) ile dişler taranmıştır. Elde edilen görüntülerin deney için gerekli hassasiyette olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada SkyScan 1172 masaüstü Mikro-BT sistemi kullanılmıştır. SkyScan 1172'de yüksek performanslı 10 Mp kamera mevcuttur. 10 Mp kamera en fazla, ikili kamera kullanıldığında, 68 mm maksimum tarama genişliğine, tek kamera kullanıldığında ise 35 mm maksimum tarama genişliğine izin verir. Bu kamera ile 1 µm den daha düşük bir nominal çözünürlük (piksel genişliği) elde edilebilir. Sistemin

yaklaşık 70 mm maksimum tarama yüksekliği, büyük numuneler veya küçük numunelerden oluşan bir sütunun taranmasına olanak sağlar.

Literatürde Mikro-BT yöntemi kullanılarak demineralizasyon ve remineralizasyon değerlendirilmesi yapılan birçok çalışma vardır (159). Paschos ve arkadaşları (181) ortodontik braketlerin etrafındaki demineralizasyonu azaltmak amacıyla 5 farklı bonding ajanını kullandıkları çalışmada Mikro-BT kullanılarak lezyon derinliğini ve mineral kaybını ölçmüşlerdir. Çalışma sonucunda yüzey altı lezyonlarının araştırılmasında Mikro-BT'nin yeterli olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca bu yöntemin yıkıcı olmayan uzun dönem çalışmaların yapılabilmesi için örnek preperasyonuna ihtiyaç duyulmaması gibi avantajlarının olduğunu bildirmişlerdir. Son yıllarda yapılan başka bir çalışmada (182) ise araştırmacılar CPP-ACP ve CPP-ACP+900 ppm florid ajanlarını kullanarak mine demineralizasyonu ve remineralizasyonu değerlendirilmesinde Mikro-BT sistemini kullanmışlardır. Araştırmacılar mineral kaybını ve lezyon derinliğini ölçtükleri bu çalışmada polikromatik Mikro-BT sisteminin mine demineralizasyonu sırasındaki densite değişimlerini ölçmede kantitatif değerlendirme yapma açısından uygun olduğunu belirtmiştir.

Mikro-BT ile mine yüzeyi ile sınırlı beyaz nokta lezyonlarının ve dentin çürüklerinin mineral yoğunluğu belirlenebilmektedir. 2007 yılında Huang ve arkadaşları (183) yaptıkları çalışmada farklı yoğunluktaki hidroksiapatit fantomları kullanarak doğal yolla oluşmuş beyaz nokta lezyonlarının mineral yoğunluğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmada sonuç olarak çevre minenin bozulmamış yüzey katmanının ve beyaz nokta lezyonun en alt tabakasının mineral densitesini sırasıyla; 2,65-2,89 g/cm<sup>3</sup>, 2,23-2,58 g/cm<sup>3</sup>, 1,48-2,03 g/cm<sup>3</sup> olarak belirlemişlerdir. Kalibrasyon standartlarının olmamasından dolayı dentinin mineral yoğunluğunun belirlenmesinde güvenilirlik daha düşüktür. Bu konuda Zou ve arkadaşları (184) yaptıkları çalışmada dipotasyum fosfat K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> solüsyonu kullanarak yeni bir kalibrasyon metodu geliştirmişler ve bu metodun dentinin mineral içeriğinin ölçülmesinde daha rasyonel sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

Cheng ve ten Cate (180) yaptıkları çalışmada Mikro-BT sistemi ile Galla Chinensis isimli bitkisel ürününün mine remineralizasyonuna olan etkisini

araştırmışlardır. Bu çalışmada yüzey altı lezyonların kırılğan yapısından dolayı kesit alınırken bu kırılğan yüzeyin parçalanabileceğini, Mikro-BT ile yüzeye dokunmadan numunenin üç boyutlu olarak incelendiğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar bu sistemin en büyük dezavantajının rekonstrüksiyon ve analiz için çok fazla zamana ihtiyaç olması olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da görüntülerin rekonstrükte edilmesi ve analizler oldukça fazla zaman almıştır.

Mikro-BT sistemi ile dişlerdeki ve kemikteki mineral yoğunluğu çok küçük bir yanılma payı ile, 5-30 µm çözünürlüğünde belirlenebilmektedir. Mikro-BT taraması yıkıcı olmayan bir metod olduğu için kesitler devamlı ve düzensizlik olmadan alınabilmekte ve fiziksel kesit alma işlemi gerekmemektedir. Ayrıca minimum kesit kalınlığı sadece x-ray ışın büyüklüğüne bağlı olduğundan, kesit alma makinelerine göre çok daha ince kesitler alınabilmektedir (25). Bu da Mikro-BT'yi mineral yoğunluğu ölçümlerinde daha popüler ve güvenilir yapmaktadır.

Efeoğlu ve arkadaşları (159) beyazlatma uygulamasının mine ve dentin demineralizasyona olan etkisini Mikro-BT kullanarak incelemişlerdir. Yazarlar bu çalışmada dişlerin beyazlatma öncesinde ve sonrasında Mikro-BT görüntülerini alarak karşılaştırma yapmışlardır. Mikro-BT ile yüzeyde ve yüzey altı mine tabakasındaki mineral içeriğini kantitatif olarak 3 boyutlu değerlendirmişlerdir. Bu araştırmada beyazlatma öncesi ve sonrası aynı diş üzerinde işlem yapılmıştır, bu nedenle çalışmanın literatürdeki diğer çalışmalardan üstün olduğunu bildirilmiştir.

Mikro-BT'nin bir diğer avantajı da bu sistem ile sadece düz yüzeylerde değil aynı zamanda pit ve fissürlerde de inceleme yapılabilmesidir. Liu ve arkadaşları (185) yaptıkları çalışmada gümüş ve flor iyonun mine demineralizasyonuna olan etkisini Mikro-BT ile değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar bu çalışmada okluzal yüzeyi ve bukkal yüzeyi ayrı ayrı incelemişler ve topikal florid uygulamasının her iki yüzeyde de demineralizasyonu engellemede etkili olduğunu göstermişlerdir. Ancak pit ve fissürlerdeki düzensiz alanlarda Bölgesel Ayrıştırma (ROI) yapılırken lezyon sınırlarının seçiminin zor olduğunu, ilerde uygun bilgisayar programlarının geliştirilmesiyle bu işlemin daha da kolaylaşabileceğini belirtmiştir.

## 5.1. Bulguların İncelenmesi

### 5.1.1. Yapay Saliva Grubuna Ait Bulgular

Tükürük, içeriğinde bulunan iyon ve proteinlerden dolayı remineralizasyon etkisi gösterir. Çalışmamızda yapay saliva grubunda 15 günlük tedavi uygulaması sonucunda lezyon hacminde, derinliğinde ve yüzey alanında belirgin bir artış görülürken, 30 günlük tedavinin sonunda bu artışın gerilediği ve başlangıç seviyesine döndüğü bulunmuştur. Hacim, derinlik ve alan ölçümlerindeki bu değişimler birbirleriyle paralellik göstermektedir ve deney düzeneğinin doğruluğu konusunda bir kanı oluşturmaktadır. Buna karşın mineral yoğunluğu değerlendirildiğinde 15 günlük ve 30 günlük değerler başlangıç çürük lezyonu değerine göre giderek artmaktadır. Bu durum yapay salivanın iyileştirici etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Literatürde beyaz nokta lezyonlarında aktif bir tedavi edici ajan kullanılmadan, sadece tükürüğün etkisiyle doğal yoldan küçülme meydana geldiği bildirilmektedir (178). Çalışmamızda 15 ve 30 günde lezyon yoğunluğundaki artış bu bilgiyi doğrulamaktadır. Nitekim Bishara ve Ostby (4) 2008 yılında yaptıkları çalışmada ortodontik tedaviyle oluşan beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde öncelikle tükürüğün doğal remineralizasyon mekanizmasının çalışması gerektiğini vurgulamış, bu şekilde meydana gelen iyileşmenin daha estetik sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir.

Asidik ortamlarda demineralize edilen dişlerin remineralizasyonu için yapay saliva kullanılabilir. Devlin ve arkadaşları (186) yaptıkları çalışmada Coca-Cola'nın dişlere olan demineralize edici etkisi ve yapay salivanın bu demineralizasyona olan iyileştirici etkisini incelemişlerdir. Sonuç olarak yapay salivanın, Coca-Cola sonrası azalan mine sertliğinde %18'lik iyileşme sağladığını belirtmişlerdir.

Ameichi ve Higham (68) 2000 yılında yaptıkları çalışmada yapay saliva, doğal saliva ve bir remineralizasyon ajanının etkinliğini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada mikroradyografi ile madde kaybı ve lezyon derinliği ölçümleri yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda yapay ve doğal salivanın, kullanılan remineralizasyon ajanı

kadar iyileştirme sağladığı belirtilmiştir. Çalışmamızda yapay saliva uygulanan grubun bulguları değerlendirildiğinde genel olarak lezyonun hacim, derinlik ve alan ölçümlerinde ilk 15 günde başlangıç değerlerine göre bir artış görülürken 30. günde bu değerlerin başlangıç değerlerine yeniden eriştiğini görmekteyiz. Buna karşın mineral yoğunluğu değerleri 15. gün ve 30. günde giderek artarak başlangıç çürük lezyonu değerlerinden yüksek değerde olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamız 30 günle sınırlı olduğundan yapay salivanın iyileştirici etkisinin tam olarak görülemediği düşünülmektedir. Literatürde laboratuvar ortamında yapılan çalışmaların genelde 30 gün ve daha kısa süreli olduğu görülmektedir. Ancak yapılan bazı klinik araştırmalar uzun dönemde yapay salivanın remineralize edici etkisini göstermişlerdir. Bu konuda daha uzun izleme periyodu olan çalışmaların planlanmasıyla bu durumun tam olarak anlaşılması sağlanabilir.

Son dönemde yapılan bir çalışmada (187) araştırmacılar çikolata içerisinde bulunan “theobromine” isminde kafein benzeri maddenin remineralizasyona etkisini incelemişlerdir. Üç gruptan oluşan çalışmada asidik jel ile oluşturulan demineralize alana; theobromine, yapay tükürük ve NaF içeren diş macunu uygulanmıştır. Araştırmacılar theobromine ve NaF içeren diş macunu grubunda, yapay tükürüğe göre anlamlı şekilde yüksek oranda remineralizasyon oluştuğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da yapay saliva grubunda 30 gün sonunda bir iyileşme bulunmuş ancak, aktif tedavi edici ajanların (GC Tooth Mousse, Clinpro 5000) yapay salivaya göre anlamlı derecede yüksek iyileşme sağladığı bulunmuştur.

### **5.1.2. GC Tooth Mousse Grubuna Ait Bulgular**

GC Tooth Mousse, içeriğinde CPP-ACP bulunan bir preparattır. Çalışmamızda GC Tooth Mousse’un beyaz nokta lezyonlarını tedavi edici etkisi 15. ve 30. günlerde değerlendirilmiştir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre 15 ve 30 günde GC Tooth Mousse başlangıç çürük lezyonunun hacim, derinlik, yüzey alanı ve yoğunluğunda anlamlı bir iyileşme sağlamıştır. Bu iyileşme 15 günden 30 güne giderek artmıştır. GC Tooth Mousse 30 günün sonunda lezyon hacminde % 21’lik, derinliğinde %18’lik, yüzey alanında yaklaşık %7’lik ve yoğunlukta %25’lik bir



iyileşme sağlamıştır. Bu bulgular CCP-ACP'nin literatürde belirtilen iyileştirici etkisini bir kez daha doğrulamıştır. Çalışmamızda, başlangıç çürük lezyonlarında rutin olarak yapılan yoğunluk ve derinlik ölçümlerine ilaveten, lezyonun hacminde ve 3 boyutlu olarak yüzey alanında yapılan ölçümler literatür için yeni bilgiler sunmaktadır.

Literatür incelendiğinde CPP-ACP'nin remineralizasyon yeteneği ile ilgili birçok çalışmaya rastlanmaktadır (100, 176). Iijima ve arkadaşları (176) yaptıkları klinik çalışmada, şekersiz sakızın içine karıştırdıkları CCP-ACP'nin mine yüzeyaltı lezyonlarında başarılı bir remineralizasyon gerçekleştirdiğini bulmuşlardır. Shen ve arkadaşları (103) çiğneme sakızının içine ekledikleri CCP-ACP'nin remineralizasyonu %200 oranında arttırdığını belirtmişlerdir. Reynolds (106) yaptığı in vitro çalışmada 10 günlük CCP-ACP uygulama ile beyaz nokta lezyonlarının en fazla %72,3 remineralize olduğunu göstermiştir. Rahiotis ve Vougiouklakis (188) CPP-ACP'nin dentin remineralizasyonuna ve demineralizasyonuna olan etkisini değerlendirdikleri çalışmada ajan uygulanan bölgede remineralizasyonun kontrol grubuna göre %74,4 arttığını, demineralizasyonun ise %30,2 azaldığını bulmuşlardır. Bu bulgular bizim çalışmamız ile paralellik göstermektedir. Bu araştırmada değerlendirme aracı olarak mikro MIR-FTIR (Transformance Micro Multiple Internal Reflectance Infrared Spectroscopy) kullanılmıştır. Başka bir çalışmada Sri-Aularawat ve arkadaşları (171) TCP, CPP-ACP ve NaF solüsyonlarının ileri derecedeki yapay mine lezyonları üzerindeki demineralizasyonu azaltıcı etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada polarize ışık mikroskobu ile değerlendirme yapılmıştır. Sonuçta %10 CPP-ACP içeren ajanın demineralizasyonu kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalttığı bulunmuştur. Bu bulgu CPP-ACP'nin remineralizasyonu artırıcı ve demineralizasyonu azaltıcı etkisini göstermektedir.

Hamba ve arkadaşları (182) CPP-ACP ve farklı birkaç ajanın demineralizasyon etkinliğini araştırmışlardır. Bu çalışmada araştırmacılar tedavi edici ajanları uyguladıktan sonra 24., 72. ve 120. saatte mine yüzeyindeki madde kaybını ve derinlik değişimlerini Mikro-BT ile incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda CPP-ACP'nin remineralizasyonda etkili bir ajan olduğu bir kez daha bulunmuştur. Bu çalışmanın tasarımı bizim çalışmamızdan farklı olduğu için

sonuçları rakamsal olarak kıyaslamak uygun değildir. Ancak bulgular birbirini destekleyici yöndedir.

Bugüne kadar kullanılan kalsiyumfosfat içeren remineralizasyon solüsyonları, içeriğinde flor bulunmasına rağmen çok etkili olmamıştır. Ancak CPP-ACP bileşiminde bulunan amorf kalsiyum fosfatların remineralizasyonda daha etkili olduğu düşünülmektedir (100). Bu etki bizim çalışmamız ve Hamba ve arkadaşlarının (182) çalışmalarıyla da desteklenmektedir.

### **5.1.3. Clinpro 5000 ve 50 ppm NaF Grubuna Ait Bulgular**

Clinpro 5000; içeriğinde yüksek derişimde sodyum florid bulunan bir üründür. Çalışmamızda Clinpro 5000; lezyon hacminde %20, lezyon yüzey alanında ve derinliğinde yaklaşık %9, lezyon bölgesindeki mineral yoğunluğunda ise yaklaşık %22 oranında bir iyileşme sağlamıştır. Bu bulgular Clinpro 5000'in beyaz nokta lezyonlarını tedavi edici etkisi olduğunu göstermektedir. Bu etki lezyonun hacim ve yoğunluğunda daha fazla iken, derinlik ve yüzey alanında daha az belirgindir.

Çalışmamızda 50 ppm NaF grubunda 15. günde lezyon hacminde ve derinliğinde bir artış görülürken, 30. günün sonunda bu artış tekrar gerileyerek başlangıç durumuna dönmüştür. Deney sonunda lezyon hacminde ve derinliğinde başlangıç lezyonuna göre anlamlı bir değişim gözlenmemiş, ancak 15-30. günler arasında bu değerlerde gözlenen azalma, düşük konsantrasyonda flor içeren bu ajanın az da olsa remineralize edici etkisini göstermiştir. 50 ppm NaF lezyon alanında yaklaşık %5, mineral yoğunluğunda ise yaklaşık olarak %21'lik bir iyileşme sağlamıştır.

Gangler ve arkadaşları (189) florür içeren ağız bakım tabletlerinin etkilerini değerlendirdikleri in vitro çalışmada yaklaşık 200 mikron derinliğindeki başlangıç çürük lezyonlarına yüksek doz (4350 ppm) flor tableti ve düşük doz (1450 ppm) flor tableti uygulamışlardır. Polarize ışık mikroskobu ile her iki flor rejiminin de kontrol grubuna göre daha etkin olduğunu, ancak yüksek flor içeren grupta iyileşmenin daha

hızlı ilerlediğini ortaya koymuşlardır. Bu çalışma, literatürde etkinliği ortaya konulmuş olan, aynı zamanda bizim çalışmamızda da elde edilen hem düşük doz hem de yüksek dozdaki flor uygulamalarının remineralizasyona olan pozitif etkisini göstermiştir. Margolis ve arkadaşları, (190) SEM ve polarize ışık mikroskobu kullanarak düşük dozda floridin dahi beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde etkili olduğunu ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda yüksek derişimli flor içeren Clinpro 5000 ajanının başlangıç çürük lezyonunda anlamlı bir iyileşme gösterirken, 50 ppm NaF'ın bu kadar etkili olmadığı görülmüştür.

30 günlük gözlem periyodunda NaF'ın beyaz nokta lezyonu üzerine belirgin bir iyileştirici etkisi saptanamamıştır, ancak mineral yoğunluğu değerlendirildiğinde 30 gün sonunda diğer çalışma gruplarına benzer bir iyileşme görülmüştür. Bu durum, daha uzun süreli gözlem periyodu planlanan çalışmalar ile düşük derişimli NaF'ın da remineralizasyon üzerine etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Ten Cate ve arkadaşları (191) 2008 yılında yaptıkları çalışmada 150 mikrondan daha derin başlangıç çürük lezyonları için yüksek konsantrasyonda florür tedavisi önermektedir. Bizim çalışmamızda oluşturulan beyaz nokta lezyonları yaklaşık olarak 100-120 mikron derinliktedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre ortalama 120 mikron derinlikte olan başlangıç lezyonlarının tedavisinde biz de yüksek konsantrasyonda NaF rejimini önermekteyiz.

Liu ve arkadaşları (185) yaptıkları çalışmada, gümüş ve florür iyonlarının pit ve fissür çürükleri üzerine olan etkilerini Mikro-BT kullanarak incelemiştir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak flor ve gümüş iyonlarının, hem düz yüzeyde hem de okluzal yüzeydeki başlangıç çürüklerine olan etkisini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda, yüksek konsantrasyonda topikal flor uygulamasının erken dönemde mine demineralizasyonunu engelleyebileceğini öne sürmüşlerdir. Bu çalışmanın sonuçları bizim sonuçlarımızla paralellik göstermektedir.

Literatürde düşük ve yüksek konsantrasyondaki florun etkinliği ile ilgili yapılan çalışmalardan Willmot'un (19) kontrollü klinik çalışmasının sonuçlarına göre, 12 haftalık gözlem periyodundan sonra düşük doz sodyum floridin beyaz lezyonların tedavisinde etkin olmadığı ortaya konulmuştur. Bu sonuç bizim 50 ppm

NaF grubumuzun sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir. Ancak iki çalışma arasındaki temel fark birinin laboratuvar çalışması diğerinin klinik çalışma olmasıdır. Willmot (19) bu çalışmada lezyonlardaki değişimi fotoğraf yöntemiyle analiz etmiştir. Bizim çalışmamızdaki gibi ayrıntılı hacim, alan ve yoğunluk analizi yapılmamıştır. Yukarıda da belirtildiği gibi, bu konuda daha uzun takip süreli benzer çalışma tasarımları kullanılarak yeni çalışmaların yapılması uygun olacaktır.

#### **5.1.4. Mikroabrazyon 1 ve 2 Grubuna Ait Bulgular**

Çalışmamızda 5. ve 6. deney gruplarında beyaz nokta lezyonlarının giderilmesi amacıyla iki farklı mikroabrazyon tekniği uygulanmıştır. Bu tekniklerden ilki Murphy ve arkadaşları (23) tarafından tarif edilen tekniktir. Murphy ve arkadaşları yüksek çözünürlüklü ağız içi fotoğraf makinasıyla, standart koşullarda beyaz nokta lezyonlarının fotoğraflarını çekmiş ve hastalara kendi mikroabrazyon yöntemini uygulamışlardır. Murphy çalışmasında beyaz lezyonların %83 oranında azaldığını ve bu yöntemin ortodontik tedavi sonrasında hastalarda çok etkili ve estetik sonuçlar veren bir yöntem olduğunu öne sürmüştür. Murphy'nin çalışmasında fotoğraf analizi kullanıldığı için bu çalışma sadece lezyonun yüzey alanıyla ilgili bilgi vermektedir. Benzer şekilde Gelgör ve arkadaşları da (121) yaptıkları taramalı elektron mikroskop çalışmasında 12 adet insan küçük azı diş kullanmışlar ve bu dişlere kendileri tarafından anlatılan şekilde, elektrikli bir diş fırçası ile mikroabrazyon işlemi uygulamışlardır. Bu çalışmanın sonucuna göre bölgesel mine dekalsifikasyonları mikroabrazyon tekniği ile başarılı bir şekilde uzaklaştırılmış ve bu işlemin mine yapılarına herhangi bir zararı olmadığı öne sürülmüştür. Çalışmamızda seçilen ikinci mikroabrazyon tekniği, Gelgör ve arkadaşlarının tarif ettiği ajanlarla ve tarif ettikleri şekilde yapılmıştır.

Mikroabrazyon tekniğini ilk defa tanıtan Croll (192) bu yöntemi minedeki renk değişiklikleri için kontrollü yüzey abrazyonu olarak tanımlamıştır. Araştırmacı yaptığı çalışmada mine yüzeyinden kontrollü olarak madde aşındırması yapmıştır, ancak mine yüzeyinde meydana gelen aşındırmanın ne kadar olduğunu sayısal verilerle belirtmemiştir. Murphy ve arkadaşlarının çalışması gibi bu çalışma da klinik

bir çalışmadır ve estetik olarak çok başarılı sonuçlar elde edilse bile bu iki çalışmada da minedeki madde kaybının ne kadar olduğu konusunda objektif verilere rastlanmamaktadır. Bizim çalışmamızda bu eksiklikler kısmen giderilmiştir. Çalışmamızda mikroabrazyon işlemi sonucunda; birinci grupta derinlik 0,16 mm, hacim 0,62 mm<sup>3</sup> azalmıştır. İkinci grupta ise derinlik 0,17 mm, hacim 0,81 mm<sup>3</sup> azalmıştır.

Mikroabrazyon tekniği her ne kadar estetik olarak tatmin edici sonuçlar verse de açık bir şekilde mine kaybına yol açmaktadır. Kullandığımız yöntem ile uzayın her üç düzleminde tam bir çakıştırma yapıp, sonuçlar objektif olarak ortaya konulmuştur. Her iki mikroabrazyon tekniğinin de uygulanması klinik olarak kolaydır ve tavsiye edilebilir. Ancak mine yüzeyinden aşırı madde kaybı olmaması için kontrolü ve dikkatli bir şekilde uygulama yapılmalıdır.

Çalışmamızdaki sonuçlar birbirleri ile kıyaslandığında 30 günlük tedavi süresinde beyaz nokta lezyonların remineralizasyonunda en etkili yöntemin CCP-ACP içeren GC Tooth Mousse grubunda olduğu bulunmuştur. Bu grubu yüksek konsantrasyonda NaF içeren Clinpro 5000 grubu takip etmektedir.

Çalışmamızın sonucunda hem yapay saliva hem de 50 ppm NaF grubunun diğer iki grup kadar remineralizasyon yeteneğine sahip olmadığı bulunmuştur. 50 ppm NaF ilk 15 günlük periyotta belirgin bir etki göstermezken, 30 günün sonunda lezyonda az da olsa iyileşme belirtileri ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın ilk sınırlayıcı noktası deney sürecinin 30 gün olması olabilir. Ancak literatürde 30 günlük deney süresi kabul edilmektedir. İleriki çalışmalarda yapılan planlamalarda bu durum göz önüne alınarak daha uzun süreli çalışmalar planlanabilir.

Çalışmamızdaki ikinci önemli limitasyon ise standart fotoğraflar alınarak, elde edilen sonucun estetik anlamda değerlendirilmemesidir. İlerleyen zamanlarda yapılacak çalışmalarda bu eksiklik giderilmelidir.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmanın sonuçlarına göre:

1. 30 günlük tedavi periyodu sonunda hacim, alan, derinlik ve mineral yoğunluğu dikkate alındığında, CCP-ACP içeren GC Tooth Mousse uygulaması, diğer uygulamalara göre daha etkin bir yöntemdir ve hem 15 günlük hem de 30 günlük süreçte lezyona ait ölçümlerde anlamlı bir iyileşme sağlamıştır.
2. Yüksek derişimde NaF içeren Clinpro 5000 ajanı 30 günlük uygulama sonucunda beyaz nokta lezyonlarının derinliği hariç diğer tüm parametrelerde GC Tooth Mousse kadar etkili bulunmuştur.
3. Yapay saliva grubu 30 günlük deney periyodu sonunda beyaz nokta lezyonları geriletme anlamında çok belirgin bir etki göstermediği gibi lezyonda artışa da neden olmamıştır. Yapay salivanın pasif olarak koruyucu bir etkiye sahip olduğu söylenebilir. Ancak daha uzun süreli gözlem periyotları ile etkisinin araştırılması gerekmektedir.
4. 50 ppm NaF ilk 15 günde lezyon boyutlarındaki artışı engelleyememiş ancak 30 günün sonunda lezyon başlangıç boyutlarına gerilemiştir. Bu anlamda 50ppm NaF solüsyonu aktif bir iyileştirici etkiye sahip değildir. Ancak daha uzun süreli gözlem periyotları ile bu durum yeniden değerlendirilmelidir.
5. Her iki mikroabrazyon grubunda da minede madde kaybı tesbit edilmiştir. Bu yöntemi kullananların mine yüzeyinden gerçekleşecek madde kaybı konusunda dikkatli olması tavsiye edilmektedir.
6. Çalışmamızda kullandığımız Mikro-BT yöntemi; sayısal değerler vermesi, tekrar edilebilir ve standart bir yöntem olması nedeniyle bu konudaki çalışmaların değerlendirilmesinde son derece önemli avantajlar sağlanmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Chang H, Walsh L, Freer T. (1997). Enamel Demineralization During Orthodontic Treatment. Aetiology And Prevention. *Australian Dental Journal*, 42, 322-327.
2. Mizrahi E. (1983). Surface Distribution Of Enamel Opacities Following Orthodontic Treatment. *American Journal of Orthodontics*, 84, 323-331.
3. Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. (1982). Incidence Of White Spot Formation After Bonding And Banding. *American Journal of Orthodontics*, 81, 93-98.
4. Bishara SE, Ostby AW. (2008). White Spot Lesions: Formation, Prevention, And Treatment. *Seminars In Orthodontics*, 14, 174-182.
5. Mizrahi E. (1982). Enamel Demineralization Following Orthodontic Treatment. *American Journal of Orthodontics*, 82, 62-67.
6. Mitchell L. (1992). Decalcification During Orthodontic Treatment With Fixed Appliances-An Overview. *Journal of Orthodontics*, 19, 199-205.
7. Bakhmudov B, Bakhmudova Z. (2000). Caries Prevalence And Intensity And The Health And Hygiene Habits Of Oral Care In Pregnant Women. *Stomatologia*, 79, 12-14.
8. Moutsopoulos HM, Chused TM, Mann DL, Klippel JH, Fauci AS, Frank MM (1980). Sjögren's Syndrome (Sicca Syndrome): Current Issues. *Annals of Internal Medicine*, 92, 212-226.
9. Guggenheimer J, Moore PA. (2003). Xerostomia Etiology, Recognition And Treatment. *The Journal of The American Dental Association*, 134, 61-69.
10. Çokpekin Df, Köymen Dg, Başak Df, Akbulut De, Altun Dc. (2003). Engelliler Okuluna Devam Eden Çocukların Ağız Diş Sağlığı Yönünden Değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi*, 45, 228-232.
11. Büyükyılmaz T. (2003). The Effect Of Titanium Tetrafluoride In Preventive Dentistry. Phd Thesis, University of Oslo, ABD.

12. Øgaard B, Rølla G, Arends J. (1988). Orthodontic Appliances And Enamel Demineralization: Part 1. Lesion Development. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 94, 68-73.
13. Øgaard B. (1989). Prevalence Of White Spot Lesions In 19-Year-Olds: A Study On Untreated And Orthodontically Treated Persons 5 Years After Treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 96, 423-427.
14. Rosenbloom RG, Tinanoff N. (1991). Salivary Streptococcus Mutans Levels In Patients Before, During, And After Orthodontic Treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 100, 35-37.
15. Balenseifen JW, Madonia J. (1970). Study Of Dental Plaque In Orthodontic Patients. *Journal of Dental Research*, 49, 320-324.
16. Corbett J, Brown L, Keene H, Horton I. (1981). Comparison Of Streptococcus Mutans Concentrations In Non-Banded And Banded Orthodontic Patients. *Journal of Dental Research*, 60, 1936-1942.
17. Chatterjee R, Kleinberg I. (1979). Effect Of Orthodontic Band Placement On The Chemical Composition Of Human Incisor Tooth Plaque. *Archives of Oral Biology*, 24, 97-100.
18. Uzer Çelik Esra, Yazkan B, Katırcı G. (2011). Başlangıç Çürük Lezyonlarının Tedavisi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 1, 48-56.
19. Willmot D. (2004). White Lesions After Orthodontic Treatment: Does Low Fluoride Make A Difference? *Journal of Orthodontics*, 31, 235-242.
20. Jardim J, Pagot M, Maltz M. (2008). Artificial Enamel Dental Caries Treated With Different Topical Fluoride Regimes: An In Situ Study. *Journal of Dentistry*, 36, 396-401.
21. Kumar V, Itthagarun A, King N. (2008). The Effect Of Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate On Remineralization Of Artificial Caries Like Lesions: An In Vitro Study. *Australian Dental Journal*, 53, 34-40.
22. Knösel M, Attin R, Becker K, Attin T. (2007). External Bleaching Effect On The Color And Luminosity Of Inactive White-Spot Lesions After Fixed Orthodontic Appliances. *The Angle Orthodontist*, 77, 646-652.



23. Murphy TC, Willmot DR, Rodd HD. (2007). Management Of Postorthodontic Demineralized White Lesions With Microabrasion: A Quantitative Assessment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 131, 27-33.
24. Elliott J, Davis G, Anderson P, Wong F, Dowker S, Mercer C. (1997). Application Of Laboratory Microtomography To The Study Of Mineralised Tissues. *Anales De Química*, 93, 429-433.
25. Davis GR, Wong FS. (1996). X-Ray Microtomography Of Bones And Teeth. *Physiological Measurement*, 17, 121-146.
26. Malkoç MA. (2010). Yapıştırıcı Simanlarda Polimerizasyon Sonrası Oluşan Hava Kabarcıkları, Çözünürlük, Su Emilimi Ve Sıkışma Direncinin İncelenmesi. Doktora Bitirme Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya
27. Featherstone J, Glena R, Shariati M, Shields C. (1990). Dependence Of In Vitro Demineralization Of Apatite And Remineralization Of Dental Enamel On Fluoride Concentration. *Journal of Dental Research*, 69, 620-625.
28. White S, Luo W, Paine M, Fong H, Sarikaya M, Snead M. (2001). Biological Organization Of Hydroxyapatite Crystallites Into A Fibrous Continuum Toughens And Controls Anisotropy In Human Enamel. *Journal of Dental Research*, 80, 321-326.
29. Zachrisson BU, Brobakken BO. (1978). Clinical Comparison Of Direct Versus Indirect Bonding With Different Bracket Types And Adhesives. *American Journal of Orthodontics*, 74, 62-78.
30. García-Godoy F, Hicks MJ. (2008). Maintaining The Integrity Of The Enamel Surface The Role Of Dental Biofilm, Saliva And Preventive Agents In Enamel Demineralization And Remineralization. *The Journal of The American Dental Association*, 139, 25-34.
31. Iijima Y, Takagi O, Ruben J, Arends J. (1999). In Vitro Remineralization Of In Vivo And In Vitro Formed Enamel Lesions. *Caries Research*, 33, 206-213.
32. Featherstone JD. (2000). The Science And Practice Of Caries Prevention. *Journal-American Dental Association*, 131, 887-900.
33. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. (2005). Biological Factors In Dental Caries Enamel Structure And The Caries Process In The Dynamic Process Of

- Demineralization And Remineralization (Part 2). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 28, 119-124.
34. Axelsson P. (2000). Diagnosis And Risk Prediction Of Dental Caries. (Vol:2). Chicago, Quintessence Publishing Company.
35. Featherstone J. (2004). The Continuum Of Dental Caries—Evidence For A Dynamic Disease Process. *Journal of Dental Research*, 83, 39-42.
36. Berg JH. (2006). The Marketplace For New Caries Management Products: Dental Caries Detection And Caries Management By Risk Assessment. *BMC Oral Health*, 6, 1-6.
37. Diedrich P. (1981). Enamel Alterations From Bracket Bonding And Debonding: A Study With The Scanning Electron Microscope. *American Journal of Orthodontics*, 79, 500-522.
38. Thylstrup A, Fejerskov O. (1994). Textbook of Clinical Cariology. Copenhagen, Munksgaard.
39. Dirks OB. (1966). Posteruptive Changes In Dental Enamel. *Journal of Dental Research*, 45, 503-511.
40. Curzon M, Spector P. (1977). Enamel Mottling In A High Strontium Area Of The USA. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 5, 243-247.
41. Nishimura T. (1926). Histologische Untersuchungen Uber Die Anfänge Der Zahnkaries Speziell Der Karies Des Schmelzes, Phd Thesis, Diss. Med. Univ., Zurich.
42. Gustafson G. (1957). The Histopathology Of Caries Of Human Dental Enamel With Special Reference To The Division Of The Carious Lesion Into Zones. *Acta Odontologica*, 15, 13-55.
43. Darling A. (1961). The Selective Attack Of Caries On The Dental Enamel: Charles Tomes Lecture Delivered At The Royal College Of Surgeons Of England On 21st July 1961. *Annals of The Royal College Of Surgeons of England*, 29, 354-369.
44. Silverstone L. (1973). Structure Of Carious Enamel, Including The Early Lesion. *Oral Sciences Reviews*, 3, 1-100.
45. Mjör IA, Hörsted-Bindslev P. (1988). Modern Concepts In Operative Dentistry. Copenhagen, Munksgaard.

46. Beckett H. (2005). Preservation And Restoration Of Tooth Structure. *British Dental Journal*, 198, 727-727.
47. Krasse B, Jordan H, Edwardsson S, Svensson I, Trelle L. (1968). The Occurrence Of Certain “Caries-Inducing” Streptococci In Human Dental Plaque Material: With Special Reference To Frequency And Activity Of Caries. *Archives of Oral Biology*, 13, 911-918.
48. Øgaard B. (2008). White Spot Lesions During Orthodontic Treatment: Mechanisms And Fluoride Preventive Aspects. *Seminars In Orthodontics*, 14, 183-193.
49. Rosen S, Min D, Harper D, Harper W, Beck E, Beck F. (1984). Effect Of Cheese, With And Without Sucrose, On Dental Caries And Recovery Of Streptococcus Mutans In Rats. *Journal of Dental Research*, 63, 894-896.
50. O'Reilly M, Featherstone J. (1987). Demineralization And Remineralization Around Orthodontic Appliances: An In Vivo Study. *American Journal of Orthodontics And Dentofacial Orthopedics*, 92, 33-40.
51. Legeros R. (1990). Chemical And Crystallographic Events In The Caries Process. *Journal of Dental Research*, 69, 567-574.
52. Zipkin I, McClure F.J. (1949). Salivary Citrate And Dental Erosion. *Journal of Dental Research*, 28, 613-626
53. Ten Cate JM. (2000). Chemistry Of Demineralization And Remineralization Of Enamel And Dentine. *Tooth Wear And Sensitivity. Martin Dunitz: London, UK*, 153-160.
54. Wong BC-Y, Wong WM, Smales R. (2006). Gastroesophageal Reflux Disease And Tooth Erosion. *Tooth Erosion: Prevention And Treatment*, New Delhi, Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
55. Zero DT. (1996). Etiology Of Dental Erosion—Extrinsic Factors. *European Journal of Oral Sciences*, 104, 162-177.
56. Cate HTB. (1968). Dental Erosion In Industry. *British Journal of Industrial Medicine*, 25, 249-266.
57. Miller, W.D. (1907). Experiments And Observations On The Wasting Of Tooth Tissue Variously Designed As Erosion, Abrasion, Chemical Abrasion, Denudation etc. . *D. Cosmos* 49, 1-225.

58. Millward A, Shaw L, Smith A. (1993). Dental Erosion In Four-Year-Old Children From Differing Socioeconomic Backgrounds. *Journal of Dentistry For Children*, 61, 263-266.
59. Leous PA, Zborovsky E. (1995). Social And Economic Potential Of A Preventive Oral Health Programme In Belarus Within The Framework Of CINDI. Copenhagen, World Health Organization.
60. Sreebny LM, Valdini A. (1987). Xerostomia: A Neglected Symptom. *Archives of Internal Medicine*, 147, 1333-1337.
61. Iontcheva I, Oppenheim F, Troxler R. (1997). Human Salivary Mucin MG1 Selectively Forms Heterotypic Complexes With Amylase, Proline-Rich Proteins, Statherin, And Histatins. *Journal of Dental Research*, 76, 734-743.
62. Akarslan Z , Can H, Alasya D, Güngör K. (2003). Xerostomia Semptomları Ve Tükürük Akış Hızı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. *GÜ Dişhek Fak Derg*, 20, 5-8
63. Seward MH. (1992). Saliva: Its Role In Health And Disease. London, FDI World Dental Press.
64. Furness S, Worthington HV, Bryan G, Birchenough S, Mcmillan R. (2011). Interventions For The Management of Dry Mouth: Topical Therapies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, 1-104.  
<http://www.thecochranelibrary.com>
65. Tenovuo JO. (1989). Human Saliva: Clinical Chemistry And Microbiology. Florida, CRC Press; Inc.
66. Miletic I, Schiffman S, Miletic V, Sattely-Miller E. (1996). Salivary Iga Secretion Rate In Young And Elderly Persons. *Physiology & Behavior*, 60, 243-248.
67. Serra MC, Cury J. (1992). The In Vitro Effect Of Glass-Ionomer Cement Restoration On Enamel Subjected To A Demineralization And Remineralization Model. *Quintessence International* ,23, 143-147.
68. Amaechi B, Higham S. (2001). In Vitro Remineralisation Of Eroded Enamel Lesions By Saliva. *Journal of Dentistry*, 29, 371-376.
69. Wu AJ, Ship JA. (1993). A Characterization Of Major Salivary Gland Flow Rates In The Presence Of Medications And Systemic Diseases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 76, 301-306.

70. Cooper JS, Fu K, Marks J, Silverman S. (1995). Late Effects Of Radiation Therapy In The Head and Neck Region. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 31, 1141-1164.
71. Baykan Z. (2003). Causes And Prevention Of Disabilities, Handicaps, And Defects. *J Cont Med Educ*, 9, 336-338.
72. Tufan İ, Arun Ö. (2006). Türkiye Bilimsel Ve Teknik Araştırma Kurumu Türkiye Özürlüler Araştırması 2. Baskı. Ankara. Ocak.
73. Storhaug K, Holst D. (1987). Caries Experience Of Disabled School Age Children. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 15, 144-149.
74. Escribano Hernández A, Hernández Corral T, Ruiz Martín E, Porteros Sánchez JA. (2007). Results Of A Dental Care Protocol For Mentally Handicapped Patients Set In A Primary Health Care Area In Spain. *Medicina Oral, Patología Oral Cirugía Bucal Internet*, 12, 492-495.
75. Øgaard B, Larsson E, Henriksson T, Birkhed D, Bishara SE. (2001). Effects Of Combined Application Of Antimicrobial And Fluoride Varnishes In Orthodontic Patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 120, 28-35.
76. Årtun J, Brobakken BO. (1986). Prevalence Of Carious White Spots After Orthodontic Treatment With Multibonded Appliances. *The European Journal of Orthodontics*, 8, 229-234.
77. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Griswold PG. (1988). The Effect Of A Fluoride Program On White Spot Formation During Orthodontic Treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 93, 29-37.
78. Zachrisson BU, Heimgård E, Ruyter I, Mjör IA. (1979). Problems With Sealants For Bracket Bonding. *American Journal of Orthodontics*, 75, 641-649.
79. Hadler-Olsen S, Sandvik K, El-Agroudi MA, Øgaard B. (2012). The Incidence Of Caries And White Spot Lesions In Orthodontically Treated Adolescents With A Comprehensive Caries Prophylactic Regimen—A Prospective Study. *The European Journal of Orthodontics*, 34, 633-639.
80. Richter AE, Arruda AO, Peters MC, Sohn W. (2011). Incidence Of Caries Lesions Among Patients Treated With Comprehensive Orthodontics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139, 657-664.

81. Boersma J, Van Der Veen M, Lagerweij M, Bokhout B, Prahl-Andersen B. (2004). Caries Prevalence Measured With QLF After Treatment With Fixed Orthodontic Appliances: Influencing Factors. *Caries Research*, 39, 41-47.
82. Willmot D, Brook A. (1999). The Incidence Of Post-Orthodontic Demineralised Enamel Lesions In An Orthodontic Clinic. *Journal of Dental Research*, 78, 1049-1049.
83. Vorhies AB, Donly KJ, Staley RN, Wefel JS. (1998). Enamel Demineralization Adjacent To Orthodontic Brackets Bonded With Hybrid Glass Ionomer Cements: An In Vitro Study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 114, 668-674.
84. Zero DT. (1999). Dental Caries Process. *Dental Clinics of North America*, 43, 635-664.
85. Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. (2004). Biological Factors In Dental Caries: Role Of Remineralization And Fluoride In The Dynamic Process Of Demineralization And Remineralization (Part 3). *Journal Of Clinical Pediatric Dentistry*, 28, 203-214.
86. Robinson C, Shore R, Brookes S, Strafford S, Wood S, Kirkham J. (2000). The Chemistry Of Enamel Caries. *Critical Reviews In Oral Biology & Medicine*, 11, 481-495.
87. Van Der Veen MH, Mattousch T, Boersma JG. (2007). Longitudinal Development Of Caries Lesions After Orthodontic Treatment Evaluated By Quantitative Light-Induced Fluorescence. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 131, 223-228.
88. Seppä L. (1983). Effect Of Dental Plaque On Fluoride Uptake By Enamel From A Sodium Fluoride Varnish In Vivo. *Caries Research*, 17, 71-75.
89. Lussi A, Imwinkelried S, Pitts N, Longbottom C, Reich E. (1999). Performance And Reproducibility Of A Laser Fluorescence System For Detection Of Occlusal Caries In Vitro. *Caries Research*, 33, 261-266.
90. Mitchell L. (1992). An Investigation Into The Effect Of A Fluoride Releasing Adhesive On The Prevalence Of Enamel Surface Changes Associated With Directly Bonded Orthodontic Attachments. *Journal Of Orthodontics*, 19, 207-214.

91. Ten Cate J, Duijsters P. (1983). Influence Of Fluoride In Solution On Tooth Demineralization. *Caries Research*, 17, 193-199.
92. Larsen M, Jensen S. (1994). Experiments On The Initiation Of Calcium Fluoride Formation With Reference To The Solubility Of Dental Enamel And Brushite. *Archives Of Oral Biology*, 39, 23-27.
93. Hutton WL, Linscott BW, Williams DB. (1951). The Brantford Fluorine Experiment. Interim Report After Five Years Of Water Fluoridation. *Canadian Journal Of Public Health. Revue Canadienne De Santé Publique*, 42, 81-87.
94. Koulourides T. (1990). Summary Of Session II: Fluoride And The Caries Process. *J Dent Res*, 69, 558-565.
95. Cate Jmt. (1999). Current Concepts On The Theories Of The Mechanism Of Action Of Fluoride. *Acta Odontologica*, 57, 325-329.
96. De Leeuw NH. (2004). Resisting The Onset Of Hydroxyapatite Dissolution Through The Incorporation Of Fluoride. *The Journal of Physical Chemistry B*, 108, 1809-1811.
97. Ingervall B. (1962). The Influence Of Orthodontic Appliances On Caries Frequency. *Odontol Revy*, 13, 175-190.
98. Featherstone JD. (1999). Prevention And Reversal Of Dental Caries: Role Of Low Level Fluoride. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 27, 31-40.
99. Ekstrand J, Oliveby A. (1999). Fluoride In The Oral Environment. *Acta Odontologica*, 57, 330-333.
100. Harper D, Osborn J, Hefferren J, Clayton R. (1986). Cariostatic Evaluation Of Cheeses With Diverse Physical And Compositional Characteristics. *Caries Research*, 20, 123-130.
101. Azarpazhooh A, Limeback H. (2008). Clinical Efficacy Of Casein Derivatives A Systematic Review Of The Literature. *The Journal of The American Dental Association*, 139, 915-924.
102. Reynolds E, Cai F, Cochrane N, Shen P, Walker G, Morgan M Et Al. (2008). Fluoride And Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate. *Journal of Dental Research*, 87, 344-348.
103. Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds E. (2001). Remineralization Of Enamel Subsurface Lesions By Sugar-Free Chewing Gum Containing Casein

Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate. *Journal of Dental Research*, 80, 2066-2070.

104. Güler Ç, Keskin G. (2013) Diş Hekimliğinde Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat: Bir Literatür Derlemesi. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.*, 23, 261-268.

105. Reynolds E, Johnson I. (1981). Effect Of Milk On Caries Incidence And Bacterial Composition Of Dental Plaque In The Rat. *Archives of Oral Biology*, 26, 445-451.

106. Reynolds E. (1997). Remineralization Of Enamel Subsurface Lesions By Casein Phosphopeptide-Stabilized Calcium Phosphate Solutions. *Journal of Dental Research*, 76, 1587-1595.

107. Rose R. (2000). Effects Of An Anticariogenic Casein Phosphopeptide On Calcium Diffusion In Streptococcal Model Dental Plaques. *Archives of Oral Biology*, 45, 569-575.

108. Reynolds E, Del Rio A. (1984). Effect Of Casein And Whey-Protein Solutions On Caries Experience And Feeding Patterns Of The Rat. *Archives of Oral Biology*, 29, 927-933.

109. Reynolds E, Black C. (1987). Reduction Of Chocolate's Cariogenicity By Supplementation With Sodium Caseinate. *Caries Research*, 21, 445-451.

110. Reynolds E, Cai F, Shen P, Walker G. (2003). Retention In Plaque And Remineralization Of Enamel Lesions By Various Forms Of Calcium In A Mouthrinse Or Sugar-Free Chewing Gum. *Journal of Dental Research*, 82, 206-211.

111. Reynolds E, Cain C, Webber E, Black C, Riley P, Johnson I Et Al. (1995). Anticariogenicity Of Calcium Phosphate Complexes Of Tryptic Casein Phosphopeptides In The Rat. *Journal of Dental Research*, 74, 1272-1279.

112. Madlena M, Vitalyos G, Marton S, Nagy G. (2000). Effect Of Chlorhexidine Varnish On Bacterial Levels In Plaque And Saliva During Orthodontic Treatment. *The Journal of Clinical Dentistry*, 11, 42-46.

113. Gehlen I, Netuschil L, Berg R, Reich E, Katsaros C. (2000). The Influence Of A 0,2% Chlorhexidine Mouthrinse On Plaque Regrowth İn Orthodontic Patients. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte Der Kieferorthopädie*, 61, 54-62.



114. Joseph V, Rossouw P, Basson N. (1994). Some “Sealants” Seal—A Scanning Electron Microscopy (SEM) Investigation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 105, 362-368.
115. Demito C, Vivaldi R G, Ramos A, Bowman S. (2004). The Efficacy Of A Fluoride Varnish In Reducing Enamel Demineralization Adjacent To Orthodontic Brackets: An In Vitro Study. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 7, 205-210.
116. Banks P, Chadwick S, Asher-Mcdade C, Wright J. (2000). Fluoride-Releasing Elastomerics-A Prospective Controlled Clinical Trial. *The European Journal of Orthodontics*, 22, 401-407.
117. Croll TP, Cavanaugh R. (1986). Enamel Color Modification By Controlled Hydrochloric Acid-Pumice Abrasion. I. Technique And Examples. *Quintessence International*, 17, 81-87.
118. Pourghadiri M, Longhurst P, Watson T. (1998). A New Technique For The Controlled Removal Of Mottled Enamel: Measurement Of Enamel Loss. *British Dental Journal*, 184, 239-241.
119. Croll TP, Bullock GA. (1994). Enamel Microabrasion For Removal Of Smooth Surface Decalcification Lesions. *Journal Of Clinical Orthodontics*, 28, 365-370.
120. McCloskey RJ. (1984). A Technique For Removal Of Fluorosis Stains. *The Journal of The American Dental Association*, 109, 63-64.
121. Gelgör İE, Ercan E, Akyalçın S, Dülgergil T, Çatalbaş B. (2009). A Scanning Electron Microscope Investigation Into White Spot Lesion Removal With Microabrasion Approach. *Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi*, 15, 11-17.
122. Pitts NB. (1997). Diagnostic Tools And Measurements Impact On Appropriate Care. *Community Dentistry And Oral Epidemiology*, 25, 24-35.
123. Ekstrand K, Qvist V, Thylstrup A. (1987). Light Microscope Study Of The Effect Of Probing In Occlusal Surfaces. *Caries Research*, 21, 368-374.
124. Edward Benson P, Ali Shah A, Robert Willmot D. (2005). Measurement Of White Lesions Surrounding Orthodontic Brackets: Captured Slides Vs Digital Camera Images. *The Angle Orthodontist*, 75, 226-230.
125. Angmar-Mansson B, Al-Khateeb S, Tranaeus S. (1998). Caries Diagnosis. *Journal of Dental Education*, 62, 771-780.

126. Gündüz K, Çelenk P. Mine Çürüklerinin Remineralizasyonunun Elektronik Çürük Monitörü İle İn Vitro Değerlendirilmesi. (2006). *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 30, 18-24.
127. Ellwood R, Côrtes D. (2003). In Vitro Assessment Of Methods Of Applying The Electrical Caries Monitor For The Detection Of Occlusal Caries. *Caries Research*, 38, 45-53.
128. Longbottom C, Huysmans M-C. (2004). Electrical Measurements For Use In Caries Clinical Trials. *Journal of Dental Research*, 83, 76-79.
129. Friedman J, Marcus M. (1970). Transillumination Of The Oral Cavity With Use Of Fiber Optics. *Journal of The American Dental Association*, 80, 801-809.
130. Ersöz E, Oktay N. (2002). Alternatif Çürük Teşhis Yöntemleri. *Atatürk Üni Diş Hek. Fak. Derg*, 12, 56-63.
131. Benedict H. (1928). A Note On The Fluorescence Of Teeth In Ultra-Violet Rays. *Science*, 67, 442-442.
132. Bjelkhagen H, Sundström F, Angmar-Månsson B, Ryden H. (1982). Early Detection Of Enamel Caries By The Luminescence Excited By Visible Laser Light. *Swedish Dental Journal*, 6, 1-7.
133. Angmar-Månsson B, Ten Bosch J. (2001). Quantitative Light-Induced Fluorescence (QLF): A Method For Assessment Of Incipient Caries Lesions. *Dentomaxillofacial Radiology*, 30, 298-307.
134. Longbottom C, Pitts N, Lussi A, Reich E. (1998). In Vitro Validity Of A New Laser-Based Caries Detection Device. *Journal of Dental Research*, 77, 766-766.
135. Lussi A, Megert B, Longbottom C, Reich E, Francescut P. (2001). Clinical Performance Of A Laser Fluorescence Device For Detection Of Occlusal Caries Lesions. *European Journal of Oral Sciences*, 109, 14-19.
136. Bengtson AL, Gomes AC, Mendes FM, Cichello LRD, Bengtson NG, Pinheiro SL. (2005). Influence Of Examiner's Clinical Experience In Detecting Occlusal Caries Lesions In Primary Teeth. *Pediatric Dentistry*, 27, 238-243.
137. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W Et Al. (1991). Optical Coherence Tomography. *Science*, 254, 1178-1181.

138. Otis LI, Everett Mj, Sathyam Us, Colston Bw. (2000). Optical Coherence Tomography: A New Imaging Technology For Dentistry. *The Journal of The American Dental Association*, 131, 511-514.
139. Brudevold Finn. (1948). A Study Of The Phosphate Solubility Of The Human Enamel Surface. *Journal of Dental Research* 27, 320-329.
140. Almqvist H, J.S. Wefel, F. Lagerlof, J. Ekstrand, C.O. Henrikson. (1988). In Vitro Root Caries Progression Measured By 125I Absorptiometry: Comparison With Chemical Analysis. *Journal of Dental Research* 67, 1217-1220.
141. Featherstone J, Ten Cate J, Shariati M, Arends J. (1983). Comparison Of Artificial Caries-Like Lesions By Quantitative Microradiography And Microhardness Profiles. *Caries Research*, 17, 385-391.
142. Hicks M, Flaitz C, Westerman G, Blankenau R, Powell G, Berg J. (1995). Enamel Caries Initiation And Progression Following Low Fluence (Energy) Argon Laser And Fluoride Treatment. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 20, 9-13.
143. Darling CL, Le CQ, Featherstone JD, Fried D (2009). An Automated Digital Microradiography System For Assessing Tooth Demineralization. *Biomedical Optics: International Society For Optics And Photonics*; 7162, 1-7.
144. Watson T. (1997). Fact And Artefact In Confocal Microscopy. *Advances In Dental Research*, 11, 433-441.
145. Bozzola JJ, Russell LD. (1999). Electron Microscopy: Principles And Techniques For Biologists. Canada, *Jones & Bartlett Publishers*.
146. Hayat M. (1978). Principles And Techniques Of Scanning Electron Microscopy, New York: Litton Educational Publishing, Inc.
147. Webb S. (1990). From The Watching Of Shadows: The Origins Of Radiological Tomography. New York: IOP Publishing Ltd.
148. Radon J. (2005). Über Die Bestimmung Von Funktionen Durch Ihre Integralwerte Längs Gewisser Mannigfaltigkeiten. *Classic Papers In Modern Diagnostic Radiology*, Berlin: Springer.
149. Cormack AM. (1963). Representation Of A Function By Its Line Integrals, With Some Radiological Applications. *Journal of Applied Physics*, 34, 2722-2727.

150. Hounsfield GN. (1975) Method Of And Apparatus For Examining A Body By Radiation Such As X Or Gamma Radiation.  
<http://www.google.com/patents/US4433427>
151. Elliott J, Dover S. (1982). XRay Microtomography. *Journal Of Microscopy*, 126, 211-213.
152. Sato T, Ikeda O, Yamakoshi Y, Tsubouchi M. (1981). X-Ray Tomography For Microstructural Objects. *Applied Optics*, 20, 3880-3883.
153. Grodzins L. (1983). Optimum Energies For X-Ray Transmission Tomography Of Small Samples: Applications Of Synchrotron Radiation To Computerized Tomography I. *Nuclear Instruments And Methods In Physics Research*, 206, 541-545.
154. Thompson A C, Llacer J, Campbell Finman L, Hughes E B, Otis J N, Wilson S, Zeman H D. (1984). Computed Tomography Using Synchrotron Radiation. *Nuclear Instruments And Methods In Physics Research*, 222, 319-323.
155. Burstein P, Bjorkholm P, Chase R, Seguin F. (1984). The Largest And Smallest X-Ray Computed Tomography Systems. *Nuclear Instruments And Methods In Physics Research*, 221, 207-212.
156. Feldkamp L, Kubinski D, Jesion G. (1988). Application Of High Magnification To 3D X-Ray Computed Tomography. *Rev. Prog. Quant. NDE A*, 7, 381-388.
157. Olejniczak AJ, Tafforeau P, Feeney RN, Martin LB. (2008). Three-Dimensional Primate Molar Enamel Thickness. *Journal of Human Evolution*, 54, 187-195.
158. Efeoglu N, Wood D, Efeoglu C. (2005). Microcomputerised Tomography Evaluation Of 10% Carbamide Peroxide Applied To Enamel. *Journal of Dentistry*, 33, 561-567.
159. Efeoglu N, Wood DJ, Efeoglu C. (2007). Thirty-Five Percent Carbamide Peroxide Application Causes In Vitro Demineralization Of Enamel. *Dental Materials*, 23, 900-904.
160. Peters O, Laib A, Rügsegger P, Barbakow F. (2000). Three-Dimensional Analysis Of Root Canal Geometry By High-Resolution Computed Tomography. *Journal of Dental Research*, 79, 1405-1409.
161. Magne P. (2007). Efficient 3D Finite Element Analysis Of Dental Restorative Procedures Using Micro-CT Data. *Dental Materials*, 23, 539-548.

162. Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ, Reynolds EC. (2007). Prevention Of Demineralization Around Orthodontic Brackets In Vitro. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 131, 701-705.
163. <http://www.toothmousse.info>
164. [http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/En\\_US/Dental-Oral-Health-Care/Dental-Patients/Prof-Products/Clinpro5000-Fluoride-Toothpaste](http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/En_US/Dental-Oral-Health-Care/Dental-Patients/Prof-Products/Clinpro5000-Fluoride-Toothpaste).
165. Linton JL. (1996). Quantitative Measurements Of Remineralization Of Incipient Caries. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 110, 590-597.
166. Klimek J, Hellwig E, Ahrens G. (1982). Fluoride Taken Up By Plaque, By The Underlying Enamel And By Clean Enamel From Three Fluoride Compounds In Vitro. *Caries Res*, 16, 156-161.
167. Amaechi B, Higham S, Edgar W. (1998). Factors Affecting The Development Of Carious Lesions In Bovine Teeth In Vitro *Archives Of Oral Biology*, 43, 619-628.
168. Mısırlıgil A, Günyaktı N. (1997). Çürüklü İnsan Dişlerinin Derin Plak Floralarının Araştırılması. *Türkiye Klinikleri*, 3, 51-55.
169. Clarkson B, Wefel J, Miller I. (1984). A Model For Producing Caries-Like Lesions In Enamel And Dentin Using Oral Bacteria In Vitro. *Journal of Dental Research*, 63, 1186-1189.
170. Arends J, Christoffersen J. (1986). The Nature Of Early Caries Lesions In Enamel. *Journal of Dental Research*, 65, 2-11.
171. Sri-Aularawat W, Nakornchai S, Thaweboon S, Korsuwannawong S. (2012). Effect of Tricalcium Phosphate, Casein Phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphate and Sodium Fluoride Products on Demineralization of Artificial Advanced Enamel Lesions. *IJOR* , 3, 1-8
172. Ballard RW, Hagan JL, Phaup AN, Sarkar N, Townsend JA, Armbruster PC. (2013). Evaluation Of 3 Commercially Available Materials For Resolution Of White Spot Lesions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 143, 78-84.
173. Koch G. (1973). Alternatives To Fluoridation. *Int Dent J*, 23, 364-371.

174. Du M, Cheng N, Tai B, Jiang H, Li J, Bian Z. (2012). Randomized Controlled Trial On Fluoride Varnish Application For Treatment Of White Spot Lesion After Fixed Orthodontic Treatment. *Clinical Oral Investigations*, 16, 463-468.
175. Derks A, Kuijpers-Jagtman AM, Frencken JE, Van't Hof MA, Katsaros C. (2007). Caries Preventive Measures Used In Orthodontic Practices: An Evidence-Based Decision? *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 132, 165-170.
176. Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds E. (2004). Acid Resistance Of Enamel Subsurface Lesions Remineralized By A Sugar-Free Chewing Gum Containing Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate. *Caries Research*, 38, 551-556.
177. Albert M, Grenoble D. (1971). An In-Vivo Study Of Enamel Remineralization After Acid Etching. *Journal-Southern California Dental Association*, 39, 747-751.
178. Guzmán-Armstrong S, Chalmers J, Warren JJ. (2010). White Spot Lesions: Prevention And Treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 138, 690-696.
179. Cochrane NJ, Walker GD, Manton DJ, Reynolds EC. (2012). Comparison Of Quantitative Light-Induced Fluorescence, Digital Photography And Transverse Microradiography For Quantification Of Enamel Remineralization. *Australian Dental Journal*, 57, 271-276.
180. Cheng L, Ten Cate JM. (2010). Effect Of *Galla Chinensis* On The In Vitro Remineralization Of Advanced Enamel Lesions. *International Journal of Oral Science*, 2, 15-20.
181. Paschos E, Kleinschrodt T, Clementino-Luedemann T, Huth KC, Hickel R, Kunzelmann K-H Et Al. (2009). Effect Of Different Bonding Agents On Prevention Of Enamel Demineralization Around Orthodontic Brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 135, 603-612.
182. Hamba H, Nikaido T, Inoue G, Sadr A, Tagami J. (2011). Effects Of CPP-ACP With Sodium Fluoride On Inhibition Of Bovine Enamel Demineralization: A Quantitative Assessment Using Micro-Computed Tomography. *Journal of Dentistry*, 39, 405-413.

183. Huang TT, Jones AS, He LH, Darendeliler MA, Swain MV. (2007). Characterisation Of Enamel White Spot Lesions Using X-Ray Micro-Tomography. *Journal of Dentistry*, 35, 737-743.
184. Zou W, Gao J, Jones A S, Hunter N, Swain MV. (2009). Characterization Of A Novel Calibration Method For Mineral Density Determination Of Dentine By X-Ray Micro-Tomography. *Analyst*, 134, 72-79.
185. Liu B, Lo E, Li C. (2012). Effect Of Silver And Fluoride Ions On Enamel Demineralization: A Quantitative Study Using MicroComputed Tomography. *Australian Dental Journal*, 57, 65-70.
186. Devlin H, Bassiouny M, Boston D. (2006). Hardness Of Enamel Exposed To CocaCola And Artificial Saliva. *Journal of Oral Rehabilitation*, 33, 26-30.
187. Amaechi B, Porteous N, Ramalingam K, Mensinkai P, Ccahuana Vasquez R, Sadeghpour A Et Al. (2013). Remineralization Of Artificial Enamel Lesions By Theobromine. *Caries Research*, 47, 399-405.
188. Rahiotis C, Vougiouklakis G. (2007). Effect Of A CPP-ACP Agent On The Demineralization And Remineralization Of Dentine In Vitro. *Journal of Dentistry*, 35, 695-698.
189. Gängler P, Kremniczky T, Arnold WH. (2009). In Vitro Effect Of Fluoride Oral Hygiene Tablets On Artificial Caries Lesion Formation And Remineralization In Human Enamel. *BMC Oral Health*, 9, 9-25.
190. Margolis H, Moreno E, Murphy B. (1986). Effect of Low Levels of Fluoride In Solution On Enamel Demineralization In Vitro. *Journal of Dental Research*, 65, 23-29.
191. Ten Cate J, Buijs M, Miller CC, Exterkate R. (2008). Elevated Fluoride Products Enhance Remineralization Of Advanced Enamel Lesions. *Journal of Dental Research*, 87, 943-947.
192. Croll T. (1989). Enamel Microabrasion: The Technique. *Quintessence International*, 20, 395-400.

EK

## MALATYA KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Farklı yöntemlerle tedavi edilen başlangıç çürük lezyonlarındaki iyileşmenin Mikro-CT analizi ile değerlendirilmesi”			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	2013/105			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Sıddık MALKOÇ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnönü Üniv. Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti AD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MALATYA			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>			
	Yüksek Doz Araştırması	<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Açıklama			
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:	Tarih: 13.06.2013				
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					



## MALATYA KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

MALATYA KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Hamza KARABİBER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hamza KARABİBER	Çocuk Sağlığı ve Hast.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Metin GENÇ	Halk Sağlığı	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Saim YOLOĞLU	Biyoistatistik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Türkan TOĞAL	Anesteziyoloji ve Rea.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ahmet KARADAĞ	Çocuk Sağlığı ve Hast.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Alaadin POLAT	Fizyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. H.Birgül CUMURCU	Psikiyatri	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yusuf YAKUPOĞULLARI	Tıbbi Mikrobiyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ	Tıp Tarihi ve Etik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Nestihan ŞİMŞEK	Dış Hekimliği	İnönü Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Seda TAŞDEMİR	Tıbbi Farmakoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Ömer Murat AYDIN	Nükleer Tıp Uzmanı	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hasan KONAN	Sivil Dye	Zaloglu Ltd. Şti.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## ÖZGEÇMİŞ

E. Burak Küçük 1985 tarihinde Hatay, Dörtyol'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Dörtyol'da tamamladıktan sonra, 2004 yılında Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ni kazandı. 2009 yılında Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ni bitirerek diş hekimi ünvanını aldı. 2010 yılında İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. 2011 yılında aynı bölümde araştırma görevlisi kadrosuna atandı. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak görev yapmaktadır. Yabancı dili İngilizcedir.