



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ

**BÜYÜKAZI-KESİCİ HİPOMİNERALİZASYONU:
FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARI İLE TEDAVİ
YAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

BERKANT SEZER
UZMANLIK TEZİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. BETÜL KARGÜL

İSTANBUL - 2019

BEYAN

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

14.05.2019

Berkant SEZER

TEŞEKKÜR

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda, bölüm olarak hep bir çatı altında ve beraber olmamızı sağlayan, pedodonti uzmanlık eğitimini en iyi şekilde almamız ve mesleki vizyonumuzu genişletmemiz için gerekli ortam ve şartları hazırlayan değerli hocam Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Serap Akyüz'e**,

Bilgisi ve tecrübesi ile öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, her zaman örnek aldığım; bir akademik danışmandan öte; bana olan desteğini her daim hissettiğim; yalnızca tez çalışma sürecimde değil, aklıma takılan her bir sorunun yanıtını aradığım zamanlarda, kapısını ve sohbetini sonsuz bir sevgiyle açan, değerli danışman hocam Sayın **Prof. Dr. Betül Kargül'e**,

Klinik deneyimlerini yenilikçi fikirleriyle harmanlayıp paylaşmaktan çekinmeyen, pedodonti uzmanlık eğitimime birçok katkıda bulunan, bilgi ve tavsiyeleri ile yol gösteren değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Ali Menteş'e**,

Tıp ile diş hekimliği gibi disiplinler arası yaklaşımlar konusunda vizyon kazanmamıza katkısı olan değerli hocam Sayın **Prof. Dr. İlknur Tanboğa'ya**,

Tez izleme komitemde bulunan İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Oya Aktören'e**,

Mesleki tecrübe ve bilgilerini paylaşmaktan çekinmeyen, yalnızca klinikte birer hoca olarak değil, hayatın her anında desteklerini vermekten vaz geçmeyen, bölümümüz öğretim üyeleri Sayın **Doç. Dr. Sertaç Peker, Doç. Dr. Başak Durmuş, Doç. Dr. Eda Haznedaroğlu, Dr. Öğr. Üyesi Işıl Özgül Kalyoncu, Dr. Öğr. Üyesi Figen Eren Giray ve Dr. Öğr. Üyesi Ahu Durhan'a**,

Tez çalışmamın istatistiksel değerlendirme kısmında, yardıma her ihtiyacım olduğunda, odasının kapısını çekinmeden çalabildiğim; yalnızca bilimsel yanıyla değil, hayata dair verdiği öğütlerle de yanımda olan Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Nural Bekiroğlu**'na,

Sadece bu fakülte binası çatısı altında değil, hayatın her anında yanımda olan, desteklerini hiçbir koşulda eksik etmeyen, tanımaktan büyük haz duyduğum, arkadaş olmaktan öte dostluk kavramını yaşadığım **Buse Tansu Gündoğan**, **Alev Eda Okutan** ve **Nihan Tuğcu**'ya,

Kocaman bir aile olduğumuz, birlikte yeni yaşlara girdiğimiz, eğlendiğimiz, hüzünlendiğimiz bu bölümde, tanımaktan mutluluk duyduğum ve isimlerini buraya sığdıramayacağım bölüm arkadaşlarımdan her birine,

Bugün burada kendi ayakları üzerinde bir birey olarak bu tez çalışmasını yapmam ve sunmamda emeği olan; bir anlık veya uzun süreliğine, iyi veya kötü, çocuk veya büyük; hayatıma giren, hayatımdan giden ve hep hayatımda kalacak olanlara,

Yirmi altı senelik hayatımda, doğduğum günden bu yana, düştüğüm her an yanımda olup elimi tutan, varlıklarıyla huzur bulduğum, onlara karşı olan sevgimi hiçbir sözcüğün ifade edemeyeceği; ben hüzünlendikçe kilometrelerce ötede hüzünlünen; sevincimde, gururumda ve hayatımın her anında yanımda olan; bugünlere gelmemde şüphesiz en büyük emeğe sahip, canımdan çok sevdiğim ailem; annem **Hanife Sezer**, babam **Ercan Sezer** ve kardeşim **Berkay Sezer**'e,

En içten teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

BEYAN

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
RESİMLER LİSTESİ.....	xiii
TABLolar LİSTESİ	xv

1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1 Diş Gelişimi	5
4.1.1 Büyüme.....	6
4.1.1.1 Başlangıç.....	6
4.1.1.2 Proliferasyon	6
4.1.1.3 Histolojik farklılaşma.....	7
4.1.1.4 Morfolojik farklılaşma	8
4.1.1.5 Apozisyon	9
4.1.2 Kalsifikasyon	9
4.1.3 Sürme	10
4.1.4 Atrizyon	11
4.2 Minenin Oluşumu, İçeriği ile Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	11
4.2.1 Minenin fiziksel özellikleri	14
4.2.2 Minenin kristal içeriği.....	16
4.2.3 Minenin organik matriksi.....	17
4.3 Sürekli Dentisyonda Görülen Mine Defektleri	18

4.3.1 Sürekli dentisyonda gelişimsel mine defekti prevalansı.....	20
4.3.2 Sürekli dentisyonda gelişimsel mine defekti etiyojisi	22
4.3.2.1 Çevresel faktörler.....	25
4.3.2.2 Genetik hastalıklar	27
4.3.2.3 Sistemik durumlar.....	27
4.3.3 Sürekli dentisyonda gelişimsel mine defekti tipleri.....	29
4.3.3.1 Lokalize mine defektleri	29
4.3.3.2 Generalize mine defektleri.....	30
4.4 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) ve Hipomineralize Süt İkinci Azılar (HSİA).....	30
4.4.1 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) etiyojisi	31
4.4.2 Hipomineralize Süt İkinci Azılar (HSİA) etiyojisi	35
4.4.3 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) prevalansı.....	36
4.4.4 Hipomineralize Süt İkinci Azılar (HSİA) prevalansı	38
4.4.5 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu: yapı, kompozisyon ve özellikler.....	39
4.4.5.1 Makroskopik özellikler	39
4.4.5.2 Mekanik özellikler	39
4.4.5.3 Mikroyapı.....	41
4.4.5.4 Kompozisyon	44
4.4.6 Tanı kriterleri	46
4.4.7 Ayırıcı tanı	49
4.4.8 Klinik özellikler	51
4.4.9 Çocuk ve adölesanlarda Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonunun psikososyal etkileri	52
4.4.10 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu görülen bireylerde muayene ve tedavi planlaması	53
4.4.10.1 Klinik anamnez.....	53
4.4.10.2 Klinik muayene.....	54
4.4.10.3 Radyografik muayene	56
4.4.10.4 Histolojik muayene	56
4.4.10.5 Tıbbi muayene	56
4.4.10.6 Büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesi.....	57

4.4.10.7 Tedavi planlaması	58
4.4.10.7.1 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonunda diş çürüğü, erozyon ve hipersensitivite	59
4.4.10.7.2 Koruyucu uygulamalar.....	60
4.4.10.7.3 Remineralizasyon ve remineralizasyon ajanları	62
4.4.10.7.3.1 Mineral ve iyon teknolojileri	65
4.4.10.7.3.1.1 F iyonu	65
4.4.10.7.3.1.2 Gümüş iyonu.....	67
4.4.10.7.3.1.3 Demir iyonu	67
4.4.10.7.3.2 Şeker alkolleri	68
4.4.10.7.3.2.1 Ksilitol	68
4.4.10.7.3.2.2 İzomalt	69
4.4.10.7.3.2.3 Sorbitol.....	70
4.4.10.7.3.3 Bitkisel kaynaklı ürünler.....	71
4.4.10.7.3.3.1 Kitosan	71
4.4.10.7.3.3.2 Galla chinensis	72
4.4.10.7.3.3.3 Üzüm çekirdeği ekstresi (polifenoller)	72
4.4.10.7.3.3.4 Teobromin.....	73
4.4.10.7.3.4 Biyoaktif materyaller ve nanoteknolojik ürünler.....	74
4.4.10.7.3.4.1 NovaMin (Kalsiyum sodyum fosfosilikat / biyoaktif cam).....	74
4.4.10.7.3.4.2 Trikalsiyum silikat	76
4.4.10.7.3.4.3 Nanohidroksiapatit.....	76
4.4.10.7.3.4.4 Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)	77
4.4.10.7.3.4.5 Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfat (CPP-ACFP).....	82
4.4.10.7.3.4.6 Trikalsiyum fosfat (TCP).....	83
4.4.10.7.3.4.7 Kendiliğinden birleşen peptitler.....	84
4.4.10.7.3.5 Diğer kalsiyum ve fosfat kaynaklı ürünler.....	85
4.4.10.7.3.5.1 Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD)	85
4.4.10.7.3.5.2 Kalsiyum fosforil oligosakkaritleri.....	86

4.4.10.7.3.5.3 Kalsiyum karbonat (CaCO ₃).....	86
4.4.10.7.3.5.4 Sodyum trimetafosfat (sTMP)	87
4.4.10.7.3.5.5 Kalsiyum gliserofosfat (CaGP).....	88
4.4.10.7.4 Yüzey örtülmesi	89
4.4.10.7.4.1 Fissür örtücüler	89
4.4.10.7.4.2 Rezin infiltrasyon.....	90
4.4.10.7.4.3 Diğer örtücü yöntemler	91
4.4.10.7.5 Restoratif tedavi	91
4.4.10.7.5.1 Risk altındaki mine için materyal ve bağlanma tekniği seçimi	93
4.4.10.7.5.2 Ön dişlerin tedavisi	94
4.4.10.7.5.2.1 Mikroabrazyon.....	94
4.4.10.7.5.2.2 Beyazlatma (bleaching)	96
4.4.10.7.5.2.3 Direkt kompozit rezin uygulaması.....	98
4.4.10.7.5.2.4 Kompozit rezin veneerler.....	99
4.4.10.7.5.2.5 Porselen veneerler.....	101
4.4.10.7.5.3 Arka dişlerin tedavisi	101
4.4.10.7.5.3.1 Oklüzal planlama ve düzenleme	101
4.4.10.7.5.3.2 Paslanmaz çelik kronlar	103
4.4.10.7.5.3.3 Periodontal tedavi: dişeti düzeltmesi ve kron boyu uzatma.....	104
4.4.10.7.5.3.4 İndirekt geçici restorasyonlar.....	105
4.4.10.7.5.3.5 Parsiyel veneer, oklüzal overley ve kronlar	105
4.4.10.7.6 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonunda pulpal durum ve lokal anestezi.....	106
4.4.10.7.7 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonunda çekim kararı	106
4.4.10.7.7.1 Sürekli birinci büyükazı dişlerin çekiminin sonuçları	108
4.4.10.8 Tedavinin etkileri	112
4.4.10.8.1 Dental anksiyete.....	112
4.4.10.8.2 Psikososyal etkiler	113
4.4.11 Müdahale zamanlaması.....	113
4.5 Çürük Teşhis Yöntemleri.....	114

4.5.1 Geleneksel yöntemler	115
4.5.1.1 Görsel ve dokunsal yöntem.....	115
4.5.1.2 Büyütme ile muayene	118
4.5.1.3 Geleneksel radyografiler	118
4.5.2 Günümüz dijital teknolojisini içeren yöntemler	119
4.5.2.1 Dijital radyografiler	119
4.5.2.2 Elektronik çürük ölçüm yöntemi (ECM).....	120
4.5.2.3 Fiber optik transillüminasyon (FOTI) ve dijitalize fiber optik transillüminasyon (DIFOTI) yöntemleri.....	121
4.5.2.4 Kantitatif ışık floresans yöntemi (QLF).....	121
4.5.2.5 Lazer Floresans yöntemi (LF).....	123
4.5.2.6 Yakın-kızılötesi ışık transillüminasyonu (NILT).....	126
4.5.3 Geliştirilmekte olan teknolojileri kullanan yöntemler	127
4.5.3.1 Alternatif akım empedans spektroskopisi	127
4.5.3.2 Ultrasonik görüntüleme	128
5. GEREÇ ve YÖNTEM.....	129
5.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	129
5.2 Grupların Belirlenmesi.....	133
5.3 Lazer Floresans (LF) Ölçümleri.....	133
5.4 Remineralizasyon Protokolleri.....	135
5.4.1 R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel.....	136
5.4.2 GC MI Paste Plus™ (CPP-ACFP).....	137
5.4.3 Kontrol grubu.....	138
5.5 Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri.....	139
5.6 İstatistiksel Analiz.....	139
6. BULGULAR.....	140
6.1 Demografik Veriler.....	140
6.2 Grup İçi Lazer Floresans Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırmaları.....	141
6.2.1 R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel.....	141
6.2.2 MI Paste Plus™	144
6.2.3 Kontrol	147

6.3 Gruplararası Lazer Floresans Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırmaları (Başlangıç – 3. Ay)	150
6.3.1 Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri 20'den küçük ve eşit olan dişlerde .	150
6.3.2 Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri 20'den büyük olan dişlerde	151
7. TARTIŞMA.....	152
7.1 Gereç ve Yöntemin Tartışılması	152
7.2 Bulguların Tartışılması	157
7.2.1 MI Paste Plus™ bulgularının tartışılması	157
7.2.2 R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel bulgularının tartışılması.....	162
7.2.3 Kontrol Grubu bulgularının tartışılması	169
8. SONUÇLAR.....	173
9. KAYNAKLAR	176
10. EKLER	260
11. ÖZGEÇMİŞ	268

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AI	Amelogenesis İmperfekta
BAKH	Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu
Ca	Kalsiyum
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Hidroksiapatit
Ca ₃ PO ₄	Trikalsiyum fosfat
CaCO ₃	Kalsiyum karbonat
CAD	<i>Computer-aided design</i>
CaF ₂	Kalsiyum florür
CaGP	Kalsiyum Gliserofosfat
CAM	<i>Computer-aided manufacture</i>
CCD	Charged-coupled device
Corp.	Corporation
CPP-ACFP	Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfat
CPP-ACP	Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat
CPQ ₍₁₁₋₁₄₎	<i>Child Perception Questionnaire 11-14</i>
DCPD	Dikalsiyum fosfat dihidrat
DDE	<i>Developmental Defects of Enamel</i>
DEJ	<i>Dentinoenamel junction</i>
DELFL	Dye-enhanced Laser Fluorescence
DIFOTI	Dijitalize Fiberoptik Transillüminasyon
EAPD	<i>European Academy of Pediatric Dentistry</i>
ECM	Elektriksel Çürük Ölçüm Yöntemi
Er,Cr:YSGG	<i>Erbium, chromium-doped yttrium, scandium, gallium and garnet</i>
Er:YAG	Erbium-doped yttrium aluminium garnet
F	Florid
Fe	Demir
FOTI	Fiberoptik Transillüminasyon
G. chinensis	Galla chinensis
g/ml	Gram/mililitre
Glu	Glutamat aminoasidi

GPa	Gigapascal
Gy	Gray
H	Hidrojen
HA/HAP	Hidroksiapatit
HCl	Hidroklorik asit
HSIA	Hipomineralize Süt İkinci Azılar
ICDAS	<i>International System for Caries Detection and Assessment</i>
Il.	Illinois
Inc.	<i>Incorporation</i>
KLK-4	Kallikrein-4
LCD	<i>Liquis crystal display</i>
LF	Lazer Floresans
Mass.	Massachusetts
mg	Miligram
MIH	<i>Molar Incisor Hypomineralization</i>
ml	Mililitre
mm	Milimetre
NaF	Sodyum florid
nano-HAP	Nano-hidroksiapatit
nano-TCP	Nano-trikalsiyum fosfat
NILT	Yakın kızılötesi ışık transillüminasyonu
nm	Nanometre
OCP	Oktakalsiyum fosfat
OCT	Optik koherens tomografi
P	Fosfor
PCB	Poliklorlu bisfenil
PCDS	<i>Professional Caries Detection System</i>
PEB	<i>Post-eruptive enamel breakdown</i>
pH	Asitlik Birimi
PMCR	Poliasit modifiye kompozit rezin
PMMA	Polimetilmetakrilat
PO ₄	Fosfat

P _{os} -Ca	Kalsiyum Fosforil Oligosakkaritleri
ppm	<i>Parts per million</i>
QLF	Kantitatif Işıklı Lazer Floresans
RMGIC	Rezin modifiye cam iyonomer siman
SD	<i>Standart Deviation</i>
SEM	<i>Scanning Electron Microscobe</i>
Ser	Serin aminoasidi
sn	Saniye
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
sTMP	Sodyum trimetafosfat
TCDD	2,3,7,8-tetraklorodibenzo-para-dioksin
TCP	Trikalsiyum fosfat
TEGMA	Trietilen glikol dimetakrilat
TEM	<i>Transmision Electron Microscobe</i>
USA	<i>United States of America</i>
W	Watt
α	Alfa
β	Beta
μm	Mikrometre

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel'in 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki düşüş (≤ 20)

Şekil 2: R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel'in 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki düşüş (>20)

Şekil 3: MI Paste Plus™'ın 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki düşüş (≤ 20)

Şekil 4: MI Paste Plus™'ın 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki düşüş (>20)

Şekil 5: Kontrol grubunda 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki değişiklik (≤ 20)

Şekil 6: Kontrol grubunda 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki düşüş (>20)

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1: Orta şiddette etkilenmiş hipomineralize süt ikinci azı diş ile birlikte ciddi düzeyde etkilenmiş büyükazı-kesici hipomineralizasyonu görülen 46 numaralı diş (Sezer B.)

Resim 2: BAKH gözlenen kesici dişlerde beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler (Almuallem ve Busuttil-Naudi, 2018)

Resim 3: BAKH gözlenen üst birinci büyükazı dişte, palatinal yüzeyde görülen sürme sonrası mine yıkımı (post-eruptive enamel breakdown) (Almuallem ve Busuttil-Naudi, 2018)

Resim 4: BAKH gözlenen birinci büyükazı dişlerde görülen atipik çürük ve sürme sonrası mine yıkımı (Almuallem ve Busuttil-Naudi, 2018)

Resim 5: BAKH gözlenen birinci büyükazı dişte görülen atipik restorasyon (Sidalı ve ark., 2016)

Resim 6: Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonuna bağlı olarak erüpsiyon sonrası mine yıkımı gözlenen 10 yaşındaki erkek hastanın, 36 numaralı dişinin ekstraksiyonunu takiben, 4 senelik dönemde, 37 numaralı dişin paralel hareketle, çekimi yapılan dişin yerine gelmesi (Sezer B.)

Resim 7: 10 yaşındaki erkek hastanın üst ve alt santral dişlerinde görülen beyaz/krem rengi hipomineralize alanlar. Her dört diş de BAKH değerlendirme kriterlerinden 21 kodu ile değerlendirilmiştir. Sağ üst santral diş, lezyonun kapladığı yüzey alanı bakımından III, diğer üç diş ise I kodunu almıştır.

Resim 8: 8 yaşındaki kız hastanın üst ve alt santral dişlerinde görülen beyaz/krem rengi (BAKH değerlendirmesinde 21 kodu), sol üst ve sağ alt lateral dişlerinde görülen sarı/kahverengi (BAKH değerlendirmesinde 22 kodu) hipomineralize alanlar. Lezyonun kapladığı yüzey alanı bakımından sağ üst santral, sol üst lateral ve sol alt santral ve lateral dişler III; sol üst ve sol alt santral dişler I koduyla değerlendirilmiştir.

Resim 9: 9 yaşındaki erkek hastanın, alt santral ve lateral dişlerinde görülen beyaz/krem rengi (BAKH değerlendirmesinde 21 kodu) ve üst santral dişlerinde görülen sarı/kahverengi (BAKH değerlendirmesinde 22 kodu) hipomineralize alanlar. Lezyonun kapladığı yüzey alanı bakımından alt sağ lateral, sol santral ve lateral dişler I; üst santral ve alt sağ santral diş II koduyla değerlendirilmiştir.

Resim 10: 11 yaşındaki erkek hastanın, alt sağ santral ve lateral dişlerinde görülen beyaz/krem rengi (BAKH değerlendirmesinde 21 kodu) ve sol üst santral ve alt lateral dişlerinde görülen sarı/kahverengi (BAKH değerlendirmesinde 22 kodu) hipomineralize alanlar. Lezyonun kapladığı yüzey alanı bakımından, ilgili dişlerin tümü I koduyla değerlendirilmiştir.

Resim 11: DIAGNOdent™ Pen Cihazı (KaVo, Biberach, Germany)

Resim 12: DIAGNOdent™ Pen cihazının düz yüzeylerde kullanılmak üzere geliştirilen A ucu

Resim 13: R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel

Resim 14: GC MI Paste Plus™

Resim 15: Colgate Diş Macunu

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Mine ve dentinin karşılaştırılması (Piesco ve Simmelink, 2001)

Tablo 2: Sürekli Dişlerin Kalsifikasyon ve Erüpsiyon Zamanları (Anthonappa ve King, 2015)

Tablo 3: Minenin her türlü gelişimsel defektleri için, sistemik olarak sağlıklı çocuklarda yapılan prevalans çalışmaları ve sonuçları

Tablo 4: Sürekli dentisyonda mine defektlerinin oluşumundan sorumlu, literatürde rapor edilen etiyolojik faktörlerin listesi (Drummond ve Kilpatrick, 2015)

Tablo 5: BAKH ile ilişkili olabilecek prenatal ve perinatal etiyolojik faktörler

Tablo 6: BAKH ile ilişkili olabilecek postnatal etiyolojik faktörler

Tablo 7: Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu ile ilgili yapılan prevalans çalışmaları ve sonuçları

Tablo 8: Hipomineralize Süt İkinci Azılar ile ilgili yapılan prevalans çalışmaları ve sonuçları

Tablo 9: Klinik anamnez bilgileri (Drummond ve Harding, 2015)

Tablo 10: Büyüme ve Gelişimin Değerlendirmesinden Elde Edilen Bilgiler (Hanlin ve ark., 2015)

Tablo 11: ICDAS Kodları ve Açıklamaları (Akgül, 2015)

Tablo 12: Farklı DIAGNOdent Ölçüm Değerlerinde Tedavi Planlanması (Lussi ve ark., 1999)

Tablo 13: Gruplara göre hastaların demografik verileri

Tablo 14: R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel Lazer Floresans (LF) ölçüm değerleri

Tablo 15: R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel' grubunun ≤ 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

Tablo 16: R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel grubunun > 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

Tablo 17: MI Paste Plus[™] Lazer Floresans (LF) ölçüm değerleri

Tablo 18: MI Paste Plus[™] grubunun ≤ 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

Tablo 19: MI Paste Plus[™] grubunun > 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

Tablo 20: Kontrol grubunda 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerleri

Tablo 21: Kontrol grubunun ≤ 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

Tablo 22: Kontrol grubunun > 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

Tablo 23: Başlangıç ile 3. ay LF değerlerindeki değişim yüzdelerinin ortalaması (≤ 20)

Tablo 24: Başlangıç ile 3. ay LF değerlerindeki değişim yüzdesi ortalamasının karşılaştırması (≤ 20)

Tablo 25: Başlangıç ile 3. ay LF değerlerindeki değişim yüzdelerinin ortalaması (> 20)

Tablo 26: Başlangıç ile 3. ay LF değerlerindeki değişim yzdesi ortalamasının karşılaştırması (>20)



Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu: Farklı Remineralizasyon Ajanları ile Tedavi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi

Öğrencinin Adı-Soyadı: Berkant SEZER

Danışmanı: Prof. Dr. Betül KARGÜL

Anabilim Dalı: Pedodonti ABD

1. ÖZET

Amaç: Araştırmanın amacı, Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) tanısı konulan çocukların, kesici dişlerindeki lezyonlarda farklı remineralizasyon ajanlarının etkilerinin Lazer Floresans (LF) yöntemi ile değerlendirilmesidir. **Gereç ve Yöntem:** 8-12 yaşında sistemik olarak sağlıklı 53 çocuğun, BAKH'den etkilenen kesici dişlerinde görülen beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi lezyonların remineralizasyonu amacıyla R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel ve GC MI Paste PlusTM; Kontrol grubu olarak 1450 ppm florid (F) içeren diş macunu (Colgate) kullanılmıştır. Her çocuktan, günde 2 kez remineralizasyon ajanını kullanmaları istenmiştir. Başlangıç, 1. ay ve 3. aylarda dişlerin LF (DIAGNOdentTM Pen) ölçümleri yapılmıştır. Elde edilen veriler SPSS v. 22 programı ile $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde olacak biçimde analiz edilmiştir. **Bulgular:** LF ölçümlerinde, her iki remineralizasyon ajanı ile Kontrol grubunda, üç ay süresince düşüş gözlenmiş ve remineralizasyon meydana gelmiştir. ($p < 0,001$) Başlangıç – 3. ay değişim yüzdelerinin ortalaması, Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri ≤ 20 olan dişlerde en yüksek MI Paste PlusTM'ta; > 20 olan dişlerde en fazla R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel'de görülmüştür. Gruplara ait başlangıç - 3. ay arasındaki ölçüm farkının (≤ 20) yüzde değişim ortalamalarının, her üç gruptaki karşılaştırmaları açısından, çoklu karşılaştırma amacıyla uygulanan analizde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p > 0,05$) **Sonuçlar:** Bu çalışmada, BAKH gözlenen çocukların, kesici dişlerindeki hipomineralize lezyonların remineralizasyonunda farklı ajanların etkili olduğu ve bu etkinin değerlendirilmesinde LF'nin uygun bir yöntem olduğu, görülmüştür. Daha uzun gözlem süresi ve daha fazla örneklem sayısına sahip çalışmalarla bu ajanların uzun dönem etkilerinin araştırılması önerilmektedir. **Anahtar Sözcükler:** CPP-ACP, CPP-ACFP, Lazer Floresans (LF), Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH), Remineralizasyon.

Molar-Incisor Hypomineralization: Assessment of Treatment Approaches with Different Remineralizing Agents

Student: Berkant SEZER

Advisor: Prof. Dr. Betül KARGÜL

Department: Department of Pediatric Dentistry

2. SUMMARY

Aim: The aim of this study is to assessment the remineralization effect of different remineralizing agents of anterior teeth affected by Molar-Incisor Hypomineralization (MIH) by means of laser fluorescence (LF). **Materials and Methods:** In this study, 53 healthy 8-12-years-old children were selected according to different clinically diagnosed levels of MIH as white/creamy and yellow/brown lesions. R.O.C.S.[®] Medical Mineral Gel and GC MI Paste Plus[™] were used for remineralization and 1450 ppm Floride (F) toothpaste (Colgate) used for control. Each child used remineralizing agents twice daily. Clinical assessments were made at baseline and after 1 and 3 months by using LF (DIAGNOdent[™] Pen). The obtained data were analyzed with statistical package (SPSS version 22). The results were evaluated at $p < 0,05$ significance level. **Results:** In the LF measurements, a decrease was observed in both remineralization agents and the control group from baseline to 3rd month. ($p < 0,001$) The highest of mean changes was observed in MI Paste Plus[™] with LF ≤ 20 values and in R.O.C.S.[®] Medical Mineral Gel for the teeth with a LF > 20 values from baseline to third month for the teeth. There was no statistically significant differences between the R.O.C.S.[®] Medical Mineral Gel, MI Paste Plus[™] and control in mean percentage change of measurement differences in multiple comparison analysis from baseline to 3rd month. (≤ 20) ($p > 0,05$) **Conclusions:** In this study, it was shown that different agents could be used in the remineralization of hypomineralized lesions in the anterior teeth of children with MIH and LF is an effective method in the evaluation of this effect. Future studies are recommended the long-term effect of these remineralizing agents with longer observation and a larger sample size. **Key Words:** CPP-ACP, CPP-ACFP, Laser Fluorescence (LF), Molar-Incisor Hypomineralization (MIH), Remineralization.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH), ilk kez 2001'de, sıklıkla sürekli kesici dişlerin de dahil olduğu, en az bir veya daha fazla sürekli birinci büyükazı dişinin etkilendiği bir durum olarak tanımlanmıştır. (Weerheijm ve ark., 2001) Etiyolojisi henüz kesinleşmemiş bir gelişimsel mine defekti tipi olan BAKH'den etkilenen kesici dişlerde, beyaz/krem rengi veya sarı/kahverengi, hafif, orta veya şiddetli düzeyde hipomineralize alanlar izlenebilir. (Drummond ve Harding, 2015) Bu dişlerin tedavi seçenekleri çeşitli olmakla birlikte hafif ve orta düzeyde BAKH görülen dişler için çeşitli remineralizasyon ajanlarının uygulamalarıyla iyileştirme yoluna gidilmektedir. (Weerheijm ve ark., 2015)

Günümüzde daha da önem kazanan koruyucu diş hekimliği uygulamaları, oral hijyenin iyileştirilmesini, çürüğün erken teşhisini, koruyucu uygulamaları ve çürük yönetimindeki girişimsel olmayan yöntemleri kapsamaktadır. Kavitasyon görülmeyen, hipomineralize veya demineralize mine ve dentin bölgelerinin remineralizasyonunun sağlanması, günümüzde bu prensip çerçevesinde, oldukça önemlidir. (Biondi ve ark., 2017; Pasini ve ark., 2018)

Demineralize veya hipomineralize olmuş dokulardaki sürecin tersine çevrilmesi olarak tanımlanabilecek remineralizasyon süreci için, günümüzde, birçok koruyucu yöntem ve remineralizasyon ajanı geliştirilmiş olup, halen bu konuda birçok araştırma yapılmaktadır. Bu koruyucu uygulamaların en başında, altın standart olarak kabul edilen F uygulamaları bulunmaktadır. Remineralizasyon amacıyla F uygulamaları, günümüzde, kanıta dayalı olarak en çok tercih edilen yöntemdir. Öte yandan, özellikle küçük yaş gruplarında, yüksek konsantrasyonlarda F uygulamasının florozise sebebiyet verme olasılığı, F uygulamalarının yüzeysel remineralizasyona sebep olup daha derin dokulara invaze olamaması, düz yüzeylerde etkili olurken, bu etkinliğinin pit ve fissürlerde azalması gibi sebeplerle yeni remineralizasyon ajanları gündeme gelmiştir. (Goswami ve ark., 2012; Koçyiğit ve ark., 2017)

Yeni remineralizasyon ajanlarının araştırılması sürecinde üretilen ve Kalsiyum Gliserofosfat (CaGP) ve ksilitol içeren R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel'in, demineralizasyonu engellediği ve remineralizasyon sağladığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. (Şen Yavuz ve Kargül, 2016; Sezer ve ark., 2017) Hem CaGP hem de ksilitolün bulunması; bu ajana, çürük önleyici, antibakteriyel ve remineralize edici etkinlik kazandırmaktadır. (Zhitkov, 2005)

Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP) ve 900 ppm F içeren MI Paste Plus[™], in içeriğindeki kazein, kalsiyum ve fosfat ile floridin sinerjistik etkisinin demineralizasyonu engelleyip remineralizasyon sağladığı birçok çalışma ile gösterilmiştir. (Reynolds, 1997; Pai ve ark., 2008; Reynolds ve ark., 2008; Manton ve ark., 2008; Çetin ve ark., 2011; Zhou ve ark., 2014; Memarpour ve ark., 2015; Bakry ve Abbassy, 2018; Rai ve ark., 2018; Pithon ve ark., 2019)

Bu bilgiler ışığında, çalışmamızın amacı, BAKH görülen çocuklarda, kesici dişlerdeki beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi opak hipomineralize lezyonların remineralizasyonunda Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfat (CPP-ACFP) içeren MI Paste Plus[™] ile CaGP ve ksilitol içeren R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel'in etkinliğinin değerlendirilmesidir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1 Diş Gelişimi

Dişler ektoderm ve mezoderm kökenli dokulardan gelişen organlardır. Intrauterin hayatın 6. haftasında, oral epitelyumun alt tabakasındaki artmış aktivite alanlarında ve ilerideki dental arklar bölgesinde genişleme görülür. Bu artış ve genişleme, oluşacak diş germinin dental laminasını oluşturmaktadır. Diş tomurcuğu gelişmeye devam ederken, kep safhası denilen bir evreye gelir. Bu evrede, mevcut yapıya mezoderm dahil olmaya başlar. Bu nedenle, dişi oluşturan organın başlangıçta ektodermden oluştuğu söylenebilse de, kısa bir süre sonra mezodermin de bu yapıya dahil olduğu bilinmektedir. (Pinkham, 2005)

Epiteliyal kenarlarda doku genişlemesi dişin hayat döngüsünün başlangıcını temsil etmektedir. Ektodermden mine, mezodermden primer olarak pulpa ve dentin oluşacaktır. Diş germi şu üç şekillendirici dokunun gelişiminden sorumludur:

1. Dental organ (epiteliyal)
2. Dental papilla
3. Dental kese

(Pinkham, 2005)

Altı haftalık fetüsün, gelişen maksilla ve mandibulasının oklüzal bölgesi olan yumuşak doku kenarında, on bölgede artmış epiteliyal aktivite görülür. Bu alanlar yanyana gelerek, sonunda hem alt hem üst çenede ilerideki on süt dişinin yerlerini belirlemektedir. (Brauer ve ark., 1959) Gelişen 20 adet süt dişine ek olarak, her ünite ilerideki sürekli diş gelişiminden sorumlu bir adet de dental lamina geliştirir. (Orban, 1957) Bu nedenle, süt santral ve lateral kesici dişler ve kaninler ilerideki sürekli santral ve lateral kesici dişler ile kaninler için, süt birinci ve ikinci azılar ise ilerideki sürekli birinci ve ikinci küçük azılar için birer dental lamina meydana getirirler.

Sürekli büyükazılar ise, her bir süt ikinci azı dişten distale doğru uzanan bir dental laminadan sıralı olarak üç konumda gelişmektedir. (Orban, 1957)

Diş germinin büyüme dönemlerinin analizi, dişin hayat döngüsünün şu aşamaları ile anlaşılabilir: Büyüme (Başlangıç, Proliferasyon, Histolojik Farklılaşma, Morfolojik Farklılaşma, Apozisyon), Kalsifikasyon, Sürme ve Atrizyon. (Pinkham, 2005)

4.1.1 Büyüme

4.1.1.1 Başlangıç

6 haftalık fetüste diş gelişiminin büyüme evresinin başlangıç kısmı izlenmektedir. Bu aşama, bazal membran üzerinde oral kavitenin bazal çizgisinin başlangıç oluşumu ile tanınır. Bazal çizgi, ektoderm (epitelyum) ve mezoderm arasında, doku ayırıcı olarak görev yapan bazal membranın üzerinde sıralanmış organize hücrelerdir. Bazal çizginin hücreleri, bazal membrana komşu olan ektodermin en alt kısımdaki hücreleridir. (Pinkham, 2005)

Bazal membran üzerinde 10 özel bölgede, bazal çizgi hücreleri, çevredeki diğer hücrelerden daha hızlı çoğalırlar. (Schour ve Massler, 1940) Bu gelişim, oral epitel üzerinde diş tomurcuğunun olduğu ve başlangıç büyümesinden sorumlu bölgede meydana gelmektedir. Farklı dişlerin gelişimlerinin başlangıç zamanlarının farklı olduğu bilinmektedir. (Brauer ve ark., 1959) Diş gelişiminin bu aşaması tomurcuk evresi olarak da isimlendirilir. (Pinkham, 2005)

4.1.1.2 Proliferasyon

Proliferasyon evresi, sonuçta diş germinin meydana geldiği; gerçekte yalnızca başlangıç evresindeki hücrelerin daha ileri düzeyde çoğalması ve diş tomurcuğunun oluşmasıyla karakterize bir dönemdir. Diş germi, ilerleyen aşamalarda mezodermin kendisine teması ile, şapka görünümüne evrilir. Bu şapkanın, içinde ve altında mezodermin, ilgili yapıya teması ile dental papilla oluşmaktadır. (Pinkham, 2005; Kamiunten ve ark., 2017)

Dental organ ve dental papillayı çevreleyen mezoderm kökenli doku, ileride dental keseyi oluşturacaktır. Neticede, dental kese, dişi destekleyen dokuların primitif halidir ki bu yapı da, ileri dönemlerde sement ve periodontal ligamenti oluşturacaktır. (Pinkham, 2005; Han ve ark., 2010)

Düzensiz bir şekilde çoğalmaya devam eden diş germi, şapka benzeri bir görünüme kavuşur. Bu evre, 'şapka evresi' olarak bilinmektedir. Tomurcuk evresinde olduğu gibi, bu tanımlama, yapının görsel şeklinden kaynaklanmaktadır. Şapka şekillendikçe, mezenşim doku, şapkanın içinde dental papilla gelişimini başlatır. (Pinkham, 2005)

Dental papilla iç dental epitelyuma invaze olan mezenşimden köken almaktadır ve pulpa ile dentini oluşturmak üzere farklılaşıp özelleşir. Dental organ ve papillayı saran mezenkimal dokuda, marjinal bir yoğunlaşma ile dental kese oluşur. Stellat yani yıldız benzeri retikulum, mineyi oluşturan doku olan dental organın küçülen kısmının içerisindeki hücrelerin bir organizasyonu sonucu meydana gelir ve bu yapının ismi mine pulpasıdır. Dolayısıyla, bu aşamada germ, dişin ve periodontal ligamentinin gelişimini sağlayacak bütün gerekli dokulara sahiptir. (Orban, 1957)

Özetle, diş germi, tam bir diş gelişimi için gereken bütün unsurları barındırmaktadır. Germ üç yapıdan meydana gelir: (1) dental organ, (2) dental papilla ve (3) dental kese. Dental organdan mine, dental papilladan dentin ve pulpa; ve dental keseden sement ve periodontal ligament oluşmaktadır. (Orban, 1957)

4.1.1.3 Histolojik farklılaşma

Özelleşmeye başlayan diş germi hücrelerinin görünümündeki histolojik farklılık, bu evrenin başladığını göstermektedir. Şapka büyümeye devam eder ve ilerleyen aşamalarda çan görünümünü alır. Şapka uzantısının mezodermin içine doğru büyümesiyle belirginleşen çan şekilli yapının iç bölgesinde kalan doku, ilerleyen dönemde dental papillayı meydana getirecektir. (Pinkham, 2005)

Tümüyle bazal membranla sarılan ve iç ile dış dental epitel olarak ayrılan dental organ, sonuçta ilerleyen dönemde mine haline gelecektir. (Pinkham, 2005; Lacruz ve ark., 2017)

Dental kese, çan şekilli yapının dışına komşuluk yapan mezoderm dokusunun yoğunlaşmasından sorumludur. Neticede, dental kese, dışın kökünü kaplayacak olan sement ile diş köklerini etrafındaki kemiğe bağlayacak olan periodontal ligamenti oluşturmaktadır. (Pinkham, 2005; Lacruz ve ark., 2017)

Dental lamina, zamanla, kordon şeklini alarak büyümeye ve uzamaya devam eder. Daimi diş için dental lamina, süt dişinin dental laminasının bir uzantısı olarak görünmeye başlar. Bazal çizgi var olmaya devam ederken, bu aşamada, iç ve dış dental epitel olarak ikiye ayrılır. Stellat retikulum genişleyerek, mine oluşumu sırasında daha fazla intersellüler sıvıyla birleşmek amacıyla organize olur. (Pinkham, 2005)

4.1.1.4 Morfolojik farklılaşma

Dişin son boyutunun ve biçiminin belirleneceği şekilde, hücrelerin düzenlendiği evre olan morfolojik farklılaşma evresi, aynı zamanda gelişmiş çan evresi olarak da isimlendirilmektedir. (Brauer ve ark., 1959) İç dental epitelyum hücreleri, mine matriksini oluşturacak olan ameloblastlara farklılaşır ve ameloblastların oluşma sürecinde, bazal membrana komşu olan dental papilla hücreleri de dentini oluşturacak olan odontoblastlara dönüşmektedir. Dolayısıyla, ameloblastlar ileride mineyi, odontoblastlar da dentini oluşturacaklardır. (Pinkham, 2005)

Dentin oluşumunda görülen ilk değişiklik iç dental epitelin ve bazal membranın kalınlaşması ile birlikte dental papilladan pulpanın gelişmesidir. Pulpayı oluşturan bu mezenşimin köken aldığı membran, ince retiküler fibriller barındırmaktadır. Pulpa mezenşiminden köken alan retiküler fibriller ile karışan pulpanın derin bölgelerindeki düzensiz yapıdaki spiral fibrillerin oluşmasıyla, büyüme devam edebilmektedir. Korff fibrilleri olarak isimlendirilen bu uzun spiral yapıların görevi, gelişen dentini yapısal olarak desteklemektir. (Orban, 1957)

Histolojik farklılaşma evresinden hatırlanan özelleşmiş yapıdaki hücreler, morfolojik farklılaşma aşamasında, bir dişin öngörülen boyut ve şeklini alacak biçimde kendilerini düzenlerler. Ardından, gelişen süt dişine komşulukta olan asıl dental lamina hariç, bütün dental lamina kaybolmaktadır. Asıl dental lamina ise, sürekli dişlerin gelişimlerini başlatmak amacıyla, süt dişinin lingualine doğru proliferer olur. Süt dişi germi, bu aşamada, bağımsız bir içsel organ olarak kabul edilir. (Orban, 1957) Histolojik farklılaşma evresinden hatırlanan tüm özelleşmiş hücreler, morfolojik farklılaşma evresinde, organizasyonlarını tamamlayarak mine, dentin, pulpa, sement ve periodontal ligamenti oluşturur. (Pinkham, 2005)

4.1.1.5 Apozisyon

Dişin boyut ve şeklinin belirlendiği morfolojik farklılaşma evresini takiben, dişin ağ veya doku matriksinin olduğu apozisyon evresi başlar. Hücreler, belirgin hale gelen diş germi yapısına ulaşabilmek için ekstrasellüler matriks depozisyonu yapmaya başlarlar. Bu büyüme, apozisyonel, tabakalı ve düzenlidir. Olgun mine ve dentinin katmanlı histolojik yapısı buna bağlıdır. Bu aşamada, organize olmuş özel doku, kademeli tabakalar halinde mine ve dentin matriksi oluşturur. Ameloblast ve odontoblastların yığıldığı matriks tabakaları, kökenini, mine-dentin ve dentin-sement birleşimleri boyunca bulunan büyüme merkezlerinden alır. (Marks ve Schroeder, 1996; Pinkham, 2005)

4.1.2 Kalsifikasyon

Önceden gelişen doku matriksinin içerisine, çeşitli mineral tuzlarının akışı ile kalsifikasyon meydana gelmektedir. Mine, kimyasal olarak, yapısında yaklaşık, %96 inorganik ve %4 organik materyal içerir. İnorganik kısım, temelde, kalsiyum ve fosfor ile az miktarda karbondioksit, magnezyum ve sodyum gibi bileşik ve elementleri barındırır. (Pinkham, 2005; Abou Neel ve ark., 2016)

Dişlerin tüberkül tepeleri ile kesici kenarlarından, mine çökmesi ile başlayan kalsifikasyon süreci, bu noktaların üzerinde tabakalanmayla devam eder. Dolayısıyla, daha eski veya daha olgun mine, tüberkül tepeleri veya kesici kenarlarda görülürken, yeni oluşmuş mine ise dişlerin servikal bölgelerindedir. (Pinkham, 2005)

Mine ve dentin kalsifikasyonu uzun ve hassas bir süreçtir. Bu sebeple, tümüyle olgunlaşmış bir dişte görülen kalsifikasyon düzensizliği, çoğunlukla, sistemik bir rahatsızlığın yaşanma sürecine denk gelebilmektedir. Histolojik değerlendirme için hazırlanmış bir dişin, klinik kron kesitlerinde, gelişen dişin gelişimsel modelini temsilen, Retzius çizgileri ve şeritleri olarak adlandırılan yapılar görülür. (Pinkham, 2005; McFarlane ve ark., 2014)

Herhangi bir çizgi veya kesitin varlığı, sıklıkla dişin fizyolojik büyüme ve gelişme sürecindeki bir değişikliğe neden olan yanıtın yansımasıdır. Süt dişlerinde görülen neonatal çizgi veya halkalar bunun en güzel örneğidir. Doğumda, fetüsün bazı vücut süreçlerinde geçirdiği değişikliklere verdiği cevap olarak izlenebilen bu çizgi ve halkalar, esasında dişin büyüme ve kalsifikasyonundaki bozuklukların bir sonucudur. (Orban, 1957)

4.1.3 Sürme

Diş kronunun gelişimsel süreci, birbiri üzerine geçen birçok süreci kapsamaktadır. Bu durum, köklerin gelişimsel süreci için de geçerlidir. Kök gelişimi, sürme ile bağlantılıdır. Klinik kron oluşumunun tamamlanmasının ardından, iç ve dış mine epitelleri, sement-mine birleşimi üzerine katlanıp, aralarında hiçbir doku olmadan büyümeye devam ederler. Önceden, stellat retikulumun bulunduğu bölgede, bu anda, iç ve dış mine epitelleri, köklerin boyut ve şeklinden ve de dişin sürmesinden sorumlu olarak Hertwig epitel kök kını ismini alır. (Marks ve Schroeder, 1996; Pinkham, 2005) Sürme üç farklı evrede sınıflandırılabilir: (1) pre-erüptif dönem, (2) erüptif dönem (prefonksiyonel), (3) erüptif dönem (fonksiyonel). Pre-erüptif dönem, diş kökünün oluşmaya ve kemik tavanından oral kavite yüzeyine doğru hareket etmeye başladığı dönemdir. Fonksiyonel olmayan erüptif dönem, dişin, gingivadan oral kaviteye doğru geleceği döneme kadarki kök gelişim dönemini kapsarken, fonksiyonel erüptif dönem

ise oral kaviteye gelen dişin, karşıt arktaki diş ile temasa geçtiği dönemi kapsamaktadır. Yaşam boyunca, vücut gelişmeye ve değişmeye devam ettiği sürece, dişler de gerektiği kadar hareket etmeye ve sürmeye devam ederler. (Orban, 1957; Marks ve Schroeder, 1996; Pinkham, 2005)

Diş sürmesinin nedenleri hakkında çok fazla görüş olmakla birlikte, kabul gören temel görüşler şunlardır: (1) kök oluşumu, (2) Hertwig epitel kök kınının proliferasyonu, (3) dental papillanın bağ dokusundan proliferasyonu, (4) çenelerin eş zamanlı büyümesi, (5) kas kuvvetinden kaynaklı basınçlar, (6) kemik apozisyon ve rezorbsiyon süreçleri. Sürme sırasında sayısız süreç gerçekleşmesinden ötürü, bunlardan yalnızca bir veya birkaçını primer neden olarak öne sürmek imkansızdır. (Cahill ve ark., 1988; Marks ve Schroeder, 1996; Wise ve ark., 2002; Wise ve King, 2008)

Süt dişlerinin düşme sürecine, dişin apeksi ve çevresi üzerinde takibinde olan sürekli dişin sürme basıncı sebep olur. Bu basınç, aynı zamanda osteoklastların gelişimini de uyararak, ilgili süt dişinin kökü, dentini ile komşu kemiğin yanında ayrıca sementin de ilerleyen rezorbsiyonu ile tamamlanmaktadır. (Marks ve Schroeder, 1996; Pinkham, 2005)

4.1.4 Atrizyon

Dişlerin, oklüzyonda iken, karşıt arktaki diş ile teması sırasındaki normal aşınması atrizyon olarak isimlendirilmektedir. Bazı yiyecek tiplerinin veya alışkanlıkların, atrizyonun şiddetini etkilediği bilinmektedir. Atrizyonun, oklüzyon üzerindeki etkileri, fonksiyonel sürme ile düzenlenmektedir. (Brauer ve ark., 1959)

4.2 Minenin Oluşumu, İçeriği ile Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Mine, epitel kökenli hücrelerin sekresyon ve rezorbsiyon etkinlikleri sonucu oluşan; diş kuronunu bütünüyle örten, hücresiz, aşırı mineralize, koruyucu bir tabakadır. (Piesco ve Avery, 2001) Ameloblastlar olarak adlandırılan özel epiteliyal

hücrelerin ekstrasellüler sıvıya mineral oluşturuucu iyonları ve kollajen olmayan matriks proteinlerini kontrollü bir biçimde salgılamasıyla oluşmaktadır. (Piesco ve Simmelink, 2001) Dişi koruyan bir tabaka olarak mine, çiğneme kuvvetlerine dayanacak ve aşınmaya karşı koyacak şekilde gelişmiştir. Mine formasyonu, protein aracılı kompleks bir biyomineralizasyon işlemidir. Genellikle hacimce %89 inorganik ve %2 organik matriks ile %9 oranında su içeren olgun diş minesinin, insan vücudundaki en mineralize ve sağlam doku olduğu kabul edilir. (Robinson ve ark., 1995)

Minenin mineral içeriğinin temelini hidroksiapatit adı verilen kristal yapıdaki kalsiyum fosfat oluşturmaktadır. Fakat yine de, minede az miktarda bulunan magnezyum, klorid, çinko, sodyum, karbonat, florid, stronsiyum ve alüminyum iyonları da hidroksiapatitin yapısına katılmaktadır. (Simmer ve Hu, 2001; Berkovitz ve ark., 2002; Nanci, 2003; Al-Mosawi ve ark., 2018) Minenin tüm kalınlığı boyunca uzanan, ortalama 70-90 nm eninde ve 25-30 nm genişliğindeki mine hidroksiapatit kristalleri; dentin, sement ve kemik gibi vücudun diğer sert dokularındaki kristallerden daha büyüktür. (Currey, 1999; Piesco ve Simmelink 2001; Simmer ve Hu, 2001; Berkovitz ve ark., 2002; Bhusari ve Sharma, 2017) Mine hidroksiapatit kristallerinin bu sıralanışı, diş gelişiminin mine matriks oluşum aşamasında belirlenir ve mine yapısındaki bu kristallerin dizilimi ve yerleşimi mineyi daha az kırılğan hale getirip, kesme kuvvetlerine karşı dayanıklılığını artıran belirli bir esneklik derecesi sağlar. (Piesco ve Simmelink, 2001) Mine kristalleri temel olarak hidroksiapatitten oluşsa da florapatit ve karbonat apatit gibi diğer mineraller ile iz miktarda diğer elementleri de içermektedir. Eser miktardaki bu diğer kristal bileşenlerinin mine kristallerini asit ataklarına karşı daha az veya daha fazla duyarlı hale getirebildiği bilinmektedir. Mine yapısındaki bu bileşenlerin, kristal içindeki dağılımı; minenin kendine özgü, asidik çözeltiler içindeki çözünme tarzını da açıklar. Çubuk (rod) ve çubuklararası (interrod) mine içerisindeki kristallerin yerleşimi ve dağılımı, aynı zamanda, çürük lezyonlarının mine yapısında yarattığı çözünmenin karakterine de etkide bulunur. (Piesco ve Simmelink, 2001)

Minenin yapısal özellikleri, mine-dentin birleşimi ve mine oluşumu ile ilişkili olanlar; apozisyonel büyüme ile ilişkili olanlar; mine çubuk yerleşim ve dağılımındaki değişikliklerle ilgili olanlar ve diş yüzeyi ile ilişkili olanlar olarak sınıflandırılabilir. Mine iğleri, demetleri ve lamelleri mine dentin birleşiminden köken almaktadır. İğler, dentin tübüllerinin mine matriksine olan uzantılarını temsil eden mezenkim kökenli yapılardır. Demet ve lameller ise, mine içerisindeki hipomineralize bölgeleri temsil eder ve bunların yapısal zayıflıklar ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. (Berkovitz ve ark., 1992; Setally ve ark., 2014) Düzenli yapıdaki demetler, mine dentin birleşiminden mine kalınlığının üçte biri ile yarısına kadar uzanmaktadır ve demetlerin bu düzenli görünümüleri, mine ve dentinin ayrılmaz bir bileşen olabileceğini göstermektedir. Lameller ise mine dentin birleşiminden mine yüzeyine kadar uzanır ve kırılmaya daha duyarlı olan bu yapılar, zayıflık alanlarını temsil eder. (Berkovitz ve ark., 1992; Piesco ve Simmelink, 2001; Ruschel ve ark., 2011) Mine oluşumunun artmasına bağlı olarak çapraz çizgiler ve Retzius çizgileri gibi çeşitli yapılar oluşmaktadır. Çapraz çizgiler arasındaki minenin 1 gün içinde oluştuğuna inanılmaktadır. Çeşitli derecelerde belirginlik gösteren hipomineralize yapıdaki Retzius çizgileri ise daha az ortaya çıkmaktadır. 5-10 gün arayla, artan satırları temsil eden Retzius çizgileri, çubuklu yapıdaki mine ile çubuklararası minenin farklı miktar ve içerikte mine oluşturmaya bağlı olarak oluşur. Mine yapısındaki en belirgin çizgi ise Neonatal çizgidir. Tüm bu çizgilerin diş yüzeyine ulaştığı yerlerde perikimati denilen oluklar veya Pickerill'in imbrikasyon çizgileri bulunmaktadır. Ayrıca, mine çubuklarının dalgalı yapısıyla ilgili mikroskobik özellikler boğumlanmış mine ve Hunter-Schreger bantlarıdır. Yüksek oranda bükülmüş mine çubuklarıyla ilişkili olan ve tüberkül tepelerinde görülen boğumlu minenin kesme kuvvetlerine karşı direnci artırdığına inanılmaktadır. Hunter-Schreger bantları ise, minenin daha alt tabakalarında gözlenen, açık ve koyu renkli bantlardır. Mine içindeki tüm bu yapılar gelişimsel veya kazanılmış olabilmektedir. Gelişimsel yapılar, mine organı hücrelerinin (birincil kütikül) veya hücrelerin kendilerinin (ikincil kütikül) ürünü olan mine kütikülünü içermektedir. Kazanılmış yapılar ise tükrük pelikülü (birikmiş tükrük proteinleri), plak (yumuşak dekstran matriksinde bakteri kolonizasyonu) ve diş taşıdır (mineralize plak). (Fincham ve ark., 1999; Piesco ve Simmelink 2001; McFarlane ve ark., 2014)

Minenin gelişiminin, yapısının ve fiziksel özelliklerinin tam olarak anlaşılması; önleyici tedavi yaklaşımları, kavite preparasyon teknikleri veya restoratif materyal seçimi gibi çürük lezyonların tedavisinin ideal şekilde yapılabilmesi açısından temel teşkil etmektedir.

4.2.1 Minenin fiziksel özellikleri

Minenin fiziksel özellikleri diş kronu için mükemmel bir koruyucu tabaka oluşturur. Bu koruyucu ve sağlam tabaka, minenin, birincil işlevleri olan çiğnemeyi sağlamak ve alt tabakalarda bulunan dentin ve pulpayı korumasını da sağlar. Bu özellikleriyle mine, vücuttaki en sert ve mineralize dokudur. Sertlik deneyleri, mine için ortalama Knoop sertlik değerinin 343 olduğunu göstermiştir ki bu da minenin, vücudun en sert ikinci dokusu olan dentinden beş kat daha sert olduğu anlamına gelir. Bu özelliğiyle olgun mine, son derece mineralize yapısıyla aşınmaya karşı dayanıklı olsa da aynı zamanda bu sertliğin getirdiği kırılabilirlikle oldukça hassas bir dokudur. Büyük hidroksiapatit kristallerinin mine çubuklarının içindeki düzeni ve minenin altında bulunan ve daha esnek özellikleri olan dentinin mineyi desteklemesi sebepleriyle minenin kırılmaya dayanma yeteneği azalmıştır. Olgun mine içerisindeki organik bileşenlerin azlığı, bu bileşenlerin demineralize edilmiş minede bile dağılımlarını ve fonksiyonel özelliklerini incelemeyi zorlaştırmaktadır. Olgun minenin organik bileşenlerinin, minenin kuvvetini sağlamada küçük roller oynadığı anlaşılmıştır. Bu organik bileşenlerin temel işlevleri, minenin gelişimi sırasında kristal büyümesini başlatmak ve yönlendirmek gibi görünmektedir. (Berkovitz ve ark., 1992; Piesco ve Simmelink, 2001; Raue ve ark., 2014)

Tablo 1: Mine ve dentinin karşılaştırılması (Piesco ve Simmelink, 2001)

Kompozisyon	Mine	Dentin
Kütlece	-%96 inorganik materyal -%1 organik materyal -%3 su	-%70 inorganik materyal -%20 organik materyal -%10 su
Hacimce	-%89 inorganik materyal -%2 organik materyal -%9 su	-%47 inorganik materyal -%32 organik materyal -%21 su
Organik Yapı	-Amelogenin -Enamelin	-Kollajen tip I ve II -Fosfoproteinler -Karboksiglutamat içeren proteinler (GLA) -Asidik glikoproteinler -Plazma proteinleri -Yağlar -Büyüme faktörleri
İnorganik Yapı	-Kalsiyum fosfat (hidroksiapatit) kristalleri (büyük) -Kalsiyum karbonat-Magnezyum -Potasyum -Sodyum -Florid	-Kalsiyum fosfat (hidroksiapatit) kristalleri (küçük) -Eser miktarda florid ve karbonat
Fiziksel Özellikler		
Renk	Mavimsi beyaz	Sarı
Sertlik	Vücudun en sert dokusudur.	Kemik ve sementten serttir.
Basınç Dayanımı	Düşük çekme dayanımı - kırılğan	Mineye göre çekme ve basma dayanımı daha yüksektir.
Elastisite	Yüksek elastisite modülü	Mineden daha düşük elastisite modülü (5,21 g/ml)
Özgül Ağırlık	Yüksek özgül ağırlık (2,8-3,1 g/ml)	
Yapısal Özellikler	Tomes lifleri tarafından oluşturulan mine çubuklarından meydana gelir. Olgun minede herhangi bir aktivasyon yoktur.	Odontoblastlar tarafından oluşturulan dentin, içerdiği dentin tübülleri ile bazen sinir lifleri de barındırmaktadır.
Geçirgenlik	Nispeten geçirgen değildir.	Geçirgendir.

Mine içerisindeki organik içeriği yüksek olan alanlar, sıklıkla yapısal zayıflıklar ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca minedeki düşük organik içerik, minenin, kariyojenik bakterilerin asit saldırısına karşı daha dayanıklı olmasını sağlamaktadır. (Piesco ve Simmelink, 2001; Duverger ve ark., 2016)

Bir dişin rengini, minenin kalınlığı ve geçirgenliği belirlemektedir. Mavimsi renk, mine tabakasının daha kalın olduğu dişlerde görülür. Ayrıca bu mavimsi renk, yeni süren dişlerin insizal kenarlarında da görülmektedir (ışığın, minenin örttüğü dentin tabakasının olmadığı kısımlardan doğruca geçtiği bölgeler). Süt dişlerinin, sürekli dişlere nazaran daha beyaz olmaları mine tabakalarının daha opak olması sebebiyledir. Sürekli dişlerin tipik sarımsı tonu, minenin hem inceliğinin hem de yarı saydamlığının yanı sıra alt tabakadaki dentinin rengi ve kalınlığıyla da ilişkilidir. (Piesco ve Simmelink, 2001; Oguro ve ark., 2016)

Mine dentine nazaran daha az geçirgen bir dokudur. Mine içerisinde porlar veya tübüller bulunmaz. Bununla birlikte, kristaller arasında, organik madde ve/veya su içerebilen kk boşluklar bulunur. Yüzey minesini daha derin tabakalardaki mineye göre daha mineralize ve sert yapıdadır. Dolayısıyla yzeeye doğru geldikçe minenin geçirgenliği de azalmaktadır. Yine aynı Şekilde, oklüzal ve insizal bölgedeki minenin, servikal bölgedeki mineye göre daha sert ve daha az geçirgen olduğu da söylenebilir. (Piesco ve Simmelink, 2001) (Tablo 1)

4.2.2 Minenin kristal içeriği

Olgun mine, neredeyse tamamını hidroksiapatit olan %96 oranında inorganik maddeden oluşur. Mine inorganik yapısının neredeyse tümünü oluşturan bu hidroksiapatit yapısının formülü $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ 'dir. Bu yapıya ek olarak, olgun mine, inorganik matriksinde karbonat ve çeşitli diğer elementlerden iz miktarda barındırmaktadır. Olgun minede herhangi bir reaksiyon olmadığından, bireyin diş gelişimi sırasında maruz kaldığı eser elementler minenin inorganik yapısına katılır ve orada kalırlar. Özellikle florid gibi bazı eser elementlerin kariyostatik potansiyeli vardır. Ayrıca boron, baryum, lityum, magnezium, molibden, stronsiyum ve vanadyum elementleri de kariyostatik potansiyeli olan elementlerdir. Karbonat, kadmiyum, klorid, demir, kurşun, manganez, kalay ve çinko gibi diğer eser elementler ve moleküllerin ise dişi rğe karşı daha duyarlı hale getirdiği bilinmektedir. Ayrıca mine kristal yapısının oluşumu sırasında, oluşan ilk mineral karbonat yapıda bir apatittir. Yine, mine kristal yapısının çekirdek merkez kısmının periferik bölgelerine

nazaran daha fazla karbonat içerdiği düşünülmektedir. Bu da, kristal uçlarının merkez bölgelere göre, çözünmeye karşı daha hassas olduğu anlamına gelmektedir. (Piesco ve Simmelink, 2001; Nanci, 2012)

Minenin hidroksiapatit kristalleri vücuttaki en büyük kristal yapısıdır ve elektron mikroskopunda kolaylıkla görülebilmektedir. Bu kristaller yaklaşık olarak 30 nm genişliğinde ve 90 nm kalınlığındadır. Bu, minedeki hidroksiapatit kristallerinin; kemik, dentin ve sementtekilerden yaklaşık 10 kat daha geniş ve kalın olduğu anlamına gelmektedir. Bu büyük kristaller, ameloblast aktivitesi ve büyüyen mine matriks proteinlerinin bu kristaller ile etkileşimi sonucu oluşmaktadır. Olgun mine kristalleri, mine matriksinin oluşumu sırasında, mine çubukları ve çubuklar arasındaki bölgelere konumlanırlar. Yeni oluşan mine matriksindeki bu kristaller ameloblastların oluşturduğu membrana dik olarak uzanmaktadır. Kristallere bu yönü veren, Tomes liflerinin proksimal parçalarıyla ilişkide olan distal uçlarının eğilimidir. (Piesco ve Simmelink, 2001; Nanci, 2012)

4.2.3 Minenin organik matriksi

Organik komponentler olgun minenin çok küçük bir kısmını oluşturur (%1'den az). Gelişen mineye nazaran olgun minede bu denli az oranda organik komponent bulunması, bu organik yapıların mine kristallerinin oluşum ve gelişiminde önemli rol oynadığını göstermektedir. Olgunlaşmış minenin yapısında kalan organik maddeninse, görünüşte önemsiz bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, bu organik yapının görevinin, su ile birlikte hidroksiapatit kristalleri arasında dağılmasından ötürü, mine kristallerini veya mine çubuklarını bir araya getirerek yapıştırmak olduğu düşünülmektedir. (Piesco ve Simmelink, 2001; McGuire ve ark., 2014)

Mine gelişimi sırasında, bir mine proteininin bozunma ürünü olan sheathlin, tercihen orta bölgeler ile prizma sınırlarında birikmektedir. Ve neticede, prizma kılıfının alanı, karşılık gelen prizmatik veya interprizmatik alanlarınkinden daha geniş kristalimsi boyutlara sahip olduğundan, mineralize edilen son alanlardır. Bu sebeple, olgun mine içerisindeki kristaller, çubuk veya çubuklararası bölgelerdeki gibi prizma

kılıfına sıkıca yerleşmemişlerdir. Birleştirici bir materyal olarak organik matriksin görevinin kırılma (çubuk veya çubuklararası bölgelerde) veya ayırma (büyük ölçüde çubuk kılıfları boyunca) eğilimlerini azaltıp mineyi güçlendirmek olduğu düşünülebilir. (Piesco ve Simmelink, 2001; McGuire ve ark., 2014)

Organik matriks temel olarak protein ve yağlardan ve bu bileşenler, çoğunlukla ameloblastlar tarafından serbest bırakılan ürünlerden oluşur. Bununla birlikte; kan, tükürük ve oral mikrofloradan da çeşitli ekzojen özellikli komponentler, minenin organik matriksine dahil olmaktadır. Mine gelişiminin matürasyon evresi boyunca, mine organik matriksi içine en fazla dahil olan ekzojen özellikli komponent serum albüminidir. Amelogenezin sekresyon aşaması sırasında Tomes liflerinden ayrılan zar kalıntılarının ise, mine organik matriksindeki lipitler olduğu bilinmektedir. Oral mikrofloranın bakterilerinden gelen lipit ve proteinlere ek olarak; tükürük salgıları da erüpsiyon sırası veya sonrasında, mine organik matriksine dahil olmaktadır. (Piesco ve Simmelink, 2001; McGuire ve ark., 2014)

4.3 Sürekli Dentisyonda Görülen Mine Defektleri

Birinci büyükazı dişleri, sürekli dentisyonda, kalsifikasyonu başlayan ilk dişlerdir. Alt ve üst çenede, doğum sırasında kalsifiye olmaya başlayan sürekli birinci büyükazı dişlerinden sonra; kalsifikasyon, postnatal dönemin 4 ile 6. ayları arasında, merkezi orta hattan başlayarak posteriora doğru devam eder. (Anthonappa ve King, 2015) Bunun tek istisnası, postnatal dönemin 10-12. aylarında kalsifikasyonu görülen üst lateral kesici dişlerdir. (AlQahtani ve ark., 2010) Yaklaşık 6 yaşında, ilk sürekli büyük azı dişleri ağız boşluğunda görülmeye başlar ve 14 yaşına gelindiğinde, çoğu çocuğun ağızında, üçüncü büyük azı dişleri hariç tüm sürekli dişler sürmüştür. (Tablo 2) Sürekli dişlerde görülen gelişimsel mine defektlerinin (DDE-Developmental Defects of Enamel) etiolojisinde birçok faktör bulunmaktadır. (Anthonappa ve King, 2015)

Tablo 2: Sürekli Dişlerin Kalsifikasyon ve Erüpsiyon Zamanları (Anthonappa ve King, 2015)

Daimi Diş	Kalsifikasyon Başlangıcı	Kron Formasyonunun Bitişi	Erüpsiyon (Maksillada)	Erüpsiyon (Mandibulada)
Santral Kesici Diş	Postnatal 3-4. ay	4-5 yaş	7-8 yaş	6-7 yaş
Lateral Kesici Diş (Maksillar)	Postnatal 10-12. ay	4-5 yaş	8-9 yaş	-
Lateral Kesici Diş (Mandibular)	Postnatal 3-4. ay	4-5 yaş	-	7-8 yaş
Kanin Diş	Postnatal 4-5. ay	6-7 yaş	11-12 yaş	9-11 yaş
Birinci Küçük azı Dişi	Postnatal 18-24. ay	5-6 yaş	10-11 yaş	11-12 yaş
İkinci Küçük azı Dişi	Postnatal 24-30. ay	6-7 yaş	10-12 yaş	11-13 yaş
Birinci Büyük azı Dişi	Doğumda	Postnatal 30-36. ay	5,5-7 yaş	5,5-7 yaş
İkinci Büyük azı Dişi	Postnatal 30-36. Ay	7-8 yaş	12-14 yaş	12-14 yaş
Üçüncü Büyük azı Dişi (Maksillar)	7-9 yaş	-	≥16 yaş	-
Üçüncü Büyük azı Dişi (Mandibular)	8-10 yaş	-	-	≥16 yaş

4.3.1 Sürekli dentisyonda gelişimsel mine defekti prevalansı

Çocuklarda gelişimsel mine defekti görülme sıklığı, ilgili durumdan etkilenen en az bir dişin bulunduğu bir bireyin dahil edilmesiyle belirlenirken, diş prevalansı ise, tek bir kişide, etkilenen diş yüzdesini göstermektedir. Hafif ve ciddi derecede etkilenen bireyler birlikte gruplandırıldığından, çocuklarda gelişimsel mine defekti görülme sıklığı, bir popülasyondaki gelişimsel mine defekti dağılımının derecesini daha iyi yansıtmaktadır. Öte yandan, diş prevalansları ise etkilenen dişlerin oranını gösterdiğinden, ilgili durumun ciddiyetinin anlaşılmasında önemli rol oynamaktadır. (King ve Wei, 1992) Farklı popülasyon ve çalışmalarda, farklı düzeylerde prevalans görülmesinin temel sebebi, sürekli dentisyonda görülen gelişimsel mine defektlerinin tanı kriterlerinin geniş farklılıklar göstermesidir. (Kanagaratnam ve ark., 2009; Seow ve ark., 2011; Robles ve ark., 2013) (Tablo 3) Buna rağmen, çalışmaların büyük çoğunluğu; fikir birliği göstererek, cinsiyetin, sürekli dentisyonda görülen gelişimsel mine defektlerinin prevalansında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık yaratmadığını söylemektedir. (Suckling ve Pearce, 1984; Zagdwon ve ark., 2002) Ayrıca, genel olarak bakıldığında, sürekli dentisyonda görülen gelişimsel mine defektleri için görülme sıklığı %9,8 ile %93 arasında değişirken; etkilenen diş prevalansı ise %2,2 ile %21,6 arasında değişmektedir. (de Liefde ve Herbison, 1985; Angelillo ve ark., 1990; Rugg-Gunn ve ark., 1997)

Tablo 3: Minenin her türlü gelişimsel defektleri için, sistemik olarak sağlıklı çocuklarda yapılan prevalans çalışmaları ve sonuçları

Yazar	Yıl	Ülke	Flor Düzeyi (ppm)	Yaş	Çocuklarda Gelişimsel Mine Defekti Görülme Sıklığı (%)	Diş Prevalansı (%)
Suckling ve ark.	1985	Yeni Zelanda	1.0	12	56.6	18.8
Dooland ve Wylie	1989	Avustralya	1.0	8-9	--	25.5
			0		15.6	
Dummer ve ark.	1990	Birleşik Krallık	≤0.1	15-16	50.1	5.71
Nunn ve ark.	1992	Birleşik Krallık	≤0.2	15	64.1	38.7
			1.0		78.9	59
Fyffe ve ark.	1996	Birleşik Krallık	--	13-14	48.7	--
Rugg-Gumm ve ark.	1997	Suudi Arabistan	0.25	14	75	--
Hiller ve ark.	1998	Almanya	≤0.02	8-10	39.9	--
Dini ve ark.	2000	Brezilya	0.7	9-10	26.1	--
Jalevik ve ark.	2001	İsveç	Düşük	7-8	33.3	--
Zagdwon ve ark.	2002	Birleşik Krallık	≤0.1	7	14.5	7.2
Ekanayake ve van der Hoek	2003	Sri Lanka	≤0.3	14	29	--
			0.3-0.5		35	--
			0.5-0.7		43	--
			≥0.7		57	--
Cochran ve ark.	2004	Finlandiya	≤0.01	8	59	--
		Yunanistan	≤0.01		43	--
		Hollanda	0.13		70	--
Mackay ve Thomson	2005	Yeni Zelanda	--	9-10	51.6	--
Balmer ve ark.	2005	Birleşik Krallık	≤0.1	8-16	--	27.3
		Avustralya	0.9-1.1		--	51.6
Wong ve ark.	2006	Hong Kong	1.0 (1983)	12	92.1	--
Hoffmann ve ark.	2007	Brezilya	--	12	46.4	--
Muratbegovic ve ark.	2008	Bosna-Hersek	≤0.1	12	32.8	--
Arrow	2008	Avustralya	0.8	7	22	--
Kanagaratnam ve ark.	2009	Yeni Zelanda	--	9	35	--
Seow ve ark.	2011	Avustralya	0.1	13,5	58	--
Casanova-Rosado ve ark.	2011	Meksika	--	6-12	7.5	--
Robles ve ark.	2013	İspanya	0.07	3-12	52	8.3
Vargas-Ferreira ve ark.	2014	Brezilya	--	8-12	64	--

4.3.2 Sürekli dentisyonda gelişimsel mine defekti etiyolojisi

Mine morfogenezi, mine matriks proteinlerinin salgılanması ile başlayan, mineralizasyon ile devam eden ve olgunlaşma safhasıyla sonlanan, sürekli ve karmaşık bir süreçtir. (Anthonappa ve King, 2015) Yapılan araştırmalar, mine morfogenezinin azı dişlerinin tüberkül tepelerinde ve kesici dişlerin insizal kenarlarında başlayarak, servikal bölgelere doğru ilerlediğini göstermiştir. (Hillson ve Bond, 1997) Bununla birlikte, mineralizasyonun, dişlerin kronları boyunca, tüberkül tepeleri ile insizal kenarlardan, servikal bölgelere doğru nasıl ilerlediğine dair bilgiler sınırlıdır. Gelişimsel mine defektleri, çeşitli sistemik hastalıkların bulguları olarak görülebileceğinden, hastalıkların zamanlamasının, mineralizasyon zamanlarıyla ilişkili olabileceği unutulmamalıdır. Mine oluşumunun farklı evrelerindeki bozukluklar, oldukça farklı klinik görünüm ve yapısal değişikliklerle birlikte çeşitli mine defektlerine neden olurlar. Mine matriksinin hatalı oluşumu, genellikle incelme ve çukurlaşma ile karakterize, kantitatif bozukluklar olan hipoplazilere sebep olurken; tamamen normal olarak gelişmiş organik mine matriksinin hatalı kalsifikasyonu ise, kalitatif bir bozukluk olan hipomineralizasyonları meydana getirmektedir. (Anthonappa ve King, 2015) Bu durum, klinik olarak, sınırlı veya diffüz opasiteler şeklinde olabilen mine rengi ve translüsensisindeki değişiklikler olarak kendini gösterir. (King, 1990; King ve Wei, 1992)

Mine defektlerinin etiyolojisinde ayrı ayrı yerel, sistemik, genetik veya çevresel faktörler etkili olsa da, temelde multifaktöriyel bir durum olduğu tahmin edilmektedir. Dolayısıyla bu durum, gelişimsel mine defekti vakalarında, tek bir sebep sunmayı zorlaştırmaktadır. Dişlerin, gelişimleri boyunca, etken faktöre maruziyet süresi ve bu faktörün tipi ve mekanizması, ortaya çıkan defektin tipini etkileyecektir. Süt dişi enfeksiyonu veya travmasının, altındaki daimi dişte yarattığı defektler gibi, tek bir diş veya birkaç diş üzerindeki kusurlar, genellikle lokal bir etiyolojik sebebe dayandırılır. Öte yandan, sistemik etkenler, hem kısa hem uzun vadede, etkene maruz kalınan süreç içinde gelişim ve değişimleri görülen tüm dentisyonu etkilemektedir. (Anthonappa ve King, 2015) Genetik faktörler ise, her zaman olmamakla birlikte, çoğunlukla, hem süt hem sürekli dentisyonda bulgu verecek etkiler gösterir. Amelogenezis imperfektada

olduğu gibi yalnızca dentisyonu etkileyebilen genetik etkenlerin yanında, diğer genetik bozukluk veya sendromların bulguları olarak da mine defektleri görülebilmektedir. (Harrison ve ark., 2015; Wright, 2015) Klinik olarak mine defektleri sınırlı veya diffüz opasiteler ile hipoplaziler olarak sınıflandırılabilir. İzole defektlerin lokalizasyonu, etkenin, amelogenezezin hangi aşamasında etkilediğine bağlıdır. (Jorgenson ve Yost, 1982) İzole sınırlı veya diffüz olabilen, beyaz, krem rengi veya sarı renklere görülen opasitelerin etiyolojisine ilişkin genel kanı, amelogenezezin mineralizasyon fazındaki bir rahatsızlıktan etkilendiğidir. Fakat buna rağmen, bu defektin neden yalnızca kron minesinde görüldüğü halen belirsizliğini korumaktadır. Öte yandan hipoplaziler, amelogenezezin salgılama safhasındaki bir bozukluktan kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla, benzer görünümlere sahip mine defektleri, farklı etiyolojik faktörlerden kaynaklanmış olabilmektedir. Ayrıca, aynı etiyolojik faktör, etkenin alındığı zaman aralığına bağlı olarak, farklı görünümde mine defektleri oluşturabilir. Süt dişi travmasına bağlı olarak altındaki sürekli dişte meydana gelen defektler bunun bir örneğidir. Maksillar süt kesici dişler postnatal dönemin ilk yılı boyunca intrüze olursa, hemen altındaki sürekli kesici dişin kronu, eksik mine, kron-kök dilasasyonu gibi ciddi yapısal değişikliklere uğrayabilir. Bir yaştan sonraki okul öncesi yıllarda alınan travmaya bağlı olarak oluşan süt dişi travması ise, sıklıkla, altındaki sürekli dişte izole labial hipomineralize alanlar şeklinde bulgu vermektedir. (Drummond ve Kilpatrick, 2015) (Tablo 4)

Tablo 4: Sürekli dentisyonda mine defektlerinin oluşumundan sorumlu, literatürde rapor edilen etiyolojik faktörlerin listesi (Drummond ve Kilpatrick, 2015)

Lokal	Sistemik		Genetik
	Perinatal ve neonatal		
Travma; Süt dişi travması Cerrahi işlemler Distaksiyon osteogenezisi Çekim aletleri	Neonatal hipokalsemi	Hipokalsemi ve D vitamini yetersizliği ile sonuçlanan beslenme ve gastrointestinal sistem bozuklukları	22q11 delesyon sendromu
Süt dişinin kronik periapikal enfeksiyonu	Ciddi düzeyde perinatal ve neonatal hipoksi	Yüksek ateşle seyreden bakteriyel ve viral enfeksiyonlar	Otoimmün poliendokrinopati-kandidiazis- ektodermal distrofi
Dudak-damak yarığı	Uzamış doğum süresi	Ekzantamatöz hastalıklar	Kandidiazis endokrinopati sendromu
Radyasyon	Prematür doğum	Juvenil hipotiroidizm	Klediokranial diastozis
Yanıklar	Düşük doğum ağırlığı	Hipotiroidizm	Çölyak hastalığı
Osteomyelit	İkiz doğum	Hipogonadizm	Konjenital adrenal hiperplazi
Çene kırıkları	Beyin hasarı	Fenilketonüri	Konjenital kontraktual araknodaktili
	Nörolojik hastalıklar	Alkaptonüri	Konjenital tek taraflı yüz hipoplazisi
	Hiperbilirubinemi	Böbrek hastalıkları	Ektodermal displazi
	Uzamış süreli neonatal diyare ve kusma	Konjenital kalp hastalığı	Ehlers-Danlos sendromu
	Ciddi neonatal enfeksiyonlar	Konjenital alerji	Epidermolizis büllöza
	Yüksek ateş	Oksalosis	Fokal derman hipoplazi
		Cıva zehirlenmesi	Heimler's sendromu
		Florid	Hipoparatiroidizm
		Uzun süreli ilaç kullanımı	İktiyozis vulgaris
		Uzun süreli diyare ve kusma	Lakrimo-aurikulo-dento-dijital sendrom
		Radyasyon ve sitotoksik terapi	Morquio sendromu
			Mukopolisakkaridoz
			Okulodentodijital displazi
			Orodijitofasiyal displazi
			Prader-Willi sendromu
			Psödohipoparatiroidizm
			Seckel sendromu
			Triko-dento-osseöz sendrom
			Tüberoskleroz
			Vitamin D dirençli Ricket's
			William's sendromu

Sürekli dentisyonda görülen gelişimsel mine defektlerinin etiolojisinde var olan faktörler şu şekildedir:

- Çevresel Faktörler
- Genetik Hastalıklar
- Sistemik Durumlar

4.3.2.1 Çevresel faktörler

Birçok çevresel faktör gelişimsel mine defektleriyle ilgili olabilmektedir. Bu etkenlerin, doğrudan ameloblastları etkileyerek mine gelişimini bozmaları yerine; çeşitli sistemik hastalıklara sebep olarak, dolaylı yoldan gelişimsel mine defekti yarattığı düşünülmektedir. Gelişimsel mine defektlerinin etiolojisinde, kurşun, cıva, bisfenol A gibi çevresel ajanlar; antikanser ilaçlar ve tetrasiklin gibi bazı antibiyotikler; F ve stronsiyum gibi eser elementlerin etkisi gösterilmiştir. Bu sayılan kimyasal maddelerin sistemik olarak alınması sonrasında, mine oluşumu üzerinde olumsuz etkiler yaptığı bilinmektedir. (Knothe ve Dette, 1985; Phillips-Howard ve Wood, 1996; Serna ve ark., 2016; Mastora ve ark., 2017) Mine gelişimi sırasında bu tür maddelere maruz kalma, mine gelişiminin aşamasına, maruziyet zamanlaması ve süresine, altta yatan sistemik duruma bağlı olarak, defektli mine oluşumuyla sonuçlanabilir. (Billings ve ark., 2004) Öte yandan, florid gibi bazı maddelerin ise, mine olgunlaşmasını iyileştirmek ve çürük riskini düşürmek gibi olumlu etkilere sahip olduğu da unutulmamalıdır. (da Cunha Coelho ve ark., 2018)

Aşırı florid alımından kaynaklanan gelişimsel mine defektleri, içme suyunda yüksek düzeyde florid bulunan bölgelerde görülür. Bu durum, daha az mineral ve daha gelişmiş mine proteinleri içeren beyaz şeritlerle bulgu veren, bir tür mine hipomineralizasyonu olan ‘dental florozis’ ile sonuçlanabilir. Görsel bulgular, küçük beyaz çizgilerden, büyük geniş opaklıklara kadar değişebilir. (Fejerskov ve ark., 1994; Rozier, 1994; Kierdorf ve ark., 2016) Yaşamın ilk 3 yılı, maksillar sürekli santral kesici dişlerde florozis gelişimi için maksimum duyarlılık penceresi olarak bilinir. (Hong ve ark., 2006) Bununla birlikte, sürekli dişler için yaşamın ilk 6-8 yılında (üçüncü büyük azı dişleri hariç) uygun düzeyde floride maruz kalmak, dişlerin

gelişimleri için önemlidir. (Pendrys ve Stamm, 1990; Martignon ve ark., 2017) Yüksek düzeyde florid alımına bağlı olarak oluşan hipomineralizasyon defektleri, diğer faktörlerin neden olduğu defektlerden ayırt edilebilecek spesifik özelliklere sahiptir ve bu durum klinikte, gelişimsel mine defektlerinin tanısında oldukça önemlidir. (Cutress ve Suckling, 1990; Ramesh ve ark., 2017) Dental florozisteki karakteristik lezyonlar, görünüşte mat ve kalsifiyedir. Renkleri kireçli beyaz, sarı veya kahverengi olabilir ve bazı durumlarda, sarı veya kahverengi lekeler üreten, organik madde biriktiren küçük çukurlar vardır. Florid ile ilişkili olabilecek gelişimsel mine defekti tanısı konulurken; etkilenen dişlerin, gelişim süresi boyunca, maruz kaldıkları florid miktarı ile süresinin yanısıra, hastanın tıbbi ve gelişimsel öyküleri de ayrıntılı olarak ele alınmalıdır. Minede, aşırı dozda alımının hipomineralizasyona neden olduğu bir diğer eser element ise stronsiyumdur. (Curzon ve Spector, 1977)

Çeşitli hayvan deneyleri, dişlerin dioksinlerin etkilerine karşı çok hassas olduğunu göstermiştir. (Alaluusua ve Lukinmaa, 2006; Laisi ve ark., 2008) En toksik dioksin olan 2,3,7,8-tetraklorodibenzo-para-dioksin (TCDD), mine mineralizasyonunun tamamlanması için ön şart olan mine matriks proteinlerinin uzaklaştırılmasını önler. (Gao ve ark., 2004) Ayrıca, uzun süreli emzirmenin, anne sütünün dioksin ve benzeri bileşiklerle kontaminasyonu sebebiyle, gelişimsel mine defekti riskini artırabileceği saptanmıştır. (Alaluusua ve ark., 1996; Alaluusua ve ark., 1996) Sürekli dişlerde, yüksek seviyelerde dioksin veya poliklorlu bisfenil (PCB) maruziyetinin gelişimsel mine defektiyle arasında doz-yanıt ilişkisi bildirilmiştir. (Alaluusua ve ark., 2004; Jan ve ark., 2007) Tüm bu bilgilere rağmen, dioksin kirliliğinin görüldüğü bölgelerde yaşayan çocukların, normal dioksin düzeyi olan bölgelerde yaşayan çocuklarla kıyaslandığı son dönem çalışmalarda, dioksin ve gelişimsel mine defekti arasında bir korelasyon bulunmaması, hala bu konunun netliğinin sağlanamadığının bir göstergesidir. (Laisi ve ark., 2008; Kuscü ve ark., 2009) Ayrıca, sürekli dişlerde görülen diffüz beyaz veya krem rengi benekli mine defektlerinin, atmosferdeki florid, amonyak, kükürt gibi kimyasalların yüksek dozda maruziyetinde; hipervitaminoz D'de; kronik kurşun zehirlenmesi; difosfonat zehirlenmesi ile poliklorlu bisfenil zehirlenmesinde arttığı görülmüştür. (Lawson ve ark., 1971; Fouda ve ark., 1989; Giunta, 1998; Jan ve Vrbic, 2000; Wozniak, 2000)

Bunlarla birlikte, radyoterapi ve/veya kemoterapi şeklindeki antineoplastik tedavi yöntemleri, ameloblastlar dahil tüm hücreleri etkileyebileceğinden gelişimsel mine defektine yol açabilirler. (Minicucci ve ark., 2003) Ayrıca literatürde, 0.72-1.44 Gy düzeyindeki radyasyon ile merkezi sinir sistemi ışınlamasının, dental arklara yayılabildiği ve sürekli dişlerin gelişiminde çeşitli mine hasarlarına yol açabileceği bildirilmiştir. (Pajari ve Lanning, 1995; Duggal ve ark., 1997)

4.3.2.2 Genetik hastalıklar

Amelogenesis imperfekta (AI), farklı düzeylerde hipoplazi, hipomineralizasyon ve/veya hipomatürasyon ile sonuçlanan, diş minesinin gelişimini etkileyen, heterojen karakterli bir genetik bozukuluktur. (Crawford ve ark., 2007; Sabandal ve Schafer, 2016) Tekli gen defektleri X'e bağlı, otozomal dominant veya otozomal resesif olarak kalıtılabilir. Ayrıca, amelogenesis imperfekta bulgularının, epidermolizis bülloza, psödohiperparatiroidizm ve triko-dento-osseo sendromun bir semptomu olarak çıkabileceği de bilinmektedir. (Jensen ve ark., 1981; Wright ve ark., 1993; Spangler ve ark., 1998; Nakamura ve ark., 2006; Javed ve ark., 2013; Schlund ve ark., 2018; Whitehouse ve ark., 2018)

4.3.2.3 Sistemik durumlar

Perinatal ve postnatal dönemde karşılaşılan sorunların, hipoksi ve malnütrisyonun sürekli dişlerde gelişimsel mine defekti oluşumuyla ilgili olabileceği ileri sürülse de bununla ilgili mekanizmalar henüz açıkça anlaşılmamıştır ve koşulların herhangi birini doğrudan bu etkenlere bağlamak zordur. Düşük doğum ağırlığı olan çocukların, süt dişlerinde gelişimsel mine defekti görülme olasılığı daha fazlayken; sürekli dentisyonla ilgili kanıtlar zayıftır. (Jacobsen ve ark., 2014) Benzer şekilde, sezaryen doğum, 20 saatten fazla süren doğum süreci ve doğum sonrası dönemde görülen hipoksi ile erken çocukluk dönemi solunum yolu hastalıklarının tümü, gelişimsel mine defektleriyle bağlantılı olsa da, şu anda gelişimsel mine defektlerinin doğrudan nedenleri olarak bu etkenleri görebilmek için mevcut kanıtlar yetersizdir. (Beentjes ve ark., 2002)

Dişhekimliği literatüründe, erken çocukluk döneminde meydana gelen hastalıklar ile bulaşıcı hastalıklarla ilişkili çok sayıda gelişimsel mine defekti bildirimi mevcuttur. Erken çocukluk döneminde, gelişimsel mine defektleriyle ilişkili olabilecek hastalıklar arasında; suçiçeği, astım, kızamık, kabakulak, kızıl, yüksek ateş, eksanem ateşi, zatürree ve idrar yolu enfeksiyonları sayılabilir. Ayrıca konvülsiyonlar, tüberküloz, difteri, boğmaca, orta kulak iltihabı, ensefalitli bulbar polio, gastrointestinal hastalıklar, siyanotik konjenital kalp hastalığı, nörolojik bozukluklar ve böbrek hastalıkları gibi diğer durumların da gelişimsel mine defekti etkeni olabileceği belirtilmiştir. (Anthonappa ve King, 2015)

Sürekli dentisyonda görülen gelişimsel mine defektlerinin etiolojisinde Vitamin D eksikliği, hipokalsemi, hipofosfatemi ve hiperparatiroidizm de sayılabilir. D vitamini bağımlı raşitizm, hamilelik sırasında annede D vitamini eksikliği veya erken çocukluk döneminde düşük D vitamini seviyeleri de yine etiyojik faktörler olarak sayılmaktadır. (Bell, 2011)

Gelişimsel mine defektleri ile çölyak hastalığı, kistik fibrozis ve tüberoz skleroz gibi sistemik durumlar arasında ilişki olduğu savunulsa da henüz tam olarak mekanizmaları anlaşılamamıştır. Hipokalsemi; sürekli dentisyonda, kalıtsal D vitamini dirençli raşitizm, X'e bağlı kalıtılan hipofosfatemi ve hipoparatiroidizm gibi hastalıklarda görülen mine hipoplazilerinin temelinde yatan sebep olarak görülmektedir. (Rasmusson ve ark., 2001; Narang ve ark., 2003; Zambrano ve ark., 2003; Wierink ve ark., 2007) Gelişimsel mine defekti konusunda rapor edilmiş tüm yayınlara rağmen; herhangi bir etkeni, sürekli dentisyonda, mine hasarlarından sorumlu birincil etiyojik sebep olarak göstermek zordur. (Anthonappa ve King, 2015)

4.3.3 Sürekli dentisyonda gelişimsel mine defekti tipleri

4.3.3.1 Lokalize mine defektleri

Sadece bir veya birbirine komşuluğu olan birkaç dişte mine defekti görüldüğünde, genellikle sistemik veya genetik bir etiyolojik faktör yerine, izole lokal bir faktör akla gelmektedir. (Jorgenson ve Yost, 1982) Lokalize mine defektlerinde, en çok görülen etiyolojik sebepler: travma, sürekli dişin üzerindeki süt dişinin pulpal nekrozundan kaynaklı kronik periradiküler enfeksiyon, ilgili bölgede yapılmış herhangi bir cerrahi işlem veya radyoterapidir. Dens invaginatus ve dens evaginatus ile ilişkili tamamlanmamış formda mine ile karakterize defektler ise bazı dişlerdeki genetik etkiye bağlı olabilir. (Drummond ve Kilpatrick, 2015) Süt dişinin intrüzyon ve lateral lüksasyonunda, sıklıkla altındaki sürekli dişte mine defektleri görülür. (Hall ve Iranpour, 1968; Sleiter ve von Arx, 2002)

Bir süt kesici dişin kökünde meydana gelen enfeksiyon veya bu dişe gelen intrüziv özellikli travmalar, altındaki sürekli kesici dişte ciddi düzeyde defektler oluşturabilmektedir. Eğer, süt dişine gelen travma, pulpal nekroza yol açarsa, bu durumda, altındaki daimi dişte meydana gelen mine defektlerinin daha ciddi düzeyde olma olasılığı yüksektir. Aynı zamanda bu durum, uzun süredir tedavi edilmemiş, pulpaya ulaşan çürüklerin olduğu kronik enfeksiyon durumlarında da meydana gelebilir. (Holan ve ark., 1992) Süt dişi çekimi, süpernümerer diş çekimi, yarık damak onarımı veya distraksiyon osteogenezisi gibi cerrahi işlemlerin ardından da, ilgili bölgedeki sürekli dişlerde mine defektleri görülebilmektedir. (Kleine-Hakala ve ark., 2007; Korolenkove ve ark., 2018; Zhang ve ark., 2018) Süt dişi pulpasına ulaşan tedavi edilmemiş çürük lezyonları, pulpal nekroz ve enfeksiyonla sonuçlanarak, altındaki sürekli dişte gelişimsel mine defekti yaratabilirler. Bu konuyla ilgili bildirilen defektler, sınırlı opasitelerden hipoplazilere kadar değişebilir. (Turner, 1906; Kimoto ve ark., 2003; Chaves ve ark., 2007)

4.3.3.2 Generalize mine defektleri

Generalize mine defektleri, bir grup dişin kronunda veya bütün dişlerde yaygın olarak görülen kusurlardır. Etkene maruz kalınan dönemde, ilgili sürekli dişin, amelogenezin hangi safhasında olduğu, meydana gelen defektin yer ve tipi için oldukça kritiktir. Diş morfogenezi sırasında oluşan bozuklukların zamanlaması, defektlerin yeri ve tipi yanında etkilenecek diş sayısını da belirler. Homolog diş çiftleri genellikle benzer yerlerde mine defektlerine sahip olsalar da kusurların ciddiyeti her zaman aynı olmayabilir. Bu da homolog dişlerin bile her zaman aynı oranda kalsifiye olmadığını göstermektedir. Mine gelişim süreci, farklı gelişim dönemlerinde, farklı diş tiplerinde gerçekleştiğinden, gelişimsel mine defektlerinin lokalizasyonları, homolog diş çiftleri arasında farklılık gösterecektir. (Lunt ve Law, 1974; Drummond ve Kilpatrick, 2015) Bu tür dağılımdaki gelişimsel kusurlar, generalize mine defektleri olarak anlandırılır ve çocukluk boyunca tanımlanmış çevresel, sistemik veya genetik faktörlerden köken alabilmektedir. (Anthonappa ve King, 2015)

4.4 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) ve Hipomineralize Süt İkinci Azılar (HSİA)

Büyükazı-Kesici hipomineralizasyonu (BAKH), ilk kez 2001’de, sıklıkla sürekli kesici dişlerin de dahil olduğu, en az bir veya daha fazla sürekli birinci büyükazı dişinin etkilendiği bir durum olarak tanımlanmıştır. (Weerheijm ve ark., 2001)

Son 30 yılda çürük prevalansında görülen düşüşe rağmen, özellikle sürekli birinci büyükazı dişleri ile süt ikinci azı dişleri etkileyen ve çürüğe yatkınlığı artırıp, mevcut çürüğün ilerlemesini hızlandıran bir lezyon grubu mevcuttur. Bu durumdan etkilenen bireyler, özellikle erüpsiyon sırası ve hemen sonrasında, hızlı yapısal yıkım dolayısıyla diş hekimlerine başvurumaktadırlar. (Weerheijm ve ark., 2015) 1987’de Koch ve arkadaşları, farklı İsveçli doğum kohortlarında, hipomineralize sürekli birinci büyükazı diş prevalansını bildirmişlerdir. (Koch ve ark., 1987) Bu dişler, tanımlanmaya kadar, literatürde, floride bağlı olmayan hipomineralizasyon, idiyopatik mine hipomineralizasyonu, minenin endemik olmayan beneklenmesi veya peynir büyükazılar gibi isimlerle adlandırılmıştır. (Weerheijm, 2003) Bu durumun, sonraki

yıllarda, süt dentisyonda ikinci azı dişlerinde de görüldüğünün tespit edilmesi üzerine, süt azı hipomineralizasyonu veya hipomineralize süt ikinci azılar tanımının ortaya çıkmasına da neden olmuştur. (Weerheijm ve ark., 2003; Elfrink, 2012) (Resim 1)



Resim 1: Orta şiddette etkilenmiş hipomineralize süt ikinci azı diş ile birlikte ciddi düzeyde etkilenmiş büyükazı-kesici hipomineralizasyonu görülen 46 numaralı diş (Sezer B.)

4.4.1 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) etiyojisi

Çevresel değişikliklere de duyarlı olan diş gelişimi, temelde genetik kontrol altındadır. Kalsiyum taşıma konusunda oldukça spesifikleşmiş hücreler olan ameloblastlar; matriks oluşumu, ilk kalsifikasyon ve final matürasyon evrelerinin her üçünde de önemli rol oynar. (Orban, 1957; Suga, 1989; Lacruz ve ark., 2017) Salgılama (sekretuar) fazı sırasında, ameloblastların fonksiyonu bozulursa, hücrelerde, mine hipoplazisi olarak adlandırılan, kantitatif, küçük pit ve oluklardan, minenin bütünüyle yokluğuna kadar değişen, mine eksikliği ile karakterize, geri dönüşümsüz hasarlar meydana gelir. Bununla birlikte, ameloblastların bozulması, kalsifikasyon veya olgunlaşma (matürasyon) safhaları sırasında veya daha sonra meydana gelirse, dişlerde, sıklıkla mine opaklığı şeklinde bulgu veren, kalitatif bir bozukluk olan mine hipomineralizasyonu oluşmaktadır. (Suckling, 1989; Elhennawy ve ark., 2017)

Ameloblastlar, minede, gelişimsel defekt oluşturabilecek çevresel etkenlere karşı oldukça hassastır. Etkenin etki gösterdiği zamanlamaya bağlı olarak, intrauterin dönemde ilk süt dişinin oluşmaya başladığı andan (intrauterin 15-19. hafta), sürekli üçüncü büyükazı dişinin maturasyonunu tamamladığı ana kadar, defektler, her iki dentisyonda farklı bulgular verebilir. Bununla birlikte, BAKH, sürekli birinci büyükazı dişlerinin (keserler de dahil olabilir) minelerinin özel olarak hipomineralize olduğu, gelişimsel mine defektlerinin farklı bir şeklidir. (Weerheijm ve ark., 2015) Sürekli birinci büyükazı dişleri, intrauterin hayatın 4. ayında gelişmeye başlar, fakat kalsifikasyonu doğuma kadar gerçekleşmez. Çevresel bir etkene, özellikle BAKH'yi etkileyebilmesi için, sürekli birinci büyükazı dişleri ile kesicilerin kalsifiye olduğu, doğumdan 3-5 yaşlarına kadar maruz kalınması gerekir. Son dönem invitro çalışmalar, etkilenen sürekli birinci büyükazı dişlerinin, histolojik, mekanik ve kimyasal özelliklerinin 6-8 aylık daha dar bir duyarlılık penceresi olduğunu göstermektedir. (Fagrell ve ark., 2011; Fagrell ve ark., 2013) Günümüzde, BAKH etiyojisi henüz yeterince netleşmemiştir, bunun nedenleri arasında; BAKH tanımı konusundaki fikir birliğinin eksikliği ve çoğu zaman doğruluğu kanıtlanmamış indekslerin kullanılması ve perinatal dönemin, ebeveynin hatırlama yöntemini kullanarak değerlendirilmesinin kanıt değerinin yüksek olmaması sayılabilir. Ayrıca, sorunun az kayıt altına alınması da bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. BAKH'den etkilenen büyükazı dişleri, erüpsiyonu takiben, hem çürüğe hem de sürme sonrası mine kaybına karşı oldukça duyarlıdır. Birçok çalışma, restore edilmiş veya çürük dişleri, BAKH'nin yeterince bilinmemesinden ötürü değerlendirme dışında tutar veya sürme sonrası mine kaybını hipoplazi olarak yanlış şekilde değerlendirebilir. Benzer şekilde, erken dönemde ciddi şekilde etkilenen büyükazı dişleri, erken çekim gerektirebilir. 10 yaşından büyük çocukların diş çekim sebeplerini değerlendiren çok az çalışma mevcuttur. Yine bu da BAKH'nin daha az rapor edilmesine yol açmaktadır. (Crombie ve ark., 2009; Alaluusua, 2010)

Tablo 5: BAKH ile ilişkili olabilecek prenatal ve perinatal etiyolojik faktörler

	Etken Faktör	Referans
Prenatal		
Yaşam Tarzı Sağlık	Annenin geçirdiği hastalık ve enfeksiyonlar	Lygidakis ve ark. (2008) Whatling ve ark. (2008)
	Annede görülen hipokalsemi	Lygidakis ve ark. (2008) Whatling ve ark. (2008)
	Beslenme bozuklukları	Lygidakis ve ark. (2008) Alaluusa ve ark. (2010) Jontell ve ark. (1986)
Perinatal		
Sağlık	Yenidoğan hipoksisi	Lygidakis ve ark. (2008) Alaluusa ve ark. (2010) van Amerongen ve ark. (1995) Beentjes ve ark. (2002)
	Düşük doğum ağırlığı	Fearne ve ark. (1990) Seow ve ark. (1996)
	Erken doğum	Alaluusua ve ark. (2010) Beentjes ve ark. (2002) Aine ve ark. (2000)
	Kalsiyum eksikliği	Lygidakis ve ark. (2008) Alaluusua ve ark. (2010) Jontell ve ark. (1986)
	Diğer tıbbi sorunlar	Alaluusua ve ark. (2010)

Tablo 6: BAKH ile ilişkili olabilecek postnatal etiyolojik faktörler

Postnatal		
Yaşam Tarzı	Uzun süreli meme emme	Fagrell ve ark. (2011) Whatling ve ark. (2008) Alaluusua ve ark. (2010) Beentjes ve ark. (2002) Crombie ve ark. (2009) Jalevik ve ark. (2001) Alaluusua ve ark. (1996)
	Beslenme bozuklukları	Fagrell ve ark. (2013) Jontell ve ark. (1986)
	Kalsiyum eksikliği	Lygidakis ve ark. (2008) Alaluusua ve ark. (2010) Jontell ve ark. (1986)
Çevresel	Dioksin ve poliklorinlenmiş bisfenoller	Koch ve ark. (1987) Alaluusua ve ark. (2010) Crombie ve ark. (2009) Jalevik ve ark. (2001) Alaluusua ve ark. (2004) Alaluusua ve ark. (1999) Alaluusua ve ark. (1996) Holtta ve ark. (2001) Jedeon ve ark. (2013) Kuscu ve ark. (2009) Laisi ve ark. (2008) Salmela ve ark. (2011)
	Çevre kirliliği	Holtta ve ark. (2001) Kuscu ve ark. (2009)
Sağlık	Çocukluk çağı hastalıkları	Lygidakis ve ark. (2008) Whatling ve ark. (2008) Alaluusua ve ark. (2010) Beentjes ve ark. (2002) Crombie ve ark. (2009) Jalevik ve ark. (2009) Jalevik ve ark. (2000)
	Suçiçeği ve diğer viral enfeksiyonlar	Whatling ve ark. (2008)
	Orta kulak iltihabı	Beentjes ve ark. (2002) Jalevik ve ark. (2001)
	Astım, allerji ve akciğer hastalıkları	Whatling ve ark. (2008) Beentjes ve ark. (2002) Jalevik ve ark. (2001) van Amerongen ve ark. (1995)
	Yüksek ateş	Beentjes ve ark. (2002) Tung ve ark. (2006)
	İlaç kullanımı (antibiyotik)	Whatling ve ark. (2008) Laisi ve ark. (2009) Sahlberg ve ark. (2013) Kumazawa ve ark. (2012)
	İlaç kullanımı (astım ilaçları)	Wogelius ve ark. (2008)
	İlaç kullanımı (diğer)	Whatling ve ark. (2008) Alaluusua ve ark. (2010) Crombie ve ark. (2009) Jalevik ve ark. (2001) Laisi ve ark. (2009)

BAKH etiyojisi değerlendirilirken karşılaşılan zorluklardan biri de, hipomineralize lezyonların tipik asimetrik dağılımlarıdır. Bu durum, çevresel bir faktör ile BAKH arasındaki ilişkinin kurulmasını zorlaştırmaktadır. Bu durum, mandibular ikinci bykazy dişlerin homolog çiftlerinde olduğu gibi, mineralizasyon zamanlarının farklılığıyla açıklanabilir. (Sahlstrand ve ark., 2013) Ayrıca, BAKH'den etkilenen dişlerin, gelişim dönemlerinde, kendi genetik ve çevresel faktörlerinin olması da mümkün görünmektedir. (Brook ve Smith, 1998; Jeremias ve ark., 2013) (Tablo 5, 6) Neredeyse kesin olarak söylenebilen multifaktöriyel ve karmaşık oluşu dışında, BAKH'den etkilenen diş ve minelerinin yapısını anlamak, BAKH'nin etiyojisini anladıkça netleşecektir.

4.4.2 Hipomineralize Süt İkinci Azılar (HSİA) etiyojisi

BAKH'de olduğu gibi hipomineralize süt ikinci azılarda da etiyojisi multifaktöriyeldir. HSİA'da BAKH'den daha önemli olduğu bildirilen prenatal ve perinatal faktörlerin değerlendirildiği çalışmalar, son yıllarda ağırlık kazanmıştır. (Silva ve ark., 2018; Garot ve ark., 2018; Owen ve ark., 2018) Hipomineralize süt ikinci azı görülen çocukların, %94'nde en az bir tıbbi problem olduğu bildirilmiştir. Bu sorunların %24,5'i prenatal; %45,3' perinatal ve %9,4' postnatal olarak sunulmuş ve tıbbi sorun sayısı ve şiddeti arttıkça, hipomineralize süt ikinci azı riskinin de artacağı söylenmektedir. (Ghanim ve ark., 2012) Ayrıca, ocuğun etnik kökeni, hamilelik sırasında annenin alkol ve sigara tüketimi, düşük doğum ağırlığı, yüksek ateş, infantil egzama gibi faktörlerin de riski artırdığı bilinmektedir. (Elfrink ve ark., 2014; Silva ve ark., 2018) Bunların haricinde, hamilelik sırasında özellikle antibiyotik, antialerjik veya astım ilaçlarının kullanımının, hipomineralize süt ikinci azı riskini etkilediği tahmin edilmektedir. (Elfrink ve ark., 2013; Elfrink ve ark 2014)

4.4.3 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) prevalansı

BAKH'nin prevalansının %2,8 ile 44 arasında değiştiği bilinmektedir. (Tablo 7) Öte yandan, önerilen tanı kriterleri yayınlanmasına rağmen; inceleme ve değerlendirme protokollerini çevreleyen fikir birliğinin eksikliği, indeks ve popülasyon özelliklerinin seçimi gibi sebeplerle epidemiyolojik çalışmalar arasında geçerli karşılaştırmalar yapmak oldukça zordur. (Weerheijm ve ark., 2003; Crombie ve ark., 2009; Jalevik, 2010; Fagrell ve ark., 2011) Ülkeler ve bölgeler arasında bildirilen BAKH prevalansındaki farklılıklara ek olarak, doğum yılları açısından da farklılıklar bildirilmiştir. Örneğin, Koch ve arkadaşlarının yaptığı bir etiyolojik çalışmada, BAKH prevalansı farklı doğum yılı olan bireylerde %4,4 ile 15,4 arasında değişirken, bu oranın 1970 yılı doğumlu bireylerde en yükseğe ulaştığı görülmektedir. (Koch ve ark., 1987) Bu veriler, Jalevik ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada, 1990 yılı doğumlu İsveçli çocuklarda tekrar etmekte ve bu yıl doğan çocuklarda maksimum seviyeye ulaşmaktadır. (Jalevik ve ark., 2001) Birçok çalışma, BAKH ile cinsiyetler arasında herhangi bir bağlantı kuramamıştır. (Jalevik ve ark., 2001; Leppaniemi ve ark., 2001; Chawla ve ark., 2008) Ayrıca, çoğu çalışma, BAKH defekti için herhangi bir diş bölgesi (kadran) yatkınlığı göstermiyor olsa da, yapılan çalışmalar üst çenede BAKH'nin daha sık görüldüğünü bildirmektedir. (Jalevik ve ark., 2001; Leppaniemi ve ark., 2001; Weerheijm ve ark., 2001; Chawla ve ark., 2008; Oliver ve ark., 2014)

Tablo 7: Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu ile ilgili yapılan prevalans çalışmaları ve sonuçları

Ülke	Prevalans (%)	Skorlama Sistemi	Referans
Avustralya	22	mDDE	Arrow
Avustralya	44	mDDE	Balmer ve ark.
Bosna-Hersek	12,3	EAPD 2003	Muratbegovic ve ark.
Brezilya	40,2	EAPD 2003	Soviero ve ark.
Brezilya	19,8	EAPD 2003	da Costa-Silva ve ark.
Çin/Hong-Kong	2,8	EAPD 2003	Cho ve ark.
Danimarka	37,3	EAPD 2003	Wogelius ve ark.
Finlandiya	17	Alaluusua 1996	Alaluusua ve ark.
Finlandiya	19,3	Alaluusua 1996	Leppaniemi ve ark.
Almanya	9,9	EAPD 2003	Petrou ve ark.
Yunanistan	10,2	EAPD 2003	Lygidakis ve ark.
Hindistan	9,2	EAPD 2003	Parikh ve ark.
İran	20,2	EAPD 2003	Ghanim ve ark.
Irak	21,5	EAPD 2003	Ghanim ve ark.
İtalya	13,7	MIH 2001	Calderara ve ark.
Ürdün	17,6	EAPD 2003	Jasulaityte ve ark.
Libya	2,9	MIH 2001	Fteita ve ark.
Litvanya	9,7	EAPD 2003	Jasulaityte ve ark.
Yeni Zelanda	14,9	mDDE	Mahoney ve Morrison
Yeni Zelanda	18,8	mDDE	Mahoney ve Morrison
İspanya	17,8	EAPD 2003	Martinez Gomez ve ark.
İspanya	21,8	EAPD 2003	Garcia-Margarit ve ark.
İsveç	4,4-15,4	Koch 1987	Koch ve ark.
İsveç	18,4	mDDE	Jalevik ve ark.
Hollanda	9,7	Weerheijm 2001	Weerheijm ve ark.
Hollanda	14,25	MIH 2001	Jasulaityte ve ark.
Türkiye	14,9	EAPD 2003	Kuscu ve ark.
Japonya	19,8	EAPD 2003	Saitoh ve ark.
Hindistan	21,4	mDDE	Rai ve ark.
Hindistan	22	EAPD 2003	Padavala ve Sukumaran
Avusturya	7	EAPD 2003	Buchgraber ve ark.
Meksika	15,8	EAPD 2003	Gurrusquieta ve ark.
Brezilya	18,9	EAPD 2003	Dantas-Neta ve ark.
Finlandiya	11,5	EAPD 2003	Wuollet ve ark.
İran	18,4	EAPD 2003	Salem ve ark.

4.4.4 Hipomineralize Süt İkinci Azılar (HSİA) prevalansı

BAKH ile karşılaştırıldığında, hipomineralize süt ikinci azılar ile ilgili yapılmış prevalans çalışmaları oldukça azdır. Yapılan az sayıdaki çalışmanın sonuçlarına göre prevalans oranı %4.8 ile 14,5 arasında değişmektedir. (Tablo 8) Hipomineralize süt ikinci azıların, cinsiyetler ve kadranlar arasında eşit olarak dağıldığı görülmektedir. (Elfrink ve ark., 2008) Ayrıca bu yapıdaki dişlerin, BAKH için bir risk faktörü veya klinik belirteç olduğu kabul edilmektedir. Nispeten hafif düzeydeki hipomineralize ikinci süt azılar bile, gelecekteki BAKH riskini artırmaktadır. (Elfrink ve ark., 2012)

Birden fazla prevalans çalışmasının yapıldığı çoğu ülkede, daha yakın tarihli çalışmalar, prevalans oranının yükseldiğini göstermektedir. Bunun, prevalansın gerçekten artmasından mı yoksa bu özel durumu tanıyıp bilmenin yaygınlaşmasından mı kaynaklandığı hala bilinmemektedir. Dünyanın dört bir yanından ve farklı doğum kohortlarından gelen veriler, yalnızca tedavi planlaması için değil, aynı zamanda BAKH ve HSİA'nın etiyolojik faktörlerinin daha iyi anlaşılması için önemlidir. Bu açıdan, BAKH ve HSİA prevalans değerlerinin, standardize edilmiş kriterler ile değerlendirilmesinin; BAKH ve HSİA prevalansının stabil olup olmadığı veya artıp artmadığına dair soruyu cevaplamak için, ulusal epidemiyolojik çürük prevalans çalışmalarının değerlendirilmesine dahil edilmesi tavsiye edilmektedir. (Weerheijm ve ark., 2015)

Tablo 8: Hipomineralize Süt İkinci Azılar ile ilgili yapılan prevalans çalışmaları ve sonuçları

Ülke	Prevalans (%)	Referans
Irak	6,6	Ghanim ve ark.
Hollanda	4,9	Elfrink ve ark.
Hollanda	9,0	Elfrink ve ark.
Avustralya	14,1	Owen ve ark.
Brezilya	6,48	da Silva ve ark.
İspanya	14,5	Negre-Barber ve ark.
Hindistan	4,88	Mittal ve ark.

4.4.5 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu: yapı, kompozisyon ve özellikler

BAKH'den etkilenen sürekli birinci büyükazı dişlerinde, yapısı ve mekanik özellikleri bozulmuş mine; lokalize, sınırlı, hipomineralize alanlar veya opasiteler şeklinde kendini gösterir. Bu hipomineralize lezyonlar, sıklıkla, porözlü yapıda olup dolayısıyla plak akümüasyonu için retantif alanlar oluştururlar. Oral hijyenin sağlanmasını zorlaştıran bu lezyonlar; neticede, çürüğün hızla ilerlemesine ve sürme sonrası mine yıkımına sebep olurlar. Son 15 yılda, bu türden hipomineralize lezyonların, fiziksel ve kimyasal özellikleri ile ilerleme ve yıkım karakterinin anlaşılmasına odaklanan çalışmalarda artış söz konusudur. Bu durum, klinisyenlerin doğru ve bilinçli tedavi seçimi yapmalarına yardımcı olduğu ve riskli durumdaki bu dişlerin uzun süreli prognozu hakkında daha fazla bilgi sağladığı için oldukça önemlidir. (Mahoney ve Farah, 2015)

4.4.5.1 Makroskopik özellikler

BAKH gözlenen dişlerin mineleri, klinik olarak, normal yapıda görünen mine içindeki iyi sınırlı opasiteler şeklindedir. Bu opasiteler sıklıkla, çıplak gözle görülebilen, krem rengi-beyazdan sarıya ve kahverengiye kadar renk değişikliği gösterebilen ve tüberkül tepelerini, eğik düzlemleri ve düz yüzeyleri etkileyen karakterdedir. (Mahoney ve Farah, 2015)

4.4.5.2 Mekanik özellikler

'Mekanik özellik' terimi, bir materyalin, bir kuvvete maruz kaldığında, nasıl tepki vereceğini belirleyen özelliklerini ifade eder. Hipomineralize minenin, mekanik özelliklerinin anlaşılması, klinisyenlerin, BAKH'den etkilenen dişlerin davranış ve karakterlerini tahmin etmelerine yardımcı olur. Sertlik ve elastik modül, çalışmaların en çok odaklandığı ve araştırdığı mekanik özelliklerdir. Bir materyalin sertliği, sürekli maruz kaldığı basma kuvvetlerine karşı direncinin bir ölçüsü olup, aşındırıcı kuvvetlere karşı duyarlılığını yansıtmaktadır. Elastik modül ise bir materyalin, oklüzal kuvvetler gibi yükleme veya basınç altında, nasıl esnediği konusunda bilgi sağlar. Hem

sertlik hem elastik modül testleri, test edilen materyale, bilinen boyut ve şekilde bir çentiğin işaretlenmesi prensibine dayanır. Elde edilen girintinin boyut ve derinliği ölçülerek, basınç değeri (kuvvet/alan) hesaplanır. Elastik modül, çentiğin yükleme/boşaltma eğrisinin şekline bağlıdır ve ayrıca bu değer de basınç birimleri cinsinden ölçülür. Ne yazık ki, farklı çalışmalar GPa veya Knoop sertlik değerlerini kullanabildiklerinden, bu durum çalışmalar arası karşılaştırmaları güçleştirmektedir. (Mahoney ve Farah, 2015)

Sağlıklı minenin elastisite modülü $77,25 \pm 3,15$ GPa iken, sertlik değeri 3,5 ile 5,0 GPa arasında değişmektedir. (Mahoney ve ark., 2004; Crombie ve ark., 2013) Bu değerler, sağlıklı minenin, oldukça sert ve dirençli olduğu gerçeğini doğrulamaktadır. Sağlıklı dentin ile karşılaştırıldığında, dentinin 0,83 GPa olan sertlik değerinin düşük aşınma direnci; yaklaşık 20-25 GPa olan elastisite modülünün ise daha çok esneklik kazandırdığı söylenebilir. (Kinney ve ark., 2003) Hipomineralize minenin ise, sağlıklı minenin aksine, dentine benzer mekanik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Hipomineralize sürekli birinci büyükazı dişlerin minelerinin sertlik değerlerinin, yaklaşık 15 GPa olan elastisite modülü ile birlikte, 0,5-2 GPa arasında olduğu bilinmektedir. (Mahoney ve ark., 2004; Crombie ve ark., 2013) Mekanik özelliklerde izlenen bu %50-75'lik azalma, hipomineralize minenin aşınmaya karşı direncinin düşük olduğunu, BAKH'den etkilenen dişlerin yükleme ile esneyeceğini ve klinik olarak daha zayıf ve kırılmaya yatkın dişler olduğunu açıklamaktadır. Crombie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma, genellikle, beyaz-krem rengi opasitelerin, sarı-kahverengi olanlara nazaran daha sağlam yapıda mineye sahip olduğunu göstermektedir. (Crombie ve ark., 2013) Bu bilgi, klinik olarak, hangi dişlerin kırılma veya sürme sonrası mine kaybı riskinin ne düzeyde olduğunu ve ilgili dişin buna bağlı prognozunun tahmini açısından oldukça önemlidir.

Sağlıklı minenin mekanik özellikleri, mine yüzeyinin farklı bölgelerinde farklılık gösterir. (Meredith ve ark., 1996; Xu ve ark., 1998; Cuy ve ark., 2002) Bu, hipomineralize sürekli birinci büyükazı dişlerin minesinde, lezyonun yüzeyinin, gövdesinden daha sert olmasının keşfedilmesiyle bulunmuştur. (Crombie ve ark., 2013) Ayrıca, servikal bölgedeki sağlıklı mine ile hipomineralize mine arasında, bir

geçiş bölgesi vardır. Bu geçiş bölgesi, yaklaşık 500-600 µm (0,5-0,6 mm) genişliğinde olup, bu bölgede mekanik özellikler sağlıklı mineden, etkilenmiş mineye doğru gittikçe doğrusal olarak azalmaktadır. (Mahoney ve ark., 2004) Yapılan çalışmalar, servikal bölgedeki mine sertliğinin ve elastisite modülünün temelde normal olduğunu göstermektedir. Bu, rezin bazlı kompozit gibi restoratif materyaller için, bölgenin bağlanmayı destekleyeceğini; fakat hipomineralize alanlarda, adezyonun riskli olabileceği anlamına gelir.

4.4.5.3 Mikroyapı

Hipomineralize minenin mekanik özelliklerinin, sağlam mineninkilerden neden bu kadar farklı olduğunu anlamak için hem tarayıcı elektron mikroskobu (SEM) hem de transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ile mikroyapı çalışmaları yapılmıştır. SEM, bir görüntü oluşturabilmek için, örneğin yüzeyi boyunca taranan bir elektron demetinin yansımalarını kullanır. Böylelikle, belirli bir örneğin, yüzeyinin detaylı üç boyutlu analizi elde edilir. TEM ise, çok daha ince bir örnekten, bir elektron ışını ileterek, daha yüksek çözünürlüklü görüntü elde etmeye yardımcı olur. Örneğin içeriği ve kalınlığına bağlı olarak, elektron demeti içindeki bir kısım elektron dağılır ve kaybolur; dağılmamış kalan elektronlar, doğrudan görselleştirilebilen bir floresan ekrana yansır. Bu, ışık mikroskobu ve SEM'den daha yüksek çözünürlükte görüntüler elde etmeye izin verir. (Mahoney ve Farah, 2015)

Sağlıklı minenin mikroyapısı, iyi organize olmuş çubuk mimarisi ile çubuklararası bölgenin dar oluşu veya porözitesi olmayan iyi sınırlar anlamına gelmektedir. (Jalevik ve ark., 2005) Bu durum, aynı zamanda, normal görünümlü BAKH'den etkilenen dişlerin mineleri ile sağlıklı servikal mine için de geçerlidir. SEM ile incelendiğinde, etkilenen mine, porözitenin artışıyla birlikte farklı derecelerde düzensizliği olan mine çubuklarının basit temel mimarisi görülebilir. (Suckling ve ark., 1989; Mahoney ve ark., 2004; Jalevik ve ark., 2005) Orta düzeyde etkilenen alanlarda, mine çubukları arasındaki sınırlar bulanıklaşır ve kristaller sıkıca dolmaz. Daha ciddi etkilenen alanlarda ise, mine çubukları, organik materyal gibi görünen içerikler arasındaki geniş boşluklarla birlikte, oldukça incedir. Normal

servikal mine ile, etkilenmiş oklüzal kısım arasındaki sınır, her daim belirgindir. Bu, klinik olarak, normal görünümlü servikal mine üzerine yapılacak adeziv restorasyonları genişletirken daha fazla güven sağlar. (Mahoney ve Farah, 2015)

Hipomineralize minenin TEM çalışmaları, analiz için çok ince örnekler gerektirdiğinden, oldukça zordur. Bununla birlikte, yüksek düzeyde magnifikasyon yapılan TEM incelemelerinin, mine içerisindeki kristallerin görselleştirilmesine izin verdiği birkaç çalışma bildirilmiştir. (Fang ve ark., 2011; Robinson ve Connell, 2017) Sağlıklı minenin TEM ile görüntülemesinde, apatit kristallerinin, mine çubuklarının uzun eksenini boyunca iyi bir organizasyonda sıralandığı görülmektedir. Çubuk kılıfları ise zor fark edilir ve bu bölgedeki organik materyal miktarı minimumdur. Buna karşılık, hipomineralize minenin TEM görüntüleri, bu bölgedeki minenin daha gözenekli, kristallerin de daha gevşek bir biçimde paketlenmiş olduğunu göstermiştir. Ayrıca çubuk kılıfları, kılıfı, sağlıklı mineden önemli ölçüde daha geniş hale getiren poröziteyi artırır. (Xie ve ark., 2008) Daha geniş kılıf yapısı ve daha az yoğun paketlenmiş mine kristallerinin, mine çubuklarının oklüzal yüklemeye altında, daha kolay deforme olduğu anlamına geldiği düşünülmektedir.

Rezin bazlı kompozit gibi materyaller, diş yüzeyine etkin bir şekilde bağlanmak için mikromekanik tutuculuğa ihtiyaç duyarlar. Bu amaçla, başarılı bir adezyon sağlamak için, resin bazlı materyalin yerleştirilmesinden önce, asitle aşındırma işlemi yapılmaktadır. Fosforik asit ile yapılan aşındırmanın, hipomineralize mine üzerindeki etkisi önemlidir. SEM çalışmaları, asitleme süresine bakılmaksızın, hipomineralize minenin asitlenmesinin, sağlıklı minede yapılan geleneksel aşındırma ile elde edilen mikro yapıda izlenen düzenlerden herhangi birini üretemediğini göstermiştir. (Mahoney, 2005; William ve ark., 2006) Bu anormal asitlenme modelinin, normal asit çözünmesini önleyen, ilgili mine içerisinde kalan aşırı miktardaki proteinlerin sonucu olabileceği öne sürülmüştür. (Jalevik ve ark., 2005) Rezin esaslı bir kompozitin, hipomineralize mine ile mikro bağlanma kuvvetinin, sağlıklı mineye nazaran anlamlı düzeyde daha az olduğu (%54'e varan bir azalma) gösterilmiştir. (William ve ark., 2006) Ayrıca, SEM çalışmaları, arayüzlerde, kompozit materyal ile olan koheziv hataların, adeziv hatalardan daha sık görüldüğünü doğrulamaktadır.

Mine çubuklarındaki daha az yoğun paketlenmiş kristaller; azalan mineral yoğunluğu ve buna bağlı olarak mekanik özelliklerle ilişkilidir. Mineral yoğunluğu, belirli bir materyalin, mineralizasyon derecesinin bir göstergesidir. Mineral yoğunluğu arttıkça, doku daha mineralize bir hal alırken, kristaller de daha sıkı bir şekilde paketlenir. BAKH'den etkilenen minede izlenen, azalmış mineral yoğunluğu, X-ışını mikrotomografisi kullanılarak da doğrulanmıştır. (Fearne ve ark., 2004; Farah ve ark., 2010) Lezyona göre değişmekle birlikte, BAKH'den etkilenen minede, mineral yoğunluğu, ortalama olarak, sağlıklı minenininkinden yaklaşık %20 daha düşüktür. Klinik olarak normal görünen minenin olduğu servikal bölgede, mineral yoğunluğu normaldir ancak bu yoğunluk, geçiş bölgesi boyunca etkilenen oklüzal bölgeye doğru giderek düşer. En düşük yoğunluk oranı, lezyonun merkezinde görülür. X-ışını mikrotomografisi kullanılarak, mine oluşum çizgileri (inkremental çizgiler) boyunca görülen BAKH defektleri izlenebilir. Üç boyutlu olarak, bu defektler, mine-dentin sınırına yakın dar bir taban ile başlayarak, düzensiz ve konik bir biçimde, genişleyerek, mine yüzeyine doğru devam eder. (Mahoney ve Farah, 2015)

Mineral yoğunluğundaki azalmaya ek olarak, daha az yoğun bir şekilde paketlenmiş kristaller, polarize ışık mikroskopunda da gösterildiği üzere, porözitedeki %5-25'lik artışla ilişkilidir. (Jalevik ve Noren, 2000; Crombie ve ark., 2013) BAKH'de izlenen yüksek düzeyde poröz yapıdaki mine; geniş dentin tübülleri ile kombine olduğunda; ilgili diş pulpasının termal ve kimyasal irritasyonlara daha açık olması anlamına gelir. Rodd ve arkadaşları, pulpanın bazı bölgelerinde, zararlı bir ısı reseptörünün, artmış nöronal ve vasküler ekspresyonla, kantitatif değişiklikler gösterdiğini bildirmişlerdir. (Rodd ve ark., 2007) Bu, altta yatan pulpal inflamasyonun bir göstergesidir. Klinik olarak, bu inflamasyon, etkilenen dişlerde pulpal uyarılma kabiliyetinin ve hassasiyetinin artışına neden olur ki BAKH'den etkilenen bireylerin, ilgili dişlerinde, fırçalama veya sıcak-soğuk içecek tüketme sırasında oluşan hassasiyetin sebebinin de açıklamaktadır. Bu aşırı duyarlılık, yeterli lokal anestezi elde etmeyi de zorlaştırabilir. Sedasyon veya sistemik ağrı kesici ajanlar ile desteklenen lokal anestezi; etkilenen çocukların tedavisinde yardımcı olabilir. (Jalevik ve Klingberg, 2002; Kilpatrick, 2009)

Minenin rengi ile defektin şiddeti arasında bir bağlantı vardır. Klinik olarak, defektin rengi koyulaştıkça, yani beyaz-krem renginin aksine, sarı-kahverengi renk ağırlığı artıp; porözite de arttıkça, mineral yoğunluğu o oranda azalır. (Jalevik ve Noren, 2000; Farah ve ark., 2010) Yapılan bir prospektif kohort çalışmada, minede görülen opasitelerin daha koyu oluşunun, oklüzal kuvvetler altında kırılma riskini artırdığı belirtilmektedir. (da Costa-Silva ve ark., 2011)

4.4.5.4 Kompozisyon

Mine, iki aşamalı olarak oluşmaktadır: hidroksiapatit kristallerinin inorganik (mineral) fazı ve esas olarak protein ve bazı yağların organik fazı. Proteinler, esas olarak, enamelin ve amelogeninden oluşan intrinsik mine proteinleridir.

BAKH gözlenen defektli minenin inorganik yapısı, çeşitli yöntemler kullanılarak yoğun bir şekilde incelenmiştir. Normal minenin yapısındaki kovansiyonel kalsiyum hidroksiapatit kristalleri, BAKH gözlenen dişlerin minesindeki tek kalsiyum fosfat fazıdır. (Mahoney ve ark., 2004) Kalsiyum/fosfat oranı normal olsa da; miktarı, normal mineyle kıyaslandığında, BAKH gözlenen dişlerin minelerinde daha düşüktür. (Jalevik ve ark., 2001) Bununla birlikte, BAKH'den etkilenen mine, karbonat ve protein içeriğindeki artışa bağlı olarak, artmış karbon içeriğine sahiptir. (Farah ve ark., 2010; Crombie ve ark., 2013) Karbonattaki artış, etkilenmiş mineyi, diş çürüğüne karşı daha duyarlı hale getirir; çünkü, karbonat yapısındaki kristaller, asit saldırısı altında daha kolay çözünmektedir. Bununla birlikte, protein içeriği, asit ataklarına karşı çözünmeyi azaltıp direnci artırdığından, BAKH'den etkilenen dişlerin yapısında gözlenen artmış protein oranı, asit saldırılarına karşı, bu dişlerin mine direncini artırmaktadır. Çalışmalar, kahverengi defektli minenin, sağlıklı mineden 15-21 kat daha yüksek protein içeriğine sahip olduğunu göstermiştir. Hem beyaz/opak hem de sarı renkteki defektli minenin protein içeriğinin, sağlıklı mineden yaklaşık 8 kat daha yüksek olduğu bilinmekteyse de, çürük ve BAKH arasındaki ilişki, günümüzde de belirsizliğini korumaktadır. (Farah ve ark., 2010; Farah ve ark., 2010)

Diğer eser elementler incelendiğinde, BAKH gözlenen dişlerin minelerinde, muhtemelen, sağlıklı mineye nazaran, biraz daha fazla miktarda magnezyum vardır ki bu, amelogeneziste bir çeşit bozulma olduğunu gösterir. Ayrıca; bu defektli mine içindeki klor, stronsiyum, sodyum ve potasyum konsantrasyonları da sağlıklı mine ile kıyaslanabilecek düzeydedir. (Jalevik ve ark., 2001; Mahoney ve ark., 2004)

BAKH gözlenen dişlerin minelerinde normal seviyede amelogenin olduğu bildirilmiştir. BAKH'den etkilenen dişlerin minelerindeki esas protein; albümin ile alfa-1-antitripsin ve antitrombin-III gibi diğer serum proteinleridir. (Mangum ve ark., 2010) Bunlar dışında; hemoglobin, doku hasarı ile onarımından sorumlu proteinler ile kanama ve pıhtılaşmadan sorumlu proteinler görülse de, bunlar serum proteinlerinden daha az miktardadır. (Mangum ve ark., 2010; Farah ve ark., 2010)

BAKH'den etkilenen mine içerisinde serum proteinlerinin görülmesi tuhaftır. Minimal miktarda albümin ve diğer serum proteinleri, minenin gelişimi sırasında mine içerisine girerken, olgunlaşma fazında bozunur ve ayrılırlar. (Robinson ve ark., 1994) Neticede, olgun minede, sadece eser miktarda protein tespit edilir. Serum proteinlerinin miktarındaki bu fazlalık ve defektli mineye erişimi hala belirsizliğini koruyan bir konudur. En muhtemel açıklama, amelogenezis sırasında, serumun BAKH'den etkilenen mine içerisine sızıyor oluşudur. Bu sızma, amelogenezisin geçiş ve olgunlaşma aşamaları sırasında meydana gelirse, albümin, olgunlaşmamış apatit kristallerine bağlanma eğiliminde olduğundan ve bu kristallerin böylelikle büyümesini engellediğinden, zararlı bir etkisi olduğu düşünülmektedir. (Robinson ve ark., 1992) Normal mine oluşumunda, olgunlaşma safhasındaki albümin bozunması, maksimum kristal büyümesi için bir önkoşuldur. Ek olarak, alfa-1-antitripsin ve antitrombin, proteinaz kallikrein-4'ün (KLK4) işlevine müdahale eden serin proteinaz inhibitörleridir. Amelogenezisin bu aşamasında salgılanan KLK4, salgılama safhasından kalan organik matriksi bozar. Bu, minerallerin, sağlıklı mine oluşturmak için, tam olarak mineralize olmaları için birikmesini kolaylaştırır. Antitripsin ve antitrombin mevcudiyeti, KLK4 aktivitesini bozarak; yüksek protein ve düşük mineral içeriği ile birlikte, hipomineralize yapıda mine oluşumuna sebebiyet verir. (Mahoney ve Farah; 2015)

4.4.6 Tanı kriterleri

2003 yılında, Avrupa Çocuk Diş Hekimliği Akademisi (EAPD) tarafından yapılan konsensüs toplantısında, BAKH benzeri hipomineralizasyon defektlerinin, süt ikinci azı dişlerinde ortaya çıkma potansiyelinin tanınması dahil, BAKH'nin epidemiyolojik çalışmaları için kriterler geliştirilmiştir. (Weerheijm ve ark., 2003) 2009'da EAPD'nin Helsinki'de düzenlediği toplantıda ise bu kriterler düzenlenerek şu anki halini almıştır. BAKH tanı kriterleri içinde, sınırlı opasiteler, sürme sonrası mine yıkımı (posteruptive enamel breakdown), atipik restorasyonlar, sürekli birinci büyükazı ve kesici dişlerin çekimi bulunmaktadır. (Jalevik, 2010) Hipomineralize süt ikinci azılar da en az bir süt ikinci azı dişin etkilendiği bir durum olarak aynı şekilde tanımlanmaktadır. Hipomineralize süt ikinci azıları teşhis etmek için BAKH tanı kriterleri kullanılabilir. Özellikle süt dentisyonda, bazı popülasyonlarda, çürük restorasyonu yapılmayabileceğinden, atipik restorasyonlara ek olarak atipik çürükler de birer tanı kriteri olarak düşünülmelidir. (Elfrink ve ark., 2008; Elfrink ve ark., 2010; Ghanim ve ark., 2017)

BAKH tanısına varabilmek için, en az bir sürekli birinci büyükazı dişte beyaz, sarı veya kahverengi sınırlı opasiteleri belirlemek oldukça önemlidir. Bir bireyde, etkilenen büyükazı diş sayısı arttıkça, kesici dişlerin etkilenme riski de artar. (Weerheijm, 2003; Oliver ve ark., 2014; Ghanim ve ark., 2017) BAKH teşhisinde, sürekli kesici dişlerde izlenen opasitelerin varlığı zorunlu bir kriter değildir. Ayrıca, yalnızca kesici dişlerde görülen opasiteler, BAKH teşhisine yol açmaz. Bunun nedeni, sürekli kesici dişlerde görülen sınırlı opasitelerin etiolojisinde, sıklıkla BAKH etiolojisinden farklı etkenler izlenmesidir. Gelişmekte olan sürekli kesici diş germinin üzerinde etkiye sebep olan travmatik yaralanmalar (özellikle intrüviz karakterde olanlar), sürekli kesici dişlerde görülen sınırlı opasitelerin en yaygın sebepleri olarak karşımıza çıkmaktadır. (Weerheijm, 2003; Weerheijm ve ark., 2003; Malmgren ve ark., 2012)

BAKH'nin tanı ve değerlendirilmesinde en sık, Ghanim ve arkadaşlarının 2015 yılında yayımladığı kriterler kullanılmaktadır. (Ghanim ve ark., 2015; Ghanim ve ark., 2017) Bu tanı kriterleri:

- 0: Görünür mine defekti yok.
- 1: Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu ile ilişkili olmayan mine defektleri
 - 11: Diffüz opasiteler
 - 12: Hipoplazi
 - 13: Amelogenesis imperfekta
 - 14: Diğer hipomineralizasyon defektler
- 2: Sınırlı opasiteler (Resim 2)
 - 21: Beyaz-krem rengi sınırlı opasiteler
 - 22: Sarı veya kahverengi sınırlı opasiteler
- 3: Sürme sonrası mine yıkımı (Resim 3)
- 4: Atipik restorasyon (Resim 5)
- 5: Atipik çürük (Resim 4)
- 6: Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonuna bağlı diş kaybı
- 7: Skorlanamamış

BAKH tanısı konmuş kesici dişlerdeki mine lezyonları, bu kriterlere ek olarak, yüzeyde kapladığı alan bakımından, lezyon genişlik kriterlerine göre değerlendirilebilmektedir:

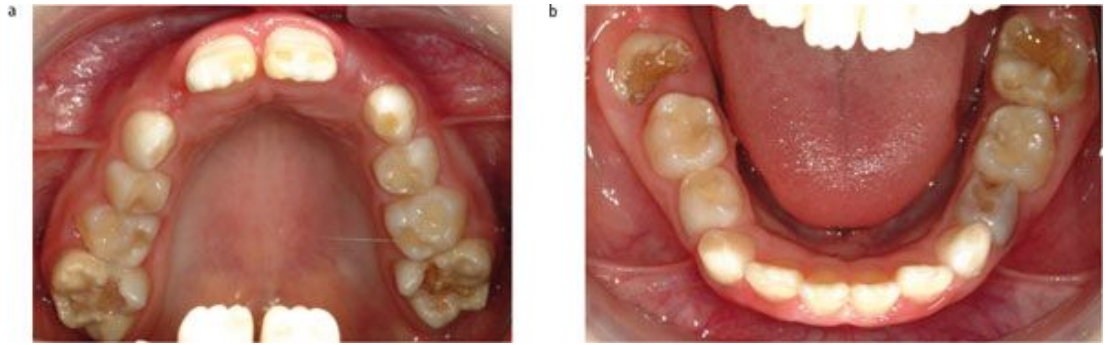
- I: Diş yüzeyinin 1/3'ünden azı etkilenmiş
- II: Diş yüzeyinin 1/3 ile 2/3'ü etkilenmiş
- III: Diş yüzeyinin 2/3'ünden fazlası etkilenmiş



Resim 2: BAKH gözlenen kesici dişlerde beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler (Almuallem ve Busuttil-Naudi, 2018)



Resim 3: BAKH gözlenen üst birinci büyükazı dişte, palatinal yüzeyde görülen sürme sonrası mine yıkımı (post-eruptive enamel breakdown) (Almuallem ve Busuttil-Naudi, 2018)



Resim 4: BAKH gözlenen birinci büyükazı dişlerde görülen atipik çürük ve sürme sonrası mine yıkımı (Almuallem ve Busuttil-Naudi, 2018)



Resim 5: BAKH gözlenen birinci büyükazı dişte görülen atipik restorasyon (Sidalı ve ark., 2016)

4.4.7 Ayırıcı tanı

Klinik muayenede BAKH gözlenen sürekli birinci büyükazı dişleriyle karşılaşıldığında; bu dişlerin sıradışı oklüzal morfolojilerine ek olarak, çok hasarlı, çürümüş veya restore edilmiş bir biçimde görülme olasılığı olduğundan, BAKH tanısını koymak zor olabilmektedir. Ayrıca çiğneme kuvvetleri, çürük yapıcı mikroorganizmaların aktiviteleri ve diyet alışkanlıklarının etkileriyle bu dişlerin yapısı kolaylıkla zarar görebilir. Bu durum görüldüğünde, ağız içindeki diğer birinci büyükazı dişlerin de muayene edilerek, hasar görmemiş minenin gözlemlenebilmesi, tanıya giden yolda kullanılacak bir yöntemdir. Diş yapılarında, BAKH ile diğer anormallikleri ayırt etmek oldukça önemlidir. Bu noktada, edinilmiş, genetik veya çevresel etiyolojik faktörleri değerlendirmeye katmak gerekir. BAKH'nin ayırıcı tanısında bulunan durumlar şunlardır: (Mast ve ark., 2013)

Amelogenesis Imperfekta (AI): Sürekli dişlenmeyi etkileyen herediter bir bozukluk veya genetik displazi şeklindedir. Mine; miktar ve/veya yapı bakımından anormalken, dentin dokusunun yapısı normaldir. (Schroeder, 1991) Şiddetli BAKH vakalarının, AI'nın büyükazı ve kesici dişlerde sebebiyet verdiği anormallikler ile karıştırılmaması gerekir. Çoğu durumda BAKH, tüm dentisyonun etkilendiği AI'dan farklı olarak yalnızca birinci büyükazı dişler ile bazen de kesici dişleri etkilemektedir. (Mast ve ark., 2013)

Mine Hipoplazisi: Amelogenezin salgılama fazındaki bir hasardan ötürü minenin miktarında meydana gelen bir bozukluktur. Mine kalınlığında meydana gelen bu azalma lokalizedir. BAKH'den etkilenen sürekli birinci büyükazı dişlerin, erüpsiyonu takiben yapılarında meydana gelen hasar, mine hipoplazileri ile benzerlik gösterebilir. Bununla birlikte, hipoplastik dişlerin sağlıklı mine çevresinde düzenli sınırları varken, BAKH'den etkilenen sürekli birinci büyükazı dişlerinde görülen sağlıklı mine çevresindeki sınırlar düzensizdir. Üzerindeki süt dişinin enfeksiyonu sebebiyle altındaki daimi diş germinin etkilenerek bulgu verdiği Turner hipoplazisi bir tür mine hipoplazisidir. (Mast ve ark., 2013)

Dental Florozis: Diş mineralizasyonu sırasında fazla miktarda floridin emiliminden kaynaklanan bir problem olup, lezyonlar diffüz ve simetriktir. Floroziste dokular, hipomineralizasyonda olduğu gibi çürümeye karşı dirençlidir. (Mast ve ark., 2013)

Diş Çürüğü: Genellikle savumasız ve hassas bölgelerde görülen diş çürükleri, hipoplastik bir alanda plak birikimi sonucu da gelişebilir ve teşhisi zorlaştırabilir. (Mast ve ark., 2013)

Tetrasiklin Kullanımı: Gebelikte annenin ve 6 yaşın altındaki çocukların tetrasiklin kullanımı, süt ve sürekli dentisyonda gri ve sarımsı renk değişikliklerine sebep olur. Dozun daha da yüksek olduğu durumlarda minede hipoplastik değişimler görülebilir. (Mast ve ark., 2013)

Klinik çalışmalar ve hasta anamnezi, ayırıcı tanının aydınlatılmasında yol göstericidir. BAKH'de yapısal bozukluklar yalnızca sürekli birinci büyükazı dişleri ile bazı durumlarda kesici dişleri etkilemektedir ve simetrik olmak zorunda değildir. Buna karşın, tetrasiklin kullanımı veya floroziste etki sistemik olarak görüleceğinden, ortaya çıkan yapısal bozukluklar simetriktir ve tüm dişlenmeyi etkiler. (Mast ve ark., 2013)

4.4.8 Klinik özellikler

BAKH, miktarının aksine, minenin kalitesini etkileyen bir hipomineralizasyon defektidir. Görsel olarak, etkilenen ve sağlıklı mine arasında sınırlı opasiteler ile karakterize, minenin translüsensisinde bir değişiklik olarak görülmektedir. Hipomineralize alan; beyaz, krem rengi, sarı veya kahverengi olup porözlü yapıdaki bu alan, parlak bir yüzey görünümüne sahiptir. BAKH lezyonlarının karakteri, yalnızca hastadan hastaya değil; aynı zamanda bir hastanın farklı dişlerinde de farklı yapıda olabilmektedir. Her birey için, etkilenen büyükazı diş sayısı bir ile dört arasında değişebilir ve birden fazla etkilenen büyükazı diş durumunda, farklı dişler arasında görüntü farklılıkları görülebilir. Bu dişlerden birinde, yüzey yapısı bozulmamış, beyaz renkli sınırlı opasiteler izlenebilirken, bir başka dişinde minenin, sürmeyi takiben bozulduğu ve porözlü bir yapıya kavuştuğu izlenebilir (asimetrik görünüm). Gözenekli yapıdaki kırılmalı minenin, dişin erüpsiyonunu takiben, kısa süre içinde, çiğneme kuvvetlerinin de etkisiyle harabiyete uğraması, literatürde sürme sonrası mine kaybı/yıkımı (posteruptive enamel breakdown/PEB) olarak tanımlanmaktadır. (Weerheijm, 2003; Weerheijm ve ark., 2015) Sürdüğünde sağlam olarak görülebilen bu büyükazı dişlerinde, erüpsiyonu takiben oluşan bu mine yıkımı oldukça hızlı olabilmektedir. Bununla birlikte, klinik olarak sürme sonrası mine kaybı ile hipoplazi arasındaki ayrımı yapmak önemlidir. Hipoplazi, diş gelişimi sırasında ortaya çıkan, minenin primer kantitatif bozukluğu olarak tanımlanır. Oluşan mine, miktar olarak sorunlu olup, ince veya eksik olabilir ve bu durum görüntüde, diş yüzeyinde çukur veya oyuklar olarak kendini göstermektedir. BAKH'den etkilenen büyükazı dişlerinde, sınırlı opasitelerin renk ve lokalizasyonu; sürme sonrası mine kaybı için bir risk göstergesi olup; tüberkül tepelerindeki mat, kahverengi ve porözlü opasitelerin; düz yüzeylerindeki parlak ve beyaz olan opasitelere nazaran daha zayıf olduğu ve bu sebeple ufalanmaya bağlı mine kaybına karşı daha savunmasız oldukları düşünülmektedir. (Oliver ve ark., 2014)

BAKH ve HSİA ile ilişkili çürük lezyonları ve bu dişlere uygulanan restorasyonların yeri, büyüklüğü ve şeklinin klinik görünütüsü, genellikle, normal çürük dağılım şekline uymaz. Bu lezyon ve restorasyonlar, epidemiyolojik çalışmaların birçoğunda, atipik çürük ve atipik restorasyonlar olarak bildirilmiştir.

(Weerheijm ve ark., 2003) Kesici dişlerde görülen sınırlı opasitelerde, mine yapısı, azı dişlere nazaran daha az çiğneme kuvvetlerine maruz kalacağından, sıklıkla, mine yapısında kayıp izlenmez. (Weerheijm ve ark., 2015)

Gerek BAKH gerek HSİA olsun, çocuklar için oldukça sakıncalıdır. Özellikle, sıcak, soğuk, asitli yiyecek ve içecekler tüketildiğinde, bu durumlardan etkilenen dişlerde, ağrı ve hassasiyet gibi bulgular görülebilir. (Weerheijm ve ark., 2001; Weerheijm, 2003)

Sürme sonrası mine kaybı durumunda, çürük daha hızlı ilerleyerek, diş ağrısı riskini artırır. Bu dişler, oldukça hassas olduğundan, ağrısız tedavi yaklaşımları; gelecekte oluşabilecek davranışsal problemler veya diş hekimliği korkusundan kaçınmak için oldukça önemlidir. (Jalevik ve Klingberg, 2012)

4.4.9 Çocuk ve adölesanlarda Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonunun psikososyal etkileri

BAKH'nin çocuklar üzerindeki psikososyal etkilerini belirlemek için kantitatif ve kalitatif yaklaşımlarla yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Bunlardan çıkarılan önemli bir bulgu; normatif verilerle ölçülen durumun ciddiyeti ile, gelişimsel mine defektlerinin, çocuğun kendi perspektifinden olan etkisi arasında, açık bir ilişki olmadığıdır. (Marshman ve ark., 2009; Vargas-Ferreira ve Ardenghi, 2011) Bu durum, başa çıkma stratejileri ve kişisel kavramlar gibi bireysel özellikler arasındaki karmaşık etkileşime atfedilebilir. (Pope ve Ward, 1997; Lovegrove ve Rumsey, 2005; Marshman ve ark., 2009; Vargas-Ferreira ve Ardenghi, 2011) BAKH'nin etiolojisinde yer alan kalıtsal veya çevresel faktörlerin, bireylerin psikososyal durumları üzerindeki etkisi hala bilinmemektedir. Genel popülasyonda, BAKH prevalansı, çocukların dişleri hakkındaki hislerini değiştiren bir faktör olarak kabul edilmiştir. İlginç bir şekilde, gelişimsel mine defektlerinin görülme riskinin neredeyse yüzde yüze yakın olduğu bölgelerde yaşayan çocukların, aslında sosyal iletişim ve görünüşleriyle ilgili daha az olumsuz etkiler yaşadıklarına dair raporlar mevcuttur. (Helderman ve Mkasabuni, 1993; Sujak ve ark., 2004; Chankanka ve ark., 2010)

4.4.10 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu görülen bireylerde muayene ve tedavi planlaması

Minenin hipomineralize veya hipoplazik olup olmadığını teşhis etmek ve defektlerin görünüm, renk ve lokalizasyonlarının, minenin kalitesini nasıl ve ne düzeyde etkileyebileceğini belirlemek zor olabilir. Özellikle, başlangıç döneminde, doğru teşhis koymak, defekt tipinin, restoratif materyalin mineye olan bağlanma etkisi de dahil olmak üzere, uzun vadeli olası sorunları doğru tespit etmede oldukça önemlidir. BAKH'den etkilenen dişler için restorasyon materyali ve yöntemi konusunda hala bir fikir birliğine varılabilmemiş değildir. Doğru teşhis ile, hassasiyetin giderilmesi, estetiğin iyileştirilmesi ve sürme sonrası mine yıkımının önlenmesi gibi acil ihtiyaçların göz önünde bulundurulmasına olanak sağlanır. Defektler, genellikle, çocukluğun erken evrelerinde teşhis edildiğinden, acil sorunlar tedavi edildikten sonra, daimi restorasyonlar yapılanaya kadar, dişleri korumak ve iyileştirmek için ara tedavi planları yapılmalıdır. Erken tedavi yönetimi ise; preventif materyaller kullanarak çürük riski ve hassasiyeti azalmayı, defektleri maskeleyerek görünüşü iyileştirmeyi ve/veya daimi restorasyonlarını yapmayı kapsamaktadır. Bir veya birkaç dişte defekt görüldüğünde, çekim cazip bir seçenek olarak düşünülse de, oklüzal gelişimin tam olarak değerlendirilmesi ve ileride gerekebilecek ortodontik tedavi gereksiniminin düşünülmesi, tedavi yaklaşımının doğru olarak belirlenmesinde önemlidir. Dolayısıyla, kısa ve uzun vadeli planlamalarda, çocuğun ve ailenin beklentileri, kooperasyonu, dental durumunun kısa ve uzun vadede geleceği; kar-zarar dengesi gözetilerek; ayrıntılı bir muayenenin peşinden, dikkatli olarak yapılmalıdır. (Drummond ve Harding, 2015)

4.4.10.1 Klinik anamnez

Birçok dental opaklık ve hipoplastik defektin, belirgin bir nedeni olmadığı için, dikkatli ve doğru bir anamnezin, defektlerle bağlantılı olabilecek tıbbi durumların ortaya çıkışı bakımından önemli olduğu söylenebilir. Genellikle gelişimsel mine defekti gibi durumları olan bireylerde veya kooperasyonun sağlanamadığı çocuklarda, alınan doğru anamnez; geçmişte nelerin denendiğini ve bu girişimler sırasında ne gibi zorlukların yaşandığının öğrenilmesi açısından önemlidir. Gelişimsel mine defekti

veya BAKH gibi durumların görüldüğü dişlerde, aşırı hipersensitivitenin oluşu, bireylerin anksiyetesini artırmasının yanında, lokal anestezinin başarısının düşmesine sebebiyet verir. (Jälevik ve Klingberg, 2002) Yaşı daha büyük olan çocuklarda, sürekli birinci büyükazı dişleri, BAKH sebebiyle daha küçük yaşlarda çekilmiş olabileceğinden, anamnezin doğru alınması, yine teşhis ve tedavinin doğruluğu açısından oldukça önemlidir. Aynı zamanda, özellikle küçük çocuklarda, muayene sırasında, çocuğun verdiği bulgular, belirtiler ve işaretler mutlaka kaydedilmelidir. Bu yaş grubunda, anksiyete veya ağrıyı ortaya çıkarmak her zaman mümkün olmayabilir ancak iyi ve tam bir anamnez ile doğru bir muayene yöntemi, doğru teşhise giden yolda anahtar rol oynamaktadır. (Drummond ve Harding, 2015) (Tablo 9)

Tablo 9: Klinik anamnez bilgileri (Drummond ve Harding, 2015)

Bilgi	İlgi
Aile Hikayesi	Genetik bir sebeple ilgili olabilir.
Doğum Hikayesi	Neonatal sebeplerle ilgili olabilir.
Hamilelik Hikayesi	Annenin gebelikte sağlığıyla ilgili olabilir.
Çocukluk Çağı Sistemik Hastalıkları	Çocukluk hastalığının zamanı ile ilgili olabilir.
İlaç Hikayesi	Bazı ilaç ve medikamanların mine gelişimiyle olan bağlantısıyla ilgili olabilir.
Allerji	Çölyak hastalığı gibi alerjik durumlarla ilgili olabilir.
Hipokalsemi	Prematür doğum, vitamin D yetersizliği ve maternal diyabet ile ilgili olabilir.
Beslenme Problemleri	6 ay boyunca meme emmek ve vitamin D yetersizliğiyle ilgili olabilir.
Çürük Hikayesi	Süt dentisyondan kaynaklanabilir.

4.4.10.2 Klinik muayene

Gerek genel olarak gelişimsel mine defektlerinde, gerek özelinde BAKH’de; klinik muayene, süt ve/veya daimi dişlerdeki defekt bölgelerini, bu bölgelerin boyut ve görünüşlerini ayrıntılı olarak değerlendirmelidir. Bu, diş gelişimi sırasında, meydana gelen izole bir etkeni veya tüm dişleri etkileyebilecek genetik ve/veya sistemik problemleri ve bunların etkinlik zamanlarını ayırt etmede yardımcı olabilir.

Süt dentisyonda, özellikle süt ikinci azı dişlerinde görülen gelişimsel mine defektleri, daimi dentisyonda görülebilecek potansiyel bir soruna işaret edebilir. HSİA, BAKH için bir temel oluşturmaktadır. (Weerheijm ve ark., 2015) Öte yandan, tüm süt dentisyonu etkileyen gelişimsel defektler, sürekli dentisyonda da daha genel bir etki gösterecektir. (Harrison ve ark., 2015) Minenin doku ve rengi, hipoplazi ve/veya hipomineralizasyonun varlığını gösterir. Özellikle BAKH'de olduğu gibi, renk ne kadar koyu olursa, minenin protein içeriği o kadar yüksek olur ki bu da adeziv restorasyonların adezyonundaki başarısızlık riskini artırmaktadır. (William ve ark., 2006) Dokunun sertliği ve diğer yüzey özellikleri, kabaca, bir sond ile hafifçe yüzeyde gezinerek belirlenebilir. Opak mine, yüzeysel minenin, erüpsiyondan sonra, daha da mineralize olduğu, nispeten pürüzsüz bir yüzeye sahiptir. Buna rağmen, özellikle bağlantı açısından, yüzey altındaki bölgenin hala hipomineralize yapıda olduğunu hatırlamak önemlidir. Dolayısıyla hem renk hem de doku özelliklerinin, restoratif materyal ve teknik seçiminde belirleyici olduğu söylenebilir. Hipoplazi gözlenmeyen veya mine kaybı izlenmeyen hipomineralize yapıdaki minede, mikroabrazyon teknikleri kullanılarak (beyazlatma da ek olarak uygulanabilir) estetiği iyileştirme girişimleri yapılabilir. (Hanlin ve ark., 2015) Sürme sonrası mine yıkım alanları veya hipoplastik alanlar, restoratif tedavi öncesinde, bağlanmayı optimize etmek ve sağlam bir sızdırmazlık sağlamak için, sağlıklı mine alanlarında olduğu gibi, not edilmelidir. BAKH'den etkilenen sürekli birinci büyükazı dişlerinin birçoğunda, gingival marjinin altında, görece olarak normal mine yapısında bir bant görülebilir. Bu, özellikle geç ergenlik döneminde pulpar olgunlaşıp, dişler, kabul edilebilir bir kron yüksekliğine ulaştığında; restoratif ve protetik tedaviler için iyi bir kron marjini sağlar. (Drummond ve Harding, 2015)

Mine defekti görülen hastalarda, çürük teşhisinde oldukça dikkatli olunmalıdır. Görsel olarak, diş çürüğü gibi görünen bir lezyonun, iyi bir şekilde temizlenip kurutulmasının ardından, sağlam yapıdaki dentin tabakasının üzerindeki, sürme sonrası yıkıma uğramış mine olduğu görülebilir. Bu, hipomineralize dişlerin tedavisinde, çürük olmayan dentinin korunması gerektiğini ve bu nedenle restoratif teknikte, mineye olan bağlanmanın yanı sıra, mevcut dentinin özelliklerine de dikkat edilmesi gerektiğini gösterir. (Hanlin ve ark., 2015; Kühnisch ve ark., 2018)

4.4.10.3 Radyografik muayene

Panaromik radyograf, bütün sürekli dişlerin varlığı veya yokluğunu belirlemek ve dişler ile çenelerin gelişim evresini değerlendirmek için altın standarttır. Özellikle diş çekimi, tedavi planının bir parçası ise, panaromik radyograf daha da önem kazanır. İkinci küçükazı dişlerin kronlarının kalsifikasyonu erken karışık dişlenme döneminin bir bulgusudur. Bununla birlikte, üçüncü büyükazı dişlerin kronlarının kalsifikasyonu 7-10 yaşına kadar başlamadığından, özellikle radyograf destekli tedavi planlamalarında bu durum da dikkate alınmalıdır. Radyograf sonrasında, her dişin gelişim evresi, şekil ve büyüklük anomalileri; erüpsiyon yolundaki değişiklikler; ilişkili diğer koşulların olasılığını göz önünde bulundurmak için kaydedilmelidir. Bite-wing radyograflar, dentin incelemesinde ve radyolüsent lezyonlarla karşılaştırıldığında, hipomineralizasyon ile birlikte çürük olup olmadığını anlamaya yardımcı olabilir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.4 Histolojik muayene

BAKH veya diğer gelişimsel mine defektlerinde, etken olarak sistemik veya genetik bir nedenden şüpheleniliyorsa, mevcut herhangi bir dişin histolojik olarak incelenmesi önerilir. Histolojik görünüm, doğru tanıya gitmede yardımcı olacak ve klinisyenin, restoratif tedavi planlaması yaparken, dokuların durumu ve olası davranışlarını anlamasını sağlayacaktır. Histolojik inceleme, eksfoliyeye olmuş süt dişlerinde veya ideal olarak, uygun olması durumunda sürekli dişlere uygulanabilir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.5 Tıbbi muayene

Mine defekti görülen dişler, sistemik bir durumla veya sendromla ilişkilendirilebilir. Tıbbi anamnez ve muayenede, hastadan alınan bilgiler ile birlikte, nadiren sistemik veya genetik bir durumun teşhis edilemediği olur. Şüpheli görünen bu şekildeki durumlarda, orofasiyal anamnezi bir kenara not edilerek, hasta, bir çocuk uzmanı tıp hekimine yönlendirilmelidir. Bu aşamada, radyograflar ve histoloji raporlarının da genel tıbbi kayıtlara eklenmesi, teşhis sürecinin kısaltılması açısından

faydalı olabilir. Yine, genetik bir neden düşünülduğünde, ilgili genleri belirlemek ve çocuk ve ebeveyne kalıtım şekli hakkında daha fazla bilgi vermek için bir genetik uzmanından tavsiye alınabilir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.6 Büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesi

Mine defekti görülen çocuklarda, erken yaşta, büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesi oldukça önemlidir. (Tablo 10) Mümkün olduğunca, özellikle prognozu kötü olacak olan sürekli birinci büyükazı dişlerin çekimi veya herhangi bir maloklüzyon mevcudiyetinde ortodontik bir görüşün de dahil edilmesi önerilir. Uzun süreli restoratif ihtiyaçların etkileri, gelişen dentisyonda yapılacak diş çekimine veya erken diş kaybıyla şiddetlenecek bir maloklüzyona karşı dikkatlice tartılmalıdır. Bu defektli dişleri tedavi edecek klinisyenin, yetişkinler arasında kompleks restoratif tedavi olasılığı dahil olmak üzere, dişlerin uzun süreli prognozu hakkında ortodontisti bilgilendirmesi önemlidir. Maloklüzyon ile ilişkilendirilen şiddetli sürme sonrası mine kaybı veya hipoplazili defektlerin olduğu dişlerin pozisyonlandırılması, gelecekteki protetik tedavi için önemlidir. Bu aşamada, çocuk diş hekimleri, en iyi uzun vadeli planı belirlemek için protetik ve ortodontik değerlendirmeleri koordine etmede önemli rol oynamaktadır. Diş çekimi, ilk bakışta, yararlı bir çözüm gibi durabilir, fakat, ilerleyen dönemlerde, oklüzyon problemlerinin oluşmaması açısından dikkatli bir planlama yapmak her şeyden daha önemlidir. Çekim konusunda, çürük riskini göz önünde bulundurmak da önemlidir. Çünkü çürük riski yüksek olan bireylerde yapılacak diş çekimi, uzun vadede tüm dentisyonun geleceği için mantıklı bir seçim olmayabilir. Çekim konusu, özellikle, çekim alanlarını kapatmak, sürekli ikinci büyükazı dişlerini dikleştirmek veya mevcut bir maloklüzyonu düzeltmek için, ilerleyen dönemde sabit ortodontik tedavi görmesi gerekecek hastalarda oldukça önemlidir. Bu noktada da, Space Analizi, dişlerin diğer dişler, boşluklar ve arklarla ilişkilerini ön görebilir. (Hanlin ve ark., 2015)

Tablo 10: Büyüme ve Gelişimin Değerlendirmesinden Elde Edilen Bilgiler (Hanlin ve ark., 2015)

Ekstraoral	İskeletsel patern
	Yüz genişliği
	Temporomandibular eklem
	Simetri
	Dudak postürü
İntraoral	Süt ve sürekli azı dişlerinin ilişkisi
	Kanin ilişkisi
	Kaninlerin pozisyon ve inklinasyonu
	Çapraz kapanış
	Orta hat
	Alt ve üst kesicilerin inklinasyonu
	Overjet ve overbite
	Çapraşıklık veya diastema
Dişler	Spee eğrisi
	Mevcut olan ve olmayan (radyograf ile) dişler
	Çürük (klinik ve radyografik olarak)
	Dental defektler (klinik ve radyografik olarak)
Space Analizi	Diğer anomaliler (süpernümerer dişler vb.)
	Alan miktarı ve yetersizliği
Fotoğraflar	Uzun dönem değişiklikleri gözlemek için önemlidir.
Çalışma Modelleri	Oklüzyonun gelişimini gözlemek için önemlidir.

4.4.10.7 Tedavi planlaması

Mine defekti olan çocuklar için yapılacak tedavi planlaması, dişlerin, uzun süre ağızda bulunması için, tedavinin tüm aşamalarını belirleyecek şekilde yapılmalıdır. (Lygidakis, 2010) BAKH ve diğer gelişimsel mine defekti olan birçok çocuk, diş tedavileri ile iyi düzeyde baş edemez. Birçok seçenek, bireyin karmaşık uzun vadeli restoratif ve/veya ortodontik tedavi ile başa çıkmasını gerektirdiğinden, bu durum, tedavi planlamasında önemli rol oynamaktadır. Tedavi planlaması, tedavi zamanlamasını optimize etmeli ve sedasyon veya genel anestezi gerekliliğinde tekrarlanan prosedürlere olan ihtiyacı en aza indirmelidir. Maddi konular, ayrıca tedavi seçimlerini de etkileyerek, hem kısa hem de uzun vadeli tedavi planlamalarında, bireyin ve/veya ebeveynlerinin onayını gerektirmektedir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.7.1 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonunda diş çürüğü, erozyon ve hipersensitivite

Diş çürüğü ve hipersensitivite göz önüne alındığında; klinisyenler, gelişimsel veya edinilmiş mine kusurlarının, mine kalitesine mi yoksa kantitesine mi etki eden defektler olduğunu ayırt etmeli ve anlamalıdır. Mine defektine bağlı çürük veya sürme sonrası mine kaybı riski, hipersensitivite mekanizması ve bu nedenlerle uygun tedavi şekli, büyük ölçüde, defektin tipi tarafından belirlenir. Hipersensitivite, hipoplastik mine ile karşılaştırıldığında, hipomineralize mine ile daha fazla ilişkili olma eğilimindedir. Bununla birlikte, her birey, kendi problemlerine uygun bir şekilde değerlendirilmeli ve tedavi planlaması oluşturulmalıdır. (Crombie ve Manton, 2015)

Hipersensitivitenin altında yatan etken; hipoplastik minede azalmış mine kalınlığı ile hipomineralize minede artmış porözitedir. Her zaman olmasa da genel olarak, özellikle hipomineralize minede izlenen hipersensitivite, sürme sonrası mine yıkımını takiben ortaya çıkar ve bazı durumlarda mevcut olan pulpitis, hassasiyeti şiddetlendirebilir. (Rodd ve ark., 2007) Hipersensitiviteye neden olan veya hassasiyetin şiddetini etkileyen durumların birçoğu çürük riskinin de temelinde yatmaktadır. Bu nedenle, her iki durumun tedavi stratejileri birbirleriyle örtüşür. Tedavi protokolleri, hastanın yaşı ve kooperasyon düzeyiyle bağlantılı olarak karmaşık bir hal alabilir. (Weerheijm, 2004; McDonald ve ark., 2012; Steffen ve ark., 2017)

Araştırmalar, mine yüzey bütünlüğü ve bakteriyel adezyonun, çürük başlangıcında önemli faktörler olduğunu göstermektedir. Süt dentisyonda çürük oranının ve ilerleme hızının, sürekli dentisyona nazaran daha fazla oluşu; minenin, görece, daha az kalın ve zayıf yapıda olmasıyla ilişkilendirilmiştir. (Wang ve ark., 2006; Salanitri ve Seow, 2013) Mine defektleri, gerek hipoplastik gerek sürme sonrası mine yıkımı ile karakterize olsun, her açıdan savunmasızdır. Bu defektler, sadece koruyucu mine tabakasının kalınlığını azaltmakla kalmaz, aynı zamanda potansiyel olarak temizlenemeyen konturlara sebebiyet verir. Ayrıca, görsel olarak bozulmamış görünen hipomineralize mine yüzeylerinde bile mikroskobik ölçekte

yüzey düzensizlikleri ve poröziteler görülür. Bu kalitatif defektlerin diş çürüğüne olan duyarlılığı porözitenin artışı veya BAKH ve hipokalsifiye/hipomatüre AI gibi mineral içeriğinin ve sertliğin azaldığı, protein içeriğinin ve mine çözünürlülüğünün arttığı durumlarda yükselir. (Wright, 2011; Crombie ve ark., 2013; Elfrink ve ark., 2013) Öte yandan, mine defektlerinin tedavisinde, temizlenebilir yüzeyler sağlamak için ideal konturlar oluşturmanın yanı sıra, hipersensitivitenin kontrolü ve diş ile restorasyonun başarısı için yeterli ve iyi bir ağız hijyeni de sağlanmalıdır. (Weerheijm, 2004; McDonald ve ark., 2012)

Kantitatif defektlerde, hipomineralize minenin korunma ve iyileştirilmesini optimize etmek maksadıyla fiziksel ve kimyasal özelliklerin iyileştirilmesi temel amaçtır. Hipomineralize mine kusurları için kullanılan klinik yöntemlerin çoğu, standart çürük modeline uygun biçimde, çürük riskinin en aza indirilmesidir. Fakat, bu yöntemlerin bazıları, defektli yapı nedeniyle, her zaman doğrudan defektli dokulara uygulanamaz. (Featherstone, 2009; McDonald ve ark., 2012) En önemlisi, şiddetli hipomineralizasyon vakalarında, kron tümüyle erüpte olmadan önce bile minede ciddi harabiyet görülebileceğinden, müdahale olabildiğince erken başlatılmalıdır. Ön dişler, sürme sonrası mine kaybı durumundan azı dişlere nazaran daha az etkilenir ve mine kaybı sonrası çürük riski de buna bağlı olarak daha düşüktür. Öte yandan, özellikle BAKH’de, sürekli birinci büyükazı dişleri büyük risk altındadır ve sürme başlangıcından itibaren ayrıntılı ve sık olarak takip edilmelidir. (Oliver ve ark., 2013)

4.4.10.7.2 Koruyucu uygulamalar

Herhangi bir önleyici tedavi yöntemi ile başarıya ulaşmak için, erken ve doğru teşhis oldukça önemlidir. Kesin bir tanı konduktan sonra, defektli yapıdaki bu dişler için koruyucu ve önleyici tedavi yöntemleri ile bireyin ağız hijyen motivasyon ve uyum düzeyinin her zaman için yeterli olmayabileceğini bilmek gerekir. Klinisyenler, süt ikinci azı dişleri veya sürekli kesici dişlerde gelişimsel mine defekti gördüklerinde; sürekli birinci büyükazı dişlerinin de büyük risk altında olduğunu bilmeli ve kontrol randevularını bu doğrultuda daha sık olacak şekilde

zamanlamalıdır. (Elfrink ve ark., 2012; Ghanim ve ark., 2013) Eğer durum, genetik kökenli AI gibi daha Şiddetli bir haldeyse veya sedasyon/genel anestezi gerekliliği varsa, uzun süreli tedavi başarısını pozitif yönde etkilemesi bakımından, erken dönemde bir uzmana danışmak uygun olacaktır. Yarı sürmüş veya sürmekte olan dişlerin uygun Şekilde temizlenmesini sağlamak için yine bir uzmana danışılmalıdır. Uzun erüpsiyon fazına sahip bu dişlerde, ağız hijyen yönlendirmesi, sıklıkla yumuşak bir fırça ile bukkolingual yönde uygulanan kuvvet temeline dayanır. (Fraz o, 2011) Gelişimsel mine defektleri, genellikle erken yaşlarda ortaya çıktığından, plak boyama ajanlarının kullanılması, hem çocuklara hem ebeveynlerine, dental plağın gösterilmesi ve buna bağlı olarak daha iyi bir oral hijyenin sağlanması konusunda yardımcı olabilir. Hassas dişler için diş macunu ile birlikte ılık su kullanılması basit bir öneri olabilir. Süt dentisyonu etkileyen defektler, artan kariyojenik bakteri kolonizasyonu ile birlikte  r k riskinin artışına sebep olur. Yine, bu bireylerde de, hem gelecekteki  r k riskini hem de mevcut durumu iyileştirmek adına,  r k riskini d şurecek önerilerde bulunulmalıdır. (Hong ve ark., 2009; Ghanim ve ark., 2013)

Klinisyenin istekliliği, motivasyonu, kabiliyeti ve işbirliği doğrultusunda, ideal olarak, beslenmenin düzenlenmesi de önerilmektedir. (Harrison ve ark., 2007; Martins ve McNeil, 2009) Bu,  r k önlemenin yanı sıra; soğuk yiyecek ve içecekler gibi etken faktörlerden kaçınarak hipersensitivitenin azaltılmasına da yardımcı olur. Özellikle fermente olabilen karbondhidratların ( zellikle sükroz) sıklık ve alım süresi açısından rolü, diş  r ğ  için oldukça önemli olduğundan; daha sağlıklı alternatiflerin düşünülmesi gerekir. (Moynihan ve Kelly, 2014) İntrensek veya ekstrensek kökenli asitler, gerek generalize gerek lokalize mine defektlerinde, mine kaybını hızlandırdığından, tüketimleri tartışılmalı; intrensek özellikli olanlar için birey, gerekli tıbbi hizmeti alması açısından uzmana yönlendirilmelidir. Ayrıca beslenme düzenlenmesi sırasında, tükrük özelliklerinin etkisi de göz önünde bulundurulmalıdır. BAKH'den etkilenen bireylerde t kr g n  r kten koruma etkisinin daha az olduğu kanıtlandığından, tükrük akış veya tamponlama gibi özelliklerinin test edilmesi de yararlı olabilir. (Ghanim ve ark., 2013)

4.4.10.7.3 Remineralizasyon ve remineralizasyon ajanları

Demineralizasyon sürecinde, plak bakterileri tarafından üretilen asitler, tükürük ile birlikte tamponlanarak nötralize olur ve pH artar. Kritik pH'yi geçen plak pH düzeyi ile beraber, mineden dekalsifiye olan minerallerin de etkisiyle, plak ve tükürük, hidroksiapatite oranla daha doygun bir hale gelir ve minaraller çökelmeye başlar ve böylelikle remineralizasyon gerçekleşir. (Vieira ve ark., 2017) Remineralizasyonda, pasif taşınma H^+ iyonu ile değil, Ca ve PO_4 iyonlarının, tükürük ve plaktan, yoğunluklarının az olduğu lezyon gövdesine doğru taşınmasıyla gerçekleşir. Demineralizasyon sürecindeki mineral yıkımı neticesinde oluşan boşluklara, remineralizasyon sürecinde mineral yığılır ve böylelikle kaybedilen mineraller telafi edilir. Neticede, tamir olan kristallerin içeriğindeki kristaller, orijinal hallerinden daha büyük ve küçük olabildiğinden, minenin geçirgenliği azalarak, asit saldırılarına karşı daha dirençli hale gelmiş olur. (Hemagaran ve Neelakantan, 2014; Abou Neel ve ark., 2016; Bostancı ve ark., 2017)

Yüksek konsantrasyonlarda florid uygulamasının, demineralize minenin yüzeyel tabakasında hızlı bir remineralizasyon sağladığı bilinse de, bunun, daha derin tabakalarda işe yaramadığı gözlenmiştir. Bu sebeple, ortodontik tedavi sonrasında beyaz nokta lezyonu görülen bireylerde, tükürükten daha yavaş kalsiyum ve flor iyonlarının emilimini sağlayan düşük konsantrasyonda florid uygulamalarının yapılması önerilmektedir. Bunun yanında, floride alternatif remineralizasyon ajanları da bulunmaktadır. CPP-ACP içeren ürünler vasıtasıyla yapılan remineralizasyon tedavilerinin başarılı sonuçlar verdiği gözlenmiştir. (Behnan ve ark., 2010; Bergstrand ve Twetman, 2011; Lapenaite ve ark., 2016)

Çürük önleme ve hipersensitivitenin giderilmesinde, florid içeren ve kalsiyum bazlı remineralizasyon ajanları kullanılmaktadır. Esas olarak, kalitatif özellikteki bu defektlerde amaç, erüpsiyon sonrası demineralizasyon bölgelerini remineralize etmek değil, esas mineral eksikliğini gidermektir. (Crombie ve ark., 2013; Salman ve ark., 2019) BAKH ile ilgili yapılan hem invitro hem invivo çalışmalarda, florid içeren ve içermeyen Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP) türevi ajanların, hem mineyi güçlendirdiği ve remineralize ettiği, hem de etkilenmiş

yüzeyler ve lezyonun derinliklerinde poröz yapıyı azalttığı görülmüştür. (Baroni ve Marchionni, 2011; Crombie ve ark., 2013; Bakkal ve ark., 2017; Pasini ve ark., 2018) Daha düz yüzeyler, daha yoğun bir yapı ve ek olarak özellikle floroapatit veya florohidroksiapatit formundaki ek mineral içeriğinin; diş çürüğü ve mine kaybı riskini azalttığı düşünülmektedir. (Crombie ve ark., 2013)

Kalsiyum fosfopeptit (CPP) bazlı ürünlerin temel etkisi, bu süt bazlı proteinlerin, yüksek konsantrasyonda kalsiyum ve fosfat stabilize etmesi ve diş yüzeyi ile altında, süpersatüre iyonik kalsiyum ve fosfat sağlama yeteneklerinin olmasıdır. (Salman ve ark., 2019) Kalsiyum ve fosfat iyonlarının, lezyon içindeki konsantrasyon gradyanının daha yüksek seviyelere gelmesiyle remineralizasyon sağlanır. (Cochrane ve ark., 2010; Shen ve ark., 2018) Ayrıca poröz yapıdaki azalma, hipersensitivitenin azalmasına da yardımcı olur. BAKH görülen dişlerdeki hipersensitivite ile ilgili çok fazla çalışma yapılmamış olmakla birlikte, florid ve diğer remineralizasyon ajanlarının hassasiyeti azalttığı belirtilmektedir. (Bekes ve ark., 2017) Önceden yapılmış bir deproteinizasyon tedavisi, florozisli minenin yapısında olduğu üzere, hassasiyeti giderirken, minenin yapısını güçlendirmek gibi bazı ek koruyucu yararlar da sağlayabilir. (Crombie ve ark., 2013) Fakat yine de her iki tedavi yönteminde de, uygulama öncesi sodyum hipoklorit ile yüzey irrigasyonu önerilmekteyse de yeterli izolasyon ve hasta kooperasyonunun sağlanamamasındaki muhtemel zorluklar düşünüldüğünde klinik uygulanabilirlik tartışmalıdır. Sodyum hipoklorit kullanıldığında dişin tümüyle rubber-dam ile izole edilmesi gerekir ki, BAKH teşhis ve semptomlarının başladığı yaşlar dikkate alındığında, dişlerin tam sürmüş durumda olmaması bu izolasyonu başarısız kılabilir. Bu aşamada rubber-dam ile izolasyon amacıyla lokal anestezi uygulanması gerekir. Aksi takdirde ağız içi dokulara temas eden sodyum hipoklorit önemli ve istenmeyen sonuçlara sebep olacaktır. (Crombie ve Manton, 2015)

İleri düzeyde hipersensitivitesi olan veya yüksek çürük risk grubundaki çocuklar, profesyonel kontrol altında ve ebeveynlerinin gözetiminde, uygun dozda floridli diş macunu kullanılmalıdır. Ayrıca kalay floridin hipomineralize dişlerde kullanımının hipersensitiviteyi azalttığı düşünülmektedir. (West ve ark., 2018) Çok

küçük yaştaki çocuklarda, florid alımı ile yutmanın kontrolünün zor olması sebebiyle, ilk olarak kalsiyum fosfat bazlı ürünler, klinik şartlarında profesyonel kalay florid veya flor vernik uygulamaları ile birlikte önerilebilir. Mineralizasyonun devam etmesiyle birlikte, dişler çıktıkça uygulamaların etkisi ve kazanımları da görülecektir. Demineralize lezyonlar gibi, hipomineralize minede de, mineral kaybını önlemeye yardımcı olan fakat bunu yaparken daha derin dokuların mineral gelişimini engelleyen, ince fakat nispeten iyi mineralize olmuş bir yüzey tabakası olduğu görülmüştür. (Crombie ve ark., 2013)

Remineralizasyon Ajanları ve Çürük Önleyici Ajanlar:

1. Mineral ve İyon Teknolojileri

- F iyonu
- Gümüş iyonu
- Demir iyonu

2. Şeker Alkolleri

- Ksilitol
- İzomalt
- Sorbitol

3. Bitkisel Kaynaklı Ürünler

- Kitosan
- Galla chiensis
- Üzüm çekirdeği ekstresi (polifenoller)
- Teobromin

4. Biyoaktif Materyaller ve Nanoteknolojik Ürünler

- NovaMin (Kalsiyum sodyum fosfosilikat biyoaktif cam)
- Trikalsiyum silikat
- Nano hidroksiapatit
- Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)
- Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfat (CPP-ACFP)
- Trikalsiyum fosfat (TCP)
- Kendiliğinden birleşen peptitler

5. Diğer Kalsiyum ve Fosfat Kaynaklı Ürünler

- Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD)
- Kalsiyum fosforil oligosakkaritleri
- Kalsiyum karbonat (CaCO₃)
- Sodyum trimetafosfat (sTMP)
- Kalsiyum gliserofosfat

(Savaş ve Küçükyılmaz, 2014; Philip, 2019)

4.4.10.7.3.1 Mineral ve iyon teknolojileri

4.4.10.7.3.1.1 F iyonu

Koruyucu diş hekimliği kapsamında, günümüzde, diş çürüklerini önlemek amacıyla en sık kullanılan materyal olan florid, farklı birçok mekanizma ile demineralizasyonu engelleyici ve remineralizasyonu artırıcı etkiye sahiptir. Pelikül ve plak oluşumu ile plak içerisindeki mikroorganizmaların asit üretimini engellemesi, doğal diş yapısının içindeki hidroksiapatitten daha güçlü bir yapı olan florohidroksiapatit oluşumunda görev alması, kalsiyum ve fosfat iyonlarının diş yüzeyine çökmesini hızlandırması ve bakterisit olması gibi özellikleriyle florid, çürük engelleyici ve remineralizasyon sağlayıcı bir ajandır. Sistemik veya topikal olarak uygulanabilen floridin, günümüzde ideal ve kabul edilen uygulama yöntemi topikal olanıdır. Dolayısıyla, tükürük ve dental plakta florid mevcudiyeti, çürük oluşumunun engellenmesi ve mevcut dekalsifiye alanların remineralizasyonu için oldukça önemlidir. (Groeneveld ve ark., 1990; Moi ve ark., 2008; Savaş ve Küçükyılmaz, 2014)

Floridin çürük engelleyici ve remineralize edici etkisinin kanıtlanmasıyla, florid ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Nalbantgil ve arkadaşları, sodyum florür içeren florid verniklerinin, ortodontik braket çevresinde oluşan demineralize alanların tedavisinde etkin birer ajan olduğunu göstermişlerdir. (Nalbantgil ve ark., 2013) Fernandez-Ferrer ve arkadaşları da, ortodontik tedavi sonrası beyaz nokta lezyonu oluşan dişlerde, sodyum florür içeren florid verniklerinin yararlı sonuçları olduğunu kanıtlamışlardır. (Fernández-Ferrer ve ark., 2018) Alsafflar ve arkadaşlarının, florid

içeren ve içermeyen fissür örtücü uygulamalarının, materyale komşu mine dokusunda yaptığı değişiklikleri inceledikleri çalışmada; florid içeren fissür örtücülerin, demineralizasyonu engellemede önemli ölçüde başarılı olduklarını kanıtlamışlardır. (Alsaffar ve ark., 2011) Ei ve arkadaşlarının yaptığı ve florid içeren ve içermeyen farklı fissür örtücülerin etkilerinin incelendiği bir çalışmada da, yine paralel bulgular elde edilmiştir. (Ei ve ark., 2018) Yalnızca, çürük engelleyici ajanlar olarak değil; mevcut çürüklü dişlerin restorasyonlarında, florid içeren restoratif materyallerin de, içermeyenlere göre, daha yüksek düzeyde remineralizasyon sağladığı gösterilmiştir. (Rodrigues ve ark., 2010) Chu ve Edward, 5-7 yaşlarında ve ön dişlerinde başlangıç çürük lezyonu olan çocuklarda düzenli sodyum florid ve gümüş diamin florid jellerin; Calvo ve arkadaşları ise %1.23'lük asidüle fosfat jelin demineralize diş dokuları üzerindeki etkilerini incelemişler ve her üç ürünün de, demineralizasyonu engelleyerek, remineralizasyonu artırdıklarını göstermişlerdir. (Chu ve Edward, 2008; Calvo ve ark., 2012) Gao ve arkadaşlarının yaptığı bir sistematik derlemede 2177 makale değerlendirilmiş ve %5'lik sodyum florid verniğin başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonunda, %38'lik gümüş diamin floridin ise dentin çürüklerinin önlenmesinde etkili olduğu belirtilmiştir. (Gao ve ark., 2016) Punathil ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, florid içeren verniklerin, içermeyen ajanlara göre, başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde daha başarılı oldukları gösterilmiştir. (Punathil ve ark., 2018) Okul öncesi çocuklarda floridli diş macunlarının kullanımıyla ilgili yapılan bir meta analizde, floridli diş macunlarının, florid içermeyen macunlara göre, çürüğün azaltılmasında ve önlenmesinde anlamlı düzeyde daha etkili olduğu gösterilmiştir. (Santos ve ark., 2013) Fakat, küçük yaş gruplarında, yüksek konsantrasyonlarda florid içeren macun kullanımı, hafif düzeyde florozise neden olabileceğinden; günümüzde de süren, floride alternatif ve onun kadar etkili ajanların araştırması devam etmektedir. (Koçyiğit ve ark., 2017)

4.4.10.7.3.1.2 Gümüş iyonu

Sürekli dentisyonda, çürük engelleyici ajan, kavite dezenfektanı ve hipersensitivitenin azaltılmasında kullanılan gümüş bileşikler; 1840'ların başlarında, süt dentisyonda, çürük insidansını azaltmak amacıyla kullanılmaya başlamıştır. (Peng ve ark., 2012) Gümüş iyonunun, farklı bileşikler içinde kullanıldığında, asidik ortamlarda diş yapılarındaki çözünürlüğü azalttığı ve remineralizasyona yardımcı olduğu görülmüştür. (Peng ve ark., 2012; Scarpeli ve ark., 2017; Nozari ve ark., 2017; Punyanirun ve ark., 2018)

Zhi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, flor ve gümüş iyonları içeren ajanların, diş yüzeyinde yaptığı remineralizasyon incelenmiş ve her iki iyonun da diş yüzeyinde mineral birikimine neden olarak remineralizasyonda etkinlik gösterdiği; iki ürünün birlikte uygulanmasında ise remineralizasyon üzerine anlamlı etkilerinin olmadığı gösterilmiştir. (Zhi ve ark., 2013) Nozari ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise; nano gümüş florid içeren ajanların remineralize edici etkinliği; sodyum florid ve nano-hidroksiapatit içeren serumdan anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. (Nozari ve ark., 2017) Bu çalışmalara paralel olarak, Mei ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada, %38'lik gümüş diamin florid solüsyonunun demineralizasyonu engellediği ve kariyojenik bakteriler üzerinde bakterisit etki gösterdiği görülmüştür. (Mei ve ark., 2013) Öte yandan, gümüş iyonu içeren; gümüş diamin florid gibi ürünler, dişlerde renklenmeye sebep olduğu için, günümüzde, anterior dişlerde kullanımı pek önerilmemektedir. (Nantanee ve ark., 2016)

4.4.10.7.3.1.3 Demir iyonu

Demir eksikliği anemisinin tedavisinde kullanılmak üzere, besinlere eklenen demirin; salt tek başına veya flor gibi iyonlarla birlikte kullanımının çürük engelleyici etkisi bilinmektedir. Asidik ortamlarda mine çözünürlüğünü azaltması, kariyojenik özellikteki streptococcus mutanslar üzerinde bakterisit ve bakteriyostatik etki gösterip bu bakterilerin glikoziltransferaz enzim etkinliğini azaltması gibi özellikleriyle demineralizasyonu azaltan demir iyonu bileşiklerinin, remineralize edici özellikleri bulunmamaktadır. (Alves ve ark., 2011; Ribeiro ve ark., 2012)

Pecharki ve arkadaşları, sükröz sebebiyle oluşan demineralizasyonda demir iyonunun inhibe edici etkinliğini ve bu etkinin oral streptokok formasyonunun baskılanması vasıtasıyla olduğunu belirtmişlerdir. (Pecharki ve ark., 2005) Ayrıca ferrik sülfat ile diş yüzeyinin muamele edilmesinin bakterilerin glikozil transferaz enzimini inhibe ettiği ve de yüzeyden mineral kaybını azalttığı da bilinmektedir. (Devulapalle ve Mooser, 2001; Martinhon ve ark., 2006) Öte yandan, Alves ve arkadaşları, 18 mg Fe/ml içeren solüsyonların demineralizasyonu önlemede en başarılı konsantrasyon olduğunu bildirmişlerdir. (Alves ve ark., 2011)

Tüm bu çalışma ve bilgilerin ışığında, demir iyonunun, demineralizasyonu engellediği, antibakteriyel özellik gösterdiği; fakat öte yandan remineralizasyona herhangi bir katkı sağlamadığı söylenebilir. (Savaş ve Küçükylmaz, 2014) Ayrıca toksisite, renklenme ve tat bozuklukları gibi istenmeyen etkiler görülebileceği de akıldan çıkarılmamalıdır. (Rosalen ve ark., 1996)

4.4.10.7.3.2 Şeker alkolleri

4.4.10.7.3.2.1 Ksilitol

Ağız florası içindeki bakteriler tarafından metabolize edilemeyen 5 karbonlu bir şeker alkolü olan ksilitol, çürük engelleyici etkinliği sebebiyle, uzun yıllardır, diş macunu, ilaç, ağız gargarası, jel veya sakız gibi birçok ürünün içerisine dahil edilmektedir. (Tuncer ve ark., 2014; Cardoso ve ark., 2016) Oral mikrofloradaki kariyojenik bakterilerce metabolize edilememesi sayesinde antibakteriyel bir ajan olan ksilitol, ayrıca ekstrasellüler polisakkarit miktarının baskılanmasını da sağlayarak asidojenik mikroorganizmaların diş yüzeyine tutunmasına engel olmaktadır. (Balakrishnan ve ark., 2000; Makinen ve ark., 2005) Ayrıca ksilitolün tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesini artırdığı ve böylelikle ağız içi pH değerini yükselttiği bilinmektedir. Ksilitol içerisindeki hidroksil iyonları, tükürük içindeki kalsiyum ve fosfat iyonları ile bağlanarak, tükürük ve ağızdaki kalsiyum seviyesinin belirli bir düzeyde tutulmasına yardımcı olmaktadır. (Savaş ve Küçükylmaz, 2014)

Mutans streptokokların anneden çocuca geçişini azaltarak çürük engelleyici etki göstermesi bilinen bir diğer etkinliğidir. (Söderling ve ark., 2000; Yates ve Duane 2015) Yapılan bir meta-analiz çalışmasında; ksilitolün anneden bebeğe maternal mutans streptokok geçişini azalttığı gösterilmiştir. (Yates ve Duane, 2015) Bir başka meta-analiz de bu çalışmanın sonuçlarını destekler niteliktedir. (Lin ve ark., 2016) Gaffar ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada; yalnızca ksilitol, yalnızca sodyum florid ve her ikisinin kombinasyonu olarak üç farklı diş macununun remineralizasyon etkinlikleri incelenmiş ve kombine diş macununun diğer gruplara göre anlamlı derecede remineralizasyon kapasitesinin daha yüksek olduğu görülmüştür. (Gaffar ve ark., 1998)

R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel, içeriğinde kalsiyum gliserofosfat, ksilitol ve magnezyum klorür içeren bir remineralizasyon ajanı olarak piyasaya sürülmüştür. Yapısındaki katkı maddeleri sayesinde diş yüzeyine yapışarak uzun süre orada kalan ajan, bu sayede etkinliğini göstermektedir. İçeriğindeki kalsiyum gliserofosfat; asit fosfataz ve alkalin fosfataz enzimleri için substrat görevi görür. Bu enzimlerin hidrolizi neticesinde, kalsiyum ve fosfat dışında, mineye belirli bir miktar enerji geçişi olmaktadır. Alkalin fosfataz üzerine yapılan çalışmalar, remineralizasyonun, kalsiyum gliserofosfat varlığında maksimum oranda olduğunu göstermektedir. Bunun nedeni de, bruşit veya vitlokite tersine, immobilize alkalin fosfataz etkisi altında, formasyon hızında görülen belirgin yükseliştir. Dolayısıyla, içeriğindeki ksilitol ile antibakteriyel etkinlik de gösteren R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel, remineralizasyon uygulamalarında ve demineralizasyonun engellenmesinde başarılı sonuçlar vermektedir. (Zhitkov, 2005)

4.4.10.7.3.2.2 İzomalt

Ağız içi bakteriler tarafından fermente edilemediği için antikariyojenik özellik gösteren bir şeker alkolü olan izomalt da, ksilitol gibi, şekerleme ve sakızlarda sıklıkla kullanılmaktadır. (van der Hoeven, 1980) Kalsiyum bağlayıcı etkinliği sayesinde çürük engelleyici ve remineralizasyonu etkileyebilecek bir ürün olarak görülmektedir.

(Imfeld, 1983) Son yapılan çalışmalarda izomaltın, minimum biyofilm eradikasyonu için gereken konsantrasyonunun, ksilitolden daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu, biyofilmin uzaklaştırılması için gereken izomalt miktarının ksilitolden daha fazla olduğu anlamına gelir ki, bu da ksilitole nazaran daha başarısız bir ürün olduğunu göstermektedir. (Gargouri ve ark., 2018) Öte yandan Takatsuka ve arkadaşları, izomaltın remineralizasyon sürecinde olumlu etki yaptığını fakat bu etkisinin florid ile birlikte kullanıldığında gösterdiğini bildirmişlerdir. Dolayısıyla, izomaltın, floridli ürünlere eklenebileceği düşünülebilir. (Takatsuka ve ark., 2008)

4.4.10.7.3.2.3 Sorbitol

Diğer iki şeker alkolünün aksine, oral streptokoklar tarafından fermente edilebilen sorbitol; sükröz, glikoz ve früktoz gibi diğer şekerlere nazaran, fermente edildiğinde daha az oranda asit görüldüğü için non-kariyojenik şekerler sınıfına dahil edilmektedir. (Hayes ve Roberts, 1978; Birkhed ve ark., 1984)

Yapılan çalışmalar; sorbitolün çürük engelleyici bir ajan olduğunu fakat bu etkisinin ksilitolden daha az olduğunu göstermektedir. Örneğin Gonçaves ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, demineralizasyonu engellemede; florid, ksilitol ve sorbitolün birlikte kullanıldığı ağız çalkalama ajanlarının demineralizasyonu azalttığı gözlenirse de, sadece floridli veya florid, ksilitol ve sorbitolün birlikte kullanıldığı ajanların etkinlikleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Gonçaves ve ark., 2006) Splieth ve arkadaşları da, ksilitol ve sorbitolün etkisini inceledikleri çalışmalarında, ksilitolün, sorbitole nazaran plak pH'sini anlamlı düzeyde daha fazla düşürdüğünü göstermişlerdir. (Splieth ve ark., 2009)

4.4.10.7.3.3 Bitkisel kaynaklı ürünler

4.4.10.7.3.3.1 Kitosan

Bakteriyostatik ve bakterisit özellikleri sebebiyle diş çürüklerinin engellenmesinde kullanılan kitosan, doğada mevcut olan kitinin deasetilasyonu sonucu elde edilir ve doğada en sık görülen polimerlerden biri olduğu bilinmektedir. (Rinaudo, 2006; Ahsan ve ark., 2017) Biyoyumlu ve non-toksik bir polimer olarak kitosanın, ağız boşluğundaki organik asitlerin etkisini tamponlayabilme özelliği vardır. (Sahariah ve Masson, 2017) Daha önce yapılan çalışmalar, kitosanın, mutans streptokokları üzerinde, biyofilm oluşumu ile diş yüzeyine adezyonu engelleyici etki gösterdiğini kanıtlamaktadır. (Costa ve ark., 2012; Costa ve ark., 2013)

Yapılan çalışmalar, kitosan içerikli sakız çiğnemenin, oral floradaki kariyojenik bakterilerin üremesini inhibe ettiğini; hatta bu bakteriler üzerinde bakterisit ve bakteriyostatik etki gösterdiğini kanıtlamıştır. Tükürük akışını stimüle etmesinin yanında, mine dekalsifikasyonunu da azalttığı görülmüştür. (Muzzarelli ve ark., 1990; Hayashi ve ark., 2007; Arnaud ve ark., 2010; Uysal ve ark., 2011) Fujiwara ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, farklı konsantrasyonlarda kitosan içeren solüsyonların etkilerini incelemiş ve %2'lik kitosan solüsyonunun, mutans streptokokları üzerinde en ideal inhibisyonu sağladığını göstermişlerdir. (Fujiwara ve ark., 2004) Ayrıca, Beltrame ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmanın neticesinde, fosforillenmiş kitosan polimerlerinin, dental erozyonun önlenmesi ve tedavisinde etkili bir ajan olduğu belirtilmiştir. (Beltrame ve ark., 2018) Huang ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışma ise; karboksimetil kitosan içeren deneysel rezin ürünlerin, dentinin biyomimetik remineralizasyonunu sağlayabildiğini ve çürükten etkilenmiş dentinde iyileştirme yapabildiğini göstermiştir. (Huang ve ark., 2019) Özetle, remineralizasyon konusundaki etkinliği hala sınırlı bilgilerle değerlendirilse de, kitosanın, oral floradaki bakteriler üzerinde inhibisyon etkinliğinin olduğu ve böylelikle demineralizasyonun engellenmesinde tercih edilebilecek bir ajan olduğu bilinmektedir. (Savaş ve Küçükıılmaz, 2014)

4.4.10.7.3.3.2 *Galla chinensis*

Bitkisel kökenli bir ilaç olarak *G. chinensis* özünün, çürük önlemede etkisinin olduğu bilinmektedir. Hidrolize olmuş tanen bakımından oldukça zengin olan ürün, çeşitli biyolojik etkiler gösterir. Diş sert dokularının yapısını etkileyerek remineralizasyon sağladığı yönünde fikirler mevcuttur. (Huang ve ark., 2010)

Huang ve arkadaşlarının, nanhidroksiapatit ve *G. chinensis*'in beyaz nokta lezyonları üzerine etkilerini inceledikleri bir çalışmada, her iki materyalin de defektler üzerinde remineralizasyon oluşturduğunu; iki ürünün birlikte kullanımının ise sinerjistik etki yarattığını gözlemlemişlerdir. (Huang ve ark., 2010) *G. chinensis*'in mine kristallerinin yapısını etkileyerek; demineralizasyon/remineralizasyon dengesini düzenlediği; demineralizasyonu engelleyip remineralizasyon sağladığı bilinmektedir. (Xie ve ark., 2005; Cheng ve ark., 2009) Öte yandan, Xie ve arkadaşları, *G. chinensis*'in, floridden farklı olarak, remineralize edici etkisini, lezyonun yüzeyindeki remineralizasyonu yavaşlatarak, böylelikle, lezyon gövdesine iyon transportunun sağlanması ile gerçekleştirdiğini göstermişlerdir. (Xie ve ark., 2005) Huang ve arkadaşları ise, *G. chinensis*'in alkali pH'de, mikrobiyal biyofilmlere etki etmediğini; bu etkisini kritik pH olan 5,5'un altında gösterdiğini söylemişlerdir. (Huang ve ark., 2012)

Özellikle floridden farklı olarak, yalnızca yüzeyde değil, yüzey altı tabakada da remineralizasyon sağlayabilmesi ve aynı zamanda çürük önleyici ajan olarak da kullanılabilmesine rağmen, *G. chinensis* ve etkinliği konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. (Savaş ve Küçükylmaz, 2014)

4.4.10.7.3.3.3 Üzüm çekirdeği ekstresi (polifenoller)

Antioksidan ve antiinflamatuvar etkisi olan polifenollerden biri olan proantosiyanit, üzüm çekirdeği ekstresinden, yüksek düzeyde elde edilebilmektedir. (Wu, 2009; He ve ark., 2015; Cheng ve ark., 2015) Proantosiyanit, amilaz ve glikozil transferaz enzimlerini inhibe etme yeteneğine sahiptir. Glikozil transferaz enziminin inhibisyonu; mutans streptokoklarının gluklan sentezleyememesi ve böylelikle diş

yüzeyine tutunup, akümüle olamaması anlamına gelir ki bu da proantosiyantin çürük oluşumunu engelleyici özelliğidir. (Wu, 2009; Cheng ve ark., 2015) Mirkarimi ve arkadaşlarının, demineralize süt dişlerine uygulanan üzüm çekirdeği ekstresinin etkilerini inceledikleri çalışma, üzüm çekirdeği ekstresinin minenin mikrosertliğini, anlamlı düzeyde artırdığını göstermektedir. (Mirkarimi ve ark., 2013) Jawale ve arkadaşlarının, deneysel kök çürükleri üzerinde, üzüm çekirdeği ekstresi, CPP-ACP ve kalsiyum gliserofosfatın remineralize edici etkinliğini araştırdıkları çalışmada, üzüm çekirdeği ekstresinin diğer iki ürüne göre, mineral içeriğini anlamlı düzeyde artırdığı gözlenmiştir. (Jawale ve ark., 2017) Tang ve arkadaşları ise, demineralize dentin yüzeyinde, remineralizasyonu sağlayıcı en uygun üzüm çekirdeği ekstresi konsantrasyonunun %15 olduğunu belirtmişlerdir. (Tang ve ark., 2013)

Oral streptokokların glikozil transferaz enzimini inhibe eden ve ilgili bakterilerin diş yüzeyine tutunup kolonileşmesini engelleyerek çürük önleyici etkisini gösteren üzüm çekirdeği ekstresinin, yapılan çeşitli çalışmalarda mineral birikimini de sağlayarak remineralizasyonu desteklediği de kanıtlanmıştır. (Benjamin ve ark., 2012)

4.4.10.7.3.3.4 Teobromin

Kakao bitkisinden köken alan ve teofilin ve kafein benzeri bileşikler içeren metilksantin ailesinin bir alkaloidi olan teobrominin, günümüzde bazı diş macunlarının içerisine katılarak, çürük önleyici ve remineralize edici etkisinden yararlanılmaktadır. (Savaş ve Küçükyılmaz, 2014)

Teobrominin dental dokular üzerindeki etkilerine dair çok fazla çalışma yapılmamış olmasına karşın; yapılan çalışmalar, remineralize edici ve demineralizasyonu önleyici etkisini kanıtlamaktadır.

Amaechi ve arkadaşları, teobrominin, apatit formasyonu sağlayarak remineralizasyonu artırdığını göstermişlerdir. Teobrominin bu etkisi, florid ile kıyaslanabilecek düzeydedir. (Amaechi ve ark., 2013) Kargül ve arkadaşlarının, teobrominin mine yüzeyine etkilerini inceledikleri çalışmasında; teobrominin mine

yüzey sertlik değerlerini artırdığı gösterilmiştir. Dolayısıyla, mine yüzeyinin korunmasında etkili bir ajan olduğu söylenebilir. (Kargül ve ark., 2012) Başlangıç çürük lezyonlarında teobrominin remineralizasyon etkinliğinin in situ olarak değerlendirildiği Mandacı ve arkadaşlarının yaptığı tez çalışmasında da teobromin içeren diş macununun (Theodent) remineralizasyon etkinliği gösterilmiştir. (Mandacı ve ark., 2014)

Az sayıda da olsa, çalışmalar, teobrominin, diş çürüğünü önlemede ve remineralizasyon sağlamada etkili bir ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir. (Savaş ve Küçükıılmaz, 2014)

4.4.10.7.3.4 Biyoaktif materyaller ve nanoteknolojik ürünler

4.4.10.7.3.4.1 NovaMin (Kalsiyum sodyum fosfosilikat / biyoaktif cam)

Tükürük ile teması sonucu, içerdiği nano boyuttaki partikülleri hızlı bir şekilde iyon salınımına uğratarak; sodyum, fosfor ve kalsiyumun salınımını gerçekleştiren biyoaktif camlar, özellikle son yıllarda, biyoyumlu materyaller olması sebebiyle, diş hekimliğinde kullanım alanı bulmaya başlamıştır. Yaptığı iyon salınımı neticesinde, minenin içeriğinde bulunan hidroksiapatit yapısına benzer hidroksikarbon apatit yapısı oluşmaktadır. (Hassanein ve El-Brolossy, 2006; Burwell ve ark., 2009; Haghgoo ve ark., 2016; Job ve ark., 2018; Jagga ve ark., 2018)

Florid içeren diş macunu ile floridle birlikte kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren diş macunun karşılaştırıldığı bir çalışmada; her iki ajanın birlikte olduğu macunun, erken dönem mine lezyonlarında daha yüksek remineralizasyon yaptığı gözlenmiştir. (Vahid Golpayegani ve ark., 2012) Diamanti ve arkadaşlarının, yine florid ve biyoaktif camları karşılaştırdığı çalışmalarında; biyoaktif camların, floride alternatif bir remineralizasyon ajanı olabileceği belirtilmiştir. (Diamanti ve ark., 2011) Mikrobiyal etkileri incelendiğinde, NovaMin'in, oral streptokoklar üzerinde antimikrobiyal etkinlerinin olduğu ve oral pH'yi artırdığı gözlenmiştir. (Prabhakar ve Arali, 2009) Job ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, NovaMin içerikli diş macunları ile CPP-ACP

ve sodyum florid içeren diş macunlarının etkileri karşılaştırılmış; Raman spektroskopik incelemede CPP-ACP içeren diş macunlarının en yüksek fosfat iyon konsantrasyonu gösterdiği söylene de, konfokal lazer mikroskopisinde, demineralize yüzeylerde, NovaMin içerikli diş macununun daha yüksek düzeyde remineralizasyon gösterdiği bildirilmiştir. (Job ve ark., 2018) Jagga ve arkadaşlarının, NovaMin ve trikalsiyum fosfatın, deneysel çürükler üzerindeki remineralize edici etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında; NovaMin'in anlamlı düzeyde daha yüksek remineralizasyon yaptığı gösterilmiştir. (Jagga ve ark., 2018) Gökçe ve arkadaşlarının, farklı diş macunlarının, ortodontik braket çevrelerinde oluşan demineralize lezyonların tedavisindeki etkinliklerini Kantitatif Lazer Floresans (QLF) yöntemi ile değerlendirdikleri çalışmada; NovaMin içerikli diş macununun lezyon üzerindeki etkinliğinin, florid ve probiyotik içerikli macunlara nazaran daha fazla olduğu bildirilmiştir. (Gokce ve ark., 2017) Wang ve arkadaşlarının, deneysel mine lezyonları üzerinde farklı biyoaktif element içeren diş macunlarının etkilerini değerlendirdikleri bir başka çalışmada; CPP-ACP, arjinin ve kalsiyum karbonat ile NovaMin içeren macunlar değerlendirmeye dahil edilmiş; arjinin ve kalsiyum karbonat içeren diş macunu ile NovaMin'in, CPP-ACP'ye göre, başlangıç mine lezyonlarında daha fazla remineralize edici etkinliğinin olduğu görülmüştür. (Wang ve ark., 2016) Öte yandan, NovaMin ile ilgili yapılan son güncel çalışmalardan biri olan Manoharan ve arkadaşlarının yaptığı çalışma; CPP-ACFP ile NovaMin'in deneysel demineralize mine lezyonlarının üzerindeki etkinliğini değerlendirmiş ve CPP-ACFP içeren ajanların NovaMin'e göre daha yüksek düzeyde remineralizasyon yaptığı görülmüştür. (Manoharan ve ark., 2018)

Diş hekimliğinde, dentin hassasiyetinin giderilmesi, vital tedaviler, kemik rejenerasyonu, antibakteriyel tedaviler gibi alanlarda kullanılan biyoaktif camlar; remineralizasyon yeteneği sebebiyle de tercih edilebilir hale gelmiştir. (Ceyhan ve ark., 2007)

4.4.10.7.3.4.2 Trikalsiyum silikat

Biyoaktif bir materyal olarak trikalsiyum silikat, sert dental dokular üzerinde apatit formasyonu özelliğine sahiptir. Bu sebeple, demineralizasyonun engellenmesi ve remineralizasyonun sağlanmasıyla ilgili çalışmalara konu olmuştur. (Wang ve ark., 2012; Neelakantan ve ark., 2019)

1000 ppm F ve trikalsiyum silikat içerikli iki farklı ürünün demineralizasyon üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada; trikalsiyum silikatın floride benzer etkiler göstermesi sebebiyle, demineralizasyonun engellenmesi ve remineralizasyonun sağlanması amacıyla kullanılabilir bir ajan olduğu belirtilmiştir. (Wang ve ark., 2012) Dong ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise, trikalsiyum silikatın, mine yüzeyine Ca-P çökmesini sağlayarak apatit formasyonunu uyardığı, böylelikle bu ajanın, minenin korunması ve yenilenmesinde kullanılabilir bir ürün olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışma, trikalsiyum silikatın, dentin hassasiyetinin giderilmesinde de etkili bir ürün olduğunu belirtmektedir. (Dong ve ark., 2011)

Günümüzde diş hekimliğinde rejeneratif endodonti kapsamında kullanılan ürünlerin yapısına da dahil edilen trikalsiyum silikat; mine yüzeyinde apatit formasyonu yaratarak remineralizasyonu destekleyici etkisi ile de kullanılabilen, son derece biyouyumlu bir materyaldir.

4.4.10.7.3.4.3 Nanohidroksiapatit

Sağlıklı mine, temel olarak 20-40 nm boyutundaki hidroksiapatit kristallerinden meydana gelmektedir. Bu kristaller nanopartikül olarak isimlendirilir. Minenin geliştirilmesi amacıyla yapay olarak üretilen ilk materyaller mikrohidroksiapatit yapısındadır. Fakat bunlar, diğer kalsiyum fosfat bileşikleriyle karşılaştırıldığında daha az çözünür olduklarından; bu çözünürlüğü artırarak salınan Ca ve P iyonlarının oranını yükseltmek amacıyla nanohidroksiapatitler geliştirilmiştir. (Huang ve ark., 2009; Daas ve ark., 2018)

Lee ve arkadaşlarının, nano ve mikro hidroksiapatit içerikli cam iyonomer esaslı restorasyon materyallerinin, demineralizasyonu engelleme ve remineralizasyon sağlamadaki etkinliklerini değerlendirdikleri bir çalışmada; her iki grubun da remineralizasyon sağladığını fakat demineralizasyonun engellenmesinde nanohidroksiapatit içerikli cam iyonomerlerin daha başarılı olduğunu göstermişlerdir. (Lee ve ark., 2010) Öte yandan, bir başka çalışma ise, nanohidroksiapatitlerin mikrohidroksiapatitlerden daha yüksek düzeyde remineralizasyon sağladığını bildirmektedir. (Huang ve ark., 2009) Nanohidroksiapatit ve aminflorid içeren diş macunlarının remineralize edici etkinliğini karşılaştıran, bir başka çalışmada, nanohidroksiapatitin aminfloridden daha yüksek düzeyde remineralizasyon yaptığı gösterilmiştir. (Tschoppe ve ark., 2011) Başka bir çalışma, dinamik pH siklusu şartları altında, en ideal nanohidroksiapatit konsantrasyonunun %10 olduğunu belirtmektedir. (Huang ve ark., 2011) Haghgoo ve arkadaşlarının NovaMin ile nano-hidroksiapatitin remineralizasyon etkilerini karşılaştırdığı çalışmada, süt dişlerinde, her iki ürünün de aralarında anlamlı fark olmaksızın, remineralizasyon sağladığı görülmüştür. (Haghgoo ve ark., 2016) Baas ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışma ise, nano-hidroksiapatit içerikli macunların, başlangıç mine lezyonlarında, yüzey mineral birikimleri açısından uzun vadede koruyucu etki gösterdiğini ve floridli vernikler ile kıyaslandığında daha pürüzsüz bir yüzey elde edildiğini göstermektedir. (Daas ve ark., 2018) Reis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarının da gösterdiği üzere, nano-hidroksiapatit günümüzde, üzerinde çalışmaların devam ettiği, demineralizasyonu engelleyici ve remineralizasyonu sağlayıcı bir üründür. (Reis ve ark., 2018)

4.4.10.7.3.4.4 Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP)

Kazein, süt, yoğurt, peynir gibi besinlerde doğal olarak bulunan ve inek sütünün ihtiva ettiği proteinlerin %78'ini oluşturan; 30-300 nm genişliğinde, partiküler bir proteindir. (Sinfiteli ve ark., 2017; Deglaire ve ark., 2019) Kazeinin; α s kazein, β kazein ve κ kazein olmak üzere 3 farklı tipi mevcuttur. α s kazein α s1 kazein (%79) ve α s2 kazein (%21) olarak adlandırılan iki farklı polipeptit zincirinden meydana gelir. (Glağb ve ark., 2017) α s1, α s2 ve β kazeinler, triptik fosfopeptit bağlar içerir ve bu bağlar kalsiyum ve fosfatın kazeine bağlanmasını sağlar. Böylelikle kazein çürük engelleyici bir etkiye sahip olmuş olur. (Salman ve ark., 2019)

Remineralizasyon ajanı olarak ilk kez 1998’de kullanılmaya başlanan CPP-ACP kompleksi, kütleye %18 kalsiyum ve %30 fosfat içermektedir. Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-G biçimindeki aminoasit dizilimine sahip CPP, önemli ölçüde ACP’yi stabilize etme kabiliyetine sahiptir. İçindeki fosfoseril uzantılar vasıtasıyla ACP’yi küçük kümeler halinde bağlayarak, solüsyon içine çökmeleri için gerekli boyuta ulaşmalarını engeller ve böylelikle CPP-ACP kompleksi oluşmuş olur. (Reynolds, 1998)

CPP-ACP’nin in situ çürük modellerinde ve kısa süreli ağız çalkalama solüsyonu çalışmalarında, plaktaki kalsiyum ve fosfat seviyesini 5 kata kadar artırdığı tespit edilmiştir. Çürük önleyici etkinlikleri plak sıvısında serbest kalsiyum ve fosfat iyonlarını barındırarak, mine yüzeyini süpersatüre bir biçimde muhafaza etmeye yardımcı rezervuar görevi görmelerinden kaynaklanmaktadır. Böylelikle minede demineralizasyonun baskılanarak, remineralizasyonun artırılması sağlanır. CPP-ACP’nin laboratuvar, hayvan ve insan in situ deneylerinde antikariyojenik potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir. (Reynolds ve ark., 2008; Manton ve ark., 2008; Bullappa ve ark., 2015)

İmmüno lokalizasyon çalışmaları, CPP-ACP’nin bakterilerin hücre yüzeyine, hücreler arası plak matriksinin bileşenlerine ve diş yüzeyindeki adsorbe edilmiş makromoleküllere bağlanarak, supragingival dental plağa dahil olabildiği de kanıtlanmıştır. (Bullappa ve ark., 2015)

CPP’nin, doğal çökmeden önce nötr ve alkalin pH’de sulu çözeltide, normalden 100 kat daha fazla kalsiyum fosfat stabilize edebildiği bilinmektedir. Mineralizasyon sürecinde, ACP ve kristal fazlar dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD) ve oktakalsiyum fosfat (OCP), pH ve doygunluk derecesine bağlı olarak hidroksiapatit (HA) oluşumunda görev alan bir maddedir. (Bullappa ve ark., 2015; Divyapriya ve ark., 2016;)

CPP-ACP’nin remineralizasyon yeteneği, CPP’nin ACP’ye bağlanarak, CPP-ACP kümeleri oluşturup, kalsiyum fosfatı stabilize etmesiyle açıklanmaktadır. Bu CPP-ACP kümeleri dental plak ve mine yüzeyi için kalsiyum ve fosfat rezervuarı görevi görmektedir. Asit tehdidi altında bu CPP-ACP rezervuarı kalsiyum ve fosfat

iyonu sağlayarak ve süpersatüre mineral ortamını koruyarak, demineralizasyonu azaltıp remineralizasyonu artırmaktadır. CPP-ACP tarafından remineralize edilmiş minenin, normal mineye nazaran aside karşı daha fazla dirençli olduğu gösterilmiştir. (Reynolds 1998; Bullappa ve ark., 2015; Salman ve ark., 2019)

Kalsiyum ve fosfat rezervuarı görerek, mine yüzeyinin sağlıklı bir biçimde korunmasını sağlaması, demineralizasyonu azaltıp remineralizasyonu artırması, bakteriyel adezyonu inhibe etmesi dışında CPP-ACP 'nin dental erozyonun önlenmesi, beyazlatma tedavilerinde kullanılması ve cam iyonomer içerikli çeşitli kaide ve restorasyon materyallerinin içine katılarak, çürük önleyici ve remineralize edici etkinliğinden faydalandığı da bilinmektedir. (Ardu ve ark., 2007; Pai ve ark., 2008; Bullappa ve ark., 2015; Salman ve ark., 2019)

CPP-ACP şekersiz sakızların (Recaldent; GC Corp, Japan and Trident White; Cadbury Adams USA, Parsippany, New Jersey, USA), nane şekerlerinin (Recaldent Mints TM; Cadbury Japan Ltd, Japan), topikal jellerin (Tooth Mousse TM, Tooth Mousse Plus; GC Corp, Japan ve MI Paste ve MI Paste Plus; GC America, Alsip III) ve deneysel spor içecekleri ile cam iyonomerlerin içerisine dahil edilmektedir. (Bullappa ve ark., 2015) CPP-ACP'nin profesyonel uygulamalarda kullanım önerileri ise: beyazlatma, topikal F uygulamalarına ek olarak erozyon, çürük ve kserostominin engellenmesi, kök yüzey çürüklerinde ve yaşlı hastalarda remineralizasyonun sağlanması, profesyonel diş beyazlatma işlemlerinde hassasiyetin giderilmesi, başlangıç mine lezyonlarında ve ortodontik tedavi sonrasında oluşan beyaz nokta lezyonlarında remineralizasyonun sağlanması, postoperatif hipersensitivitenin giderilmesi ve avülse dişlerin taşınması sırasında taşıma solüsyonu olarak kullanılmasıdır. (Ardu ve ark., 2007; Pai ve ark., 2008; Salman ve ark., 2019)

CPP-ACP, trikalsiyum fosfat ve florid içerikli vernik ve diş macunlarının süt dentisyonda görülen başlangıç çürüklerine etkisinin incelendiği bir çalışmada; CPP-ACP içeren jellerin başlangıç çürüklerinin remineralizasyonunda daha etkili olduğu gösterilmiştir. (Memarpour ve ark., 2015) Zhou ve arkadaşları da, 500 ppm NaF ile CPP-ACP'nin etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmada; CPP-ACP'nin daha fazla remineralizasyon sağladığını göstermişlerdir. (Zhou ve ark., 2014) Yazıcıoğlu ve arkadaşlarının, CPP-ACP içeren diş macunu kullanımının, Lazer Floresans yöntemiyle

etkisini değerlendirdikleri, *invivo* alışmalarında; CPP-ACP içeren macun kullanan bireylerin dişlerindeki Lazer Floresans lm değerlerinin, kontrol grubuna nazaran anlamlı derecede düştüğü görülmüştür. (Yazıcıoğlu ve ark., 2017) Munjal ve arkadaşlarının 679 bykazy dişte yaptığı, *invivo* alışmada da, yine benzer sonuçlar elde edilmiş; ICDAS skorları ile değerlendirilen dişlerin, 12 hafta sonunda anlamlı Şekilde iyileştiği görülmüştür. (Munjal ve ark., 2016) Reynolds ve arkadaşları, CPP-ACP içeren sakızların; sakız kullanımından 3 saat sonra bile plakta CPP-ACP bularak, başlangıç rklerinin remineralizasyonunda olduğa etkili olduğunu bildirmişlerdir. (Reynolds ve ark., 2008) CPP-ACP içeren sakızların, ksilitol içerenlerden daha fazla remineralizasyon sağladığı gösterilmiştir. (Manton ve ark., 2008) CPP-ACP içeren ürünlerin, ortodontik braketler çevresinde oluşan beyaz nokta lezyonlarına etkisinin değerlendirildiği sistematik bir derlemede; CPP-ACP'nin bu vakalarda son derece etkin bir remineralizasyon ajanı olduğu vurgulanmıştır. (Pithon ve ark., 2019) Salman ve arkadaşlarının, %5 NaF içeren vernikler ile CPP-ACP içeren ürünlerin süt dişlerindeki remineralizasyon etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında; MI Varnish isimli %5 NaF ve %2 CPP-ACP içeren ürünün remineralizasyon konusunda anlamlı düzeyde daha etkili olduğu bulunmuştur. (Salman ve ark., 2019) Serdar-Eymirli ve arkadaşlarının yine süt dişlerinin rk direnci üzerinde Er,Cr:YSGG lazer, florid ve CPP-ACP'nin etkilerini değerlendirdiği bir alışma; Salman ve arkadaşlarınıninkine ters olarak; florid içeren verniklerin, süt dişlerinde, asit ataklarına karşı en iyi korumayı sağladığını göstermektedir. (Serdar-Eymirli ve ark., 2018) Bakry ve Abbassy'nin yaptığı çalışmada, minede görülen beyaz nokta lezyonlarının üzerinde farklı CPP-ACP içeren ajanların remineralizasyon yeteneğinin yeterli olduğu gösterilmiştir. (Bakry ve Abbassy, 2018) Demineralize mine lezyonlarında, monoflorofosfat, CPP-ACP ve kalsiyum sodyum fosfosilikatın remineralizasyon etkisinin incelendiği bir çalışmada; remineralize edici etkinliği en fazla olan ajanın kalsiyum sodyum fosfosilikat olduğu; bunu da CPP-ACP'nin takip ettiği bildirilmiştir. (Kumar ve Sreedharan, 2018) Bir başka çalışmada da, CPP-ACP'nin mine demineralizasyonu üzerindeki etkinliği buna paralel olarak; Clinpro isimli %1.1 NaF içeren macundan daha az bulunmuştur. (Pinto de Souza ve ark., 2018) te yandan, Job ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, üç farklı içeriği olan diş macununun mine yüzeyi üzerine etkileri karşılaştırılmış ve CPP-ACP içeren diş macununun, NovaMin ve sodyum florid içeren diş macunlarına

nazaran mine yüzeyinde daha fazla fosfat iyonu birikimi yaptığı gözlenmiştir. (Job ve ark., 2018) Wierichs ve arkadaşlarının, CPP-ACP içeren ürünlerin, deneysel dentin çürükleri üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında; NaF ile birlikte CPP-ACP uygulamasının, dentin çürükleri üzerinde maksimal etkiyi gösterdiği saptanmıştır. (Wierichs ve ark., 2018) Rai ve arkadaşları; CPP-ACP dahil edilmiş günlük içeceklerin, süt ve daimi dentisyonda remineralize edici etkinliğinin olduğunu göstermişlerdir. (Rai ve ark., 2018) Beyaz nokta lezyonları üzerinde CPP-ACP'nin remineralize edici etkinliğinin araştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, daha önceki çalışmaların sonuçlarına paralel olarak; CPP-ACP'nin mine remineralizasyonunda etkili bir ajan olduğu fakat en iyi etkinliğini florid ile beraber kombine edildiğinde gösterdiği bildirilmiştir. (Mendes ve ark., 2018) Yine, bu çalışmaya paralel olarak, ortodontik tedavi sonrası beyaz nokta lezyonu oluşan bireylerin CPP-ACP içeren diş macunu kullanılarak takip edildiği 3 senelik çalışmada; CPP-ACP'nin remineralize edici bir ajan olduğu fakat maksimal etkisini florid ile beraber gösterdiği savunulmuştur. (Karabekiroğlu ve ark., 2017) Son yıllarda yapılan sistematik derlemelerde, CPP-ACP içeren ürünlerin, ortodontik tedavi olup olmaması fark etmeksizin oluşan beyaz nokta lezyonları üzerine etkileri incelendiğinde; bu ürünlerin yüksek remineralizasyon kapasitesi olduğu; fakat floridli diş macunları veya verniklerle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkı olmadığı gözlenmiştir. Bu sebeple, iyi tasarlanmış sistematik derlemelerin, bu alandaki kanıt seviyesini iyileştirmesi gerektiği savunulmaktadır. (Indrapriyadharshini ve ark., 2018)

Özetle, CPP-ACP içeren ürünlerin değerlendirildiği çalışmalar; yüksek remineralizasyon yeteneği, bu içeriğe sahip çok sayıda ürün olması dolayısıyla materyalin ulaşılabilirliği ve kolay uygulanması sebepleriyle, diğer ürünlere nazaran tercih edilebilecek bir remineralizasyon ajanı olduğunu göstermektedir. (Savaş ve Küçükyılmaz, 2014)

4.4.10.7.3.4.5 Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfat (CPP-ACFP)

CPP-ACP ile ilgili yapılan araştırmalar, ürünün en iyi etkisinin florid ile birlikte kullanımında görüldüğünü bildirmektedir. (Reynolds, 1997; Reynolds ve ark., 2008; Karabekiroğlu ve ark., 2017; Mendes ve ark., 2018; Wierichs ve ark., 2018) Öte yandan floridin yıllardır bilinen remineralizasyon etkisinin dışında, CPP-ACP'nin de tek başına yeterli remineralizasyon kapasitesinin olduğu da belirtilmektedir. Yapılan çalışmalar, CPP-ACP'nin florid ile beraber kullanımının daha yüksek remineralizasyon etkisi oluşturacağını söylediğinden; Reynolds, çalışmasında pH'si 7 olan %1'lik CPP solüsyonu ile 500 ppm F ihtiva eden solüsyonu kombine olarak kullanmış ve floridin yaklaşık yarısının CPP-ACP ile bağlandığını göstermiştir. (Reynolds, 1997) Floridin yapısına katılmasıyla, CPP-ACFP olarak isimlendirilen bileşik; CPP-ACP'ye nazaran daha yüksek oranda remineralizasyon kapasitesine sahiptir. (Çetin ve ark., 2011)

Başlangıç mine lezyonlarında, 4 hafta süreyle 4 dakikalık CPP-ACFP uygulamasının, Lazer Floresans değerlerini anlamlı düzeyde düşürerek remineralizasyonda etkin rol oynadığı gösterilmiştir. (Yazicioglu ve ark., 2017) Deneysel kök yüzey çürüklerinde, proantosiyanit ile CPP-ACFP'nin birlikte kullanımının sinerjistik etki yaratarak remineralizasyon sağladığı ve kök yüzeylerinin sertliğini artırdığı da belirtilmiştir. (Epasinghe ve ark., 2015) Llena ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; erken çürük lezyonları üzerinde CPP-ACP, CPP-ACFP ve florid verniklerin etkileri Lazer Floresans yöntemiyle değerlendirilmiş; 4 hafta sonunda değerlerdeki düşüşün CPP-ACFP'de anlamlı düzeyde en fazla olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada, CPP-ACP ile florid vernikleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. (Llena ve ark., 2015) Sezer ve arkadaşlarının, BAKH gözlenen kesici dişlerde CPP-ACFP'nin remineralizasyon etkinliğini Lazer Floresans yöntemiyle değerlendirdikleri çalışmalarda, CPP-ACFP'nin hipomineralize alanlarda remineralizasyonu anlamlı düzeyde artırdığı bildirilmiştir. (Sezer ve ark., 2018; Sezer ve ark., 2019)

CPP-ACP ile floridin sinerjistik etkisinin, ayrı ayrı kullanımlarından ziyade, daha fazla remineralize edici etki göstermesi sebebiyle, CPP-ACFP olarak kullanılmasının daha fazla remineralizasyon yapacağı bilinmektedir.

4.4.10.7.3.4.6 Trikalsiyum fosfat (TCP)

Kimyasal formülü Ca_3PO_4 olan trikalsiyum fosfat, alfa ve beta formu olan bir biyomateryaldir. Alfa form, daha fazla çözünürlüğe sahip olduğundan ve serbest fosfat ve kalsiyum seviyesini daha fazla artırdığından, tercih edilen formdur. (Tavassoli-Hojjati ve ark., 2014)

Jagga ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, NovaMin ile trikalsiyum fosfatın (TCP), deneysel çürükler üzerindeki etkisi araştırılmış; ve her iki ürünün de başlangıç çürük lezyonlarında remineralize edici etkinliği olduğu gösterilmiştir. (Jagga ve ark., 2018) Yapılan bir sistematik derlemede; TCP'nin remineralize edici etkinliği olduğu fakat; ACP ile TCP'nin, CPP-ACP içeren remineralizasyon ajanlarına nazaran daha az etkili olduğu belirtilmiştir. (Ekambaram ve ark., 2017) Öte yandan, beyazlatma sonrası nano-TCP ile nano-HAP'ın etkinliklerini değerlendiren bir çalışmada; sonuç olarak %10'luk nano-TCP'nin, beyazlatma sonrası elde edilen rengi önemli ölçüde koruyabildiği ve mine yapısını en başarılı şekilde yeniden yapılandığı gösterilmiştir. (Rezvani ve ark., 2015) Samuel ve arkadaşları; CPP-ACP, kalsiyum fosfosilikat ve TCP'nin mutans streptokokları üzerindeki etkilerini incelemiş; her üç grupta da, günde iki kez kullanımda, tükürükte anlamlı düzeyde mutans streptokoklarında azalma izlemişlerdir. (Samuel ve ark., 2017)

Literatürde TCP ile ilgili çok fazla çalışma bulunmuyor oluşu; remineralizasyon ajanı olarak kullanılabilmesi için, daha kapsamlı ve daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. (Savaş ve Küçükylmaz, 2014)

4.4.10.7.3.4.7 Kendiliğinden birleşen peptitler

Diş sert dokuları üzerinde, geleneksel remineralizasyon ajanlarından farklı olarak; iyonların çökmesine imkan veren bir iskelet oluşturup, bu iskeletin içerisine zamanla minerallerin çökmesi sonucu etkisini gösteren anyonik peptitler, remineralizasyon çalışmalarında kullanılmaktadır. (Brunton ve ark., 2013)

Alkilzy ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma sonucunda; p₁₁₋₄ gibi kendiliğinden birleşen peptitlerin florid ile beraber kullanımının maliyeti düşük, uygulaması kolay ve koruyucu bir yaklaşım olarak, gelecekte mine remineralizasyonu konusunda daha çok tercih edilebileceği söylenmektedir. (Alkilzy ve ark., 2018) Kendiliğinden birleşen peptitlerden olan p₁₁₋₄ ile ilgili yapılan bir çalışmada; bu peptitin yüzey altı mine remineralizasyonunda, özellikle doğal yapıya yakın bir mine oluşturması sebebiyle tercih edilebileceği belirtilmiştir. (Kind ve ark., 2017) Silvertown ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da, yine p₁₁₋₄ kendiliğinden birleşen peptitin erken dönem mine lezyonlarının remineralizasyonunda başarılı olduğunu göstermiştir. (Silvertown ve ark., 2017) Schlee ve arkadaşları da, p₁₁₋₄ kendiliğinden birleşen peptidiyle yapılan tedavinin, başlangıç arayüz çürüklerinde gerileme yaptığını göstermişlerdir. (Schlee ve ark., 2018) Üstün ve Aktören'in p₁₁₋₄ kendiliğinden birleşen peptidi ile CPP-ACFP ve NaF'nin mine remineralizasyonuna olan etkisini Lazer Floresans ve mikrotomografi ile değerlendirdikleri çalışmalarında, en yüksek remineralizasyon yeteneğinin p₁₁₋₄ kendiliğinden birleşen peptidinde olduğunu göstermişlerdir. Bunu sırasıyla CPP-ACFP, NaF ve kontrol grupları takip etmektedir. Lezyon derinliğindeki azalma p₁₁₋₄ kendiliğinden birleşen peptidi ile CPP-ACFP gruplarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde NaF ve kontrol grubundan daha fazla bulunmuştur. (Üstün ve Aktören, 2019)

Erken çürük lezyonlarının invaziv olmayan tedavilerinde, p₁₁₋₄ kendiliğinden birleşen peptidi ve floridin kombinasyonunun kullanımı ile yapılan biyomimetik remineralizasyon; oldukça basit, güvenli ve etkilidir. (Alkilzy ve ark., 2018) Öte yandan, bu ajanın kullanımının yaygınlaşması için, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

4.4.10.7.3.5 Diğer kalsiyum ve fosfat kaynaklı ürünler

4.4.10.7.3.5.1 Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD)

Günümüzde, bazı diş macunlarının içerisinde katılarak, floridin remineralizasyon etkisini artırmak amacıyla kullanılan DCPD'nin oral çevreye kalsiyum iyon salınımı ve daha sonra bu kalsiyumun minede görülen başlangıç mine lezyonlarında remineralizasyon yaptığı bilinmektedir. Ayrıca DCPD plak sıvısındaki kalsiyum ve fosfat oranını da artırmaktadır. Dolayısıyla, diş macunlarına DCPD eklenmesinin, Ca ve P ilavesi anlamına geldiği ve böylelikle çürük engellenmesi ve oluşan çürüğün başlangıç düzeyinde iyileştirilmesinin sağlanabileceği belirtilmektedir. (Sullivan ve ark., 1997)

Wefel ve Harles, DCPD ve floridin kombine olarak bulunduğu diş macunu kullanımının floroapatit oluşumunun ve dolayısıyla remineralizasyonun daha hızlı gerçekleşmesini sağladığını belirtmişlerdir. (Wefel ve Harless, 1987) Yine Zhang ve arkadaşları da bununla paralel olarak, DCPD, sodyummonoflorofosfat ve floridin her üçünü birden içeren macunların; her birini ayrı olarak içeren macunlara göre daha fazla antikariyojenik etki ettiğini göstermişlerdir. (Zhang ve ark., 1995) Sodyum florid ile birlikte DCPD içeren diş macunlarının çürük önleyici etkisinin her ikisinin ayrı kullanımlarından daha etkili olduğu bildirilmiştir. (Sullivan ve ark., 2001)

Yapılan bu çalışmalar, DCPD'nin florid ile sinerjistik etkisinin remineralizasyon üzerinde pozitif etki yarattığını göstermektedir. Bu sebeple, florid içeren diş macunlarının içine katkı maddesi olarak kullanılabilir nitelikte bir materyal olduğu düşünülmektedir. (Savaş ve Küçükylmaz, 2014)

4.4.10.7.3.5.2 Kalsiyum fosforil oligosakkaritleri

Patates nişastasının enzimatik hidrolizasyonu neticesinde meydana gelen kalsiyum fosforil oligosakkaritlerinin (P_{Os} -Ca) ihtiva ettiği kalsiyum, kullanılabilir özelliktedir. Dolayısıyla, şekersiz sakızlarda katkı maddesi olarak kullanılabilir. (Kitasako ve ark., 2011)

Tanaka ve arkadaşlarının, yüzeyaltı mine lezyonlarının remineralizasyonu için gerekli olan optimal Ca/P oranını sağlayan P_{Os} -Ca konsantrasyonunu araştırdıkları çalışmanın sonucunda; 1,67'lik P_{Os} -Ca'nın HAP ile birlikte optimal remineralizasyon sağladığı sonucuna varılmıştır. (Tanaka ve ark., 2013) To-o ve arkadaşlarının, kalsiyum fosforil oligosakkariti içeren sakızların remineralizasyon üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, P_{Os} -Ca içeren sakızların, oral ortamdaki serbest kalsiyum oranını yükselttiği ve yüzeyaltı mine lezyonlarında remineralizasyonu sağladığı görülmüştür. Ayrıca P_{Os} -Ca ve floridin birlikte eklendiği ürünlerin, bu ürünleri ayrı ayrı içeren ürünlere kıyasla, sinerjistik etki göstererek, remineralizasyona daha fazla katkı yaptığı da ifade edilmiştir. (To-o ve ark., 2003) Kitasako ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın sonucunda da buna paralel olarak, P_{Os} -Ca eklenen sakızların, yüzeyaltı mine lezyonlarında, anlamlı düzeyde remineralizasyon sağladığı görülmüştür. (Kitasako ve ark., 2011)

4.4.10.7.3.5.3 Kalsiyum karbonat ($CaCO_3$)

Diş macunlarının içerisinde sodyum monoflorofosfat ile birlikte kullanılan, abrazyiv özellikteki kalsiyum karbonatın remineralize edici etkinliği de bulunmaktadır. (Cury ve ark., 2005)

Kalsiyum karbonat içerikli diş macunları bazik pH değerine sahip olmalarına karşın nötr pH'de çözünürlükleri oldukça minimal düzeydedir. Böylelikle, kalsiyum karbonatın dental plağın asidojenitesi üzerine etkisi sınırlanır. Curry ve arkadaşlarının, CPP-ACP ve kalsiyum karbonat içerikli macunları karşılaştırdığı bir çalışmada ise, her iki macunun da remineralizasyon etkisinin olduğu, fakat CPP-ACP içeren macunların anlamlı düzeyde daha fazla remineralize edici etkisinin olduğu gösterilmiştir. (Cury

ve ark., 2005) Arjinin ve kalsiyum karbonat ile sodyum monoflorofosfat içeren diş macunlarının, mine yüzeyinde remineralizasyon sağladığı ve dişleri asit ataklarına karşı koruduğu bildirilmiştir. (Rege ve ark., 2014) Sullivan ve arkadaşlarının, aynı içeriğe sahip macunlar üzerinde yaptığı çalışmalar da bu sonuçları destekler niteliktedir. (Sullivan ve ark., 2014)

Yapılan çalışmalar, kalsiyum karbonatın diş macunlarına ilavesinin remineralizasyon açısından pozitif sonuçlar verdiğini gösterse de, özellikle yeni geliştirilen remineralizasyon ajanları ile karşılaştırılabilmesi için daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu belirtmektedir. (Savaş ve Küçükyılmaz, 2014)

4.4.10.7.3.5.4 Sodyum trimetafosfat (sTMP)

F ihtiva eden diş macunlarının içerisine, F'nin etkinliğini artırmak amacıyla çeşitli tuzları eklenmektedir. Bunlardan biri olan sodyum trimetafosfatın, eklendiği diş macununun demineralizasyonu önleme yeteneğini artırdığı, birçok çalışma tarafından gösterilmiştir. (Finn ve ark., 1978; O'Mullane ve ark., 1997; Danelon ve ark., 2013)

Danelon ve arkadaşlarının, sTMP eklenmiş düşük F içerikli ürünlerin başlangıç mine lezyonları üzerindeki remineralizasyonunu değerlendirdikleri çalışmalarında; sTMP ilavesinin, düşük F içerikli preparatların remineralizasyon etkisini, yüksek F içerikli ürünlerle aynı düzeye getirdiğini bildirmişlerdir. (Danelon ve ark., 2013) Gonçalves ve arkadaşları, dentin remineralizasyonunun sağlanması için %1,5'lik sTMP solüsyonunun antiproteolitik etkisiyle matriks metalloproteinazlarını inhibe ettiğini belirtmişlerdir. (Gonçalves ve ark., 2018; Gonçalves ve ark., 2018) sTMP eklenmiş düşük düzeyde F içeren macunların; standart 1100 ppm F içeren macunlar ile eşdeğerde remineralizasyon kapasitesi olduğu bildirilmiştir. (Takeshita ve ark., 2016) Manarelli ve arkadaşları, sTMP eklenmiş %5'lik NaF verniklerin eklenmemiş formlarına göre; Tiveron ve arkadaşları ise sTMP eklenmiş F içerikli kompozit rezinlerin eklenmemiş formlarına göre daha yüksek düzeyde remineralizasyon yeteneği olduğunu göstermişlerdir. (Manarelli ve ark., 2014; Manarelli ve ark., 2015; Tiveron ve ark., 2015)

4.4.10.7.3.5.5 Kalsiyum gliserofosfat (CaGP)

Genel olarak, F içeren ajanların, diş minesi ile temas ettiğinde, Ca ve F rezervuarı gören, kalsiyum florür benzeri bir tabaka oluşturduğu bilinmektedir. Kariyojenik bakterilerin asit atakları sırasında, bu tabakadan salınan Ca ve F iyonları, dişin bu ataklara karşı olan direncini artırarak, koruyucu bir görev üstlenmektedir. (Buzalaf ve ark., 2011) Kalsiyum gliserofosfat (CaGP) içeren ajanların da, HA'nın direncini artıran ve böylelikle koruyucu etki gösteren ürünler olduğu kanıtlanmıştır. F ile birlikte kullanımları sonucu kümülatif etki göstererek, çürük önleyici etkinliğin daha da arttığı düşünülmektedir. (Grenby, 1973; Pianotti ve ark., 1976; Grenby ve Bull, 1980; Mainwaring ve Naylor, 1983)

Carvalho ve arkadaşlarının CaGP içeren ve içermeyen F'li vernikleri karşılaştırdığı invitro bir çalışmada, CaGP içeren deneysel F verniklerinin daha fazla miktarda F salınımını yaptığı, buna karşın, mine demineralizasyonundaki önleyici etkisini artırmadığı belirtilmiştir. (Carvalho ve ark., 2015) Rezende ve arkadaşlarının, süt dişlerinin demineralizasyonunu önleme ve remineralizasyonunu sağlamada, farklı düzeyde F içeren ve ek olarak CaGP içeren veya içermeyen ajanların etkilerini inceledikleri bir başka çalışmada ise, farklı F konsantrasyonlarının demineralizasyon üzerindeki etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olmasına rağmen; CaGP'nin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde demineralizasyonu engelleyip, remineralizasyon sağlamada etkili olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada %0,13'lük CaGP ile birlikte 500 ppm F içeriğinin mine demineralizasyonunu önlemede en etkili kombinasyon olduğu belirtilmiştir. (Rezende ve ark., 2017) Sezer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda, BAKH gözlenen kesici dişlere uygulanan CaGP içeren remineralizasyon jelinin etkinliği Lazer Floresans yöntemiyle değerlendirilmiş ve 3 aylık süreçte, hipomineralizasyon gözlenen kesici dişlerde remineralizasyon sağladığı belirtilmiştir. (Sezer ve ark., 2017; Sezer ve ark., 2018) Şen Yavuz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da, CaGP ve %10 oranında ksilitol içeren remineralizasyon jelinin etkinliği, gerek ortodontik tedavi sonrasında oluşan beyaz nokta lezyonlarında, gerekse erken dönem çocukluk çağı çürüklerinde optik koherens tomografi ve Lazer Floresans yöntemiyle değerlendirilmiş; CaGP ve ksilitolün remineralizasyonu artırıcı etkinliği bildirilmiştir. (Şen Yavuz ve ark., 2016; Şen Yavuz ve ark., 2018)

4.4.10.7.4 Yüzey örtülmesi

4.4.10.7.4.1 Fissür örtücüler

Birçok ciddi hipomineralizasyon vakasında; yalnızca önleyici tedbirlerin yetersiz olduğu, bunlara ek olarak bir tür yüzey korumasının sağlanmasının gerekliliği görülmüştür. (Wright, 2002) Bir tür sızdırmazlık sağlayacak olan bu korumanın, dışın tam olarak ağız içerisine gelmeden önce yapılması önerilir. (Lygidakis ve ark., 2010) Cam iyonomer simanlar, bir miktar nemi tolere edebildiği ve altında kalan diş dokularına çeşitli yollarla iyon kaynağı olduğu için en iyi başlangıç tercihidir. BAKH hakkında yapılmış bir çalışmada, tesadüfi olarak, cam iyonomer siman altında kalan mine yüzeylerinde, diğer yüzeylere kıyasla daha derin mineralizasyon olduğu fark edilmiştir. (Crombie ve ark., 2011) Cam iyonomer esaslı materyallerin aynı zamanda bir ‘halo koruma’ sağladığı, bu şekilde materyale komşu olan sağlıklı minenin, diğer bölgelerdeki minelere nazaran, mineral ayrılmasına karşı daha az duyarlı olduğu; bunun da cam iyonomer esaslı materyallere, CPP-ACP eklenmesiyle artırılacağı bildirilmiştir. (Zalizniak ve ark., 2013; Zhao ve ark., 2017) Sürme sonrası mine kaybının halihazırda meydana geldiği hipomineralize diş bölgelerinde, çürük riskini azaltmak için daha kesin bir tedavi kararı verilene kadar, etkilenen tüm alanlara sızdırmazlığı sağlayacak şekilde örtücü genişletilebilir. Sızdırmazlığın sağlanamadığı alanlarda ise tam kaplama önerilmektedir. İzolasyon sağlandığında ise daha fazla klinik seçenek mevcuttur. Yüksek protein içeriği ve dolayısıyla bağlanmanın kalitesinden ötürü, hipomineralize minede, rezin bazlı örtücüler tavsiye edilmez. Resin bazlı örtücüler de dahil olmak üzere, mine defektlerinin rezin içerikli materyaller ile bağlantıları atipik ve çoğunlukla zayıf asitleme (etch) desenleri sergiler. (Al-Sugair ve Akpata, 1999; William ve ark., 2006; Torres-Gallegos ve ark., 2012; Chay ve ark., 2014) Floroapatitin asidik çözünmeye karşı direncinin hidroksiapatite göre yüksek olması sebebiyle, yapısında fazla miktarda florid bulunan mine için uzun asitleme süreleri önerilir. (Hasanuddin ve ark., 2014) Hipomineralize minenin yüksek organik içeriğinin, remineralizasyonu sınırlandırdığı ve bağlanma kuvvetini azalttığını gösteren kanıtlar mevcuttur. Sodyum hipoklorit ile yüzey irrigasyonu yapmanın proteinleri mineden çıkararak, BAKH ve AI gibi durumlarda, rezin bazlı materyallerin

bağlantısını ve penetrasyon derinliğini arttırdığı gözlenmiştir. (Sönmez ve ark., 2009; Mangum ve ark., 2010; Farah ve ark., 2010; Chay ve ark., 2014) Bağlanma kuvvetini arttırmak için sodyum hipoklorit uygulamasının, asitleme işleminden önce değil, sonra yapılması çok önemlidir. (Şaroğlu ve ark., 2006; Gandhi ve ark., 2012; Chay ve ark., 2014)

Bağlanma kuvvetinin artırılması ve hipomineralize oklüzal bölgelere uygulanan rezin bazlı örtücülerin retansiyonunun sağlanması için; asitleme işlemi takiben sodyum hipoklorit uygulaması ve ardından tek şişeli bir adeziv sistemin (One-Step[®], Bisco, IL, USA) kullanımı önerilmektedir.

4.4.10.7.4.2 Rezin infiltrasyon

Başlangıçta çürük lezyonların tedavisi için geliştirilen, düşük viskoziteli TEGMA rezinlerin, zamanla, hipomineralize minenin fiziksel özelliklerini iyileştirip iyileştirmediğini veya örtücü olarak uygulanıp uygulanamayacağını görmek için bazı çalışmalar yapılmıştır. Son yıllarda bu konuda yapılan araştırmalar devam etse de, infiltrasyon paterninin mine dentin birleşimine kadar mümkün olduğu gösterilmiştir. (Crombie ve ark., 2014; Natarajan, 2014; Yazkan ve Ermis, 2018) İnfiltrasyon sağlandığında, minenin çapraz kesitlerinde, sertlikte artış görülmüştür. (Crombie ve ark., 2014) Ayrıca sodyum hipoklorit ile yüzey uygulamasının, infiltrasyonu geliştirdiği de izlenmiştir. Tüm bunlara ek olarak, rezin infiltrasyon tekniğinin gelişmekte olan yeni bir uygulama yöntemi olduğunu ve bu konuda araştırmaların devam ettiğini bilmek gerekmektedir. (Crombie ve ark., 2014) Yine, asitleme sonrası sodyum hipoklorit kullanımını takiben rezin infiltrant uygulamasının bağlanma kuvvetlerini artırdığını gösteren in vitro araştırmalar mevcuttur. (Chay ve ark., 2014; Costenoble ve ark., 2016) ICON[®] gibi rezin infiltrasyon prensibine dayanan tekniklerin, in vitro düzeyde, bağlanma kuvvetini artırdığı gözlene de, hassasiyet ve sürme sonrası mine kaybı üzerine etkisi henüz bilinmemektedir. (Şaroğlu ve ark., 2006; Crombie ve ark., 2014; Chay ve ark., 2014)

4.4.10.7.4.3 Diğer örtücü yöntemler

Bazı çocuk ve adölesanlarda, etkilenmiş dişin tamirinden veya iyileştirilmesinden ziyade, defektin boyutu ve ciddiyetine göre dişin, tam olarak kapatılması/örtülmesi gerekebilir. (Weerheijm, 2004) Bu genellikle iki sebeple yapılır: zayıf ve kırılğan yapıdaki diş dokularının korunması ve hipersensitivitenin azaltılması. AI gibi tüm dentisyonu veya BAKH gibi dentisyonun bir kısmını etkileyen durumlarda, ön dişlerde kompozit strip kronlar ve arka dişlerde cam iyonomer siman ile yapıştırılacak metal kronlar kullanılabilir.

Önceden hazırlanmış kronların, ciddi düzeyde hipomineralize sürekli büyükazı dişlere, minimum düzeyde preparasyon yapılarak uygulanması gerekmektedir. (Zagdwon ve ark., 2003; Elhennawy ve ark., 2017) Bu teknik, sıklıkla, kronların arayüzlerde yerleşebilmesi için, interproksimal ortodontik möllemeyi gerektirir. Oklüzal preparasyonun azlığı dikey boyutta artışa sebep olsa da, çocuklarda, birkaç ay içinde, bunun normale döndüğü görülmüştür. Bu teknikler uygulanırken; dişteki pulpal durumun, inflamatuvar değişikliğin geri dönüşebilir bir aşamasında olması gerekir. Bu yöntem, yakın zamanda, süt dentisyonunda, çürük lezyonların oral ortamdan ayrılmasını prensibine dayanan ve böylelikle mevcut çürüğün ilerleyişini durduran ve gelişimsel olarak zayıflamış diş yapısını destekleyen bir tedavi yöntemi olan ‘Hall Tekniği’ ile oldukça benzerdir. (Ricketts ve ark., 2006) Hall teknik için sonuçlar ümit verici olsa da, özellikle gelişimsel mine defektlerinin olduğu dişlerde, daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. (Seale ve Randall, 2015)

4.4.10.7.5 Restoratif tedavi

BAKH’den AI’ya kadar değişen bir spektrumda, çocuk ve adölesanların sürekli dentisyonunu etkileyen gelişimsel mine defektlerinin restoratif tedavisindeki amaç, hastanın konfor ve yaşam kalitesini artırmak, dişleri doğal bir görünüme ve fonksiyona kavuşturmak ve defektlerin getirebileceği diğer problemleri önlemektir. (Hanlin ve ark., 2015) Bu noktada, ulaşılabilir hedefler koymak, başarılı bir tedavi süreci ve sonucu elde etmek için anahtardır çünkü çekicilik ve refah algısı üzerindeki etki, bazen, çocukların ve ailelerinin beklentilerini gerçek dışı olarak gösterebilir. (Dashash

ve ark., 2013) Özellikle mine defektlerinin görüldüğü hastaların tedavi ve bakım masrafları yüksek düzeyde olabileceğinden, bu durum doğrudan veya dolaylı olarak diğer aile bireylerini de etkilemektedir. Daha geniş ve ciddi düzeydeki defektler, sıklıkla altta yatan başka bir anomali ile ilişkilendirildiğinden; erken çocukluk döneminde interdisipliner bir yaklaşımla tedavi planlaması belirlemek, tehlike altındaki diş yapısının korunması ve oklüzal stabilitenin sağlanması açısından önemlidir. (Malik ve ark., 2012) Kesin tedavi planlaması, geç ergenlik veya erken yetişkinlik dönemlerine kadar gerçekleşmeyebilir. Bu durumda, klinisyenler, gelişmekte olan bireylerin, değişen estetik ve fonksiyonel ihtiyaçlarına karşı cevap vermelidirler. (Hanlin ve ark., 2015)

Mine defekti izlenen bu bireylere uygulanan restoratif tedavi yöntemleri arasında; diş beyazlatma ve mikroabrazyon tedavisi, kompozit rezinlerle mine infiltrasyonu, direkt ve indirekt veneer materyalleri ve/veya indirekt (laboratuvarda üretilmiş/fabrikasyon/bilgisayar destekli/CAD-CAM) polimetil metakrilat (PMMA) materyalleri ile kompozit veya seramik restorasyonlar sayılabilir. (Munoz ve ark., 2013; Marouane ve ark., 2018) Altta yatan dentin dokusunun renginin maskelenmesinin gerektiği ciddi düzeyde harap dişlerde, ileri seviyede hipersensitivite izlenen veya diş kron morfolojisinin iyileştirilmesinin gerektiği durumlarda, dişi tümüyle kaplayan restorasyonlar gerekebilir. (Lygidakis, 2010) Oklüzal destek ve ark uzunluğunu korumak amacıyla, süt ve sürekli dentisyonda, etkilenen dişler, paslanmaz çelik kronlar ile restore edilebilir veya koronal kaplama için, kompozit, akrilik veya polikarbonat kronlar da kullanılabilir. (Lygidakis, 2010; Kopperud ve ark., 2016; Dixit ve Joshi, 2018) Geç ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde, bu geçici restorasyon materyalleri, yerini, laboratuvarda üretilmiş kompozit rezinler, seramikler, metal destekli porselenler, döküm veya CAD-CAM yöntemiyle üretilmiş seramik veya alaşım kronlara bırakır. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.7.5.1 Risk altındaki mine için materyal ve bağlanma tekniği seçimi

Mine defektlerinin klinik görünümündeki geniş çeşitlilik sebebiyle, etiolojinin tespiti ve tedavi planlamasının belirlenmesi güç olabilir. Bununla birlikte, defektin ayırıcı tanısı, hangi materyal ve tedavi tekniklerinin en iyi performansı göstereceği hususunda yardımcı olacaktır. Mine defektlerinin kökenini anlayarak, klinisyenlerin, tedaviyi, hastanın ihtiyaçlarına uygun bir şekilde belirlemeleri; diş yapısını korumaları ve invaziv prosedürlerden kaçınmaları önerilmiştir. (da Cunha Coelho ve ark., 2018; Strauch ve Hahnel, 2018; Lundgren ve ark., 2018) Üreticinin yönergeleri doğrultusunda, geleneksel uygulanan asitleme ve bonding teknikleri, kantitatif defektli minede başarılı sonuçlar verir. (Scheidt ve ark., 2016) Eğer dentin, etkilenmemiş ise; dentin bonding sistemler, cam iyonomer ajanlar, poliasit modifiye kompozit rezinler (PMCR) veya rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RMGIC) dentine bağlanmayı artırarak, restorasyon prognozunu iyileştirir. Hipomineralize mine veya defektli mine-dentin birleşimi (DEJ) restorasyonun bağlanma kuvvetini etkileyerek, mineden ayrılmasına sebep olabilir. Hipokalsifiye minede, genellikle yüksek aşınmaya bağlı ufalanma görülür. Bağlantı açısından, daha fazla protein içeriği olan hipomineralize mine, restorasyon içinde koheziv kırılmalara sebep olacak düşük mikro-kesme bağlantısı ve sığ asitleme desenleri, poröz yapıdaki arayüz bağlantısı ve defekt içindeki çatlaklar sebebiyle görülen mine kaybı ile karakterizedir. (William ve ark., 2006; Krämer ve ark., 2018)

Defektli minede bağlanmayı artırmak için çeşitli yöntemler denenmiştir. Kullanılan asidin modifikasyonu, self-etch primerlerin kullanımı, sandviç tekniği ile cam iyonomer siman ve kompozit uygulaması, rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RMGIC) ve restorasyon öncesi minenin %5'lik sodyum hipokloritle muamele edilmesi bunlardan bazılarıdır. (Gandhi ve ark., 2012; Torres-Gallegos ve ark., 2012; Chay ve ark., 2014; Crombie ve ark., 2014; Krämer ve ark., 2017; de Souza JF ve ark., 2017) Bununla birlikte, günümüze kadar, bu yaklaşımların hiçbiri, hipomineralize minede, istenen, ideal bağlanmayı sağlayamamıştır. Bu durum, uzun vadeli restorasyon başarısı için bir zorluk olmaya devam etmektedir. Geç ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde, dişlerin, kronlarının tümüyle kaplanmasının en büyük nedeninin bu olduğu düşünülmektedir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.7.5.2 Ön dişlerin tedavisi

Ön dişlerdeki mine defektlerinin tedavisi, sıklıkla, hastaların estetik görünümünden rahatsız olmaları sebebiyle başlamaktadır. Tedavi, özellikle karışık ve erken daimi dentisyon döneminde, bireylerin psikososyal gelişimi için oldukça önemlidir. (Marshman ve ark., 2009; Rodd ve ark., 2012) Çocukluk dönemi boyunca, her bireyin estetik taleplerini karşılamak için, gerekli olan en az invaziv yöntem benimsenmelidir. Her teknik için, tedavi öncesi radyograf ve diş renk ve görünümüyle ilgili bilgiler, uzun dönem değişikliklerin gözlemlenebilmesi için kaydedilmelidir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.7.5.2.1 Mikroabrazyon

Asit pomza ile mikroabrazyon, özellikle defektlerin yüzeysel tabakalarda sınırlı olduğu durumlarda, renk bozulmalarını azaltmak ve daha fazla mineralizasyona izin vermek amacıyla uygulanan kontrollü bir yöntemdir. Mikroabrazyon, abrazyon ve erozyonun kombinasyonu (abrozyon) sağlanır. (Donly ve ark., 1992) Bir veya birkaç seansta, yaklaşık 100 µm kalınlığında mine kaldırılır. Daha fazla mine aşındırma işlemi, alttaki dentinin açığa çıkması veya pulpanın zarar görmesiyle sonuçlanabilir. (Wray ve Welbury, 2014; Deshpande ve ark., 2017; Celik ve ark., 2017; Yazkan ve Ermis, 2018)

Endikasyonlar:

- Yüzeysel diffüz ve küçük sınırlı mine opasiteleri
 - Hipomineralize mine defektleri
 - Ortodontik tedavi sonrası dekalsifikasyon bölgeleri
 - Sınırlı mine opasitelerinde başlangıç tedavisi olarak

Kontrendikasyonlar:

- Derin hipoplastik mine defektleri
 - İntrinsik diş renklenmeleri (tetrasiklin renklenmesi gibi)
 - Pulpal vitalitenin kaybına bağlı renklenmeler

Uygulama:

- Diş yüzeyindeki tüm birikintiler ve plak uzaklaştırılacak biçimde diş, pomza ve su yardımı ile temizlenerek alttaki mine yüzeyi açığa çıkarılır. Yıkanır ve kurutulur.

- Diş, rubber-dam ile izole edilir. %18'lik hidroklorik asit (HCl) pomza içine dahil edilerek bir bulamaç haline getirilir veya özel ve bu işlem için hazır olarak üretilen kitlerin asitleri kullanılabilir. Küçük bir miktar, labial yüzeye 5-10 sn süreyle yavaş ve dairesel hareketlerle uygulanır. Tükrük emici diş yüzeyine yakın olacak şekilde tutularak diş yıkanır. Maksimum 60 sn asitleme süresi olmak üzere, renklenme azalana kadar işlem tekrarlanır. İstenen görüntü elde edildiğinde rubber dam çıkarılır ve renksiz, nötral florid uygulaması yapılır.

- Hasta, remineralizasyonu artırmak amacıyla, kontrol randevularına gelene kadar; günde birkaç kez, floridli jel veya CPP-ACP gibi kalsiyum bazlı ajanlar kullanılmalıdır.

- 2-4 hafta sonra tekrar değerlendirme yapılır. Klinik olarak endike ise uygulama bir kez daha tekrarlanır; değilse, başka tedavi yöntemleri düşünülür. Hipersensitivite testleri ile intraoral ve ekstraoral fotoğraflar tekrarlanır. (Hanlin ve ark., 2015)

Sonuçlar;

BAKH gibi gelişimsel mine defektlerinin görüldüğü bireylerde, anterior estetik tedaviler yapılmadan önce, durumun ve tedavinin ayrıntılarını açık bir şekilde hastaya belirtmek gerekir. Tedavi sonrasında 1 ay süreyle, iyileşme devam edeceğinden, final değerlendirmesinin ertelenmesi doğru olacaktır. (Croll ve Cavanaugh, 1986; Bezerra-Júnior ve ark., 2016) En iyi sonuçlar, opak beyaz lezyonlardan ziyade, daha kolay maskelenebilen kahverengi benekli minede elde edilir. Bu noktada iyileşme, dişin optik özelliklerini geliştiren 'abrozyon' tekniği ile değiştirilen nispeten prizmatik yapıdaki kompakt yüzey minesiyile alakalıdır. (Donly ve ark., 1992) Mikroabrazyona bağlı pulpal hasar, artmış hipersensitivite veya çürük riskini bildiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Mikroabrazyon tekniği uygulaması kolay, hasta ve hekim için zaman alıcı olmayan bir tedavi şeklidir. Mikroabrazyon ile, daha sonra yapılacak olan kompozit restorasyonlar veya veneerler için maskeleme sağlanır. (Pessôa ve ark., 2018) Ayrıca, beyazlatma materyalleri ile de kullanılabilen mikroabrazyon tekniği, sarı renk tonunun ve diğer lekelerin etkisi azaltarak, daha kabul edilebilir sonuçlar alınmasını sağlar. (Perete-de-Freitas ve ark., 2017)

4.4.10.7.5.2.2 Beyazlatma (bleaching)

Beyazlatma ajanları (karbamid peroksit gibi) uygulanan yüzeyin renginin daha açık olması amacıyla uygulanır. Beyazlatma işleminin kesin mekanizması bilinmemekle birlikte, hidrojen peroksit anyonları, reaktif oksijen molekülleri ve serbest radikallerin, mine içindeki lekelenmiş mineral ve proteinlerin renklerinin açılmasını sağladığı düşünülmektedir. (Kwon ve Wertz, 2015) Beyazlatma sonrasında; önceden oluşturulmuş oksidasyon ürünlerinin kimyasal olarak indirgenmesi, bakteriyel ve kimyasal ürünlerin girişine izin veren marjinal restorasyon sızıntısı, tükürük veya doku sıvısı kontaminasyonu veya geçirgen diş yapısı sebebiyle gıda boyalarının diş içine olan penetrasyonu gibi sebeplerle tekrar renklenme görülebilir. (Hanlin ve ark., 2015)

Endikasyonlar:

- Hipomineralize mine defektleri
 - Orta düzeyde tetrasiklin renklenmesi
 - Orta düzeyde florozis

Kontrendikasyonlar:

- Hipoplazik mine defektleri

Uygulama:

- Vital beyazlatma, profesyonel olarak klinik şartlarında veya laboratuvarında hazırlanmış apareylerin içerisine; üretici ve hekim bilgilendirmesi doğrultusunda beyazlatma ajanları konularak ev şartlarında yapılabilir.

- Klinik uygulama, karbamid peroksidin, temizlenmiş diş yüzeylerine uygulanarak, ısı aracılı aktive edilmesi temeline dayanır. Özellikle tek bir diş veya birkaç diş etkileyen hafif ve orta düzeyli mine defektlerinin tedavisinde kullanışlıdır.

- Evde uygulama, alt ve üst çene için kişiye özel olarak hazırlanan ağartma apareyleri ile sağlanır. Hasta, istenen renk değişimi sağlanana kadar, günlük olarak, aparey içerisine karbamid peroksit jeli uygulayarak, apareyi ağzına yerleştirir. Halihazırda mevcut birçok ürün bulunmaktadır. Bu ürünleri birbirinden ayıran fark, karbamid peroksit ve salınan hidrojen peroksit konsantrasyonlarıdır. %10'luk solüsyonun, bir dişin rengini değiştirmede hem güvenli hem de etkili olduğu gösterilmiştir.

- Oluşabilecek diş hassasiyetinin giderilmesi amacıyla, CPP-ACP gibi kalsiyum bazlı bir ürün kullanılabilir.

- 2-6 hafta sonra tekrar değerlendirme yapılır. Dişte %80 oranında renk değişikliği beklenmelidir.

- Uzun süreli kayıtlar ve hasta bilgilendirmesi amacıyla, işlem öncesi fotoğraflara ek olarak; ara aşamalarda ve finalde de fotoğraflar kayıt altına alınmalıdır. (Hanlin ve ark., 2015)

Sonuçlar;

Klinik uygulama teknikleri veya evde uygulamada apareylerin kenarlarının fazla uzun olması gibi sebeplerle, özellikle tedavinin başlarında, ağız içinde minör irritasyonlar veya ülserler olabilir. Karbamid peroksitin (%10'luk jel) %3 hidrojen peroksit ve %7 üreye parçalanması sebebiyle geçici pulpal hassasiyetler de olasılık dahilindedir. Bu iki parçalanma ürünü, pulpal irritasyona sebep olacak biçimde, mine ve dentinden kolaylıkla geçebilen düşük molekül ağırlıklarına sahiptir. (Kielbassa ve ark., 2015; Yassin ve Milly, 2018; Mounika ve ark., 2018) Hassasiyet oluşan durumlarda, şiddete göre, beyazlatma ajanının uygulanım süresi azaltılabilir veya tedavi sonlandırılabilir. Bugüne kadar, düşük pH'li beyazlatma ajanlarının (5,2-5,8'in altında) mineyi demineralize ettiğine dair bir kanıt bulunamamıştır. Çünkü karbamid peroksitin parçalanmasıyla oluşan üre, amonyak ve karbon dioksitin pH'yi yükselttiği bilinmektedir. (Dadoun ve Bartlett, 2003) Başlangıçta, beyazlatma sonrası, kompozit rezinlerin diş dokusu ile bağlantısı azalır ve diş yüzeyinde kalan rezidüel oksijene bağlı olarak kompozit rezin polimerizasyonu bozulur. Fakat bu durum, beyazlatma sonrası birinci haftada normale dönmektedir. (Swift Jr, 1997; Güler ve ark., 2013) Vital beyazlatma yöntemleri restoratif materyallerin rengine etki etmez; restorasyonda meydana gelen renk değişikliği yanılması, muhtemelen yüzeysel tabakanın temizlenmesinden kaynaklanmaktadır. Düzenli uygulamalar, etkili beyazlatmanın sağlanması ve sürekliliği için önerilir. (Ritter ve ark., 2002) Klinisyenler, vital beyazlatma tedavilerinde, güncel düzenlemeleri mutlaka takip etmeli ve dikkate almalıdırlar.

4.4.10.7.5.2.3 Direkt kompozit rezin uygulaması

Kompozit rezinler, diş defektlerinin restorasyonunda veya defektif minenin renginin maskelenerek estetiğin geliştirilmesinde; asitlenmiş mine ve/veya ön işleminden geçirilmiş dentine uygulanabilen materyallerdir.

Endikasyonlar:

- Sınırlı mine opasiteleri
- Hipoplazik mine defektleri

Kontrendikasyonlar:

- Yaygın mine opasiteleri

Uygulama:

- Restore edilecek diş, rubber-dam ile izole edildikten sonra, eğer gerekliyse, istenen konturların sağlanması için matriks bandı takılır.

- Estetiği optimize etmek ve bağlanmayı iyileştirmek için, lezyon, elmas bir rond frez yardımıyla, selektif olarak aşındırılabilir. Yine, bağlanmayı geliştirmek amacıyla bu işlemin yapılması, cam iyonomer içerikli materyaller veya poliasit modifiye kompozitlerin uygulaması öncesinde de önerilir.

- Mine marjınları, retansiyonu artırmak ve mine-kompozit materyal sınırının keskinliğini azaltmak amacıyla, elmas bir fissür frezle oluklaştırılır.

- Asit uygulanır, yıkanır ve kurutulur. Ardından primer, bonding ajanı ve seçilen renk tonundaki kompozit uygulanır. Yüzey pürüzsüzlüğünü sağlamak için bonding ajanı sürülmüş bir fırça kullanılabilir. Kompozit uygulamasını takiben, istenen formun verilmesi için çeşitli el aletleriyle düzeltmeler yapılır ve ışık ile sertleştirilir.

- Matriks bandı çıkarılır. Elmas bitim frezleri ile son şekil verilerek, polisaj diskleri ile bitim yapılır.

- Hasta takibi ve klinik kayıtlar için işlem öncesinde olduğu gibi işlem sonrasında da intraoral ve ekstraoral fotoğraflar alınır. (Hanlin ve ark., 2015)

Sonuçlar;

Kompozit rezinler kullanılarak tedavi edilen, lokalize hipomineralize veya hipoplastik defektlerin restorasyonu, genellikle, hipersensitivite ile ilişkili değildir. Bu tedavi yöntemi, eğer lezyon, dentin içine kadar ilerlemiş bir çürük değilse, çoğunlukla, anestezi gerektirmez. Konservatif bir yaklaşım olarak kompozit rezin uygulaması,

özellikle yeni sürmekte olan kesiciler için iyi bir alternatif tedavi yöntemidir. Bununla birlikte, bütün opasitenin giderilmesinin mümkün olmadığı durumlarda; marjinal renklenme, renk uyumu ve suboptimal estetikle ilgili problemler ortaya çıkabilir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.7.5.2.4 Kompozit rezin veneerler

Kompozit rezinler, renk ve konturu iyileştirmek maksadıyla, mine defekti olan kesici dişlerin, labial yüzlerinde veneer olarak da kullanılabilir. Ayrıca bu veneerler, ciddi düzeyde hipoplastik mine varlığında, minenin bozunmasına karşı koruma da sağlayabilir. Kompozit rezin veneerler, klinik şartlarında tek seansta veya laboratuvar şartlarında hazırlanan veneerin klinikte uygulanması şeklinde yapılabilir. Kompozit ile veneerleme, konservatif, uygun maliyetli ve tamire imkan sağlayan; hafif düzeydeki mine defektlerinde, erişkinlerde bile kronun tümüyle kaplandığı tedavi yöntemlerine göre, uzun vadeli bir alternatiftir. Özellikle, genç dentisyonda, geniş pulpa odası ve yüksek pulpa boynuzları olan olgunlaşmamış dişlerde, olgunlaşmamış dişeti konturunun olduğu durumlarda veya sürmesi devam eden kısa kron boylu dişlerde kullanışlıdır. (Pessôa ve ark., 2018; Korkut, 2018)

Herhangi bir veneerleme tekniğine geçmeden evvel, labial minenin kalınlığının herhangi bir aşındırma yöntemiyle azaltılıp azaltılmayacağına karar vermek gerekir. Preparasyon yapılmaksızın yapılan veneerlemelerde artan labio-palatinal kalınlık, oral hijyenin sağlanmasını zorlaştırabilir. Yüzeysel minenin 200-300 µm kaldırıldığı durumlarda, restorasyonun mineye olan bağlanma kuvveti artar ve restorasyon ile dişin konturunda devamlılık izlenir. Renklenmiş dişlerde, rengi maskelemek için, bir miktar aşındırma veya maskeleyici ajan kullanımı gerekmektedir. Daha yüksek bir yüzey parlaklığı ile tamamlanan hibrid kompozit rezinler; nispeten daha fazla miktarlarda diş dokusunun kaybedildiği veya daha ince düzeylerde defektlerin olduğu dişlerde kullanılabilir. Doğal renk geçişlerini ve tonlarını belirlemek maksadıyla dentin ve mine tabakalarının tonları kullanılabilir. (Hanlin ve ark., 2015)

Endikasyonlar:

- Geniş, sınırlı mine opasiteleri
- Yaygın hipoplazik mine defektleri

Kontrendikasyonlar:

- Çok koyu renklenmiş dişler
- Minimal düzeydeki mine defektleri
- Bağlanma için yetersiz diş dokusunun olduğu dişler
- Oral alışkanlıklar (üfleme çalgı çalmak gibi)
- Ağır oklüzal yükler / parafonksiyonlar

Uygulama:

- Gerektiğinde, labial mine kalınlığını azaltmak için konik bir elmas frez veya keskin bir tungsten karbid frez kullanılır. Gingival marjinde, yalnızca labial yüzde mezial ve distale uzanacak biçimde, bir bitim çizgisi belirlenir.

- Plak ve debrisleri uzaklaştırmak amacıyla, pomza ile karıştırılmış su ile yüzey temizlenir, yıkanır ve kurutulur.

- Restore edilecek diş, rubber-dam ile izole edildikten sonra, eğer gerekliyse, istenen konturların sağlanması için matriks bandı takılır.

- Mine asitlenir, yıkanır ve kurutulur. İnce bir tabaka primer ve ardından fırça yardımıyla bonding ajanı uygulanır. Renk değişikliğinin yoğunluğuna göre bu aşamada bir opaklaştırıcı ajan da kullanılabilir.

- Kompozit rezin uygulanır ve şekillendirilir. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda, gingival marjin ve meziainsizal, distoinsizal ve palatinal bölgeler ışıkla polimerize edilir.

- Elmas bitirme frezleri ile restorasyona son hali verilir. Arayüz zımparaları, bitirme diskleri ve polisaj materyalleriyle restorasyon tamamlanır.

- Hasta takibi ve klinik kayıtlar için işlem öncesinde olduğu gibi işlem sonrasında da intraoral ve ekstraoral fotoğraflar alınır. (Hanlin ve ark., 2015)

Sonuçlar;

Dental olarak iyi sağlanmış estetik görüntü, düzenli kontroller ve gerektiğinde düzeltmeler ile uzun yıllar korunabilir. İndirekt kompozit veneerler, elastomerik ölçü maddesi ile ölçüsü alınan diş için üretilen fabrikasyon ürünler veya ağız içi tarama yöntemlerini kullanarak yapılan restorasyonlardan oluşur. Laboratuvarda üretilmiş

indirekt kompozit veneerler, seramik veneerler kadar başarılı olabilmektedir. Fakat yine de, yüksek estetik talebin olduğu durumlarda, uzun ömür ve stabilitenin sağlanması açısından, seramik veneerlerin tercih edilmesi daha doğru olacaktır. (Gresnigt ve ark., 2013; Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.7.5.2.5 Porselen veneerler

Porselen, kompozit rezinlere göre daha üstün estetik özelliklere ve aşınmaya karşı gelişmiş dirence sahiptir, ayrıca, gingival dokular tarafından da daha iyi tolere edilir. Bununla birlikte, ideal renk uyumu ve konturu sağlamak için dişten preparasyon yapmayı gerektirir. Direkt yapılan restorasyonlara göre, tamir işlemleri, laboratuvar şartlarında yapıldığından, daha masraflı bir tedavi olmakla birlikte ek seanslara da ihtiyaç duyulmaktadır. En iyi sonuçlar, dişler tümüyle erüpte olduğunda elde edilir ve bu sebeple ideal olarak bu restorasyonlarla tedavi geç adölesan döneme kadar (20 yaş sonrası) ertelenmelidir. (Allothman ve Bamasoud, 2018)

4.4.10.7.5.3 Arka dişlerin tedavisi

Klinisyenler, gelişimsel mine defekti olan; erüpsiyonu kısmi tamamlanmış, sürme sonrası mine yıkımı izlenen, yüksek düzeyde hassasiyeti olan dişlerin restorasyon ve bu dişlerin anestezisinin sağlanmasında çeşitli güçlüklerle karşılaşmaktadır. Mine defekti görülen posterior dişlerde, birincil tedavi yöntemi koruyucu yaklaşımlar olsa da, hipomineralizasyonun derecesine bağlı olarak, koruma veya örtücü uygulamalarının sağlanmadığı durumlarda ileri restoratif tedaviler düşünülmelidir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.7.5.3.1 Oklüzal planlama ve düzenleme

İzole mine defektleri olan dişlere sahip hastalarda; stabil diş-dişe veya alt-üst çene temasları ile fonksiyonel bir oklüzyon sağlayan kabul edilebilir ark konum ve uzunlukları olabilir. Dolayısıyla, kabul edilebilir mevcut oklüzyon durumunda, restorasyon kararı buna bağlı verilebilir. Büyükazı ve küçükazı dişlerin oklüzal yüzeylerinde belirgin hipoplazilerin olduğu durumlarda, dişler oklüzal kontağa

gelecek kadar süremeyebilir veya sürse de, oluşacak kontaklar, dişin hareketine ve aşınmasına eğilimli stabil olmayan eğimli bölgelerde görülebilir. AI'nın bazı tipleriyle ilişkili maloklüzyonlar arasında anterior açık kapanış, geç erüpsiyon veya eksik dişler sayılabilir. (Ergun ve ark., 2013) Mine defektlerinin izlendiği, BAKH veya AI gibi durumlarda; oklüzal plan yeniden ve dikkatli bir şekilde planlanmalı; uzun vadeli stabilitenin sağlanması için dikey boyut, diş hareketleri, restoratif materyaller ve teknikler dikkatle değerlendirilmelidir. Nihai oklüzal planın sağlanması için sıklıkla, restoratif bir çözüm gerekir; ancak, arkların hizalanması, dişlerin hareketlendirilmesi ve ark uzunluklarının korunması için buna ek olarak ortodontik ve bazen cerrahi yöntemlerden de destek alınabilir. Ve ideal nihai oklüzyon, yalnızca hekimin alacağı kararlar ile değil, hasta ve ebeveynlerine yapılan ayrıntılı açıklamalar ve karşılıklı iletişim ile de ilişkilidir. (Mejère ve ark., 2005; Hanlin ve ark., 2015)

Mine defektlerinin minimal düzeyde olduğu ve dişte sağlıklı mine alanlarının izlendiği durumlarda, kompozit rezinler oklüzal bölgenin rehabilitasyonunda, diş-restorasyon bağlantı bölgelerinin sağlıklı minede olmasına dikkat edecek biçimde, kullanılabilir. (Arab ve ark., 2018) Preparasyon yapmaksızın veya minimal preparasyon ile uygulanan paslanmaz çelik kronlar, özellikle yaşı küçük hastalarda, daimi restorasyonlara geçişten önce, ideal bir restoratif materyal olabilir. Paslanmaz çelik kronların yerleştirilmesini takiben oluşan oklüzal yükseklığın, çocuklarda, bir süre sonra kendiliğinden normale döndüğü görülmüştür. (Dixit ve Joshi, 2018) Fakat yine de, özellikle anterior açık kapanış vakalarında olmak üzere, ortodontik bozukluğu olan bireylerde, uygulama sırası ve sonrasında dikkatli olunmalıdır. Adölesanlarda, polimetilmetakrilat (PMMA) rezin kronlar veya zirkon kronlar, özellikle estetiğin önemli olduğu dişlerde, tercih edilebilir restoratif materyallerdir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.7.5.3.2 Paslanmaz çelik kronlar

Paslanmaz çelik kronlar, özellikle çocukluk ve ergenlik dönemindeki bireylerde, ileri dönemde daimi restorasyonlar yapılana kadar, ağız içindeki defektif sürekli büyük ve küçük azı dişlerin restorasyonunda başarılı sonuçlar vermektedir. (Kotsanos ve ark., 2005)

Endikasyonlar

- Erüpsiyon sonrası mine kaybı veya hipersensitivite gösteren hipomineralize sürekli büyük azı dişler

- Hipoplazik sürekli büyük azı dişler
- Daha fazla diş aşınmasını önlemek için

Kontrendikasyonlar

- Kronun retansiyonu için yeterli diş dokusunun kalmadığı, ileri düzeyde harap olmuş dişler

- Çekim veya ortodontik tedavi tercih edildiğinde

Uygulama (Diş Preparasyonu ile)

- İleri düzeyde hipersensitivite gözlenen dişlerde, lokal veya genel anestezi ile ağrı kontrolü sağlanır.

- Konik açılı elmas bir frez ile, mezial, distal ve oklüzal yüzeylerden, minimal düzeyde aşındırma yapılır.

- İdeal boyut ve biçimde kron seçilerek, diş ile olan uyumu değerlendirilir. Kron marjini, gingival marjine denk getirmek için, kron boyunun azaltılması, krona eğim verilmesi veya kron kenarlarının polisajlanması gerekebilir. (Qudeimat ve ark., 2017; Ramakrishnan ve Samuel, 2018)

- Oklüzyon kontrol edilir, kron çıkarılır, kronun içerisine cam iyonmer içerikli bir yapıştırma simanı konulur ve dişe yerleştirilir. Restorasyon adaptasyonu için bir gazlı bez ısıtılır. Fazla siman artıkları temizlenir. Arayüzdeki siman artıklarını çıkarmak için diş ipi kullanılabilir.

Uygulama (Diş Preparasyonu Olmaksızın)

- Tedaviden önce, mümkünse, ortodontik separatörler, birkaç günlüğüne, restore edilecek dişin mezial ve distaline yerleştirilir.

- Uygun boyut ve biçimdeki kron seçilir. Kron kenarları, uygun oklüzal boyutu ve ideal diş eti konturuna oturacak kenar adaptasyonunu sağlamak için, eğer gerekiyorsa, bir miktar kısaltılıp polisajlanır.

- Kron dişe yerleştirilerek, kenar uyumu ve oklüzyon kontrol edilip, uygun olduğuna karar verildiğinde çıkarılarak içi cam iyonomer içerikli bir yapıştırma simanı ile doldurularak dişe yerleştirilir. Restorasyon adaptasyonu için bir gazlı bez ısırtılır. Fazla siman artıkları temizlenir. Arayüzdeki siman artıklarını çıkarmak için diş ipi kullanılabilir. (Hanlin ve ark., 2015)

Sonuçlar;

Paslanmaz çelik kronlar, özellikle matürasyonunu tamamlamamış, defektli ve/veya ileri düzeyde hipersensitivesi olan dişlerde; oklüzyonu iyileştirmek, diş yapılarını özellikle daimi bir restorasyon aşamasına kadar destekleyip korumak ve de hassasiyeti engelleyerek pulpal inflamasyonun önüne geçmek amacıyla kullanılabilir. (Zagdwon ve ark., 2003) Süt dentisyonda, endodontik tedavi sonrasında ve/veya ileri düzeyde harabiyete uğramış dişlerde, ideal restorasyon materyali olarak kullanılan paslanmaz çelik kronlar; sürekli dentisyonda, özellikle BAKH ve AI gibi minenin ileri düzeyde harap olduğu ve ciddi hipersensitivitenin gözlemlendiği defektli dişlerde, kısa ve uzun vadede oldukça başarılı sonuçlar vermektedir. (Dursun ve ark., 2016; Folayan ve ark., 2018)

4.4.10.7.5.3.3 Periodontal tedavi: dişeti düzeltmesi ve kron boyu uzatma

Dişeti büyümesi görülen, gecikmiş diş erüpsiyonu olan veya dişlerin gömülü kaldığı adölesanlarda; kron boyu uzatılması veya restoratif tedaviden önce cerrahi müdahale gerekebilir. Klasik cerrahi yöntemler veya iyileşmenin daha hızlı ve konforun daha fazla olduğu lazer destekli cerrahi tercih edilebilir. (Boj ve ark., 2011; Migliario ve ark., 2016) Defektli dişlerin sayısı ve bu dişlere yapılacak periodontal tedavinin planlaması; hastanın anestezi tercihinde etkilidir. Pedodontist, ortodontist, periodontolog ve prostodontistten oluşan bir ekibin, ilgili bireyin tedavisi için multidisipliner yaklaşımı, restorasyonun başarısı ve bireyin yaşam kalitesi için önemlidir. Ayrıca, kısa ve uzun vadede başarı için, tedavi hedeflerinin ve durumun hastaya ve ebeveynine detaylı bir biçimde açıklanması önerilir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.7.5.3.4 İndirekt geçici restorasyonlar

Laboratuvarda üretilmiş kompozit rezin kronlar, CAD-CAM ile üretilmiş polimetilmetakrilat (PMMA) kronlar veya ağız içi tarama yöntemiyle üretilen geçici kompozit kronlar, adölesan bireylerde tercih edilebilen geçici restorasyonlardır. Küçükazı dişler, indirekt veya direkt olarak üretilmiş kompozit onley restorasyonlar veya mine defektinin derecesine bağlı olarak, tam koronal kaplamalar ile de restore edilebilir. İstenen diş formunun ve temas noktalarının hazırlandığı, wax-up modeller, geçici restorasyon planlamasında kullanılabilir. BAKH'de olduğu gibi, dişlerin ciddi düzeyde etkilendiği defekt durumlarında; mevcut defekt, dişeti altına uzanıyorsa; hem indirekt restorasyonların adaptasyonu hem de gelecekte yapılacak olan daimi restorasyon için ön hazırlık olması bakımından, diş preparasyonu gerekebilmektedir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.7.5.3.5 Parsiyel veneer, oklüzal overley ve kronlar

Veneer, overley veya kronlar; kalan doğal diş yapısının tümünü veya bir kısmını kaplayarak, eksik veya defektli yapıyı normal forma kavuşturan restorasyon materyalleridir. (Rosenstiel ve ark., 2006) Estetik, anatomik form ve fonksiyonu geliştirir; dişin ömrünü uzatır ve dental yapıların korunmasını sağlarlar. Özellikle geniş oklüzal defektlerin varlığında uygulanması önerilmektedir. Bu materyallerin sınırlamaları ise; kooperasyon kurulamayan hastalar, yüksek maliyet, riskli görünen pulpal ve/veya periodontal durum ve yeterli destek sağlayamayacak kalan diş yapısıdır. Bu kronlar, klinikte veya laboratuvarda CAD-CAM teknolojisi ile hazırlanabilir. Değerli olmayan alaşımlar, akrilik, kompozit rezin, seramik veya metal destekli seramik ile altın gibi çeşitli malzemelerden üretilen bu kronlar ile ilgili araştırmalar günümüzde hala devam etmektedir. (Hanlinve ark., 2005)

4.4.10.7.6 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonunda pulpal durum ve lokal anestezi

BAKH'den etkilenen çocukların dişlerinde, yapının hassas olmasından ötürü restoratif işlemler sırasında bazı zorluklarla karşılaşılabilir. (Jalevik ve Klinberg, 2002; Weerheim 2004) Bazı hipomineralize dişlerin, lokal anestezi kullanımına rağmen enstrümantasyona karşı duyarlı olduğu bilinmektedir. Restoratif tedavi sırasında yaşanabilecek ağrı deneyiminin, özellikle küçük yaş gruplarında, kooperasyon bozukluklarına sebep olabileceği öne sürülmüştür. (Rodd ve ark., 2007)

Özellikle hipomineralize yapıdaki birinci büyükazı dişlerin anestezisinde yaşanan zorluklara rağmen, ilginç olarak bu sorunun altında yatan patofizyolojik mekanizmaları belirlemeye yönelik herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, Jalevik ve Klinberg, BAKH gözlenen dişlerdeki inflamasyonun pulpada subklinik bir aşırı duyarlılığa sebebiyet verdiğini öne sürmüşlerdir. (Jalevik ve Klinberg, 2002) İnflamatuvar etkinin duyu nöronları içinde bir dizi morfolojik ve sitokimyasal değişime yol açarak bu sinir fibrillerinin aşırı duyarlılığa sebebiyet verebileceği de düşünülmektedir. (Jalevik ve Klinberg, 2002; Byers ve ark., 2003)

4.4.10.7.7 Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonunda çekim kararı

Gerek BAKH gerek diğer gelişimsel mine defekti görülen durumlarda, dişlerin uzun vadeli tedavileri planlanırken; çocuğu ve ebeveynlerini, oklüzyon için olası sonuçlar ve dişler çekilirse ortodontik olarak nelerin yapılabileceği konusunda aydınlatmak son derece önemlidir. (Hanlin ve ark., 2015) Konsültasyon yapılacak olan ortodontistin de dişlerin prognozunu farkında olması; ortodontik tedavi seçeneklerinin risk ve yararlarını değerlendirebilmeleri açısından gereklidir. Fakat, bir ortodontistin, tedaviye dahil edilmesi her zaman mümkün olmadığından, sürekli birinci büyükazı dişlerinin çekimine dair bir rehber hazırlanması, çocuğa ve ebeveynlerine, uygun ve gereken bilgilerin verilmesini sağlar. Bu formda, ayrıntıların dikkatlice incelenmesi ve aileye yazılı olarak verilmesi tavsiye edilir. Ayrıca, klinik ve radyografik detaylar ile fotoğraflar da forma eklenmelidir. Böylelikle, yıllar sonra ortaya çıkabilecek tedavi ile

ilgili sorular kolaylıkla yanıtlanabilir. Formda kaydedilmesi gereken ayrıntılar şu şekilde sıralanabilir:

1. Dişler, uzun vadede iyi prognozlu ve tekrarlayan restorasyonlar olmaksızın tedavi edilebilir mi?
2. Üçüncü azı dişleri gelişiyor mu yoksa eksik mi? Başka diş eksiklikleri mevcut mu?
3. Sürekli ikinci büyükazı dişleri normal erüpsiyon yoluna sahip ve istenen bir şekilde gelişiyor mu? Gelişimin hangi aşamasında?
4. Tüm küçükazı dişleri normal erüpsiyon yoluna sahip ve istenen bir şekilde gelişiyor mu?
5. Diğer dişlerde de hipomineralize alanlar var mı? Defekt lokalize mi generalize mi?
6. Çapraşıklık mevcut mu? Diş çekiminin çapraşıklığa etkisi ne olur?
7. Overbite ve overjet mesafesi ne kadar? Ön dişlerin oklüzyonu ne durumda? Sürekli birinci büyükazı dişlerin çekimi sonrası overbite kabul edilebilir düzeyde mi olur? Dudak kapanı (lip trap) var mı?
8. Yüz büyüme ve gelişme paterni nedir?

Yukarıdaki sorular ve aşağıdaki bilgiler, defektli sürekli birinci büyükazı dişlerinin çekimi ve bunun planlaması konusunda hekime rehberlik eder. Genellikle dört olası seçenek mevcuttur:

1. Yaş ve gelişim evresi uygunsa ve diş geçici olarak bile restore edilemiyorsa hemen çekim yapılabilir.
2. Sürekli birinci büyükazı dişinin çevresindeki diğer dişlerin erüpsiyonunu optimize etmek amacıyla çekim uygun süre dahilinde ertelenebilir.
3. Ortodontik tedavinin uygun zamanı gelene kadar çekim ertelenebilir.
4. Kalıcı restorasyon planlanarak diş, ağız içerisinde çekim yapılmaksızın korunabilir. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.7.7.1 Sürekli birinci büyükazı dişlerin çekiminin sonuçları

Koşullar uygun olduğunda çocuk ve genç erişkinlerde, sürekli birinci büyükazı dişinin çekimi sonrası, çekim boşluğunun anteroposterior olarak tatmin edici düzeyde kapanması sağlanabilir. (Mejare ve ark., 2005; Jalevik ve Moller, 2007; Teo ve ark., 2013) (Resim 6) Williams ve Hosila, sürekli birinci büyükazı dişlerin çekiminin, küçükazı diş çekimini takiben üçüncü büyükazı dişlerinin sürmelerinin profile olan etkisinden daha az etkili olduğunu bildirmişlerdir. (Williams ve Hosila; 1976) Sürekli birinci büyükazı diş çekimi, her zaman çapraşıklığı düzeltmez; fakat üçüncü büyükazı dişlerinin erüpsiyonunu kolaylaştırdığı bildirilmiştir. (Sandler ve ark., 2000; Gill ve ark., 2001; Ong D-V ve Bleakley, 2010) 12 yaşından önce, erken sürekli birinci büyükazı diş kaybı olan çocukların çoğunda, ekstraksiyon tarafında üçüncü büyükazı diş gelişiminin hızlandığı görülmektedir. (Yavuz ve ark., 2006)



Resim 6: Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonuna bağlı olarak erüpsiyon sonrası mine yıkımı gözlenen 10 yaşındaki erkek hastanın, 36 numaralı dişinin ekstraksiyonunu takiben, 4 senelik dönemde, 37 numaralı dişin paralel hareketle, çekimi yapılan dişin yerine gelmesi (Sezer B.)

Sürekli birinci büyükazı diş çekiminde dikkat edilmesi gereken hususlar şunlardır:

1. Arklarda fazla boşluk bulunan dentisyonlarda, çekim, kendiliğinden kapanması güç olan boşluklar bırakabilir. Ve bu boşlukları kapatabilmek için ortodontik tedavi gerekebilir.

2. Büyükazı diş çekimi, yalnızca bir kadranda yapıldığında; karşıt arktaki büyükazı dişinin normal erüpsiyon hizasından daha fazla uzaması veya oklüzal interferanslar oluşabilir. Kompensasyon çekimleri (karşıt arktaki dişin çekimi) her zaman tavsiye edilmez. Balanslı çekimler (kontralateral dişin çekimi) ise mevcut boşluklar ile anterior oklüzyon dikkate alındıktan sonra düşünülebilir. Özellikle karşı büyükazı dişinin çekiminin düşünülmediği durumlarda, balanslı çekim için, karşı kadrandaki küçükazı dişinin çekimi düşünülebilir. Ayrıca tek bir büyükazı dişinin çekildiği durumlarda orta hat kayma riski mevcuttur. (Çağlaroğlu ve ark., 2008)

3. Alt çeneden sürekli birinci büyükazı diş çekimi sonrasında, lingual kemiğin daha ince olması sebebiyle, sürekli ikinci büyükazı dişinin mezial ve lingual eğimi etkilenebilir. Lingual pozisyonlanma, istenmeyen diş aşınmasına sebep olabilecek çapraz kapanış veya çalışmayan taraf interferanslarına neden olabilir. Arayüz temaslarının az oluşu, besin birikimine ve ağız hijyeninin zor sağlanmasına neden olur. Tüm bu bahsedilen durum, üst sürekli birinci büyükazı diş çekiminde ve sonrasında daha az görülür çünkü üst sürekli ikinci büyükazı dişinin sürmemiş olması kaydıyla, sürme doğrultusu genellikle düzgün ve iyi bir pozisyonda olur. (Hanlin ve ark., 2015)

4. 8 yaşından önce, sürekli birinci büyükazı dişlerinin erken çekimi, iyi sıralanmış dişlerin olduğu arklarda bile, henüz sürmemiş olan küçükazı dişlerinin distal sürüklenmesine, eğilmesine veya rotasyonuna sebep olabilir. Ciddi ektopik erüpsiyon durumlarında, sürekli ikinci küçükazı dişi, ikinci büyükazı dişinin erüpsiyonunu etkileyebilir. Sürekli ikinci küçükazı dişinin, bu gibi durumlarda, distal erüpsiyon yolu tespit edildiğinde, süt ikinci azı dişi, sürekli ikinci küçükazı dişinin dikey bir sürme yolu oluşturması amacıyla, sürekli birinci büyükazı dişi ile aynı anda çekilebilir. (Hanlin ve ark., 2015)

5. Sürekli birinci büyükazı dişlerinin erken çekimini takiben overbite miktarı artabilir. Daha önceden protrüziv üst kesici dişleri olan ve overjeti artmış

çocuklarda, alt kesicilerin retrüviz konumu daha da kötüleşebilir. (Richardson, 1979) Yüz yüksekliği azalmış, alt anterior dişlerinde çapraşıklık veya derin kapanışı olan çocuklarda; sürekli birinci büyükazı dişlerin erken çekimi; anterior oklüzyonda daha fazla sorun oluşturacağından kontrendikedir.

6. İskeletsel veya dental maloklüzyonun olduğu bölgelerde, maloklüzyonu düzeltmek için boşlukları kullanmak amacıyla çekim için zamanlama yapılabilir. Bunun için şunlara dikkat edilmelidir:

(a) Maksillar protrüzyonun olduğu sınıf II oklüzyonda, üst sürekli birinci büyük azı dişin çekiminden kaynaklı boşluklar, üst kesici dişlerin retraksiyonu için kullanılabilir.

(b) Alt dudak kapanı ve artmış overjet durumlarında, alt sürekli birinci büyükazı dişin çekimi, overjeti artırıp tedaviye daha komplike hale getiren, alt kesici dişlerin retroklinasyonu ile sonuçlanabilir.

(c) Bimaksiller protrüzyon durumunda, anterior dişlerin retraksiyonu için sürekli birinci büyükazı dişlerin çekiminden elde edilen boşluklar kullanılabilir.

(d) Şiddetli çapraşıklık durumlarında, sürekli birinci büyükazı dişinin çekimi ile çapraşıklığın şiddeti azaltılabilir.

(e) Alt sürekli küçükazı dişlerin distale doğru olan kayması, anterior bölgede kabul edilebilir düzeyde overjet ve overbite'in olduğu, anterior hizalanmada iyileşmeye olanak sağlamak için, alt sürekli birinci büyükazı dişlerin çekiminden sonra görülebilir. Bu durum, üst çenede nadiren görülmektedir.

(f) Sınıf III maloklüzyonlarda, alt sürekli birinci büyükazı diş çekiminden elde edilen boşluklar, alt kesici dişlerin retraksiyonu için kullanılabilir.

(g) Maksillar darlıkta, sürekli birinci büyükazı dişleri, ekspansiyon apareyleri için gerekli olabilir.

(h) İskeletsel anterior açık kapanış durumlarında, sürekli birinci büyükazı dişlerin erken çekimi, ortodontik tedavinin bir parçası olarak avantajlı olabilir.

7. Sürekli ikinci büyükazı dişlerinin, çekilmiş olan sürekli birinci büyükazı dişlerinin yerine sürmesini optimize etmek için, özellikle alt çenede, sürekli birinci büyükazı dişlerinin çekim zamanlaması oldukça önemlidir. İdeal zaman, genellikle, sürekli ikinci büyükazı dişinin kök furkasyon bölgesinin mineralize olmaya başladığı 9-10 yaşları civarındadır. (Resim 6) Bu noktada, daha

erken yaşta çekim kararı verilen dişleri, bu yaşa kadar ağızda enfeksiyonsuz ve ağrısız bir durumda tutabilmek için geçici önlemler almak gerekebilir. Bu zamanlama, sürekli ikinci büyükazı dişinin, ikinci küçükazı dişi ile temasta olduğu, çapraşıklıkım olmadığı bir dentisyon için önemlidir. (Cobourne ve ark., 2009)

4.4.10.8 Tedavinin etkileri

Sonuçlar, uygulanan tedavi prosedürü ile kullanılan materyale, defektli yapıdaki minenin durumu ile dentinin kalite ve kantitesine bağlıdır. (Harley ve Ibbetson, 1993) Bu restorasyonlar, sıklıkla, devam eden bakım ve kontrol seansları ile, ilerleyen dönemlerde restorasyon yenilemeyi gerektirmektedir. Geç çocukluk ve erken ergenlik döneminde, defektli yapıdaki minenin görüldüğü bireylerde yapılan restoratif tedavilerdeki temel amaç; daimi restorasyon yapılana kadar, mevcut sağlıklı diş dokusunu korumak, hipersensitiviteyi engellemek ve hastanın yaşam kalitesini artırmaktır. (Hanlin ve ark., 2015)

4.4.10.8.1 Dental anksiyete

BAKH başta olmak üzere; gelişimsel mine defektlerinin tedavisi; diş yapısının korunması, çürüğün önlenmesi, termal hassasiyet gibi semptomların azaltılması ve görünümün estetik olarak daha kabul edilebilir hale getirilmesini içeren çok çeşitli tedavi prosedürlerini kapsar. Bazı bireyler, risk altındaki dişlerini korumak ve iyileştirmek sebebiyle sıklıkla dental kontroller ve tedavilerle karşı karşıya kalırlar. Ve bu durum, etkilenen bireyler ve aileleri için, tedaviye uyumluluk ve maliyet açısından önemli talepler ortaya koyabilir. Jalevik ve Klinberg, BAKH gözlenen 9 yaşındaki İsvetli çocuklarda, tekrarlayan tedavi seanslarının etkilerini gözlemlemişlerdir. BAKH olan çocukların dental anksiyete düzeyinin daha yüksek ve kontrol grubundaki çocuklara nazaran, davranış yönetimi konusunda daha problemlı bireyler olduğunu göstermişlerdir. (Jalevik ve Klingberg, 2012) İlginç bir şekilde, aynı çalışmanın, uzun dönemli sonuçları (9 yıl sonra aynı çocuk grubuna) BAKH olan çocukların ağız hijyeninin, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha kötü olmasına (daha yüksek

DMFT oranı) rağmen, dental anksiyete düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olmadığını göstermektedir. (Jalevik ve Klingberg, 2012) Sonuç olarak, BAKH veya diğer gelişimsel mine defekti olan çocukların, normalde zararsız olan termal, mekanik ve kimyasal uyarılardan kaynaklanan ağrı ve hassasiyet hissini, normal bireylerden daha sık tecrübe ettiği düşünülürse; dental anksiyete seviyelerinin daha yüksek oluşu daha iyi anlaşılabilir. (Marshman ve Rodd, 2015)

4.4.10.8.2 Psikososyal etkiler

Restoratif tedavinin, gelişimsel mine defektleri olan bireyler üzerindeki psikososyal etkisini inceleyen bir çalışmada; 7-16 yaşları arasındaki 67 çocuğun; çeşitli görünür mine defektleri için, üst kesici dişlerinde mikroabrazyon veya kompozit restorasyon tedavileri uygulanmış; ardından bireylere 10 sorudan oluşan bir anket yapılmıştır. Herhangi bir dental müdahaleden önce yüksek düzeyde endişe ve utanç bildiren çocukların; tedaviden sonra, kendilerini daha mutlu ve güvende hissettikleri bildirilmiştir. (Rodd ve ark., 2011) İlginç bir biçimde, bazı çalışmalar, bazı bireylerin, tedaviden sonra da dişlerini beğenmediğini; bu sebeple beklentiyi karşılamayan tedavi hizmetlerinin varlığını da ortaya koymuştur. Bu bulgu, klinisyenlerin, etkili bir biçimde iletişim kurmalarını ve tedavinin başlangıcında hasta beklentilerini daha gerçekçi bir şekilde yönetme gerekliliklerini açıkça ortaya koymaktadır.

4.4.11 Müdahale zamanlaması

Özellikle, büyük ölçüde estetik müdahaleler için herhangi bir dental tedavinin zamanlamasının bireyi nasıl etkilediği de önemli bir konudur. Daha önceden, diş estetikleri konusunda endişelenmeyen bazı çocukların; önemli bir olay (mezuniyet, düğün vb.) zamanında estetik beklentilere girmelerinin, bireylerin dental durumunun psikososyal yapısını etkilediğinin göstergesidir.

11-12 yaş grubu bireylerin; ortaokuldan liseye geçişleri sırasında, gelişimsel mine defektleri ve BAKH de dahil olmak üzere, gözle görünür, çeşitli yüz ve diş farklılıkları ve deformitelerine dair deneyimlerini araştıran çalışmalarda; içinde hem çizimlerin,

hem de açık ve kapalı uçlu soruların olduğu 2 haftalık bir günlük tutmaları istenmiştir. (Marshman ve ark., 2009; Rodd ve ark., 2011; Rodd ve ark., 2011) Çocuklar, ayrıca CPQ₍₁₁₋₁₄₎ testini de tamamlamışlardır. Katılımcılar, yeni sosyal çevrelerinde ortaya çıkabilecek endişeler de dahil olmak üzere, liseye geçişle ilgili psikososyal çeşitli yönleri tartışmışlardır. Bu çalışma, gelişimsel mine defektlerinin psikososyal etkilerinin, genç bir birey için, yaşamı boyunca farklı zamanlarda ne kadar önemli olabileceğini ve klinisyenlerin tedavileri planlarken bu konulara duyarlı olmaları gerektiğini göstermiştir. (Marshman ve Rodd, 2015)

Neticede, gelişimsel mine defekti mevcudiyeti, genç bireyleri, psikososyal olarak etkilemektedir. Genel ağız sağlığı ile ilgili yaşam kalitesi anketleri birbirleriyle çelişen sonuçlar verse de, nitel araştırmaların, bu psikososyal etkilerin kapsamı ve ciddiyeti hakkında daha zengin, anlamlı ve elle tutulur sonuçlar verdiği bilinmektedir. Görünüşe bağlı etkilerin başında; bazı çocukların, iletişim sırasında gülmek veya dişlerini göstermekten kaçınması ile dişleri sebebiyle utanma, üzülme ve yaşam motivasyonlarının azalması gelmektedir. Bu psikososyal etkilerin dışında, bu bireylerin birçoğunda dental hipersensitivite görülebileceğinden; estetik haricinde de yaşam kalitesinde düşüşler izlenmektedir. Ayrıca bu hassasiyetin, dental tedaviler sırasındaki anksiyeteyi de artırdığı bilinmektedir. Araştırmalar, bazı gelişimsel mine defekti olan çocukların, dental görünümleri sebebiyle, akranlarının alaylarına maruz kaldıklarını da göstermiştir. (Marshman ve Rodd, 2015)

4.5 Çürük Teşhis Yöntemleri

1) Geleneksel Yöntemler: Görsel-dokunsal muayene, büyütme ile görsel muayene ve geleneksel radyografiler.

2) Günümüz Dijital Teknolojisini içeren Yöntemler: Dijital radyografiler, ECM, FOTI, DIFOTI, QLF, Lazer Floresans, Yakın-Kızılötesi Işık Transillüminasyon.

3) Geliştirilmekte olan Teknolojileri Kullanan Yöntemler: Alternatif akım empedans spektroskopisi, ultrasonik sistem. (Korkut ve ark., 2015)

Çürük teşhis yöntemlerinin, çürük oluşumunun başlangıcı olan minedeki minimal yüzeysel değişikliklerden, en derin ve geniş kavitasyonlara kadar tespit yeteneğinin olması gerekmektedir. Bu yöntemlerin, yalnızca dış yüzeylerinde değil, restorasyon kenar ve altındaki çürük lezyonlarını da belirlemesi istenir. Lezyon mevcudiyeti dışında; lezyonun aktivitesi, derinliği ve diğer karakteristiklerini de belirleyebilmesi, ideal çürük tespit yönteminden beklenen özelliklerdendir. (Nyvad ve ark., 1997; Gomez, 2015; Carvalho ve ark., 2016; Takahashi ve ark., 2019)

Dış sert dokularının oklüzal yüzeylerinde meydana gelen çürüklerin teşhisi; bölge morfolojisinin girift oluşu sebebiyle oldukça zordur. Bu sebeple özellikle oklüzal yüzlerdeki başlangıç çürüklerinin teşhis ve tedavi planlamasında, hekimler arasında görüş farklılıkları oluşabilmektedir. (Carvalho ve ark., 2016; Carvalho ve ark., 2018; Diniz ve ark., 2019)

Geleneksel çürük teşhisi, radyografi kullanılarak, sond ile yüzey muayenesi ile desteklenerek, görsel olarak yapılmaktadır. Değerlendiricilerin subjektif gözlemleri, her ne kadar kavitasyon oluşmuş çürüklerin tespitini kolaylıkla sağlasa da, özellikle mine düzeyindeki başlangıç çürük lezyonlarının gözden kaçmasına neden olabilir. (Gomez, 2015) Öte yandan, çürüğün erken dönemde teşhis ve buna bağlı olarak tedavi planlaması; dişin ve bireyin kısa ve uzun dönem sağlığı açısından oldukça önemlidir. (Hemadi ve ark., 2017)

4.5.1 Geleneksel yöntemler

4.5.1.1 Görsel ve dokunsal yöntem

Pratikte uygulaması kolay ve zaman alıcı olmayan bu yöntem, radyografi desteği ile birlikte en çok tercih edilen çürük teşhis yöntemi olarak bilinmektedir. İyi düzeyde aydınlatmayı sağlayan reflektör ışığı ile ağız aynası ve dokunsal muayane için de sond kullanılmaktadır. (Hayes ve ark., 2014; Gomez, 2015)

Tüm çürük tespit yöntemlerinde olduğu gibi; özellikle geleneksel yöntemlerde, doğru teşhis için iyi bir aydınlatma altında, plak ve eklentilerden temizlenmiş bir diş yüzeyinin görülmesi şarttır. Mevcut plak, diştaşı ve diğer eklentilerin uzaklaştırılmaması, özellikle başlangıç aşamasındaki çürüklerin tespitini imkansız kılabilir. Ayrıca, diş üzerinde tükrük ve herhangi bir sıvının bulunması da, beyaz nokta lezyonlarını maskeleyeceğinden; hava-su spreyi ile iyice kurutulmuş yüzeylerin, tekrardan kontamine olmaması adına, pamuk rulolar ve tükrük emiciler ile izolasyon yapılması önerilmektedir. Tükrük mevcudiyeti, yalnızca beyaz nokta lezyonlarının görülmemesini değil, minimal düzeydeki kavitelelerin de fark edilmemesine sebep olacaktır. (Kidd, 2005)

Düz yüzey çürükleri, bukkal ve lingual yüzlerdeki dentin çürükleri, anterior dişlerin proksimal çürükleri ile başlangıç mine çürükleri; kavitasyon gözlenen sekonder çürükler, kök çürükleri geleneksel görsel muayene ile tespit edilirken; bu teknik, özellikle ulaşmanın zor olduğu posterior dişlerin proksimal ve oklüzal çürüklerinin tespitinde yetersiz kalabilmektedir. (Brouwer ve ark., 2016; Schaefer ve ark., 2018)

Görsel muayeneye ek olarak kullanılabilen sond ile dokunsal muayene, bugüne kadar, farklı çalışmalarda tartışma konusu olmuştur. Aktif çürüklerde, sivri uçlu sondların dikkatsiz kullanımının, mikroorganizmaların etkilenmiş dentine doğru itilebileceği bilinmektedir. Öte yandan başlangıç mine lezyonlarının en dış tabakası, bilindiği gibi, sert ve bozulmamış bir tabakadır. Sivri uçlu sondların, başlangıç mine lezyonlarında kullanımının, bu tabakayı bozup remineralizasyon yeteneğini engelleyeceği düşünülmektedir. Hatta, yalnızca başlangıç mine lezyonlarında değil; aktif ve inaktif kök yüzey çürüklerinde de, sond kullanımının, remineralizasyonu engelleyici sonuçlar doğurabileceği bilinmektedir. (Warren ve ark 2003) Tüm bu sebeplerle, kavitasyon görülen çürüklerde, sondların dikkatli kullanımı bir yana; başlangıç mine lezyonlarında sivri uçlu sondlar yerine, künt uçlu periodontal sondların kullanımı; hatta mümkünse dokunsal muayene yapılmaması önerilmektedir. (van Dorp, 1988; Lussi, 1993; Lussi, 1996; Axelson, 2000)

Görsel ve sond ile desteklenen dokunsal muayenede, standardizasyonun sağlanması amacıyla çeşitli sınıflamalar getirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanı 1997 yılında Ekstrand ve arkadaşları tarafından geliştirilen ICDAS (Uluslararası Çürük Belirleme ve Değerlendirme Sistemi) ile 2005 yılında güncellenmesiyle kullanıma dahil edilen ICDAS II'dir. (Tablo 11) Yalnızca çürük mevcudiyetini değil, aynı zamanda mevcut çürüklerin karakter ve aktivasyonlarını da değerlendiren sistem, ayrıca restorasyonları da değerlendirebilmektedir. (Ekstrand ve ark., 2018) İkili koddan oluşan ICDAS II sisteminde ilk kodlar, sağlıklı diş ile dişteki restorasyonun tipini gösterirken; ikinci kodlar çürük ve aktivitesinin tespitinde kullanılmaktadır. Bu kodlar dışında, sürmemiş, muayene edilemeyen, çürük veya diğer sebeplerle kaybedilmiş dişleri kodlayan özel numaralar da bulunmaktadır.

Tablo 11: ICDAS Kodları ve Açıklamaları (Akgül, 2015)

Skor 0	Sağlıklı diş yüzeyi (5 saniye süreyle hava kurutması ardından çürük bulgusu olmaması)
Skor 1	Minede ilk görsel değişiklikler (pit ve fissürlerde, nemliken görünmeyen ancak diş kurutulduktan sonra gözlemlenen renk değişikliği ya da opaklık)
Skor 2	Minede belirgin değişiklikler (pit ve fissürlerde, hem nemli hem kuruyken gözlenebilen renk değişimi ya da opaklık)
Skor 3	Dentinin görünmediği çürüğe bağlı bölgesel mine yıkımı (hem nemli hem kuruyken gözlemlenen pit ve fissürlerden daha geniş bir yayılım gösteren renk değişimi ya da opaklık)
Skor 4	Dentinden gözlenen koyu renkte gölgelenme (mine yıkımı yok)
Skor 5	Dentinin de dahil olduğu gözle görülen kavite oluşumu (demineralizasyon ve dentinin açığa çıkmasının çıplak gözle görülebilmesi)
Skor 6	Dişin yarısından fazlasını içeren dentinin gözlendiği geniş kavite varlığı

4.5.1.2 Büyütme ile muayene

Günümüzde cerrahi ve endodontik işlemler gibi, çeşitli alanlarda kullanılan dental büyütme sistemleri; çürük teşhisinde de yararlı olabilmektedir. Ayrıntıların daha iyi seçilebilmesi adına, önceleri gözlük benzeri büyütücüler kullanılsa da, günümüzde bu amaçla dental operasyon mikroskopları ve intraoral kameralar tercih edilmektedir. Özellikle intraoral kameraların, çürükleri hastalara da gösterebilmek adına birçok avantajı bulunmaktadır. Büyütme amacıyla kullanılan dental mikroskoplar ise, kullanım için deneyim gerektiren aletler olsa da, çürük dokusunun yayıldığı bölgelerin ayrıntılarını göstermeleri açısından avantajlı olduğu bilinmektedir. (Mamoun, 2015; Bonsor, 2015)

4.5.1.3 Geleneksel radyografler

Ekstraoral ve intraoral radyografik görüntüleme teknikleri; günümüzde diş hekimliğinde birçok amaçla kullanılan, geleneksel radyografik yöntemlerdir. Ekstraoral tekniklerde film hastanın ağzının dışında konumlandırılırken; ağız içi ile ilişkili tüm yapıların değerlendirilmesinde, özellikle intraoral tekniklerden yararlanılmaktadır.

Birçok intraoral radyografi tekniği olmakla birlikte; çürüğün, radyografik olarak görüntülenmesinde en iyi sonucu veren teknik bite-wing radyograflardır. (Molander ve ark., 1993; Terry ve ark., 2016) Başlangıçta proksimal çürüklerin tespitinde kullanılan yöntem, zamanla oklüzal çürüklerin değerlendirilmesinde de tercih edilir hale gelmiştir. Öte yandan, arayüz çürüklerinde ideale yakın tespit olanağı sağlarken; oklüzal çürüklerde, özellikle mine düzeyinde yeterli olamadığı görülmüştür. (Weerheijm ve ark., 1992; Costa ve ark., 2007)

Mine-dentin sınırını henüz geçmemiş olan sığ çürüklerin tespitinin zorluğu, yalnızca radyografi tekniği ile ilgili değildir. Bukkal ve lingualdeki sağlıklı mine dokusunun süperpozisyonu sebebiyle de bu lezyonların görüntülenmesi zorlaşmaktadır. (Kidd ve ark., 1993)

Filmin çekilmesi ile görüntünün elde edilmesi arasındaki zamanın uzunluğu, banyo işlemlerine bağlı faktörler, radyasyon dozunun görece fazla oluşu ve elde edilen filmlerin kalitesinin zaman içinde bozulması ve arşivlenmesi ile korunmasının zorluğu gibi sebeplerle, günümüzde geleneksel radyografik yöntemler yerini dijital radyografik metotlara bırakmıştır. (Uprichard ve ark., 2000; Zayet ve ark., 2014; Dehghani ve ark., 2017; Almani ve ark., 2017)

4.5.2 Günümüz dijital teknolojisini içeren yöntemler

4.5.2.1 Dijital radyografiler

Geleneksel radyografilere göre banyo solüsyonları gerektirmemesi, arşivleme olanağının olabilmesi; görüntüler üzerinde yakınlaştırma, renklendirme gibi opsiyonların olabilmesi, anında görüntü eldesi ve görüntülerin hasta ve hekimler ile de kolaylıkla çoğaltılıp paylaşılabilmesi ve radyasyon dozunun daha az olması gibi sebeplerle dijital radyografiler, günümüzde geleneksel radyografilere tercih edilmektedir. (Schmitd ve ark., 2008; Dantas ve ark., 2013; Leite-Ribeiro ve ark., 2014; Raees Sameye ve ark., 2018) Öte yandan, dijital radyografilerin, geleneksel radyografilere göre daha pahalı olması, kablolu sistemlerde ağız içi sensörlerin kalınlığı ve rijitliği, bilgisayar kullanımına dair bilgi gerektirmesi gibi dezavantajları da bulunmaktadır. (Schmitd ve ark., 2008; Dantas ve ark., 2013; Leite-Ribeiro ve ark., 2014; Raees Sameye ve ark., 2018)

Kablolu dijital sistemlerde kullanılan ağız içi sensörlerin kalınlık ve rijitliği; kusma refleksi olan bireylerde, çocuklarda, alt ve üst diş ark kavislerinin eğiminin arttığı bölgelerde kullanımını sınırlandırdığından; kablosuz fosfor plak sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemlerde, ışıkla stimüle olan fosfor lüminesans plaklar kullanılmaktadır. Ağız içi fosfor plakların, geleneksel film ile benzer kalınlık ve esneklikte oluşu, kablolu sistemlere göre avantaj sağlasa da; fosfor plakların zaman içerisinde zarar görmesi ve ışınlanan plağın taranması için ek zamana ihtiyaç duyulması gibi dezavantajları da bulunmaktadır. (Polet ve ark., 2003; Tarım Ertas ve ark., 2014; Nikneshan ve ark., 2015)

4.5.2.2 Elektronik çürük ölçüm yöntemi (ECM)

Farklı yoğunluktaki dokuların elektriksel iletkenlikleri farklıdır. Dolayısıyla, çürük ve sağlıklı diş dokularının elektriksel iletkenliklerinin farklılığı esasına dayanan ECM yöntemi ile çürük teşhisi mümkündür. Sağlıklı mine, ya çok düşük elektriksel iletkenliğe sahiptir ya da hiç iletkenliği yoktur. Öte yandan, çürük ve demineralize alanlar, daha fazla miktarda su içerdiğinden, elektriksel iletkenlikleri sağlıklı mine dokusuna göre fazladır. Demineralizasyonun artışı da, elektriksel iletkenliğin artışına sebebiyet verir. Dentin ise, mineden farklı olarak, çok sayıda dentin tübülü içerdiğinden, oldukça iyi elektriksel iletkenliğe sahiptir. (Angmar-Mansson ve ark., 1998)

70'li yıllarda sağlıklı ve çürük dokuların elektriksel iletkenliklerinin farklılığına dayanarak çürük teşhisi yapmayı amaçlayan Vanguard Electronic Caries Detector (Massachusetts Manufacturing Corp. Cambridge, Mass., USA) ve Caries Meter L (G-C International Corp., Leuven, Belgium) isimli iki araç geliştirilmiş ve test edilmiştir. Cihazlarla ölçülen iletkenlik, Vanguard sisteminde 0-9 arası değerler alan bir skalayla; Caries Meter sisteminde ise her biri farklı anlama gelen dört farklı renk ile değerlendirilmiştir. Günümüzde üretimi ve kullanımı olmayan bu aletlerden sonra; son ve güncel olarak ECM'den yararlanan alet ECM IV (Lode Diagnostics, The Netherlands) isimli cihazdır. Özellikle makroskobik olarak sağlıklı gözükten yüzeylerdeki oklüzal çürüklerin tespitinde oldukça başarılı bir cihaz olarak bilinmektedir. (McKnight-Hanes ve ark., 1990; Ricketts ve ark., 1995; Ricketts ve ark., 1997)

Elde edilen sonuçların dişin ve oral ortamın sıcaklığına, mine-dentin kalınlık ve yoğunluğuna; dişle temas eden probun yüzey alanına, minenin su içeriğine ve diğer dental dokuların iyon konsantrasyonuna bağlı olması gibi sebeplerle, günümüzde pratikte tercih edilmeyen bir yöntemdir. (Unlu ve ark., 2010)

4.5.2.3 Fiber optik transillüminasyon (FOTI) ve dijitalize fiber optik transillüminasyon (DIFOTI) yöntemleri

1970 yılında Friedman ve Marcus tarafından tasarlanan sistem, çürük dokunun sağlıklı mineye nazaran ışık geçirgenliği indeksinin düşük olması ve buna bağlı olarak da ışığı daha fazla yansıtması prensibine dayanmaktadır. (Friedman ve Marcus, 1970) Çürük diş dokusuna FOTI uygulandığı zaman, bölgedeki dentin tübüllerinin uzanma doğrultusu boyunca siyah bir bölge görünmektedir. Mine ve dentinin demineralizasyonuna bağlı olarak, yansıyan ışığın renk, ton ve yoğunluğunun değişmesi ile çürük saptanır. FOTI, özellikle arayüz çürüklerinin tespitinde başarılı bir yöntem olarak bilinmektedir. (Deery ve ark., 2000; Tagliaferro ve ark., 2018) Ucuz ve hızlı bir yöntem olması gibi avantajlarının yanında başlangıç mine lezyonları ile sekonder çürükleri saptayamaması, cihazın dezavantajları olarak sayılabilir. (Deery ve ark., 2000)

DIFOTI ise, FOTI ile CCD (Charged-coupled device) kameraların birleştirilmesi ile oluşturulmuştur. Schneiderman ve arkadaşları, proksimal, oklüzal ve düz yüzey çürük lezyonlarının tespitinde, radyografik tekniklere nazaran daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir. (Schneiderman ve ark., 1997) Yalnızca çürük lezyonları değil, dişteki kırık ve çatlakları da tespit edebilen sistem; FOTI'nin dezavantajları arasında sayılan sekonder çürük tespitinde de başarılıdır. Aynı zamanda, görüntülerin kaydedilebilmesi, saklanabilmesi ve ilerleyen dönemlerde yeni görüntülerin eklenmesiyle karşılaştırma yapmaya olanak vermesi de avantajları arasında sayılabilir. (Laitala ve ark., 2017)

4.5.2.4 Kantitatif ışık floresans yöntemi (QLF)

Herhangi bir nesnenin belirli dalga boyundaki bir ışık ile uyarılması ve nesnenin daha geniş dalga boyundaki bir ışığı yansıtması, floresans olarak isimlendirilir. Sağlam ve demineralize minenin floresans özelliklerinin farklı olduğunun keşfedilmesiyle; bu metot, diş çürüklerinin tespitinde kullanılmaya başlanmıştır.

Kantitatif ışık floresans cihazı, ksenon bir ampül ve ağız içi kamera benzeri aparatı olan bir aygıttır. Cihazın içinden geçen 370 nm dalga boyundaki ışık demeti diş ulaştağında, çürük ve sağlıklı dokuların farklı floresans özelliklerinden dolayı farklı düzeylerde yansıma yaparak dokunun özellikleri hakkında bilgi vermektedir. (Akkurt ve ark., 2010; Gomez, 2015) QLF yöntemi ile, ara yüz çürükleri hariç, tüm yüzeylerin görüntüleri elde edilebilmektedir. (Akkurt ve ark., 2010) QLF yöntemi ile tüm görünür yüzey çürüklerinin tespiti dışında, dental plak ve bakteri aktivitesinin değerlendirilmesi, mineral kaybı, lezyon büyüklüğü ve derinliği gibi parametreler de ölçülebilmektedir. (Gomez, 2015)

Lenzi ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, süt dişlerinde, diş rengindeki restorasyonların çevresinde oluşan oklüzal çürüklerin tespitinde QLF ile geleneksel görsel yöntem ve radyografları karşılaştırmış ve her üç yöntemin de çürük tespitinde eşit düzeyde efektif olduğunu göstermişlerdir. (Lenzi ve ark., 2016) Diniz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da, bu yöntemlere ek olarak Lazer Floresans, ışık yayan diyot cihazı ve minenin görüntülenmesinde kullanılan floresans tekniğı tipi olarak Professional Caries Detection System (PCDS)'in etkinliğı değerlendirilmiş; ve tüm yöntemlerin, restorasyon kenarlarında oluşan sekonder çürüklerin tespitinde, birbirlerinden anlamlı düzeyde fark olmaksızın, başarılı olduğunu göstermişlerdir. (Diniz ve ark., 2016) Pontes ve arkadaşlarının süt dişlerinin oklüzal çürüklerini tespit etmekte, görsel metot ile Lazer Floresans (LF) ve QLF'yi karşılaştırdıkları çalışmada da, bunlara paralel olarak; bütün yöntemlerin birbirlerine üstünlüklerinin olmaksızın, çürük tespitinde başarılı olduğu sonucuna varılmıştır. (Pontes ve ark., 2017)

QLF cihazı, mine yapısındaki minimal değışikliklerin algılanmasında başarılı sonuçlar vermektedir. Bu sebeple, başlangıç mine lezyonlarının tespitinde kullanılması tavsiye edilmektedir. (Kang ve ark., 2017; Golland ve ark., 2017)

4.5.2.5 Lazer Floresans yöntemi (LF)

Sağlıklı mine, içeriğinde düşük oranda su ve organik matriks barındıran yüksek düzeyde mineralize bir dokudur. Yapısındaki su ve protein oranının azlığı, floresans özelliğinin zayıflığına sebep olur. Çürük dokusunda ise mineral kaybı olacağından, protein oranı artmakta ve çözünen mineraller arasındaki boşluklar floresans özelliğinin güçlenmesine neden olmaktadır. Bu prensibe dayanan, ilk Lazer Floresans uygulaması, 1981 yılında yapılmış; 488 nm dalga boyundaki mavi-yeşil argon lazer ışığı sağlıklı ve demineralize diş dokularına uygulanmıştır. İki dokunun, gelen ışık demetine farklı düzeylerde floresans tepkisi vermesiyle, çürük ile sağlıklı diş yapılarının ayırt edilmiştir. (Bjelkhagen ve Sundström, 1981; Bjelkhagen ve ark., 1982) Vaarkamp ve arkadaşları da aynı yöntemi helyum-neon lazer kullanarak uygulamış; mineden yansıyan ışığın sebebinin HA kristalleri; dentinden yansıyan ışığın sebebininse dentin tübülleri olduğunu belirtmişlerdir. (Vaarkamp ve ark., 1995)

Yoğun ışık kaynağı kullanımı ile floresans boyalarının daha yüksek düzeyde floresans oluşturacağı fikriyle, boya katkılı Lazer Floresans yöntemi (Dye-enhanced laser fluorescence, DELF) de denenmiştir. (Bader ve Shugars, 2004)

Lazer Floresans yönteminin diş hekimliği uygulanmasını sağlayan cihaz DIAGNOdent™ (KaVo Dental Corporation) ismiyle bilinmektedir. Cihazın çalışma prensibi; çürük lezyonun sağlam dokuya göre, lazer ışınını farklı düzeyde absorbe etmesi ve saçmasıdır. Amaç, çürüklerin nicel olarak ölçülmesidir. Cihaz dünyanın birçok yerinde diş çürüklerinin tespitinde kullanılmaktadır. (Korkut ve ark., 2011)

Cihazda, 655 nm dalga boyuna sahip kırmızı diyot lazer ışını, fiber demetinden geçip özel uç ile diş yüzeyine taşınmaktadır. Çürüğün, diş dokusunda meydana getirdiği değişiklikler, uyarılmış dalga boyunda floresans özelliğinin azalmasıyla sonuçlanır. Diş tarafından emilen ışın, floresans olarak geri yansımaktadır. Filtrelenen bu sinyaller, aynı uçtaki başka bir fiber demeti tarafından toplanıp, bir fotodiyot tarafından sayısal olarak ölçülür ve ekrana yansıtılır. Dişten geri yansıyan floresans ışın yoğunluğu ne kadar fazlaysa, rakamsal değer o kadar yüksek, çürüğün derinliği de o kadar fazladır. (Lussi ve ark., 2004)

Sağlıklı mine referans alınarak kalibre edilen cihazda, toplanan sinyallerin yansıdığı ekranda 0-99 arasında sayısal değerler görülmektedir. Sayısal değerlerin artışı, çürük derinliğinin ve olasılığının artması anlamına gelmektedir. İmalatçı firma tarafından üretilen ölçüm skalasına göre 0-5 sağlıklı mine, 5-25 başlangıç mine lezyonu, 26-35 erken dönem dentin çürüğü ile 35+ ilerlemiş dentin çürüğünü belirtmektedir. Bu ölçümlerde yapılması gerekenler ise, yine firmanın önerileri ve Lussi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada aşağıdaki tabloda görüldüğü gibi belirtilmiştir. (Tablo 12) (Lussi ve ark., 1999) Buna göre, oral hijyen durumu, hastaya bağlı faktörler ve dişin durumu gözetilerek; 0-5 arası değerlerde herhangi bir uygulamaya gerek yoktur. Koruyucu tedaviler bunun dışındaki tüm değerlerde uygulanmalıdır. 10-30 arası değerlerde fissür örtücüler; 25 ve üzerindeki değerlerde de restorasyonlar düşünülmelidir.

Tablo 12: Farklı DIAGNOdent Ölçüm Değerlerinde Tedavi Planlanması (Lussi ve ark., 1999)

DIAGNOdent™ Değeri	Herhangi bir uygulamaya gerek yok.	Preventif tedaviler	Fissür örtücü uygulamaları	Restorasyon
0-5	x			
5-10	x	x		
10-15	x	x	x	
15-20		x	x	
20-25		x	x	x
25-30		x	x	x
30+		x		x

Son olarak 2016 yılında Castilho ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da, değerler şu şekilde değerlendirilmiştir:

0-5 --≥ demineralizasyon yok (sağlıklı mine)

6-14 --≥ minenin dış yüzeyinde demineralizasyon

15-20 --≥ minenin iç yüzeyinde demineralizasyon

21-99 --≥ dentinde demineralizasyon

(Castilho ve ark., 2016)

DIAGNOdent™ kullanımı sırasında, uygulanacak diş yüzeyinin temiz ve kuru olması oldukça önemlidir. Diş yüzeyindeki plak, diştaşı ve renklemelerin hatalı değer okumalarına neden olduğu bilinmektedir. (Basting ve Serra, 1999)

655 nm dalga boyunda ve 1W gücündeki diyot lazer ışığı ve 680 nm'lik filtrelerin kullanılmasıyla, DIAGNOdent™ ışığı 2 mm derinliğe ulaşabilmektedir. Cihazın iki ayrı ucu bulunmaktadır. Bunlardan biri, fissürlerde ve arayüzlerde kullanılmak üzere geliştirilen konik A ucu ile, bukkal ve lingual yüzlerde kullanılmak üzere geliştirilen geniş B ucudur. (Lussi ve ark., 2004)

DIAGNOdent™ piyasa isimli Lazer Floresans yöntemi de diğer çürük teşhis yöntemleri gibi bazı avantaj ve dezavantajlara sahiptir. X ışını içermemesi dolayısıyla radyasyon yaymaması, erken dönem çürük tespitine izin vermesi, tekrarlanabilir olması, işlemin kısa sürede ve ağrısız bir şekilde yapılması gibi avantajlarının yanında; oldukça pahalı olması, sekonder çürük tespitinde başarısız olması, diş yüzeyindeki eklentilere karşı oldukça hassas olması gibi dezavantajları da bulunmaktadır. (Lussi ve ark., 1999; Shi ve ark., 2000; Lussi ve ark., 2001)

Iranzo-Cortes ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kavitasyon oluşmamış mine lezyonlarında ICDAS ile DIAGNOdent™'in tespit yeteneği değerlendirilmiş ve görsel yöntemin ICDAS ile uygulamasının ve de DIAGNOdent™'in erken dönem demineralizasyonu tespit etmede başarılı oldukları sonucuna varılmıştır. Fakat en iyi ve doğru sonucun alınabilmesi için her iki yöntemin birlikte kullanılmasının daha doğru olacağı da belirtilmiştir. (Iranzo-Cortés ve ark., 2017) Başlangıç mine lezyonlarının tespiti ve değerlendirmesinde, DIAGNOdent™'in son yıllardaki kullanımı gittikçe artmakta ve bunu destekleyen çokça çalışma yapılmaktadır. (Krithikadatta ve ark., 2013; Abdullah ve ark., 2016; Singh ve ark., 2016; Ciftci ve ark., 2018; Markowitz ve ark., 2018) Ortodonti hastalarının bukkal yüzey çürüklerinin tespitinde ICDAS II sistemi ile DIAGNOdent™'in birlikte kullanımının en iyi sonucu verdiği görülmüştür. (Almosa ve ark., 2014) Yapılan bir in vivo çalışmada, posterior sürekli dişlerdeki arayüz çürüklerinin tespitinde Lazer Floresans yönteminin

uygulandığı DIAGNOdent™'in bite-wing radyograflardan anlamlı düzeyde daha iyi sonuç verdiği görülmüştür. (Menem ve ark., 2017) Başka bir çalışma ise, posterior dişlerin arayüzlerinde görülen kompozit restorasyonların altındaki sekonder çürüklerin tespitinde DIAGNOdent™'in dijital radyografiler kadar iyi sonuç verdiği bildirilmiştir. (Ghoncheh ve ark., 2017) Tağtekin ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışma ise, DIAGNOdent™'in A tipi ucunun B tipi ucuna göre, başlangıç mine lezyonlarını tespit etmede daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışma beyaz ve kahverengi başlangıç lezyonlarının tespitinde DIAGNOdent™ ve ultrasonik sistemlerin aynı düzeyde efektif olduğunu göstermektedir. (Tağtekin ve ark., 2008) Prospektif bir çalışmada, farklı iki Lazer Floresans yönteminin (DIAGNOdent™ ve VistaProof™) çürük tespiti üzerine etkinlikleri görsel ve dokusal muayene yöntemi ile karşılaştırılmış; Lazer Floresans yönteminin anlamlı düzeyde daha iyi tespit yapabildiği sonucuna varılmıştır. (Melo ve ark., 2017) Rodrigues ve arkadaşları da, kavitasyon oluşturmamış düz yüzey çürüklerinin teşhisinde, Lazer Floresans yönteminin başarılı sonuçlar verdiğini bildirmektedir. (Rodrigues ve ark., 2017)

Lazer Floresans yönteminin çürük teşhisinde kullanılmasının mümkün olduğunun fark edilmesiyle üretilip piyasaya sürülen DIAGNOdent™ cihazı, birçok avantajı ve özellikle de erken dönem kavitasyon oluşturmamış başlangıç çürüklerini tespit etmesi sebebiyle günümüzde kullanım alanı bulmuştur.

4.5.2.6 Yakın-kızılötesi ışık transillüminasyonu (NILT)

İlk kez Fried ve arkadaşları tarafından 1995'te tanımlanan NILT, posterior dişlerin çürüklerini tespit etmek için kullanılan foto-optik bir metottur. (Fried ve ark., 1995) DIFOTI yönteminde görünür ışık, NILT yönteminde uzun dalga boyuna sahip, kızılötesi ışık kullanılmaktadır. Böylelikle saçılma azaltılıp, ışığın daha derin dokulara ulaşabilmesi sağlanır. Işığın sert mine dokusu içinden kolay geçmesiyle, çürük ve sağlıklı doku arasında iyi bir kontrast elde edilmiş olur. (Baltacıoğlu ve Orhan, 2017) DIFOTI'ye göre önemli farklarından biri de, ışığın, proksimal bölge yerine alveoler kemiğe iletilmesidir. Böylelikle oklüzalden bakıldığında, proksimal bölgenin görüntü kalitesi oldukça iyileştirilmiş olur. (Abogazalah ve ark., 2017)

NILT kamerasının çürük teşhisinde kullanılması amacıyla KaVo firması 2012 yılında DIGNOcam™'i (DIAGNOcam, KaVo, Biberach, Germany) piyasaya sunmuştur. Bahsedilen foto-optik esaslar doğrultusunda çalışan sistemde 780 nm dalga boyuna sahip ışık kullanılmaktadır. Özellikle arayüz bölgelerindeki çürük lezyonlarının tespit edilmesinde avantaj sağlayan cihazın en önemli dezavantajı restorasyon altında oluşan sekonder çürüklerin tespitinin zor oluşudur. (Kühnisch ve ark., 2016; Abogazalah ve ark., 2017; Baltacioglu ve Orhan, 2017; Ozkan ve Guzel, 2017; Elhennawy ve ark., 2018)

4.5.3 Geliştirilmekte olan teknolojileri kullanan yöntemler

4.5.3.1 Alternatif akım empedans spektroskopisi

Farklı yüzeylerin, farklı frekanslardaki direnç testlerine, farklı yanıtlar vermesi prensibine dayanarak çalışan, elektriksel çürük teşhis yöntemlerinden (ECM) farklı olarak, alternatif akım empedans spektroskopisi yöntemi sabit bir frekans yerine farklı frekansları kullanarak veri elde etmektedir. ECM'ye göre, anatomik farklılıklarla ilişkili parametreleri daha doğru belirleyebildiği bilinmektedir. (Chalas ve ark., 2014)

CarieScan PRO™ (Dundee, Scotland), bu prensibi kullanarak çalışan cihazlardan biridir. Özellikle erken dönem çürüklerin tespitinde diğer yöntemlerden daha başarılı olduğu bildirilmiştir. (Mortensen ve ark., 2018) DIAGNOdent™'te olduğu gibi, CarieScan'de de, tarama sonucunda elde edilen verilerin görüldüğü LCD ekranda 0 ile 100 arasında bir değer okunmaktadır. Değer arttıkça çürüğün derinliği de artmaktadır. Öte yandan DIAGNOdent™'ten farklı olarak, sayısal değerlerin dışında, bu değerlere bağlı olarak ekrandaki renk piramidinde renk değişimi de izlenir. 0 kodunun temsil ettiği yeşil renk, çürük derinliği arttıkça sırasıyla sarı, turuncu ve kırmızıya dönüşmektedir. (Chalas ve ark., 2014)

4.5.3.2 Ultrasonik görüntüleme

Ses dalgaları; gaz, sıvı ve katılardan; hatta bunlar arasındaki sınırlardan da geçebilme özelliğine sahiptir. Ayrıca diğer dalgalar gibi, yansıma, saçılma, kırılma ve absorbe edilme özellikleri de bulunmaktadır. Günümüzde özellikle tıp alanında sıklıkla kullanılan ultrasonik görüntüleme yöntemleri de, sesi, farklı ortamlarda belirli hız ve oranlarda geçmesi prensibine dayanarak çalışır. Ultrasonik görüntüleme yöntemlerinde kullanılan ses dalgaları, insan kulağının duyabileceği aralığın üstünde frekansa sahiptir. (Çalışkan Yanıkoğlu ve ark., 2000; Kim ve ark., 2018)

Demineralizasyon gözlenen yüzeyleri tespit etmek amacıyla, longitudinal ultrasonik ses dalgalarının kullanılması, sağlıklı ve demineralize mine dokusu arasındaki ses iletiminin farklı oluşuna dayanmaktadır. (Çalışkan Yanıkoğlu ve ark., 2000) Fakat bunun tespiti için, ultrasonik ucun doğrudan yüzeye temas etmesi gerekir ki, bu durum arayüz çürüklerinin teşhisini imkansız kılabilir. (Matalon ve ark., 2007)

Özellikle düz yüzeylerdeki başlangıç mine lezyonlarının teşhisinde başarılı, kolay ve güvenilir bir yöntem olan ultrasonik görüntüleme yönteminin klinik olarak rutinde kullanılması için daha fazla çalışma ve araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. (Çalışkan Yanıkoğlu ve ark., 2000)

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne Ağustos – 2016 ve Ocak – 2019 tarihleri arasında başvuran Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) görülen ve çalışmaya dahil edilecek bütün çocukların ebeveynlerine, çalışma hakkında gereken bilgiler verilmiş, hasta için herhangi bir olumsuz durum oluşmayacağı açıklanmış ve aydınlatılmış onam formları (Ek-1) imzalatılmıştır.

Çalışma için gerekli etik kurul onayı, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nın 31.05.2016 tarihli toplantısında 2016-43 protokol numarası ile onaylanmış olup (Ek-2); çalışmada yapılan başlık değişikliği sebebiyle 28.03.2019 tarihli toplantıda 2019-297 protokol numarası ile yeniden onay alınmıştır. (Ek-3)

5.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran ve Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) teşhisi konulan, yaşları 8-12 arasında değişen ve herhangi bir sistemik hastalık ve/veya sendrom/anomali/alerjisi olmayan 53 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir.

BAKH'nin tanı ve değerlendirmesinde, Ghanim ve arkadaşlarının 2015 yılında yayımladığı kriterler kullanılmıştır. (Ghanim ve ark., 2015) Bu tanı kriterleri:

0: Görünür mine defekti yok.

1: Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu ile ilişkili olmayan mine defektleri

11: Diffüz opasiteler

12: Hipoplazi

13: Amelogenezis imperfekta

14: Diğer hipomineralizasyon defektleri

2: Sınırlı opasiteler

21: Beyaz/krem rengi sınırlı opasiteler

22: Sarı/kahverengi sınırlı opasiteler

3: Sürme sonrası mine yıkımı

4: Atipik restorasyon

5: Atipik çürük

6: Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonuna bağlı diş kaybı

7: Skorlanamamış

BAKH tanısı konmuş kesici dişlerdeki mine lezyonları, bu kriterlere ek olarak, yüzeyde kapladığı alan bakımından, lezyon genişlik kriterlerine göre değerlendirilmiştir:

I: Diş yüzeyinin 1/3'ünden azı etkilenmiş

II: Diş yüzeyinin 1/3 ile 2/3'ü etkilenmiş

III: Diş yüzeyinin 2/3'ünden fazlası etkilenmiş

Radyografik lamina dura ve periodontal aralığın normal olduğu, herhangi bir periapikal radyolüsenansi veya lezyonu olmayan, BAKH tanısı konulan 53 çocuğun, henüz madde kaybı, sürme sonrası mine yıkımı veya kaviteyonlu çürüğü bulunmayan; hiçbir restoratif veya koruyucu işlem görmemiş beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde görülen hipomineralize defektlere sahip 401 adet sürekli alt ve üst santral ve lateral kesici dişleri çalışmaya dahil edilmiştir.

BAKH teşhisi konulan çocukların kesici dişlerinde, BAKH sınıflandırmasında; (2) kodu ile belirlenen, sınırlı opasitelere sahip olması kriteri aranmıştır. 21 veya 22 alt kodları ise, lezyonun renginin, dolayısıyla yoğunluk ve derinliğinin durumuna göre belirlenmiştir. Bu durumda (2) kodu: sınırlı opasiteleri temsil ederken şu şekilde açıklanmaktadır: Minenin translüsenansisinde değişiklik izlenen; beyaz/krem renginden

sarı/kahverengiye renk değişikliği görülen mine defektleridir. Defektif mine, pürüzsüz bir yüzeye ve normal kalınlığa sahip olmakla birlikte, sağlıklı mireden net bir şekilde ayırt edilebilen bir sınıra sahiptir. 21 kodu, bu defektlerin beyaz/krem rengi olanlarını tanımlarken; 22 kodu ise sarı/kahverengi olanlarını tanımlamaktadır. (Resim 7, 8, 9, 10)



Resim 7: 10 yaşındaki erkek hastanın üst ve alt santral dişlerinde görülen beyaz/krem rengi hipomineralize alanlar. Her dört diş de BAKH değerlendirme kriterlerinden 21 kodu ile değerlendirilmiştir. Sağ üst santral diş, lezyonun kapladığı yüzey alanı bakımından III, diğer üç diş ise I kodunu almıştır.



Resim 8: 8 yaşındaki kız hastanın üst ve alt santral dişlerinde görülen beyaz/krem rengi (BAKH değerlendirmesinde 21 kodu), sol üst ve sağ alt lateral dişlerinde görülen sarı/kahverengi (BAKH değerlendirmesinde 22 kodu) hipomineralize alanlar. Lezyonun kapladığı yüzey alanı bakımından sağ üst santral, sol üst lateral ve sol alt santral ve lateral dişler III; sol üst ve sol alt santral dişler I koduyla değerlendirilmiştir.



Resim 9: 9 yaşındaki erkek hastanın, alt santral ve lateral dişlerinde görülen beyaz/krem rengi (BAKH değerlendirmesinde 21 kodu) ve üst santral dişlerinde görülen sarı/kahverengi (BAKH değerlendirmesinde 22 kodu) hipomineralize alanlar. Lezyonun kapladığı yüzey alanı bakımından alt sağ lateral, sol santral ve lateral dişler I; üst santral ve alt sağ santral diş II koduyla değerlendirilmiştir.



Resim 10: 11 yaşındaki erkek hastanın, alt sağ santral ve lateral dişlerinde görülen beyaz/krem rengi (BAKH değerlendirmesinde 21 kodu) ve sol üst santral ve alt lateral dişlerinde görülen sarı/kahverengi (BAKH değerlendirmesinde 22 kodu) hipomineralize alanlar. Lezyonun kapladığı yüzey alanı bakımından, ilgili dişlerin tümü I koduyla değerlendirilmiştir.

Özellikle kullanılan remineralizasyon ajanlarının uygulanması konusunda kooperasyon sağlanabilecek ebeveyn ve çocukların çalışmaya dahil edilmesine dikkat edilmiştir. Hastalardan, kontrol seanslarına uyma konusuna dikkat etmeleri istenmiştir.

5.2 Grupların Belirlenmesi

BAKH tanısı konulmuş toplam 53 adet çocuk hastanın, 401 adet dişi, 2 deney grubu ve 1 kontrol grubuna ayrılmıştır.

BAKH görülen çocuklarda uygulanacak farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmada, çalışma grupları şu şekilde belirlenmiştir:

Grup 1: R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel Grubu

Grup 2: GC MI Paste Plus[™] Grubu

Grup 3: Kontrol Grubu (1450 ppm F içeren Colgate Diş Macunu)

5.3 Lazer Floresans (LF) Ölçümleri

Diş yüzeyleri, görsel muayene açısından, BAKH tanı kriterleri, yüksek aydınlatma ve ağız aynası ile her hastada aynı şartlar sağlanacak şekilde muayene edildikten sonra; lastik fırça ve su spreyi ile temizlenip, hava spreyi ile kurutulmuştur. Çocukların BAKH gözlenen dişlerinin, nemli olarak muayene edilmesi ve plak varlığında, pamuk tamponlarla plağın temizlenmesinin gerektiği, daha önceki çalışmalarda belirtildiği için; dişler, plak varlığında pamuk tamponlarla temizlenerek değerlendirilmiştir. (Santos ve Maia, 2012) Lazer Floresans ölçümleri için DIAGNOdent[™] Pen (KaVo, Biberach, Germany) (Resim 11) cihazının A ucu seçilmiş (Resim 12), cihazın kalibrasyonu, her dişte tekrar olacak şekilde, üretici firmanın talimatları doğrultusunda tamamlanmıştır. Ölçümler için, çalışmaya başlamadan önce, iki hafta süreyle, cihaz farklı derinlikte lezyonlar üzerinde kullanılarak eğitim alınmıştır.



Resim 11: DIAGNOdent™ Pen Cihazı (KaVo, Biberach, Germany)



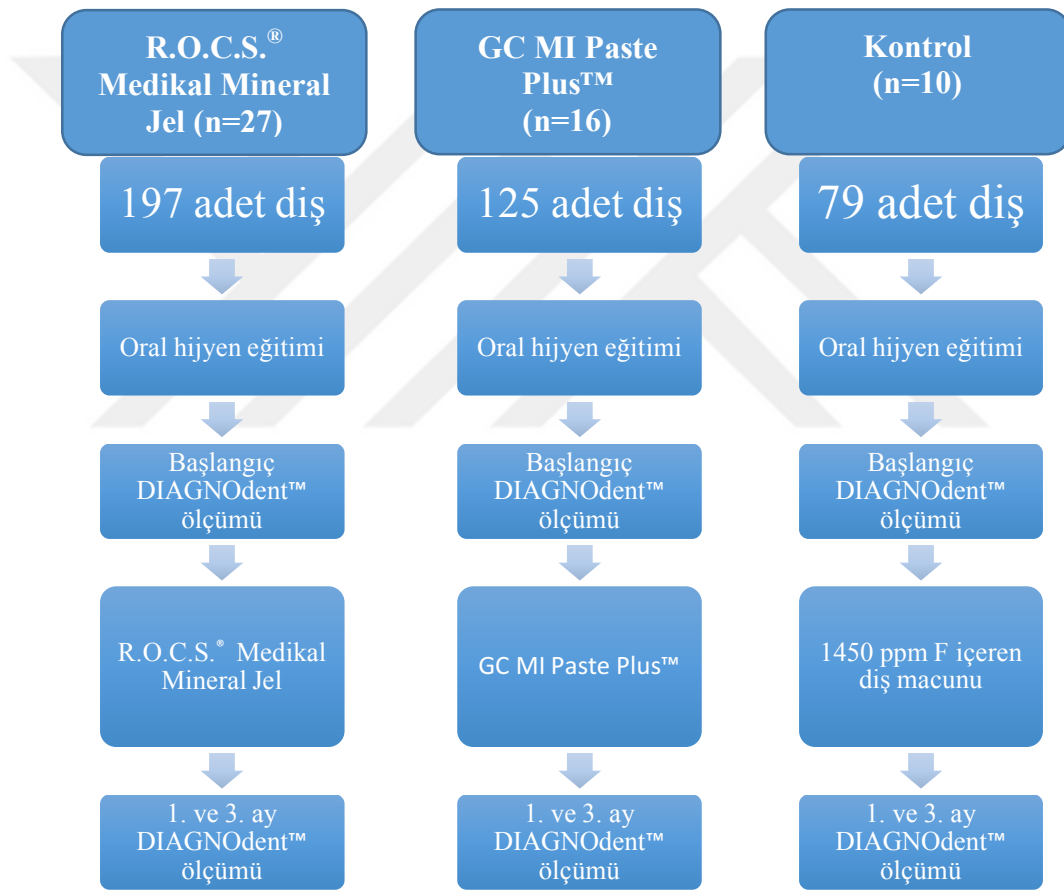
Resim 12: DIAGNOdent™ Pen cihazının düz yüzeylerde kullanılmak üzere geliştirilen A ucu

Çocuklarda, BAKH'den etkilenmemiş bir dişte kontrol ölçümleri yapıldıktan sonra, BAKH'den etkilenen dişin, sağlıklı bölgesinden de kontrol ölçümleri yapılmıştır. Ardından defektli bölgenin mezial, orta ve distal kısmı olmak üzere, 3 bölgesinden ölçüm yapılmıştır. Hem lezyonun farklı bölgelerinde, farklı yoğunluk ve derinliklerde defekt olması; hem de cihaz kalibrasyonu ve tespitsel doğruluk açısından yapılan bu üçlü ölçümün sonucunda; üç değerın ortalaması alınmış ve kaydedilmiştir.

Tüm gruplarda başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri yapılarak değerler kaydedilmiştir. 3. ay sonrasında da takip edilen hastaların, kontrol seanslarında da DIAGNOdent™ Pen ölçümleri yapılmıştır. Çalışma esnasında, madde kaybı veya çürük oluşan dişler başarısız kabul edildiğinden, ilgili dişler çalışmadan çıkarılmış ve ölçümler sonlandırılmıştır.

5.4 Remineralizasyon Protokolleri

Çalışma grupları ve Kontrol grubuna uygulanan remineralizasyon protokolleri şu şekilde özetlenebilir:



Tüm gruplardaki çocuklara, ilk aşamada oral hijyen eğitimi verilmiş; 1450 ppm F içeren diş macunu ile günde iki kez rutin ağız hijyenini sağlamaları istenmiştir. Bunlara ek olarak her grupta farklı remineralizasyon ajanı aşağıda açıklanan şekilde kullanılmıştır.

Grup 1: (n=27 çocuk, 197 diş)

R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel Kullanımı (Günde 2 kez)

Grup 2: (n=16 çocuk, 125 diş)

GC MI Paste Plus™ Kullanımı (Günde 2 kez)

Grup 3 (Kontrol grubu): (n=10 çocuk, 79 diş)

1450 ppm F içeren diş macunu (Günde 2 kez)

5.4.1 R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel

R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel kalsiyum gliserofosfat (CaGP), magnezyum ve %10 oranında ksilitol içeren bir üründür. (Resim 13) Diş çürüklerinin önlenmesi, kontrolü ve hassasiyetin giderilmesi için remineralizasyon amacıyla kullanımı olan ürünün endikasyonları: çürük riskini azaltmak, başlangıç çürüklerini (beyaz nokta lezyonları) remineralize etmek ve iyileştirmek, aşınmayı azaltmak, hassasiyeti engellemek ile beyazlatma ve ortodontik tedavilerde destekleyici ajan olarak kullanılmaktadır. Uygulaması kolay ve tadı da ferah olan ürünün, ilk diş sürmesinden itibaren güvenle kullanılabilceği belirtilmektedir.



Resim 13: R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel

R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel kullanacak çocuklara, ilk seanslarındaki teşhis ve planlama muayenesini takiben, oral hijyen eğitimi verilmiş; günde iki kez 1450 ppm F içerikli diş macunu kullanılarak diş fırçalaması önerilmiştir. R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel'in, ebeveynlerinin kontrolünde, çocukların, günde 2 kez olmak kaydıyla, üretici firmanın talimatları doğrultusunda, temiz bir parmakla, ön diş yüzeylerine 6-7 dakika boyunca sürerek uygulamaları istenmiştir. Uygulama sonrası, en az 30-40 dakika boyunca ağzın çalkalanmaması, herhangi bir yiyecek içecek tüketilmemesi gerektiği anlatılmıştır. Ürünün 3 ay boyunca her gün kullanılması istenmiştir.

5.4.2 GC MI Paste Plus[™] (CPP-ACFP)

MI Paste Plus[™] Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfat (CPP-ACFP) içeren su bazlı bir kremdir. (Resim 14) F düzeyi 900 ppm'dir. CPP-ACFP oral ortama uygulandığı zaman; biyofilme, plağa, bakteriye, hidroksiapatite ve yumuşak dokuya bağlanarak biyoyoumlu kalsiyum fosfat ve florid olarak lokalize olmaktadır. Tükrük CPP-ACFP'nin etkinliğini artırdığından, ürünün içerisine, tükrük stimülasyonu amacıyla çeşitli aromalar dahil edilmiştir (çilek, kavun, vanilya, nane, karışık meyve).



Resim 14: GC MI Paste Plus[™]

GC MI Paste Plus™ kullanan çocuklara, ilk seanslarındaki teşhis ve planlama muayenesini takiben, oral hijyen eğitimi verilmiş; günde iki kez 1450 ppm F içerikli diş macunu kullanılarak diş fırçalamaları önerilmiştir. GC MI Paste Plus™ topikal kremin, ebeveynlerinin kontrolünde, çocukların, günde 2 kez olmak üzere, üretici firmanın talimatları doğrultusunda, temiz bir parmak vasıtasıyla, bezelye tanesinde olacak biçimde ön diş yüzeylerine sürülmesi ve ardından 3 dakika beklenmesi istenmiştir. Ağızda kalan fazla kremin, uygulamadan 3 dakika sonrasında tükürülmesi; en az 30 dakika bir şey yenilip içilmemesi gerektiği anlatılmıştır. Ürünün 3 ay boyunca her gün kullanılması istenmiştir.

5.4.3 Kontrol grubu

BAKH görülen keser dişleri bulunan ve çalışmaya alınma kriterlerini sağlayan Kontrol grubuna ağız hijyeni sağlama talimatları verilerek günde 2 kez olmak üzere dişlerini 1450 ppm F içeren Colgate Diş Macunu (Resim 15) ile fırçalamaları istenmiştir. İçerik olarak 1.1 gramında 1,1 mg NaF içeren ürünün aktif içeriğini, %0,24'lük bu NaF kısmı oluşturmaktadır.



Resim 15: Colgate Diş Macunu

Tüm gruplardaki çocuklara beslenme tavsiyeleri verilmiş ve remineralizasyon ajanının kullanılmaya başlaması ile çocukların DIAGNOdent™ Pen ile ölçüm takipleri, başlangıçtan itibaren 1. ve 3. aylarda yapılmıştır ve kaydedilmiştir.

5.5 Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

Çalışma süresince, takip seanslarına düzenli gelmeyen hastalar, çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma esnasında çürük veya madde kaybı oluşan dişler, başarısız olarak not edilmiştir. Çalışma sonunda, değerlendirme dahilinde olan ve değerlendirmesi tamamlanan dişler başarılı olarak not edilmiştir.

5.6 İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilere ait tanımlayıcı değerler ortalama±SD olarak hesaplanmıştır. DIAGNOdent™ Pen ortalama ölçüm değerleri, BAKH gözlenen kesici dişlere uygulanan remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin değerlendirilmesinde grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlanmış Ölçümler İçin Anova Testi; $p < 0,05$ çıkması durumunda, ölçüm ortalamaları arasındaki farkların tespiti için ise Student Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi, gruplar arası karşılaştırmalarda ise Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile Tukey-Kramer Çoklu Karşılaştırma Testi kullanılmıştır.

Tüm istatistiksel değerlendirme ve analizler Statistical Package for Social Sciences yazılımı (SPSS 22 for Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapılmıştır.

6. BULGULAR

6.1 Demografik Veriler

Bulguların bu bölümünde, çalışmaya dahil edilip, kontrol seanslarına gelen ve istatistiksel değerlendirmenin uygulandığı 53 çocuk hastaya dair demografik veriler sunulmaktadır. (Tablo 13)

53 hastanın 28'inin kız (%53), 25'inin erkek (%47) olduğu görülmektedir. Hastaların ortalama yaşı 9,34 ($\pm 1,4$)'tür. (Tablo 13)

Tablo 13: Gruplara göre hastaların demografik verileri

Değişkenler	R.O.C.S.® Medikal	MI Paste	Kontrol	Toplam
	Mineral Jel (n=27)	Plus™ (n=16)	(n=10)	(n=53)
Ortalama Yaş (\pm SS)	9,15 ($\pm 1,32$)	9,06 ($\pm 1,34$)	10,3 ($\pm 1,42$)	9,34 ($\pm 1,4$)
Cinsiyet				
Kız (n=28)	13 (%44)	10 (%60)	5 (%50)	28 (%53)
Erkek (n=25)	14 (%56)	6 (%40)	5 (%50)	25 (%47)

Çalışmamızda, Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) gözlenen kesici dişlerin remineralizasyonu amacıyla 2 farklı remineralizasyon ajanı uygulanarak, remineralizasyon takibi yapılmıştır. Remineralizasyon ajanlarının uygulandığı çalışma grupları ve hiçbir ajan uygulanmadan, standart ağız hijyeni sağlanan Kontrol grubunu oluşturan BAKH'li dişlerde oluşan remineralizasyon, Lazer Floresans (LF) yöntemiyle ölçülmüş; başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

6.2 Grup İçi Lazer Floresans Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırmaları

6.2.1 R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel

R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel kullanan gruba uygulanan *tekrarlanan ölçümler için varyans analizi* sonucunda, elde edilen veriler Tablo 14’te görülmektedir.

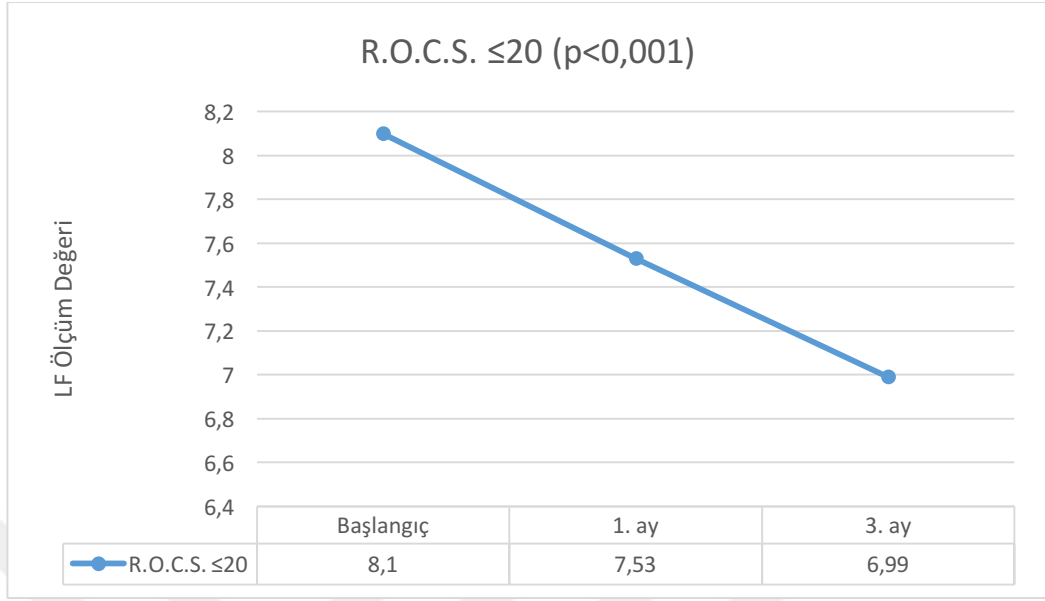
Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri ≤ 20 olan dişlerin ölçüm değerleri ortalaması başlangıçta 8,10 ($\pm 5,00$) iken, 1. ayda 7,53 ($\pm 4,98$), 3. ayda ise 6,99 ($\pm 5,02$) olarak hesaplanmıştır. Aralarındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,001$)

Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri > 20 olan dişlerin ölçüm değerleri ortalaması ise başlangıçta 36,66 ($\pm 19,41$) iken, 1. ayda 30,30 ($\pm 15,95$), 3. ayda 25,20 ($\pm 14,03$) olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,001$) (Tablo 13)

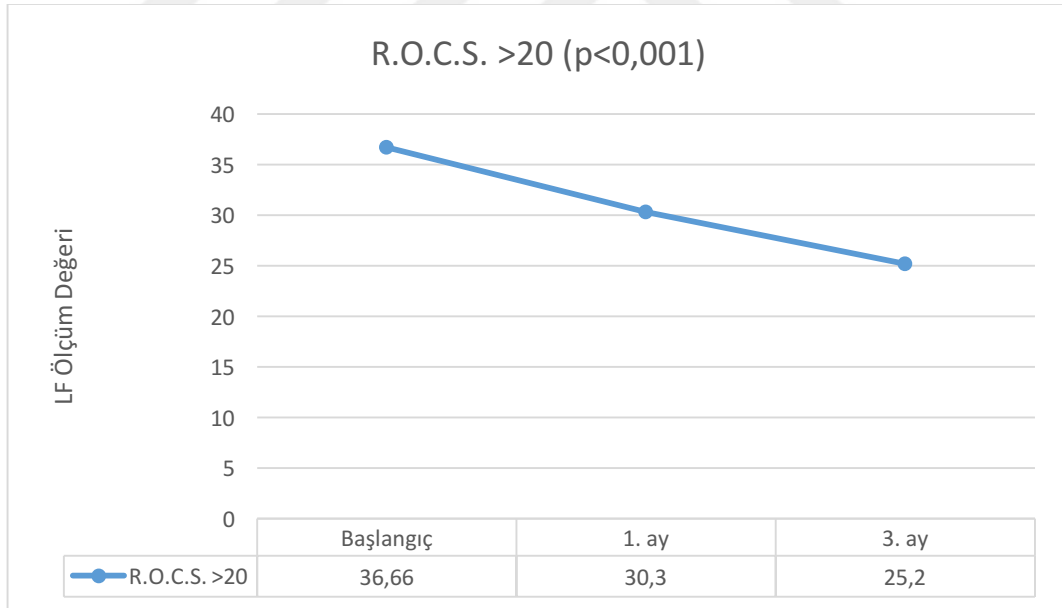
Tablo 14: R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel Lazer Floresans (LF) ölçüm değerleri

R.O.C.S. [®] Medikal Mineral Jel	Başlangıç LF Ortalama ($\pm SS$)	1. ay LF Ortalama ($\pm SS$)	3. ay LF Ortalama ($\pm SS$)	p
≤ 20	8,10 ($\pm 5,00$)	7,53 ($\pm 4,98$)	6,99 ($\pm 5,02$)	$p < 0,001$
> 20	36,66 ($\pm 19,41$)	30,30 ($\pm 15,95$)	25,20 ($\pm 14,03$)	$p < 0,001$

Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri 20’den küçük ve eşit olan dişlerin LF değerlerinde görülen başlangıçtan 3. aya düşüş Şekil 1’de; LF değerleri 20’den büyük olan dişlerin ölçümlerindeki düşüş ise Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 1: R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel'in 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki düşüş (≤ 20)



Şekil 2: R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel'in 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki düşüş (> 20)

LF değerleri ≤ 20 olan dişlerin başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri karşılaştırıldığında; başlangıç ile 1. ay arasındaki ortalama fark 0,57, 1. ay ile 3. ay arasındaki ortalama fark 0,54 ve başlangıç ile 3. ay arasındaki ortalama fark 1,12 olup, R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel grubunda başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,001$) (Tablo 15)

Tablo 15: R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel' grubunun ≤ 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

≤ 20	Başlangıç	1. ay	3. ay
Başlangıç	-	$p < 0,001$	$p < 0,001$
1. ay	$p < 0,001$	-	$p < 0,01$
3. ay	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-

LF değerleri > 20 olan dişlerin başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri karşılaştırıldığında; başlangıç ile 1. ay arasındaki ortalama fark 6,36, 1. ay ile 3. ay arasındaki ortalama fark 5,11 ve başlangıç ile 3. ay arasındaki ortalama fark 11,46 olup, R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel grubunda başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,001$) (Tablo 16)

Tablo 16: R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel grubunun > 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

> 20	Başlangıç	1. ay	3. ay
Başlangıç	-	$p < 0,001$	$p < 0,001$
1. ay	$p < 0,001$	-	$p < 0,001$
3. ay	$p < 0,001$	$p < 0,001$	-

6.2.2 MI Paste Plus™

MI Paste Plus™ kullanan gruba uygulanan *tekrarlanan ölçümler için varyans analizi* sonucunda, elde edilen veriler Tablo 17’de görülmektedir.

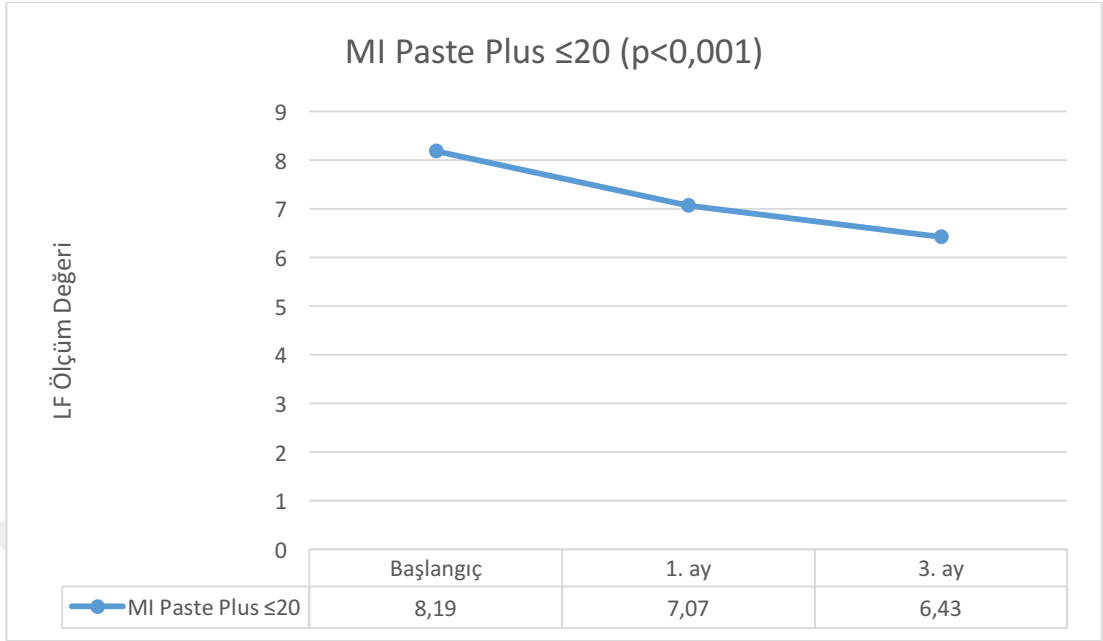
Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri ≤ 20 olan dişlerin ölçüm değerleri ortalaması başlangıçta 8,19 ($\pm 5,71$) iken, 1. ayda 7,07 ($\pm 4,91$), 3. ayda ise 6,43 ($\pm 4,41$) olarak hesaplanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,001$)

Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri > 20 olan dişlerin ölçüm değerleri ortalaması ise başlangıçta 38,89 ($\pm 21,28$) iken, 1. ayda 32,82 ($\pm 21,94$), 3. ayda 32,56 ($\pm 22,81$) olarak hesaplanarak, aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. ($p < 0,001$) (Tablo 17)

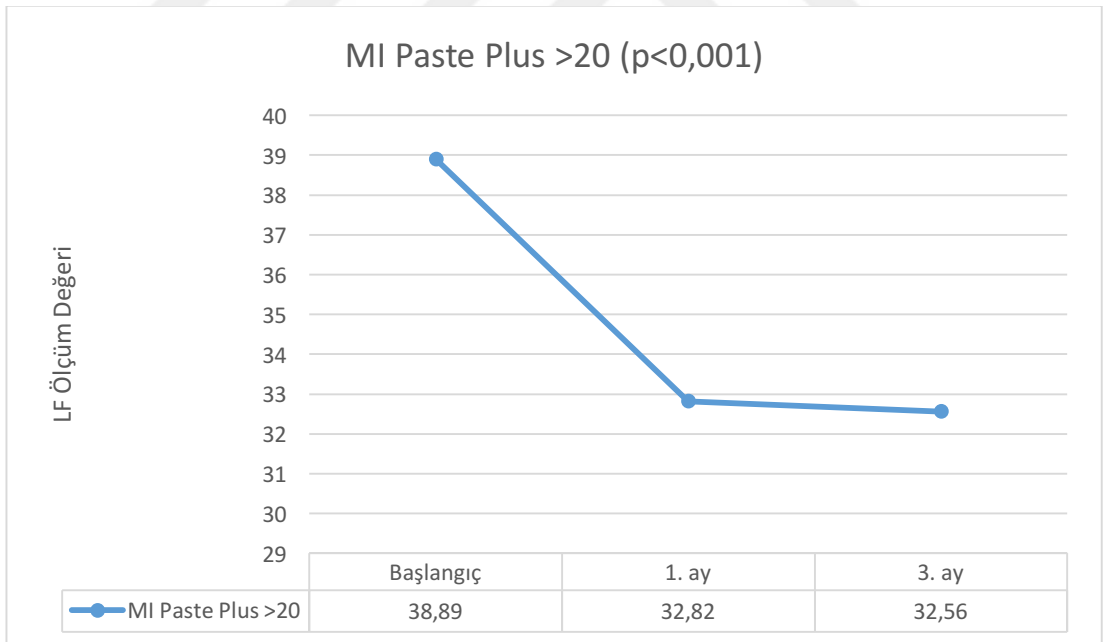
Tablo 17: MI Paste Plus™ Lazer Floresans (LF) ölçüm değerleri

MI Paste Plus™	Başlangıç LF	1. ay	3. ay	p
	Ortalama (\pm SS)	LF Ortalama (\pm SS)	LF Ortalama (\pm SS)	
≤ 20	8,19 ($\pm 5,71$)	7,07 ($\pm 4,91$)	6,43 ($\pm 4,41$)	p<0,001
> 20	38,89 ($\pm 21,28$)	32,82 ($\pm 21,94$)	32,56 ($\pm 22,81$)	p<0,001

Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri ≤ 20 olan dişlerin LF değerlerinde görülen başlangıçtan 3. aya düşüş Şekil 3’te; LF değerleri > 20 olan dişlerin ölçümlerindeki düşüş ise Şekil 4’te gösterilmiştir.



Şekil 3: MI Paste Plus™'ın 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki düşüş (≤ 20)



Şekil 4: MI Paste Plus™'ın 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki düşüş (> 20)

LF ölçüm değerleri ≤ 20 olan dişlerin başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri karşılaştırıldığında; başlangıç ile 1. ay arasındaki ortalama fark 1,12, 1. ay ile 3. ay arasındaki ortalama fark 0,64 ve başlangıç ile 3. ay arasındaki ortalama fark 1,76 olup, MI Paste Plus™ kullanan grupta başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,001$) (Tablo 18)

Tablo 18: MI Paste Plus™ grubunun ≤ 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

≤ 20	Başlangıç	1. ay	3. ay
Başlangıç	-	$p < 0,001$	$p < 0,001$
1. ay	$p < 0,001$	-	$p < 0,01$
3. ay	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-

LF ölçüm değerleri > 20 olan dişlerin başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri karşılaştırıldığında; başlangıç ile 1. ay arasındaki ortalama fark 6,07, 1. ay ile 3. ay arasındaki ortalama fark 0,26 ve başlangıç ile 3. ay arasındaki ortalama fark 6,33 olup, MI Paste Plus™ kullanan grupta başlangıç – 1. ay ve başlangıç – 3. ay ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p < 0,001$) 1. ay – 3. ay ortalama farkının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. ($p > 0,05$) (Tablo 19)

Tablo 19: MI Paste Plus™ grubunun > 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

> 20	Başlangıç	1. ay	3. ay
Başlangıç	-	$p < 0,001$	$p < 0,001$
1. ay	$p < 0,001$	-	$p > 0,05$
3. ay	$p < 0,001$	$p > 0,05$	-

6.2.3 Kontrol

Herhangi bir ek remineralizasyon ajanı kullanmayan Kontrol grubuna uygulanan *tekrarlanan ölçümler için varyans analizi* sonucunda, elde edilen veriler Tablo 20’de görülmektedir.

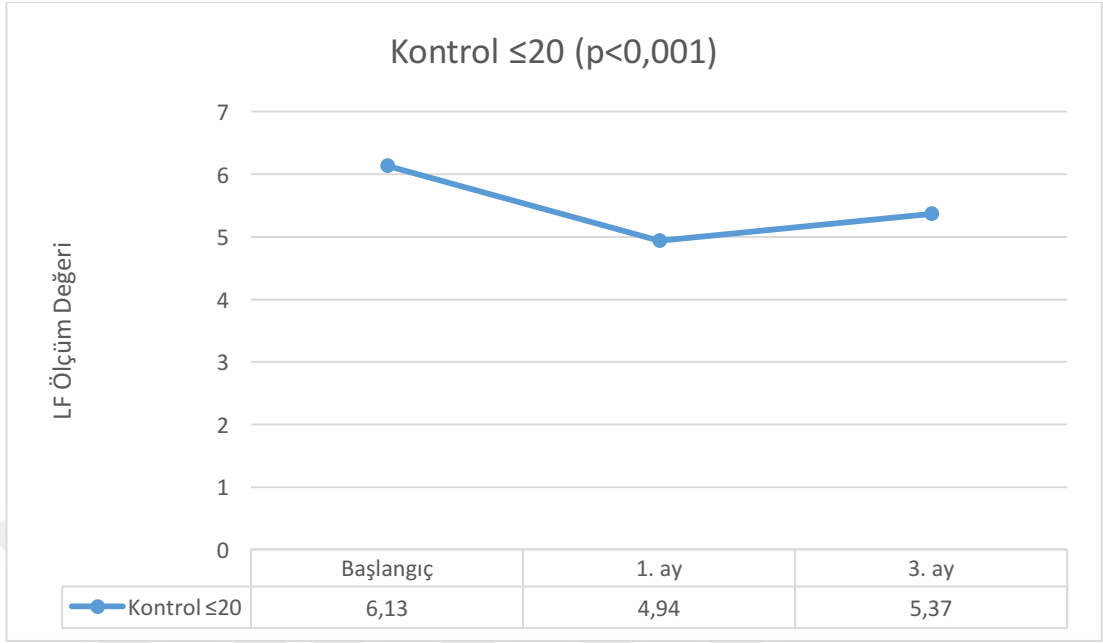
Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri ≤ 20 olan dişlerin ölçüm değerleri ortalaması başlangıçta 6,13 ($\pm 2,09$) iken, 1. ayda 4,94 ($\pm 3,14$), 3. ayda ise 5,37 ($\pm 2,87$) olarak hesaplanmıştır. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,001$)

Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri > 20 olan dişlerin ölçüm değerleri ortalaması ise başlangıçta 24,39 ($\pm 12,80$) iken, 1. ayda 24,08 ($\pm 10,90$), 3. ayda 20,75 ($\pm 10,60$) olarak hesaplanmıştır. Aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. ($p > 0,05$) (Tablo 20)

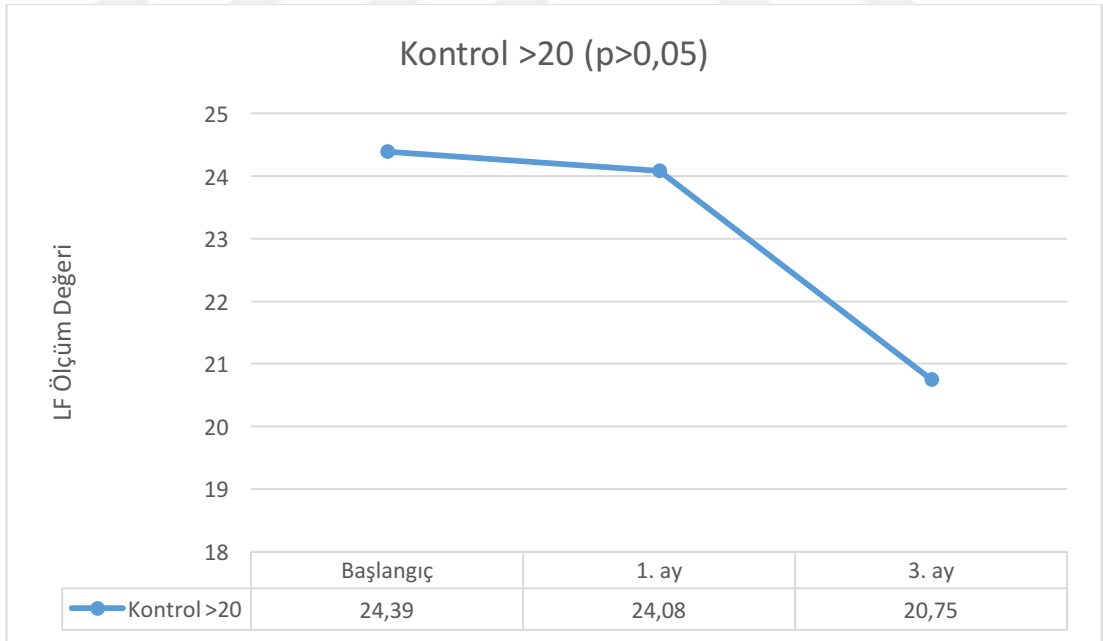
Tablo 20: Kontrol grubunda 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerleri

Kontrol	Başlangıç LF	1. ay	3. ay	p
	Ortalama ($\pm SS$)	LF Ortalama ($\pm SS$)	LF Ortalama ($\pm SS$)	
≤ 20	6,13 ($\pm 2,09$)	4,94 ($\pm 3,14$)	5,37 ($\pm 2,87$)	$p < 0,001$
> 20	24,39 ($\pm 12,80$)	24,08 ($\pm 10,90$)	20,75 ($\pm 10,60$)	$p > 0,05$

Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri ≤ 20 olan dişlerin LF değerlerinde görülen başlangıçtan 3. aya düşüş Şekil 5’te; LF değerleri > 20 olan dişlerin ölçümlerindeki düşüş ise Şekil 6’da gösterilmiştir.



Şekil 5: Kontrol grubunda 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki değişiklik (≤ 20)



Şekil 6: Kontrol grubunda 3 aylık süreçte Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerindeki düşüş (> 20)

LF değerleri ≤ 20 olan dişlerin başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri karşılaştırıldığında; başlangıç ile 1. ay arasındaki ortalama fark 1,19, 1. ay ile 3. ay arasındaki ortalama fark -0,43 ve başlangıç ile 3. ay arasındaki ortalama fark 0,76 olup, Kontrol grubunda başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,001$) (Tablo 21)

Tablo 21: Kontrol grubunun ≤ 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

≤ 20	Başlangıç	1. ay	3. ay
Başlangıç	-	$p < 0,001$	$p < 0,001$
1. ay	$p < 0,001$	-	$p < 0,05$
3. ay	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-

LF değerleri > 20 olan dişlerin başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri karşılaştırıldığında; başlangıç ile 1. ay arasındaki ortalama fark 0,31, 1. ay ile 3. ay arasındaki ortalama fark 3,33 ve başlangıç ile 3. ay arasındaki ortalama fark 3,64 olup, Kontrol grubunda başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. ($p > 0,05$) (Tablo 22)

Tablo 22: Kontrol grubunun > 20 LF ölçüm değerlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay karşılaştırmaları

> 20	Başlangıç	1. ay	3. ay
Başlangıç	-	$p > 0,05$	$p > 0,05$
1. ay	$p > 0,05$	-	$p > 0,05$
3. ay	$p > 0,05$	$p > 0,05$	-

6.3 Gruplararası Lazer Floresans Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırmaları (Başlangıç – 3. Ay)

6.3.1 Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri 20'den küçük ve eşit olan dişlerde

Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri ≤ 20 olan dişlerde, başlangıç ile 3. ay değerlerinin değişim yüzdesi ortalaması sırasıyla MI Paste Plus™, Kontrol ve R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel'de gözlenmiştir. (Tablo 23)

Tablo 23: Başlangıç ile 3. ay LF değerlerindeki değişim yüzdelerinin ortalaması (≤ 20)

≤ 20	Ölçüm Sayısı	Değişim Yüzdesi Ortalama (%)
R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel	453	-5,31
MI Paste Plus™	387	-10,22
Kontrol	201	-9,60

Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri ≤ 20 olan dişlerde, başlangıç ile 3. ay arasındaki değişim yüzdesinin ortalamaları karşılaştırıldığında MI Paste Plus™'taki değişim yüzdesi daha yüksek olmakla birlikte, R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı; yine Kontrol grubu ile R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel ve Kontrol grubu ile MI Paste Plus™ arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. ($p>0,05$) (Tablo 24)

Tablo 24: Başlangıç ile 3. ay LF değerlerindeki değişim yüzdesi ortalamasının karşılaştırması (≤ 20)

≤ 20	Ortalama Fark	p
MI Paste Plus™ - R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel	4,91	$p>0,05$
Kontrol - R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel	4,29	$p>0,05$
MI Paste Plus™ - Kontrol	0,62	$p>0,05$

6.3.2 Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri 20'den büyük olan dişlerde

Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri >20 olan dişlerde, başlangıçtan 3. aya değişim yüzdesi ortalaması sırasıyla R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel, MI Paste Plus[™] ve Kontrol grubunda gözlenmiştir. (Tablo 25)

Tablo 25: Başlangıç ile 3. ay LF değerlerindeki değişim yüzdelerinin ortalaması (>20)

>20	Ölçüm Sayısı	Değişim Yüzdesi Ortalama (%)
R.O.C.S. [®] Medikal Mineral Jel	138	-25,59
MI Paste Plus [™]	123	-11,33
Kontrol	36	0,09

Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri >20 olan dişlerde, başlangıç ile 3. ay arasındaki değişim yüzdesinin ortalamaları karşılaştırıldığında R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel ile MI Paste Plus[™] ($p<0,05$) ve R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel ile Kontrol grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. ($p<0,01$)

MI Paste Plus[™] ile Kontrol grubu arasındaki ortalama farkın, MI Paste Plus[™]'ta daha fazla olmak üzere, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. ($p>0,05$) (Tablo 26)

Tablo 26: Başlangıç ile 3. ay LF değerlerindeki değişim yüzdesi ortalamasının karşılaştırması (>20)

>20	Ortalama Fark	p
R.O.C.S. [®] Medikal Mineral Jel - MI Paste Plus [™]	14,26	$p<0,05$
R.O.C.S. [®] Medikal Mineral Jel - Kontrol	25,68	$p<0,01$
MI Paste Plus [™] - Kontrol	11,42	$p>0,05$

7. TARTIŞMA

İlk kez 2001’de, sıklıkla sürekli kesici dişlerin de dahil olduğu, en az bir veya daha fazla sürekli birinci büyükazı dişin etkilendiği bir durum olarak tanımlanan Büyükazı-Keser Hipomineralizasyonu’nda (BAKH), kesici dişlerde görülen hipomineralize lezyonların, farklı tedavi yöntemleriyle iyileştirilmesi, günümüzde hala araştırma konusu olmaya devam etmektedir. (Weerheijm ve ark., 2001)

Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) gözlenen dişlerde görülen lezyonların olabildiğince erken teşhis edilmesi ve bunu takiben gerekli koruyucu önlemlerin alınması gereklidir. (Özer ve At, 2011)

Koruyucu diş hekimliği uygulamaları; beyaz nokta lezyonları olarak bilinen başlangıç çürük lezyonlarının, çeşitli gelişimsel mine defektlerinin ve kavitasyon görülmeyen hipomineralize alanların girişimsel olmayan yöntemlerle önlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Bu lezyonların güvenilir yöntemlerle teşhis ve tedavi edilebilmesi ile ilgili birçok araştırma yapılmaktadır. (Tuncer ve ark., 2014; Sicca ve ark., 2016)

Bu tez çalışmasında BAKH görülen çocukların beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteleri olan kesici dişlerinde, farklı remineralizasyon ajanlarının etkilerinin, Lazer Floresans (LF) yöntemiyle değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

7.1 Gereç ve Yöntemin Tartışılması

Remineralizasyon ajanlarının başarılarını değerlendirmek amacı ile yapılan çalışmaların büyük bir kısmını klinik çalışmalardan ziyade in vitro çalışmalar oluşturmaktadır. Uygulanması basit ve süresi kısa olan in vitro çalışmalar klinik çalışmalara dayanak teşkil eder, fakat yapılan klinik çalışmalardaki tükürüğün yıkama kapasitesi, doğal remineralizasyon mekanizmaları ve hastanın oral hijyen alışkanlıkları klinik çalışmaların sonuçlarını etkileyen unsurlardandır. (Akarsu, 2008)

Klinik alışmalar, biyolojik parametrelerin, doğal ortamlarda çok uzun sreler boyunca (rneğin, aylar boyunca) sürekli ve eş zamanlı olarak kayıt edilebildiği; canlı hayvan veya insan kullanılarak yapılan deneysel yaklaşımları ifade etmektedir. Bu klinik çalışma biçiminin en önemli avantajı; materyal için elde edilen sonucun geçerlilik değerinin daha yüksek olmasıdır. (Akarsu, 2008)

Bu nedenle in vitro çalışmaların klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. BAKH gözlenen çocukların beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteleri olan kesici dişlerinde uygulanması önerilen remineralizasyon ajanlarının etkinliğini gösteren çalışmalara ihtiyaç olduğundan, tez çalışmamızda farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliğinin incelendiği klinik bir çalışma planlanmıştır.

En az bir veya daha fazla sürekli birinci bykazy dişinin etkilendiği bir durum olarak tanımlanan Bykazy-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı değerlendirme kriterleri kullanılmaktadır. (Weerheijm ve ark., 2001)

Çalışmamızda, BAKH değerlendirmesinde Ghanim ve arkadaşlarının 2015 yılında yayımlanan, konuyla ilgili bir çalışmasında kullanılan değerlendirme kriterleri kullanılmıştır. Birçok çalışmada ortak olarak kullanılan Avrupa ocuk Diş Hekimliği Akademisi (European Academy of Paediatric Dentistry, EAPD) 2013 kriterleri ile birlikte, BAKH'nin klinik durumu ve diş yüzeylerindeki kapsamını ve diğer mine kusurlarını değerlendirmek için kullanılan gelişimsel mine defekti indeksini (mDDE) bütünleştirmektedir. (Ghanim ve ark., 2015)

Geleneksel rk teşhis yöntemlerine ek olarak, günümüzde, daha çok, yapılan araştırmalar kapsamında kullanılan QLF (Kantitatif Işık Etkili Floresans), FOTI (Fiber Optik Transillüminasyon), DIFOTI (Diğitalize Fiber Optik Transillüminasyon), ECM (Elektriksel rk lm Yöntemi), LF (Lazer Floresans) gibi yöntemler de bulunmaktadır. Lazer floresans prensibi ile alışan DIAGNOdent™ ve DIAGNOdent™ Pen'in, geleneksel çürük teşhis yöntemlerine ek olarak kullanılabilir bir yöntem olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir. (Lussi ve ark., 1999; Lussi ve ark., 2001; Sheehy ve ark., 2001; Lussi ve ark., 2004)

Iranzo-Cortes ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kavite oluşmamış mine lezyonlarında ICDAS ile DIAGNOdent™'in tespit yetenekleri karşılaştırılmış ve erken dönem mine demineralizasyonunda DIAGNOdent™'in başarılı olduğu sonucuna varılmıştır. (Iranzo-Cortés ve ark., 2017) Özellikle başlangıç mine lezyonlarının teşhis ve değerlendirmesinde DIAGNOdent™'in son yıllardaki kullanımını gittikçe artmış ve bunu destekleyen çokça çalışma yapılmıştır. (Krithikadatta ve ark., 2013; Abdullah ve John, 2016; Singh ve ark., 2016; Ciftci ve ark., 2018; Markowitz ve ark., 2018)

Almosa ve arkadaşları, bukkal yüzey demineralizasyonunun tespitinde ICDAS II ile birlikte DIAGNOdent™ kullanımının en başarılı sonucu verdiğini bildirmişlerdir. (Almosa ve ark., 2014) Menem ve arkadaşları ise posterior dişlerin arayüz çürüklerinin tespitinde DIAGNOdent™'in bite-wing radyograflardan daha başarılı sonuç verdiğini bildirmişlerdir. (Menem ve ark., 2017) Melo ve arkadaşları da bu sonuçlara paralel olarak farklı iki lazer floresans yönteminin (DIAGNOdent™ ve VistaProof™) çürük teşhisinde, geleneksel yöntemlere göre daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir. (Melo ve ark., 2017).

Sağlıklı mine dokusu referans alınarak kalibre edilen DIAGNOdent™ Pen cihazında, toplanan sinyallerin yansıdığı ekranda 0-99 arasında sayısal değerler görülür. Bu değerlerin artışı çürük derinliği veya demineralizasyon düzeyinin arttığı anlamına gelmektedir. (Lussi ve ark., 1999)

Castilho ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, değerler sınıflandırılarak demineralizasyon düzeyi belirlenmiştir. Buna göre 0-5 arası değerler sağlıklı mineyi, 6-14 arası değerler minenin dış yüzeyinde demineralizasyonu, 15-20 arası değerler minenin iç yüzeyindeki demineralizasyonu ve 21 ve üzerindeki değerler de dentin demineralizasyonunu tanımlamaktadır. (Castilho ve ark., 2016)

Bu bilgiler doğrultusunda, bu tez çalışmasında da elde ettiğimiz DIAGNOdent™ Pen (Lazer Floresans) değerleri 20'den küçük ve eşit ve de 20'den büyük olmak üzere ikiye ayrılarak değerlendirilmiştir.

Yapılan araştırmalarda, DIAGNOdent™ Pen ölçümlerinin diştaşı, restorasyon, dental plak gibi eklentilerden etkilendiği; bu sebeple ölçüm yapılırken bu koşullara dikkat edilmesi gerektiği belirtilmektedir. (Lussi ve ark., 1999; Shi ve ark., 2000; Lussi ve ark., 2001; Sheehy ve ark., 2001; Takamori ve ark., 2001)

BAKH gözlenen fakat çürük görülmeyen çekilmiş insan dişlerinde yapılan bir çalışmada, DIAGNOdent™ Pen ile servikal bölgedeki mineden itibaren lezyon boyunca ve kontrol amacıyla sağlam mine dokusundan da ölçümler yapılmış, sonuç olarak Lazer Floresans (LF) yönteminin mine hipomineralizasyonlarının ölçüm ve değerlendirilmesinde başarılı olduğu gösterilmiştir. Çürük mine için artmış DIAGNOdent™ Pen ölçüm değerlerinin sebebi bakteriyel metabolitlerin varlığı iken, çürük olmayan fakat hipomineralize mine dokusundaki artmış DIAGNOdent™ Pen ölçüm değerlerinin sebebinin mine içindeki artmış protein oranı ve/veya homojen olmayan mine tarafından, gelen lazer ışınlarının saçılması olabileceği öne sürülmüştür. (Farah ve ark., 2008)

BAKH görülen çocukların, etkilenen kesici dişlerinde farklı tedavi yaklaşımları uygulanabilmektedir. Fakat, kavitasyon görülmeyen hipomineralize alanların tedavisinde öncelik, minimal invaziv diş hekimliği kapsamında, remineralize edici protokollerdir. (Biondi ve ark., 2017)

Gelişimsel mine defekti görülen sürekli kesici ve birinci büyük azı dişlerine, çiğneme kuvvetlerinin etkisi incelendiğinde; kesici dişlerdeki mine kaybının, birinci büyükazı dişlerine nazaran daha az görüldüğu bilinmektedir. (Weerheijm ve ark., 2001; Beentjes ve ark., 2002; Fayle, 2003; Muratbegovic ve ark., 2007; Yıldırım, 2007; da Costa-Silva ve ark., 2010; Jelevik ve ark., 2011) Restoratif tedaviye olan ihtiyacın azlığı da, kesici dişlerdeki mine kaybının az oluşuna bağlanmaktadır. (Suckling ve ark., 1985; Petrou ve ark., 2013) Dolayısıyla, mine kaybının oransal olarak daha az görüldüğu, kavitasyon görülmeyen, BAKH'den etkilenen kesici dişlerde remineralizasyon tedavileri önem kazanmaktadır. (Ulusoy, 2010)

BAKH görülen, hipomineralize alanların izlendiği kesici dişlerde, hassasiyet, çığneme kuvvetlerinden kaynaklı mine kayıpları, çürük oluşum ve gelişimine yatkınlığın artışı ve bunlara bağlı olarak oluşabilecek kronik pulpal inflamasyon riski; aynı zamanda, restoratif tedaviler sırasında oluşabilecek anestezi etkinliğinin azalmasına bağlı kooperasyon güçlükleri ve yapılan restorasyonların BAKH gözlenmeyen dişlere nazaran daha başarısız olması gibi sebeplerle; bu dişlerin olabildiğince erken teşhisi ve koruyucu önlemlerle hassasiyetin azaltılıp mine yapısının güçlendirilmesi oldukça önemlidir. (Weerheijm, 2003; Chan ve ark., 2010; Crombie ve ark., 2013; Ng ve ark., 2015)

BAKH gözlenen dişler, son yıllarda, tedavilerinin zorluğu, bağlanma ajanlarının etkinliklerinin azlığı ve tedavi prognozunun şüpheleri gibi sebeplerle, dünya genelinde, üzerinde daha fazla durulan bir konu haline gelmiştir. BAKH gözlenen dişlerde, koruyucu amaçlı yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır. Yapılan araştırmalar, bu dişlerde, F vernik ve jellerin; CPP-ACP ve CPP-ACFP içeren patların ve diğer birçok güncel remineralizasyon ajanının kullanımının, remineralizasyonu sağlayarak, dişin yapısını kuvvetlendirebileceğini belirtmektedir. (Chawla ve ark., 2008; Wilmott ve ark., 2008; Lygidakis ve ark., 2010; Mast ve ark., 2013; Sauro ve Comisi, 2016; Elhennawy ve Schwendicke, 2016; Restrepo ve ark., 2016; Biondi ve ark., 2017;)

Genel olarak bakıldığında, hafif-orta düzeyde gözlenen bu defektlerin koruyucu tedavi yaklaşımında; öncelikle beslenmenin düzenlenmesi, günlük F içeren diş macunları ile oral hijyenin sağlanması konusunda hasta ve velilerinin bilgilendirilmesi ve bunlara ek olarak CPP-ACP, CPP-ACFP içeren patlar ile diğer güncel remineralizasyon ajanlarının kullanılması ve profesyonel olarak F vernik ve jellerin uygulanması önerilmektedir. (Fayle, 2003; Fearne ve ark., 2004; William ve ark., 2006; Crombie ve ark., 2009; Alaluusua, 2010; Lygidakis, 2010; Fagrell ve ark., 2011; Mast ve ark., 2013; Sauro ve Comisi, 2016)

BAKH gözlenen dişlerdeki hipomineralize beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi opasitelerin remineralizasyonu amacıyla farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin değerlendirildiği çok sayıda çalışma bulunmaktadır. (William ve ark., 2006; Lygidakis, 2010; Baroni ve Marchionni, 2011; Mast ve ark., 2013; Mastroberardino ve ark., 2012; Ozgul ve ark., 2013; Sauro ve Comisi, 2016; Bakkal ve ark., 2017; Biondi ve ark., 2017; Pasini ve ark., 2018)

Tüm bu çalışma sonuçları göz önüne alındığında, bu tez çalışmasında, BAKH'den etkilenen çocukların kesici dişlerinin başlangıç muayenesi BAKH değerlendirme kriterlerine (Ghanim ve ark., 2015) göre yapılmış olup ve tedavilerinde kullanılan CPP-ACFP içeren krem ve Kalsiyum Gliserofosfat ile ksilitol içerikli remineralizasyon jelinin etkinliğinin tespiti için başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri Lazer Floresans (LF) sistemi temeline dayanan DIAGNOdent™ Pen cihazı ile yapılmıştır.

7.2 Bulguların Tartışılması

7.2.1 MI Paste Plus™ bulgularının tartışılması

Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat (CPP-ACP) iyonik kalsiyum ve fosfatı stabilize ederek bu iyonların mine yüzeyine çökmesini sağlayan, böylelikle koruyucu bir tabaka oluşturup demineralizasyonu engelleyen ve remineralizasyon sağlayan süt türevi bir peptittir. (Bullappa ve ark., 2015) Çok sayıda in vitro, in situ ve klinik çalışma, CPP-ACP'nin özellikle başlangıç mine lezyonlarında, demineralizasyonu engelleyip remineralizasyonu sağlamada etkili olduğunu bildirmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalar, CPP-ACP'nin F eklenmiş formu olan Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfatın (CPP-ACFP), F'nin sinerjistik etkisiyle birlikte remineralizasyon yeteneğinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. (Reynolds ve ark., 2008; Manton ve ark., 2008; Bailey ve ark., 2009; Zhou ve ark., 2014; Memarpour ve ark., 2015; Yazıcıoğlu ve ark., 2017; Bakry ve Abbassy, 2018; Pithon ve ark., 2019; Salman ve ark., 2019)

CPP-ACP kompleksinin, çürük engelleyici etkisinin üç farklı mekanizması mevcuttur. Bunlardan ilki, kompleksin, dental plağın içerisine dahil olarak, plağın kalsiyum ve fosfat seviyesini anlamlı bir şekilde artırmasıdır ki demineralizasyonun engellenmesinde istenen ve ideal mekanizma budur. İkinci olarak, diş yüzeyinde biriken kompleks, plaktaki serbest kalsiyum ve fosfatı da bağlayarak, diş yüzeyini doymuş hale getirir ve böylelikle demineralizasyon engellenmiş ve remineralizasyon desteklenmiş olur. Son olarak, CPP-ACP kompleksinin, mutans streptokoklarının hücre yüzeylerine bağlanarak, diş üzerinde birikmesini engellediği bilinmektedir. (Ardu ve ark., 2007) Bu üç etkisi ile CPP-ACP kompleksi, günümüzde, demineralizasyonu engelleyici ve remineralizasyon sağlayıcı ajanlar arasında tercih edilen bir materyal haline gelmiştir. Topikal etkilerinden faydalanmak için sakız, gargara, macun, pastil, pat, jel ve hatta restoratif materyallerin bile içine dahil edilerek piyasaya sürülmüştür. (Pai ve ark., 2008)

CPP-ACP içeren ajanların, ortodontik tedavi sonrası oluşan beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunda etkili olduğu bildirilmiştir. (Pithon ve ark., 2019) Monoflorofosfat, CPP-ACP ve kalsiyum sodyum fosfosilikatın, demineralize mine lezyonları üzerinde remineralizasyon potansiyelinin değerlendirildiği bir çalışmada; istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kalsiyum sodyum fosfosilikatın en yüksek remineralizasyon potansiyeli olduğu, bunu sırasıyla CPP-ACP'nin ve monoflorofosfatın takip ettiği bildirilmiştir. (Kumar ve Sreedharan, 2018)

Beyaz nokta lezyonları ve ortodontik tedavi sonrasında oluşan başlangıç mine lezyonlarının tedavisinde CPP-ACP ve CPP-ACFP'nin kullanımının remineralizasyon açısından yüksek düzeyde kanıta dayalı bir yaklaşım olduğu; fakat altın standart olarak görülen F uygulamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunmadığı belirtilmiştir. (Indrapriyadharshini ve ark., 2018)

Ortodontik tedavi sonrasında, braket çevresinde oluşan başlangıç çürük lezyonları üzerinde CPP-ACFP (MI Paste Plus, Recaldent; GC Benelux Europe, Leuven, Belgium) ile F içermeyen Kontrol grubu macununu (Ultradent 100 ml; Kruidvat NL, Renswoude, The Netherlands) in vivo olarak karşılaştıran ve QLF ile değerlendirilen

bir çalışmada, her iki grupta da 12 aylık kullanım süreci sonunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde mine lezyonlarında iyileşme görülmesine rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Beerens ve ark., 2018)

Shen ve arkadaşlarının biyoyumlu kalsiyum ajanlarının F ile birlikte bulunduğu diş macunlarının remineralizasyon etkinliklerini farklı yöntemler ile değerlendirdikleri bir çalışmada; 1450 ppm F, 5000 ppm F, 1450 ppm F ek olarak kalsiyum sodyum fosfosilikat, 1450 ppm F ek olarak CaCO₃ ve arjinin, 1150 ppm F ek olarak ACP, 1100 ppm F'ye ek olarak CPP-ACP ve 5000 ppm F'ye ek olarak trikalsiyum fosfat içeren diş macunları incelendiğinde; tüm Ca ve F içeren diş macunlarının %90'ın üzerinde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yalnızca F içeren macunlara göre daha yüksek oranda minenin yüzeyaltı lezyonlarında daha fazla remineralizasyon yaptığı görülmüştür. Remineralizasyon düzeyleri açısından en yüksek oran 1100 ppm F ek olarak CPP-ACP içeren diş macununda bulunmuştur. Mine yüzeyaltı lezyonlarında, biyoyumlu kalsiyum düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde remineralizasyonla ilgili olduğu sonuç olarak vurgulanmıştır. (Shen ve ark., 2018)

Yassei ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada, ortodontik braketlerin çevresinde oluşan beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyonunda Er:YAG lazer, CPP-ACP ve F'nin etkinliklerini değerlendirmişlerdir. Kontrol grubuna ek olarak, Er:YAG lazer, CPP-ACP ve F (GC MI Paste, Recaldent™), CPP-ACP (GC Tooth Mousse, Recaldent™), lazer ve CPP-ACP ile birlikte F, lazer ve CPP-ACP olmak üzere 6 grupta değerlendirme yapmış; sonuç olarak istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde Er:YAG lazerin demineralizasyonu azaltarak remineralizasyonu sağlamada CPP-ACP ile birlikte kullanımında etkin olduğu belirtilmiştir. (Yassaei ve ark., 2018)

Bakry ve Abbassy'nin yaptıkları bir çalışmada, minenin beyaz nokta lezyonlarında, CPP-ACP içeren MI Paste Plus™, MI Varnish™ ve MIBond™'un remineralize edici etkinlikleri değerlendirilmiş ve CPP-ACP içeren bu ürünlerin minenin yüzey ve yüzeyaltı lezyonlarında, lezyon derinliklerini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı ve remineralizasyon sağladığı bildirilmiştir. (Bakry ve Abbassy, 2018)

MI Paste PlusTM içeriğindeki CPP-ACP'den salınan Ca ve PO₄'ün, minede gözlenen hipomineralize ve demineralize alanların çevresindeki biyofilm tabakasında nano-kompleksler oluşturduğu ve böylelikle minenin remineralize olarak asit ataklarına karşı direnç kazandığı bilinmektedir. Buna ek olarak, yapılan araştırmalar, MI Paste PlusTM'in lezyon gövdesine, diğer remineralize edici ajanlara kıyasla penetre olma ve remineralize etme yeteneğinin iyi olduğunu göstermiştir. (Bakry ve Abbassy, 2018) Buna rağmen, bizim çalışmamızda LF ölçüm değerleri 20'den küçük ve eşit olan dişlerde MI Paste PlusTM'in başarısı diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuşken; daha derin dokuların etkilendiği LF ölçüm değerleri 20'den büyük olan dişlerde MI Paste PlusTM'in başarısı R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel'e göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. (p<0.001)

Yapılan çalışmalarda CPP-ACP ve CPP-ACFP içeren ajanların minede yaptığı remineralizasyonun derecesinin uygulama yöntemi ve sıklığına göre değiştiğini göstermektedir. CPP-ACP nanokomplekslerinin, içeriğindeki zayıf bağlanmış Ca ve PO₄ iyonlarını serbest bıraktıkları ve demineralize/hipomineralize minedeki SEM görüntülerinde izlenen gözenekler yardımıyla lezyonun derinlerine de ulaşarak remineralizasyon sağladıkları bilinmektedir. Ayrıca CPP-ACFP içeriğindeki florid, CPP-ACP nanokompleksi ile sinerjistik etki göstermektedir. (Cochrane ve ark., 2010)

Öte yandan CPP-ACP'den farklı olarak CPP-ACFP'nin içeriğindeki floridin yüzeyel bir remineralizasyon tabakası oluşturarak, CPP-ACP nanokomplekslerinin invazyon ve buna bağlı olarak derin remineralizasyon yeteneğini azalttığı ve bu tabaka sebebiyle Ca ve PO₄ iyonlarının minenin dış yüzeyinde erken dönemde çökmesine sebep olabileceği düşünülmektedir. (Bakry ve Abbassy, 2018)

Bizim çalışmamızda da, bu bilgiye paralel olarak, LF değerleri 20'den küçük olan, dişlerde, MI Paste PlusTM grubunda daha yüksek düzeyde remineralizasyon meydana geldiği tespit edilmiştir.

Biondi ve arkadaşlarının, BAKH gözlenen dişlerde F ve CPP-ACP içeren ajanların mineral yoğunluğu üzerine etkilerini Lazer Floresans (DIAGNOdent™) ile değerlendirdikleri bir çalışmada; %5'lik NaF vernik (Duraphat®), trikalsiyum silikat içeren %5'lik NaF vernik (Clinpro®) ve CPP-ACP içeren (Recaldent®) vernik değerlendirilmiş; hafif düzeydeki lezyonlarda Clinpro®'nun, orta düzeyli lezyonlarda ise Duraphat®'ın en etkili ajan olduğu bildirilmiştir. (Biondi ve ark., 2017)

Bakkal ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, yaşları 7-12 arasında değişen, BAKH tanısı konulan 54 çocuğun, bu durumdan etkilenen 461 dişinde CPP-ACP ve CPP-ACFP'nin 1 aylık kullanımının LF değerlerinde yaptığı değişiklik incelenmiş, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasa da, her iki ajanın da LF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüş gerçekleştirdiği görülmüştür. (Bakkal ve ark., 2017)

Mastroberardino ve arkadaşlarının bildirdiği bir olgu raporunda, BAKH'den etkilenen kesici dişlerde, CPP-ACP jelinin üç ay boyunca günde iki saat kullanımının ardından iki ay boyunca da CPP-ACP ile birlikte hidrojen peroksit kombinasyonunun kullanımının, beş ay sonucunda estetikte gözle görünür iyileşme yarattığı bildirilmiştir. (Mastroberardino ve ark., 2012)

Sezer ve arkadaşlarının 3 aylık süreçte BAKH gözlenen kesici dişlerde CPP-ACFP'nin remineralizasyon etkisini LF ile değerlendirdikleri pilot çalışmalarda da, 3 aylık süreçte LF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüş izlenmiştir. (Sezer ve ark., 2018; Sezer ve ark., 2019)

Çalışmamızda, BAKH tanısı konulan çocuklardan günde 2 kez, üretici firmanın önerileri doğrultusunda MI Paste Plus™ kullanmaları istenmiştir. MI Paste Plus™'ın etkinliği ve remineralizasyon kapasitesi değerlendirildiğinde; DIAGNOdent™ Pen ölçümü ile başlangıç ortalama değerinin 3. ay sonunda düştüğü görülmüştür. Bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p<0,001)

Bu sonuçlar, CPP-ACFP içeren MI Paste Plus™'ın düzenli kullanımında, BAKH tanısı konulan çocukların, bu durumdan etkilenen kavitasyon görülmeyen kesici dişlerindeki hipomineralize beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi opak lezyonlarında kısa tedavi periyodunda etkili bir remineralizasyon gerçekleştirdiğini göstermiştir. Hızlı ilerleyen ve diş dokularında yıkıma neden olan BAKH'nin erken dönemde teşhis edilmesi, minimal invaziv tekniklerle diş yapılarının korunması ve güçlendirilmesi oldukça önemlidir. Daha önce birçoğu in vitro olmak üzere, çeşitli çalışmalarda gösterildiği gibi, bizim çalışmamızda da, BAKH bulguları gözlenen kesici dişlerde CPP-ACFP'nin demineralizasyonu önleyici ve remineralizasyonu artırıcı etkisi görülmektedir.

7.2.2 R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel bulgularının tartışılması

Günümüzde, gerek BAKH gibi gelişimsel mine defektlerinde, gerekse de başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunda yeni ve çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel, Kalsiyum Gliserofosfat (CaGP), magnezyum ve %10 oranında ksilitol içeren bir remineralizasyon ajanı olarak çeşitli çalışmalara konu olmaktadır.

CaGP ve sodyum monoflorofosfat etkileşimleri üzerine yapılan araştırmalar, monoflorofosfatın, çözelti içindeki CaGP'a olan oranının, hidroksiapatit (HA) ve mineye etkileyen asit çözünürlüğünü etkilediğini göstermektedir. Yalnızca sodyum monoflorofosfat ve yalnızca CaGP'nin, anlamlı düzeyde her ikisinin kombinasyonundan daha az etkili olduğu bilinmektedir. Floridin varlığından ve etki mekanizmasından bağımsız olarak, CaGP güçlü bir koruyucu etkiye sahiptir. (Lynch, 2004)

CaGP'nin HA disklerine NaF ile ön uygulama yapılarak uygulanmasının, demineralizasyonu önleme yeteneğini artırdığını ve CaGP'nin HA'nın dış katmanlarıyla doğrudan etkileşime girdiğini gösteren çalışmalar olmakla birlikte CaGP ve NaF arasında herhangi bir sinerjistik etki olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. (Edgar ve Bowen, 1981; Lynch, 2004)

Yalnızca CaGP uygulamasının kariyostatik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Fakat bu etkinin görülebilmesi için, CaGP'nin nispeten sık ve yüksek konsantrasyonlarda uygulanması gerekmektedir. (Lynch, 2004)

Bu tez çalışmasında da, bu bilgiyle paralel olarak, BAKH görülen çocukların, hipomineralize opak beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi lezyonlar izlenen kesici dişlerine, günde iki kez, CaGP içeren R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel'in, üretici firmanın talimatları doğrultusunda, 6-7 dakika boyunca uygulaması istenmiştir.

Etki mekanizması tam olarak anlaşılamamış olmasına karşın, CaGP'nin F ile farklı bir etki yoluyla minenin asit ataklarına karşı çözülmesini engellediği düşünülmektedir. CaGP, hidroksiapatitin dış katmanları ile doğrudan etkileşime girer. Sağlam minenin ve hidroksiapatitin çözünmesini azaltan CaGP'nin plak pH tamponlama kapasitesi ile plak Ca ve PO₄ seviyelerini yükseltmesinin, çürük engelleyici mekanizmasının başlangıç basamakları olduğu tahmin edilmektedir. CaGP'nin plak bakterilerinin metabolizmaları üzerindeki etkilerine dairse, herhangi bir yorum yapmak için gereken çalışma sayısı oldukça azdır. (Lynch, 2004)

Yapılan bir çalışmada NaF ve CaGP içeren diş macunlarının çürük önlemedeki etkinlikleri araştırılmış ve NaF ile birlikte CaGP içeren diş macunlarının, yalnızca NaF içeren diş macunlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla çürük engelleyici etkisi olduğu gösterilmiştir. Diş macunları içerisindeki ideal CaGP miktarının ise %0,13 olduğu belirtilmektedir. (Mainwaring ve Naylor, 1983)

CaGP'nin mineden mineral kaybının engellenmesinde gösterdiği etkilerden biri de plak Ca seviyesini belli bir düzeyde tutmasından kaynaklanmaktadır. Düşük plak Ca seviyelerinin, çürük ve asit ataklarına karşı çözünme riskini artırdığı bilinmektedir. (Pearce ve ark., 2002) Dolayısıyla, artmış plak Ca seviyeleri, çürük riski yüksek olan bireylerde, asit ataklarına karşı minede meydana gelebilecek çözünmeyi azaltmak için etkili bir araç olup, CaGP'nin bunu sağlama potansiyeli oldukça açıktır. (Lynch, 2004)

Rezende ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, farklı düzeylerde F içeren solüsyonların CaGP (%0,13) içerip içermemesine göre mine yüzeyindeki remineralizasyon etkisi değerlendirilmiş; farklı düzeylerde F içeren ajanların olduğu

gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da, CaGP içeren ajanların, içermeyen negatif Kontrol grubuna nazaran istatistiksel olarak anlamlı düzeyde demineralizasyonu azaltarak, remineralizasyonu artırdığı görülmüştür. Sonuç olarak, 500 ppm'den fazla konsantrasyonlarda F ve %0,13 oranında CaGP içeren ajanların, diş minesini demineralizasyondan korumada yeterli olduğu belirtilmiştir. (Rezende ve ark., 2017)

Carvalho ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, F salınımı ve mine demineralizasyonunun engellenmesinde Kontrol grubuna ek olarak; %2,26 NaF içeren Duraphat[®], %5,63 NaF ve CaF₂ içeren Duoflorid[®], %1 CaGP ve %5,63 NaF veya CaF₂ içeren çalışma grubu, %5 CaGP ve %5,63 NaF veya CaF₂ içeren diğer çalışma grupları karşılaştırıldığında, CaGP içeren verniklerin diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla F saldırdığı fakat minenin sertleşmesinde en iyi ajanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde Duraphat[®] olduğu görülmüştür. (Carvalho ve ark., 2015)

Yapılan bir başka çalışmada, plasebo, 500 ppm NaF, 500 ppm F'ye ek olarak %0,25 CaGP ve 1100 ppm F içeren pozitif Kontrol grubunun mine remineralizasyonu üzerindeki etkileri karşılaştırılmış; 500 ppm F'ye ek olarak CaGP içeren ürünlerin, 1100 ppm F içeren pozitif Kontrol grubu ürünleri kadar remineralizasyonda etkili olduğu belirtilmiştir. (Zaze ve ark., 2014)

Puig-Silla ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada, %0,17 sodyum monofluorofosfat ve %0,05 CaGP içeren bir ağız çalkalama solüsyonu, %0,05 NaF içeren bir ağız çalkalama solüsyonu ve F ve Ca içermeyen Kontrol grubunun remineralizasyon etkileri araştırılmış; en yüksek remineralizasyon oranının %0,17 sodyum monofluorofosfat ile birlikte %0,05 oranında CaGP içeren grupta olduğu, bunu yalnızca %0,05 oranında NaF içeren ikinci grubun takip ettiği ve son olarak da en az etkinin Kontrol grubunda olduğu görülmüştür. Tüm gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (Puig-Silla ve ark., 2009)

Farklı oranlarda Kalsiyum Gliserofosfat (CaGP) içeren rezin modifiye cam iyonomerlerin F, Ca ve PO₄ salınımının, diş sert dokularının fiziksel ve mekanik özellikleri üzerinde gösterdiği etkilerin, CaGP içermeyen rezin modifiye cam iyonomerlerin oluşturduğu Kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, CaGP içeren rezin modifiye cam iyonomer simanların, içermeyenlere göre F, Ca ve PO₄ salınımını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırdığı, özellikle %3 ve %9 oranında CaGP içeren rezin modifiye cam iyonomer simanların mineral kaybını azaltıp, minede Ca ve PO₄'ü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırarak, remineralizasyonu sağladığı bulunmuştur. (Santos ve ark., 2019)

Yapılan bir başka çalışmada ise demineralize diş örneklerine uygulanan üzüm çekirdeği ekstresi, CPP-ACP, CaGP ve herhangi bir remineralizasyon ajanının uygulanmadığı Kontrol grubunda remineralizasyon durumu incelenmiş; tüm ajanların remineralizasyonu sağladığı, fakat üzüm çekirdeği ekstresinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde mine yüzeyinde daha fazla mineral birikimi sağladığı görülmüştür. (Jawale ve ark., 2017)

Sezer ve arkadaşlarının CaGP ve ksilitol içeren R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel'in, BAKH bulguları görülen kesici dişlerdeki remineralizasyon etkinliğini LF ile inceledikleri pilot çalışmalarında, 3 ay süre ile günde 2 kez ve 7 dakika boyunca R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel uygulamasının, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde LF değerlerinde düşüş yaptığı ve remineralizasyonu sağladığı görülmüştür. (Sezer ve ark., 2017; Sezer ve ark., 2017)

Şen Yavuz ve Kargül'ün yaptıkları bir çalışmada, CaGP ve ksilitol içeren R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel'in remineralize edici etkileri optik koherens tomografi (OCT) ile değerlendirilmiş ve lezyon derinliği değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. (Şen Yavuz ve Kargül, 2018)

Bu çalışma sonuçlarına paralel olarak, yaptığımız tez çalışmasında da, CaGP içeren R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel'in, BAKH tanısı konulan kesici dişlerdeki hipomineralize alanlarda, 3 ay boyunca kullanımının, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde remineralizasyon yaptığı izlenmiştir. (p<0,001)

R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel içeriğindeki bir başka etken madde ise ksilitoldür. Mekanizması henüz tam olarak açıklanamamış olmasına karşın, ksilitolün, dental plaktaki streptococcus mutans sayısının azaltılmasını, bu bakterilerin hücre dışı polisakkarit sentezini düşürerek sağladığı düşünülmektedir. (Gargouri ve ark., 2018)

Ksilitolün mine üzerinde tek başına remineralizasyon yeteneğini araştıran çalışma sayısı oldukça azdır. Gargouri ve arkadaşları, ksilitolün mine yüzeyinde yarattığı remineralizasyon etkisini, Ca hareketliliğini artırması ve Ca'ya olan erişilebilirliği kolaylaştırması ve dolayısıyla demineralize minenin remineralizasyonunu indüklemesinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. (Gargouri ve ark., 2018)

Sano ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ksilitol ve F içeren diş macunlarının minenin remineralizasyonuna etkileri QLF yöntemiyle değerlendirilmiş; F içermeyen ksilitollü diş macunu, 500 ppm F içeren diş macunu ve 500 ppm F ile birlikte %5 oranında ksilitol içeren diş macunu karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak 500 ppm F ile birlikte %5 oranında ksilitol içeren diş macununun, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde remineralizasyonu artırdığı bildirilmiştir. (Sano ve ark., 2007)

Suda ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kalsiyum laktat ve ksilitol içeren sakızların, mine lezyonları üzerindeki remineralize edici etkinliği değerlendirilmiştir. Herhangi bir sakız içermeyen gruba ek olarak, yalnızca ksilitol ve hem ksilitol hem kalsiyum laktat içeren sakızlardan; her iki ürünü birlikte içeren grubun, diğer iki gruba nazaran istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek remineralizasyon sağladığı görülmüştür. (Suda ve ark., 2006)

van Loveren'in çürük önleme ve tedavisinde şeker alkollerinin etkisini incelediği bir çalışmada, düzenli ksilitol kullanımının oral floradaki mutans streptokok sayısını azalttığı; uzun süre boyunca günde 3 veya daha fazla kez ksilitol içeren sakız kullanımının çürük insidansını düşürebileceği belirtilmektedir. Çürükten korunmada, ksilitol içeren sakızların, sorbitol içeren sakızlara nazaran daha etkili olduğu da ek olarak bildirilmiştir. (van Loveren, 2004)

Gargouri ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, hidroksiapatit (HA), CPP-ACP, izomalt ve ksilitolün antibakteriyel ve remineralize edici etkinliklerini incelemişlerdir. Sonuç olarak, ksilitolün oldukça yüksek düzeyde antibakteriyel olduğu ve aşınmış dişlerde remineralizasyonu sağladığını bildirmişlerdir. Ksilitol ile birlikte CPP-ACP veya HA'nın kombine kullanımınınsa, remineralizasyonu artırdığı fakat antibakteriyel aktiviteyi azalttığı belirtilmektedir. (Gargouri ve ark., 2018)

Cardoso ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ksilitol içeren verniklerin deneysel mine lezyonlarına olan etkisi incelenmiştir. Deney grupları olarak %10'luk ksilitol verniği, %20'lik ksilitol verniği, %10 ksilitol ile birlikte %5 NaF verniği, %20 ksilitol ile birlikte %5 NaF verniği, Duoflorid™ (%6 NaF, %2,71 F ve %6 CaF₂) ve Duraphat® (%5 NaF, pozitif Kontrol) belirlenmiş; pozitif Kontrol grubu, %10'luk ksilitol grubu ve %20'lik ksilitol ile birlikte %5 NaF içeren vernik grubunda, diğer gruplara nazaran istatistiksel olarak anlamlı düzeyde mine yüzeyinde remineralizasyon görülmüştür. Mine yüzeyaltı remineralizasyonunda ise pozitif Kontrol grubu, Duoflorid® ve %20'lik ksilitol içeren vernik grubunun anlamlı düzeyde remineralizasyon oluşturduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak %20 ksilitol içeren verniklerin, deneysel mine çürük lezyonlarında, remineralizasyonu artırmada alternatif olarak kullanılabilirliği belirtilmektedir. (Cardoso ve ark., 2014)

Deneysel mine lezyonlarında, ksilitollü verniklerin etkilerinin incelendiği bir başka çalışmada ise, sonuç olarak %20'lik ksilitol verniklerin, remineralizasyon açısından, F'ye alternatif olabileceği belirtilmiştir. (Cardoso ve ark., 2016)

7-18 yaş arası özel eğitim gerektiren çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada, ksilitol içeren sakız kullanımının süt dentisyonda çürük oranını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşürdüğü bildirilmiştir. (Watthansaen ve ark., 2017)

Leila ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, CPP-ACFP içeren MI Paste Plus™ ile F, ksilitol ve CaPO₄ içeren Reminpro'nun başlangıç çürük lezyonlarına etkisi DIAGNOdent™ ve Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscope/SEM) ile incelenmiş, her iki ürünün remineralizasyon etkisi kanıtlanmıştır. Fakat, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde, CPP-ACFP içeren MI Paste Plus™'in daha fazla mineral birikimi sağladığı görülmüştür. (Leila ve ark., 2017)

Rochel ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada, ksilitolün erozyon ve abrazyon üzerine etkileri incelenmiş; %10'luk ksilitol, %10'luk ksilitole ilaveten 1030 ppm NaF, yalnızca 1030 ppm F ve plasebo grupları arasında, %10'luk ksilitole ilaveten 1030 ppm F içeren diş macununun diş aşınmalarını engellemede istatistiksel olarak anlamlı düzeyde potansiyeli en yüksek ajan olduğu belirtilmiştir. (Rochel ve ark., 2011)

Çalışmamızda, BAKH tanısı konulan çocuklardan günde 2 kez, üretici firmanın önerileri doğrultusunda, 6-7 dakika boyunca R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel kullanmaları istenmiştir. R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel'in etkinliği ve remineralizasyon kapasitesi değerlendirildiğinde; DIAGNOdent™ Pen ölçümü ile başlangıç ortalama değerlerinin 3. ay sonunda düştüğü görülmüştür. Bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p<0,001)

LF ölçüm değeri 20'den büyük olan BAKH bulguları gösteren hipomineralize kesici dişlerde, 3 ay kullanım süresinin sonunda, gruplararası değişim yüzde ortalamalarının karşılaştırılmasında, R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel'in, CPP-ACFP ve Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla remineralizasyon yaptığı görülmüştür. (p<0,01) Bu durum, CPP-ACFP'den farklı olarak CaGP'nin F'den bağımsız olarak minenin HA yapısına afinitesi olması dolayısıyla, F'nin yaptığı yüzeyel remineralizasyon tabakasını aşarak etki göstermesiyle açıklanabilir. Kontrol

grubuna göre daha fazla remineralizasyon görülmesinin sebebi ise açıkça, F'ye ek olarak CaGP ve ksilitol içeren bir ajanın, günde iki kez ve nispeten uzun uygulama süresi ile kullanılmasıdır.

Yukarıdaki çalışmaların sonuçlarına paralel olarak, bizim çalışmamızda da, BAKH bulguları gözlenen kesici dişlerde CaGP ve ksilitolün demineralizasyonu engelleyici ve remineralizasyonu destekleyici etkisi görülmektedir.

CaGP, magnezyum ve %10 oranında ksilitol içeren R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel'in düzenli kullanımında, BAKH tanısı konulan çocukların, bu durumdan etkilenen kesici dişlerindeki hipomineralize beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi opak lezyonlarında, özellikle LF ölçüm değerleri 20'den büyük olan dişlerde yani derin demineralizasyonlarda daha yüksek düzeyde remineralizasyon sağlandığı gösterilmiştir.

7.2.3 Kontrol Grubu bulgularının tartışılması

BAKH'den etkilenen dişlerin invaziv olmayan tedavilerinde birçok remineralizasyon ajanı kullanılmıştır. F içerikli ajanlar, sıklıkla Kontrol grubu olarak kullanılan remineralizasyon ürünleridir.

F içerikli ajanların kullanımının bir remineralizasyon tabakası oluşturarak, alkali bir içerik ile minenin, bakterilerin asit ataklarına karşı direncini artırıp, demineralizasyonu engelleyerek remineralizasyon sağladığı bilinmektedir. F rezervuarı olarak görülen bu tabaka HA'dan daha kuvvetli bir yapı olan floroapatit yapısında olup diş yapısının güçlendirilmesi için oldukça önemlidir. Öte yandan yapılan araştırmalar, BAKH'de F uygulamasının LF ölçümlerinde anlamlı bir değişiklik yapmadığını; bunun nedeni olarak da BAKH'den etkilenen dişlerin mineral organizasyonunun sağlıklı dişlerden farklı olduğu ve protein/mineral içeriğinin dengesizliğinden kaynaklandığını düşündüklerini göstermektedir. (Restrepo ve ark., 2016)

Ortodontik tedavi sonrasında başlangıç mine lezyonu görülen dişlerin remineralizasyonunda F'li diş macunları ile oral hijyenin sağlanmasına ek olarak F'li gargara veya ağızlıkların kullanımının ek bir remineralizasyon sağlamadığı; F'li diş macunlarının başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonunda tek başına da etkili olduğu gösterilmiştir. (Fernández-Ferrer ve ark., 2018)

Yapılan bir başka çalışmada, demineralize edilmiş mine örneklerine, farklı konsantrasyonlarda F içeren diş macunları uygulanmış ve remineralizasyon etkinlikleri değerlendirilmiştir. F içermeyen Kontrol grubunun yanında, 1100 ppm, 2800 ppm, 5000 ppm düzeylerindeki F'nin etkilerinin incelendiği çalışmada, sonuç olarak F'nin demineralize yüzeylerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde remineralizasyon sağladığı; konsantrasyonun arttıkça, remineralizasyon yeteneğinin artabileceği bildirilmiştir. (Wierichs ve ark., 2018)

CPP-ACP içeren bir ürün, peynir ve F'li diş macununun remineralizasyon etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise, peynir ve CPP-ACP içeren ürünlerin diş yapılarındaki Ca ve PO₄ oranını önemli ölçüde artırdığı; F'li diş macununun ise Ca ve PO₄ içeriğindeki değişimden ziyade dental yapılardaki F seviyesini artırarak remineralizasyonu desteklediği bildirilmiştir. (Grewal ve ark., 2017)

Ortodontik braketlerin çevresindeki beyaz nokta lezyonlarının farklı diş macunları ile remineralizasyonunun kantitatif ışıklı floresans (QLF) yöntemi ile incelendiği bir başka çalışmada; F, Novamin ve probiyotik içeren diş macunlarının etkileri karşılaştırılmış, düzenli kullanımın demineralize mine yüzeylerinde iyileşme sağladığı görülmüştür. Öte yandan aynı çalışmada, Novamin içeren diş macununun, F ve probiyotik içeren macunlara göre floresansta daha fazla artış yaptığı bildirilmiştir. (Gökçe ve ark., 2017)

Fernandez ve arkadaşlarının, 5000 ppm F içeren diş macunu ile 1100 ppm F içeren diş macunuyla birlikte asidüle fosfat florid jel uygulamasının başlangıç mine lezyonlarının demineralizasyon ve remineralizasyon düzeyine etkisini inceledikleri çalışmalarında, her iki grubun da, F içermeyen diş macunu kullanılan Kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde demineralizasyonu engelleyip remineralizasyon sağladığı görülmüştür. Öte yandan, mine için, 5000 ppm F içeren diş macunu kullanımı ile 1100

ppm F içeren diş macunu kullanımına ek olarak APF uygulananın, demineralizasyon inhibisyonu ve onarım açısından farklılık göstermediği bildirilmiştir. 1100 ppm F içeren diş macunu ile birlikte APF uygulamasının, demineralizasyonun engellenmesi ve remineralizasyonun sağlanmasında, 5000 ppm F içeren diş macunu kadar etkili olabildiği vurgulanmıştır. (Fernandez ve ark., 2017)

Biondi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hafif ve orta düzeyde defekt gözlenen BAKH tanısı konmuş kesici dişlere, F vernik ve CPP-ACP uygulanmış, mineral yoğunluğu Lazer Floresans (LF) yöntemiyle ölçülmüştür. %5'lik NaF vernik (Duraphat®), %5'lik NaF vernik ile birlikte trikalsiyum fosfat (Clinpro®) ve CPP-ACP (Recaldent®) çalışma grupları olup; tüm gruplarda hem hafif hem de orta düzeyli lezyonlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde mineral yoğunluğunda artış izlenmiştir. %5'lik NaF vernik ile birlikte trikalsiyum fosfatın (Clinpro®) hafif düzeyli lezyonlarda; %5'lik NaF'nin (Duraphat®) ise orta düzeyli lezyonlarda en etkili ajan olduğu bildirilmiştir. (Biondi ve ark., 2017)

Restrepo ve arkadaşlarının, BAKH tanısı konulan kesici dişlerde, F verniklerin etkisini LF yöntemiyle inceledikleri bir çalışmada; %5'lik NaF'nin düzenli uygulaması ile Kontrol grubu olarak rutin oral hijyen sağlanan grup karşılaştırılmış, sonuç olarak düzenli aralıklarla %5'lik NaF uygulamasının istatistiksel olarak rutin oral hijyenden farklı düzeyde remineralizasyon sağlamadığı gözlenmiştir. (Restrepo ve ark., 2016)

BAKH tanısı konulan çocukların bu durumdan etkilenen kesici dişlerindeki hipomineralize alanların remineraliasyonunda, günde 2 kez, herhangi bir ek remineralizasyon ajanı kullanmaksızın, 3 ay süresince, 1450 ppm F içeren diş macununun etkinliğinin değerlendirildiği çalışmamızda; LF ölçüm değerleri 20'den küçük ve eşit olan dişlerin başlangıç ortalama değerlerinin 3. ay sonunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düştüğü görülse de ($p<0,001$) ölçüm değeri 20'den büyük olan dişlerin başlangıç ortalama değerlerinin 3. ay sonunda düşmesine rağmen bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlenmiştir. ($p>0,05$)

Bu sonuçlar, 1450 ppm F içeren diş macunlarının düzenli kullanımında, BAKH tanısı konulan çocukların, bu durumdan etkilenen kesici dişlerindeki hipomineralize beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi opak lezyonlarında remineralizasyon sağladığını göstermektedir. Öte yandan, remineralizasyon derecesinin R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel ve CPP-ACFP'ye göre daha az olduğu da görülmüştür. Yukarıdaki çalışmaların sonuçlarına paralel olarak, bizim çalışmamızda da, BAKH bulguları gözlenen dişlerde F'nin çürük ve demineralizasyonu engelleyici ve remineralizasyonu destekleyici etkisi görülmektedir.

Sonuç olarak; etiyojisi tam olarak açıklanamayan, gelişimsel bir mine defekti olan ve sıklıkla kesici dişlerin etkilendiği ve bu dişlerde hipomineralize defektlerin izlendiği Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) görülen çocuklarda, farklı remineralizasyon ajanlarının etkinliklerinin incelendiği bu tez çalışmasının bulguları, Kalsiyum Gliserofosfat (CaGP) ve ksilitol içeren R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel ve Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfat (CPP-ACFP) içeren MI PastePlus[™] kullanımı ile 3 aylık kısa dönemde Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerinin düştüğünü ve remineralizasyon sağlandığını göstermektedir. Çocukların oral hijyen alışkanlıklarındaki iyileşmenin de LF ölçüm değerlerindeki düşüşte etkili olduğu görülmüştür. BAKH ile ilgili yapılan çalışmaların çok fazla olmaması sebebiyle, bu tez çalışmasının bulguları önem taşımaktadır. Bu bulguları destekleyecek nitelikte; farklı uygulama ve inceleme yöntemlerinin kullanıldığı, daha uzun takip süreli ve daha çok örneklem sayısına sahip çalışmaların yapılması tavsiye edilebilir.

8. SONUÇLAR

Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) görülen çocuklarda, beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde bulgu veren hipomineralize kesici dişlerde farklı remineralizasyon ajanlarının etkilerinin Lazer Floresans (LF) ile incelendiği tez çalışmamızda;

1. BAKH görülen çocuklarda, 20'den küçük ve eşit Lazer Floresans (LF) değerleri olan beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde bulgu veren hipomineralize dişlerde, R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel grubunda, 3 aylık süreçte remineralizasyon meydana geldiği, LF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüş olduğu tespit edilmiştir. ($p<0,001$)

2. BAKH görülen çocuklarda, beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde bulgu veren hipomineralize, Lazer Floresans (LF) değerleri 20'den büyük olan kesici dişlerde, R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel, 3 aylık süreçte remineralizasyon sağlamış ve ortalama LF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüş bulunmuştur. ($p<0,001$)

3. BAKH görülen çocuklarda, MI Paste Plus™ grubunda, beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde bulgu veren hipomineralize kesici dişlerde, 20'den küçük ve eşit olan Lazer Floresans (LF) değerlerinde, 3 aylık süreçte remineralizasyon görülmüş ve ortalama LF değerlerindeki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. ($p<0,001$)

4. BAKH görülen çocuklarda, beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde bulgu veren 20'den büyük Lazer Floresans (LF) değerleri olan hipomineralize dişlerde, MI Paste Plus™'in 3 aylık süreçte remineralizasyon yaptığı ve LF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüş olduğu görülmüştür. ($p<0,001$)

5. BAKH görülen Kontrol grubu çocuklarda, beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde bulgu veren hipomineralize dişlerde, 20'den küçük ve eşit olan Lazer Floresans (LF) değerlerinin, yalnızca 1450 ppm F içeren diş macunu ile, 3 aylık süreçte düştüğü ve bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. ($p < 0,001$)

6. BAKH görülen yalnızca 1450 ppm F içeren diş macunu kullanan Kontrol grubu çocuklarda, beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasitelerde, 20'den büyük Lazer Floresans (LF) değerlerinin, 3 aylık süreçte düştüğü fakat bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. ($p > 0,05$)

7. BAKH görülen çocuklarda, beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde bulgu veren hipomineralize dişlerdeki, 20'den küçük ve eşit olan Lazer Floresans (LF) değerlerinin, başlangıç ve 3. ay arasındaki değişim yüzdesi en yüksek MI Paste PlusTM'ta olup, bunu sırasıyla Kontrol ve R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel takip etmektedir.

8. BAKH görülen çocuklarda, beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde bulgu veren hipomineralize, Lazer Floresans (LF) değerleri 20'den küçük ve eşit olan dişlerde, başlangıç ve 3. ay arasındaki düşüş farkları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. ($p > 0,05$)

9. BAKH görülen çocuklarda, beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde bulgu veren hipomineralize, 20'den büyük olan Lazer Floresans (LF) değerlerinin, başlangıç ve 3. ay arasındaki değişim yüzdesi en yüksek R.O.C.S.[®] Medikal Mineral Jel'de olup, bunu sırasıyla MI Paste PlusTM ve Kontrol grubu takip etmektedir.

10. BAKH görülen çocuklarda, beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde bulgu veren hipomineralize, Lazer Floresans (LF) ölçüm değeri 20'den büyük olan dişlerde, başlangıç ile 3. ay arasındaki değişim yüzdesinin ortalamaları karşılaştırıldığında R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel ile MI Paste Plus™ ($p<0,05$) ve R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel ile Kontrol grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,01$); MI Paste Plus™ ve Kontrol grubu arasındaki farkın ise, MI Paste Plus™'ta daha fazla olmak üzere, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. ($p>0,05$)

Sonuç olarak;

Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) görülen çocukların kesici dişlerindeki, beyaz/krem rengi ve sarı/kahverengi sınırlı opasiteler şeklinde bulgu veren hipomineralizasyonun tespiti için Lazer Floresans (LF) yönteminin kullanıldığı çalışmada DIAGNOdent™ Pen'in güvenilir bir ölçüm aracı olduğu; başlangıç Lazer Floresans (LF) ölçüm değerlerinin 3 aylık süreçte Kalsiyum Gliserofosfat (CaGP) ile ksilitol içeren R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel ve Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfat (CPP-ACFP) içeren MI Paste Plus™ kullanımı ile düştüğü ve remineralizasyon meydana geldiği; buna ilave olarak 1450 ppm F içeren diş macunları ile oral hijyenin düzenli bir şekilde sağlanmasının da, ölçüm değerlerinde düşüş sağladığı görülmektedir.

Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH) gözlenen çocukların, kesici dişlerindeki hipomineralize lezyonların remineralizasyonunun incelendiği klinik çalışmaların çok fazla olmaması nedeniyle bu tez çalışmasının bulguları önem taşımaktadır. Ayrıca bu tez çalışmasında kullanılan Kalsiyum Gliserofosfat (CaGP) ile ksilitol içeren R.O.C.S.® Medikal Mineral Jel ve Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Florid Fosfat (CPP-ACFP) içeren MI Paste Plus™ remineralizasyonda etkili olmakla birlikte, farklı uygulama ve inceleme yöntemlerinin kullanıldığı daha uzun takip süreli ve daha fazla örneklem sayısına sahip çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

9. KAYNAKLAR

Abdullah Z, John J. Minimally Invasive Treatment of White Spot Lesions--A Systematic Review. *Oral Health Prev Dent*. 2016;14(3): 197-205.

Abogazalah N, Eckert GJ, Ando M. In vitro performance of near infrared light transillumination at 780-nm and digital radiography for detection of non-cavitated approximal caries. *J Dent*. 2017 Aug;63: 44-50.

Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, Bozec L, Mudera V. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine*. 2016 Sep 19;11: 4743-4763.

Ahsan SM, Thomas M, Reddy KK. Chitosan as biomaterial in drug delivery and tissue engineering. *Int J Biol Macromol*. 2018 Apr 15;110: 97-109.

Aine L, Backstrom MC, Maki R, Kuusela AL, Koivisto AM, Ikonen RS. Enamel defects in primary and permanent teeth of children born prematurely. *J Oral Pathol Med*. 2000;29(8): 403-9.

Akarsu ES. Deney Hayvanlarında Telemetrik Kayıt Yöntemleri. XV. Farmakoloji Eğitim Sempozyumu, Sempozyum Kitapçığı. 2008, 1-6.

Akgül S. Başlangıç Oklüzal Çürük Lezyonlarında Farklı Teşhis Yöntemlerinin Karşılaştırılmalı Olarak Değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2015, Ankara.

Akkurt MD, Polat GG, Altun C, Başak F. Beyaz nokta lezyonlarının teşhis ve tedavi yöntemleri. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 2010;4(2): 536-544.

Al-Mosawi M, Davis GR, Bushby A, Montgomery J, Beaumont J, Al-Jawad M. Crystallographic texture and mineral concentration quantification of developing and mature human incisal enamel. *Sci Rep.* 2018 Sep 27;8(1):14449.

Al-Sugair M, Akpata E. Effect of fluorosis on etching of human enamel. *J Oral Rehab.* 1999;26(6):521–8.

Alaluusua S. Aetiology of molar-incisor-hypomineralisation: a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):53–8.

Alaluusua S, Calderara P, Gerthoux PM, Lukinmaa PL, Kovero O, Needham L. Developmental dental aberrations after the dioxin accident in Seveso. *Environ Health Perspect.* 2004;112(13):1313–8.

Alaluusua S, Lukinmaa PL. Developmental dental toxicity of dioxin and related compounds—a review. *Int Dent J.* 2006;56(6):323–31.

Alaluusua S, Lukinmaa PL, Koskimies M, Pirinen S, Holtta P, Kallio M. Developmental dental defects associated with long breast feeding. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(5–6):493–7.

Alaluusua S, Lukinmaa PL, Torppa J, Tuomisto J, Vartiainen T. Developing teeth as biomarker of dioxin exposure. *Lancet.* 1999;353(9148):206.

Alaluusua S, Lukinmaa PL, Vartiainen T, Partanen M, Torppa J, Tuomisto J. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via mother's milk may cause developmental defects in the child's teeth. *Environ Toxicol Pharmacol.* 1996;1(3):193–7.

Alkilzy M, Santamaria RM, Schmoeckel J, Splieth CH. Treatment of Carious Lesions Using Self-Assembling Peptides. *Adv Dent Res.* 2018 Feb;29(1):42-47.

Alkilzy M, Tarabaih A, Santamaria RM, Splieth CH. Self-assembling Peptide P₁₁₋₄ and Fluoride for Regenerating Enamel. *J Dent Res*. 2018 Feb;97(2):148-154.

Almanei K, Alsulaimani R, Alfadda S, Albabtain S, Alsulaimani R. Digitally Scanned Radiographs versus Conventional Films for Determining Clarity of Periapical Lesions and Quality of Root Canal Treatment. *ScientificWorldJournal*. 2017;2017:2427060.

Almosa NA, Lundgren T, Aldrees AM, Birkhed D, Kjellberg H. Diagnosing the severity of buccal caries lesions in governmental and private orthodontic patients at debonding, using the ICDAS-II and the DIAGNOdent Pen. *Angle Orthod*. 2014 May;84(3):430-6.

Almuallem Z, Busuttil-Naudi A. Molar incisor hypomineralisation (MIH) – an overview. *BDJ CPD*. 2018; 601-609.

Allothman Y, Bamasoud MS. The Success of Dental Veneers According To Preparation Design and Material Type. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018 Dec 14;6(12):2402-2408.

AlQahtani SJ, Hector MP, Liversidge HM. Brief communication: the London atlas of human tooth development and eruption. *Am J Phys Anthropol*. 2010;142(3):481–90.

Alsaffar A, Tantbirojn D, Versluis A, S. Beiraghi. Protective effect of pit and fissure sealants on demineralization of adjacent enamel. *Pediatr Dent* 2011;33:491-5.

Alves KM, Franco KS, Sasaki KT, Buzalaf MA, Delbem AC. Effect of iron on enamel demineralization and remineralization in vitro. *Arch Oral Biol*. 2011 Nov;56(11):1192-8.

Amaechi BT, Porteous N, Ramalingam K, Mensinkai PK, Ccahuana Vasquez RA, Sadeghpour A, Nakamoto T. Remineralization of Artificial Enamel Lesions by Theobromine. *Caries Res* 2013;47:399- 405.

Anderson P, Hector MP, Rampersad MA. Critical pH in resting and stimulated whole saliva in groups of children and adults. *Int J Paediatr Dent*. 2001 Jul;11(4):266-73.

Angelillo IF, Romano F, Fortunato L, Montanaro D. Prevalence of dental caries and enamel defects in children living in areas with different water fluoride concentrations. *Community Dent Health*. 1990;7(3):229–36.

Angmar-Mansson B. E., al-Khateeb S. ve Tranaeus S. Caries diagnosis. *J Dent Educ*, 1998; 62(10): 771-780.

Anthonappa R, King NM. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects: etiology, research and contemporary management. Springer; 2015, p:15-30.

Arab M, Al-Sarraf E, Al-Shammari M, Qudeimat M. Microshear bond strength of different restorative materials to teeth with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2018 Nov 7.

Ardu S, Castioni NV, Benbachir N, Krejci I. Minimally invasive treatment of white spot enamel lesions. *Quintessence International*, 2007, 38(8), 633-636.

Arnaud TM, de Barros Neto B, Diniz FB. Chitosan effect on dental enamel de-remineralization: an in vitro evaluation. *J Dent* 2010;38:848-52.

Arrow P. Prevalence of developmental enamel defects of the first permanent molars among school children in Western Australia. *Aust Dent J*. 2008;53(3):250–9.

Axelsson P. (2000). *Diagnosis and Risk Prediction of Dental Caries*: Quintessence Publishing Company.

Bader JD, Shugars DA. A systematic review of the performance of a laser fluorescence device for detecting caries. *JADA* 2004; 135/10: 1413-1426.

Bailey DL, Adams GG, Tsao CE, Hyslop A, Escobar K, Manton DJ, Reynolds EC, Morgan MV. Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream. *J Dent Res*. 2009;88: 1148-1153.

Bailey DL, Adams GG, Tsao CE, Hyslop A, Escobar K, Manton DJ, Reynolds EC, Morgan MV, Messer LB. An investigation into the remineralization of 'white spot' lesions of dental enamel with casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) and sodium fluoride following orthodontic band removal. *ADRF Special Research Suppl*. 2009 Dec;54(4).

Bakkal M, Abbasoglu Z, Kargul B. The Effect of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate on Molar-Incisor Hypomineralisation: A Pilot Study. *Oral Health Prev Dent*. 2017;15(2):163-167.

Bakry AS, Abbassy MA. Increasing the efficiency of CPP-ACP to remineralize enamel white spot lesions. *J Dent*. 2018 Sep;76:52-57.

Bakry AS, Abbassy MA, Alharkan HF, Basuhail S, Al-Ghamdi K, Hill R. A Novel Fluoride Containing Bioactive Glass Paste is Capable of Re-Mineralizing Early Caries Lesions. *Materials (Basel)*. 2018 Sep 6;11(9). pii: E1636.

Balakrishnan M, Simmonds RS, Tagg JR. Dental caries is a preventable infectious disease. *Aust Dent J* 2000;45:235-45.

Balmer RC, Laskey D, Mahoney E, Toumba KJ. Prevalence of enamel defects and MIH in non-fluoridated and fluoridated communities. *Eur J Paediatr Dent*. 2005;6(4):209–12.

Baltacioglu IH, Orhan K. Comparison of diagnostic methods for early interproximal caries detection with near-infrared light transillumination: an in vivo study. *BMC Oral Health*. 2017 Nov 16;17(1):130. doi: 10.1186/s12903-017-0421-2.

Banks PA, Richmond S. Enamel sealants: a clinical evaluation of their value during fixed appliance therapy. *Eur J Orthod*. 1994 Feb;16(1):19-25.

Barbosa de Sousa F, Dias Soares J, Sampaio Vianna S. Natural enamel caries: a comparative histological study on biochemical volumes. *Caries Res*. 2013;47(3):183-92.

Baroni C, Marchionni S. MIH supplementation strategies prospective clinical and laboratory trial. *J Dent Res*. 2011;90(3):371–6.

Basting RT, Serra MC. Occlusal caries: diagnosis and non-invasive treatments. Quintessence, USA, 1999; 30: 174–178.

Beentjes VE, Weerheijm KL, Groen HJ. Factors involved in the aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent*. 2002;3(1):9–13.

Beerens MW, ten Cate JM, Buijs MJ, van der Veen MH. Long-term remineralizing effect of MI Paste Plus on regression of early caries after orthodontic fixed appliance treatment: a 12-month follow-up randomized controlled trial. *Eur J Orthod*. 2018 Sep;40(5): 457-464.

Behnan S, Arruda A, Gonzalez- Cabezas C, Sohn W, Peters MC. In-vitro evaluation of various treatments to prevent demineralization next to orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010;138:712.e1-712.e7.

Bekes K, Heinzelmann K, Lettner S, Schaller HG. Efficacy of desensitizing products containing 8% arginine and calcium carbonate for hypersensitivity relief in MIH-affected molars: an 8-week clinical study. *Clin Oral Investig*. 2017 Sep;21(7):2311-2317.

Bell DS. Protean manifestations of vitamin D deficiency, part 1: the epidemic of deficiency. *South Med J*. 2011;104(5):331-4.

Beltrame APCA, Suchyta D, Abd Alraheem I, Mohammed A, Schoenfisch M, Walter R, Almeida ICS, Souza LC, Miguez PA. Effect of Phosphorylated Chitosan on Dentin Erosion: An in vitro Study. *Caries Res*. 2018;52(5):378-386.

Benjamin S, Sharma R, Thomas SS, Nainan MT. Grape seed extract as a potential remineralizing agent: A comparative in vitro study. *J Contemp Dent Pract*. 2012;13:425-30.

Benson PE, Shah AA, Wilmot DR. Polarized versus nonpolarized digital images for the measurement of demineralization surrounding orthodontic brackets. *Angle Orthod*. 2008;78: 288-293.

Bergstrand F, Twetman S. A Review on prevention and treatment of post orthodontic White Spot Lesions - Evidence-Based Methods and Emerging Technologies. *Open Dent J* 2011;5;158-62.

Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. Color atlas and textbook of oral anatomy, histology and embryology. St. Louis: Mosby Yearbook Inc; 1992.

Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. (2002). Oral anatomy, embryology and histology, 3rd edition. London: Mosby.

Bezerra-Júnior DM, Silva LM, Martins Lde M, Cohen-Carneiro F, Pontes DG. Esthetic rehabilitation with tooth bleaching, enamel microabrasion, and direct adhesive restorations. *Gen Dent*. 2016 Mar-Apr;64(2):60-4.

Bhat SS, Hedge SK, Habibullah MA, Bernhardt V. Incipient enamel lesions remineralization using casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate cream with and without fluoride: a laser fluorescence study. *J Clin Pediatr Dent*. 2012;36(4):353-355.

Bhusari CP, Sharma DS. Pattern of Hydroxyapatite Crystal Growth on Bleached Enamel Following the Application of Two Antioxidants: An Atomic Force Microscope Study. *J Clin Pediatr Dent*. 2017;41(1):38-47.

Billings RJ, Berkowitz RJ, Watson G. Teeth. *Pediatrics*. 2004;113(4 Suppl):1120–7.

Biondi AM, Cortese SG, Babino L, Fridman DE. Comparison of Mineral Density in Molar Incisor Hypomineralization Applying Fluoride Varnishes and Casein Phosphopeptide-amorphous Calcium Phosphate. *Acta Odontol Latinoam*. 2017 Dec;30(3): 118-123.

Birkhed D, Edwardsson S, Kalfas S, Svensater G. Cariogenicity of sorbitol. *Swed Dent J*1984;8:147– 54.

Bjelkhagen H, Sundström F. A clinically applicable laser luminescence method for the early detection of dental caries. *IEEE J Quantum Electron* 1981; 17: 266–268.

Bjelkhagen H., Sundstrom F., Angmar-Mansson B. ve Ryden H. (1982). Early detection of enamel caries by the luminescence excited by visible laser light. *Swed Dent J*, 6 (1), 1-7.

Boj JR, Poirier C, Hernandez M, Espassa E, Espanya A. Case series: laser treatments for soft tissue problems in children. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2011;12(2):113–7.

Bonsor SJ. The use of the operating microscope in general dental practice. Part 2: If you can see it, you can treat it! Dent Update. 2015 Jan-Feb;42(1):60-2, 65-6.

Bostancı B, Korkut E, Ünlü N. Başlangıç Mine Lezyonlarının Florür İçermeyen ve İnvaziv Olmayan Tedavi Yöntemleri. Türkiye Klinikleri J Restor Dent – Special Topics. 2017;3(1): 7-13.

Brauer JC, Demeritt WW, Highley LB et al: Dentistry for Children. New York, McGraw-Hill, 1959.

Brook AH, Smith JM. The aetiology of developmental defects of enamel: a prevalence and family study in East London, U.K. Connect Tissue Res. 1998;39(1–3):151–6.

Brouwer F, Askar H, Paris S, Schwendicke F. Detecting Secondary Caries Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. J Dent Res. 2016 Feb;95(2):143-51.

Brunton PA, Davies RP, Burke JL, Smith A, Aggeli A, Brookes SJ, Kirkham J. Treatment of early caries lesions using biomimetic self-assembling peptides - a clinical safety trial. Br Dent J 2013;215:E6.

Buchgraber B, Kqiku L, Ebeleseder KA. Molar incisor hypomineralization: proportion and severity in primary public school children in Graz, Austria. Clin Oral Investig. 2018 Mar;22(2):757-762.

Bullappa D, Manjunath P Puranik, Uma SR. Casein Phosphopeptide- Amorphous Calcium Phosphate: A Review. Int J Dent Health Sci 2015; 2(1):116-125

Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. Adv Dent Res 2009;21:35-9.

Buzalaf MA, Magalhães AC, Wiegand A. Alternatives to fluoride in the prevention and treatment of dental erosion. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:244-52.

Buzalaf MA, Pessan JP, Honório HM, ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci.* 2011;22:97-114.

Byers MR, Suzuki H, Maeda T. Dental neuroplasticity, neuropulpal interactions, and nerve regeneration. *Microsc Res Tech.* 2003;60: 503-515.

Cahill DR, Marks SJ, Wise GE, Gorski J. A review and comparison of tooth eruption systems used in experimentation—a new proposal on tooth eruption. In: Davidovitch Z, editor. *The biological mechanisms of tooth eruption and root resorption.* EBSCO Media; Birmingham, AL: 1988. pp. 1–7.

Calderara PC, Gerthoux PM, Mocarrelli P, Lukinmaa PL, Tramacere PL, Alaluusua S. The prevalence of molar incisor hypomineralisation (MIH) in a group of Italian school children. *Eur J Paediatr Dent.* 2005;6(2):79–83.

Calışkan Yanikoğlu F, Oztürk F, Hayran O, Analoui M, Stookey GK. Detection of natural white spot caries lesions by an ultrasonic system. *Caries Res.* 2000 May-Jun;34(3):225-32.

Calvo AF, Tabchoury CP, Del Bel Cury AA, Tenuta LM, da Silva WJ, Cury JA. Effect of acidulated phosphate fluoride gel application time on enamel demineralization of deciduous and permanent teeth. *Caries Res* 2012;46:31-7.

Cardoso CA, Cassiano LP, Costa EN, Souza-E-Silva CM, Magalhães AC, Grizzo LT, Caldana ML, Bastos JR, Buzalaf MA. Effect of xylitol varnishes on remineralization of artificial enamel caries lesions in situ. *J Dent.* 2016 Jul;50:74-8.

Cardoso CA, de Castilho AR, Salomao PM, Costa EN, Magalhaes AC, Buzalaf MA. Effect of xylitol varnishes on remineralization of artificial enamel caries lesions in vitro. *J Dent.* 2014 Nov;42(11): 1495-1501.

Carvalho JC, Dige I, Machiulskiene V, Qvist V, Bakhshandeh A, Fatturi-Parolo C, Maltz M. Occlusal Caries: Biological Approach for Its Diagnosis and Management. *Caries Res.* 2016;50(6):527-542.

Carvalho JC, Qvist V, Aimée NR, Mestrinho HD, Bakhshandeh A. Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment Decisions for Occlusal Caries: A Survey from the Danish Public Dental Health Service. *Caries Res.* 2018;52(1-2):58-70.

Carvalho TS, Peters BG, Rios D, Magalhães AC, Sampaio FC, Buzalaf MA, Bönecker MJ. Fluoride varnishes with calcium glycerophosphate: fluoride release and effect on in vitro enamel demineralization. *Braz Oral Res.* 2015;29. pii: S1806-83242015000100287.

Casanova-Rosado AJ, Medina-Solis CE, Casanova-Rosado JF, Vallejos-Sanchez AA, Martinez-Mier EA, Loyola-Rodriguez JP, et al. Association between developmental enamel defects in the primary and permanent dentitions. *Eur J Paediatr Dent.* 2011;12(3):155–8.

Castilho LS, Cotta FV, Bueno AC, Moreira AN, Ferreira EF, Magalhães CS. Validation of DIAGNOdent laser fluorescence and the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) in diagnosis of occlusal caries in permanent teeth: an in vivo study. *Eur J Oral Sci.* 2016 Apr;124(2):188-94.

Celik EU, Yazkan B, Yildiz G, Tunac AT. Clinical performance of a combined approach for the esthetic management of fluorosed teeth: Three-year results. *Niger J Clin Pract.* 2017 Aug;20(8):943-951.

Ceyhan T, Günay V, Çapoğlu A, Sayrak H, Karaca Ç. Production and characterization of a glass- ceramic biomaterial and in vitro and in vivo evaluation of its biological effects. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007;41:307-13.

Chalas R, Wojcik-Checinska I, Zubrycka-Wrobel J, Piatek D, Bachanek T. Comparison of visual, impedance spectroscopy and laser fluorescence methods in detecting early caries lesions on occlusal surfaces. *Curr. Issues Pharm. Med. Sci.*, 2014, Vol. 27, No.2, p 102-4.

Chalmers JM. Minimal intervention dentistry: Part 1. Strategies for addressing the new caries challenge in older patients. *J Can Dent Assoc (Tor)*. 2006;72(5):427–33.

Chan YL, Ngan AH, King NM. Degraded Prism Sheaths in the Transition Region of Hypomineralized Teeth. *J Dent*. 2010;38(3): 237-244.

Chankanka O, Levy SM, Warren JJ, Chalmers JM. A literature review of aesthetic perceptions of dental fluorosis and relationships with psychosocial aspects/oral health-related quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2010;38(2):97–109.

Chaves AM, Rosenblatt A, Oliveira OF. Enamel defects and its relation to life course events in primary dentition of Brazilian children: a longitudinal study. *Community Dent Health*. 2007 Mar; 24(1): 31-6.

Chawla N, Messer LB, Silva M. Clinical studies on molar-incisor-hypomineralisation part 1: distribution and putative associations. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008;9(4):180–90.

Chay P, Manton D, Palamara J. The effect of resin infiltration and oxidative pre-treatment on microshear bond strength of resin composite to hypomineralised enamel. *Int J Paediatr Dent*. 2014;24(4):252–67.

Cheng L, Li J, He L, Zhou X. Natural products and caries prevention. *Caries Res.* 2015;49 Suppl 1:38-45.

Cheng L, Li JY, Huang S, Zhou XD. Effect of *Galla chinensis* on enhancing remineralization of enamel crystals. *Biomed Mater* 2009;4:034103.

Cho SY, Ki Y, Chu V. Molar incisor hypomineralization in Hong Kong Chinese children. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18(5):348–52.

Chow LC, Takagi S, Carey CM, Sieck BA. Remineralization effects of a two solution fluoride mouthrinse: an in situ study. *J Dent Res.* 2000;79: 991-995.

Chu CH, Edward CM. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *J Dent* 2008;36:387-91.

Ciftci ZZ, Hanimeli S, Karayilmaz H, Gungor OE. The efficacy of resin infiltrate on the treatment of white spot lesions and developmental opacities. *Niger J Clin Pract.* 2018 Nov;21(11):1444-1449.

Cobourne M, Williams A, McMullen R. A guideline for the extraction of first permanent molars in children. London: Royal College of Surgeons of England; 2009.

Cochran JA, Ketley CE, Arnadottir IB, Fernandes B, Koletsi-Kounari H, Oila AM, et al. A comparison of the prevalence of fluorosis in 8-year-old children from seven European study sites using a standardized methodology. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2004;32 Suppl 1:28–33.

Cochrane N, Cai F, Huq N, Burrow M, Reynolds E. New approaches to enhanced remineralization of tooth enamel. *J Dent Res.* 2010;89(11):1187–97.

Cochrane N, Saranathan S, Cair F, Cross KJ, Reynolds EC. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res.* 2008;42: 88-97.

Costa AM, Bezzerra AC, Fuks AB. Assessment of the accuracy of visual examination, bite-wing radiographs and DIAGNOdent on the diagnosis of occlusal caries. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2007 Jun;8(2):118-22.

Costa EM, Silva S, Pina C. et al. Evaluation and insights into chitosan antimicrobial activity against anaerobic oral pathogens. *Anaerobe* 2012;18:305–9.

Costa EM, Silva S, Tavaría FK. et al. Study of the effects of chitosan upon *Streptococcus mutans* adherence and biofilm formation. *Anaerobe* 2013;20:27–31.

Costenoble A, Vennat E, Attal JP, Dursun E. Bond strength and interfacial morphology of orthodontic brackets bonded to eroded enamel treated with calcium silicate-sodium phosphate salts or resin infiltration. *Angle Orthod.* 2016 Nov;86(6):909-916.

Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:17.

Croll TP, Cavanaugh RR. Enamel color modification by controlled hydrochloric acid-pumice abrasion. I. Technique and examples. *Quintessence Int.* 1986;17(2):81–7.

Crombie FA, Cochrane NJ, Manton DJ, Palamara JE, Reynolds EC. Mineralisation of developmentally hypomineralised human enamel in vitro. *Caries Res.* 2013;47:259–63.

Crombie FA, Manton DJ. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects: etiology, research and contemporary management. Springer; 2015, p:113-122

Crombie FA, Manton DJ, Kilpatrick N. Aetiology of molar-incisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent.* 2009;19(2):73–83.

Crombie FA, Manton D, Palamara J, Reynolds E. Resin infiltration of developmentally hypomineralised enamel. *Int J Paediatr Dent.* 2014;24(1):51–5.

Crombie FA, Manton DJ, Palamara JE, Zalizniak I, Cochrane NJ, Reynolds EC. Characterisation of developmentally hypomineralised human enamel. *J Dent.* 2013;41(7):611–8.

Crombie F, Manton D, Reynolds E. Therapie der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH) in einem schwierigen Umfeld” (German translation of MIH – Therapy with difficult conditions, special characteristics of MIH teeth). *Quintessenz.* 2011;62(12):1593–9.

Currey JD. (1999). The design of mineralised hard tissues for their mechanical functions. *J. Exp. Biol.*, 202:3285-3294.

Cury JA, Simões GS, Del Bel Cury AA, Gonçalves NC, Tabchoury CP. Effect of a calcium carbonate- based dentifrice on in situ enamel remineralization. *Caries Res* 2005;39:255-7.

Curzon ME, Spector PC. Enamel mottling in a high strontium area of the U.S.A. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1977;5(5):243–7.

Cutress TW, Suckling GW. Differential diagnosis of dental fluorosis. *J Dent Res.* 1990;69 Spec No:714–20. Discussion 21.

Cuy JL, Mann AB, Livi KJ, Teaford MF, Weihs TP. Nanoindentation mapping of the mechanical properties of human molar tooth enamel. *Arch Oral Biol.* 2002;47:281–91.

Çağlaroğlu M, Kilic N, Erdem A. Effects of early unilateral first molar extraction on skeletal asymmetry. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;134(2):270–5.

Çetin B, Avşar A, Ulusoy AT. Kazein içerikli besinler ve dental ürünler. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2011;4: 24-31.

da Costa-Silva CM, Ambrosano GMB, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar–incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: a prospective cohort study. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(5):333–41.

da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Zuanon AC. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20(6):426–34.

da Cunha Coelho ASE, Mata PCM, Lino CA, Macho VMP, Areias CMFGP, Norton APMAP, Augusto APCM. Dental hypomineralization treatment: A systematic review. *J Esthet Restor Dent.* 2018 Oct 4.

da Silva Figueiredo Sé MJ, Ribeiro APD, Dos Santos-Pinto LAM, de Cassia Loiola Cordeiro R, Cabral RN, Leal SC. Are Hypomineralized Primary Molars and Canines Associated with Molar-Incisor Hypomineralization? *Pediatr Dent.* 2017 Nov 1;39(7):445-449.

de Liefde B, Herbison GP. Prevalence of developmental defects of enamel and dental caries in New Zealand children receiving differing fluoride supplementation. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1985;13(3):164–7.

de Souza JF, Fragelli CB, Jeremias F, Paschoal MAB, Santos-Pinto L, de Cássia Loiola Cordeiro R. Eighteen-month clinical performance of composite resin restorations with two different adhesive systems for molars affected by molar incisor hypomineralization. *Clin Oral Investig*. 2017 Jun;21(5):1725-1733.

Daas I, Badr S, Osman E. Comparison between Fluoride and Nano-hydroxyapatite in Remineralizing Initial Enamel Lesion: An in vitro Study. *J Contemp Dent Pract*. 2018 Mar 1;19(3):306-312.

Dadoun MP, Bartlett DW. Safety issues when using carbamide peroxide to bleach vital teeth—a review of the literature. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2003;11(1):9–13.

Danelon M, Takeshita EM, Sasaki KT, Delbem AC. In situ evaluation of a low fluoride concentration gel with sodium trimetaphosphate in enamel remineralization. *Am J Dent* 2013 Feb;26:15-20.

Dantas RV, Sarmiento HR, Duarte RM, Meireles Monte Raso SS, de Andrade AK, Dos Anjos-Pontual ML. Radiopacity of restorative composites by conventional radiograph and digital images with different resolutions. *Imaging Sci Dent*. 2013 Sep;43(3):145-51.

Dantas-Neta NB, Moura LF, Cruz PF, Moura MS, Paiva SM, Martins CC, Lima MD. Impact of molar-incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in schoolchildren. *Braz Oral Res*. 2016 Oct 24;30(1):e117.

Dashash M, Yeung CA, Jamous I, Blinkhorn A. Interventions for the restorative care of amelogenesis imperfecta in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:Cd007157.

Dawes C. What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc*. 2003 Dec;69(11):722-4.

de Amorim RG, Figueiredo MJ, Leal SC, Mulder J, Frencken JE. Caries experience in a child population in a deprived area of Brazil, using ICDAS II. *Clin Oral Investig*. 2012 Apr;16(2):513-20.

Deery C, Care R, Chesters R, Huntington E, Stelmachonoka S, Gudkina Y. Prevalence of dental caries in Latvian 11- to 15-year-Old children and the enhanced diagnostic yield of temporary tooth separation, FOTI and electronic caries measurement. *Caries Res*. 2000 Jan-Feb;34(1):2-7.

Deglaire A, Oliveira S, Jardin J, Briard-Bion V, Kroell F, Emily M, Ménard O, Bourlieu C, Dupont D. Impact of human milk pasteurization on the kinetics of peptide release during in vitro dynamic digestion at the preterm newborn stage. *Food Chem*. 2019 May 30;281:294-303.

Dehghani M, Barzegari R, Tabatabai H, Ghanea S. Diagnostic Value of Conventional and Digital Radiography for Detection of Cavitated and Non-Cavitated Proximal Caries. *J Dent (Tehran)*. 2017 Jan; 14(1):21-30.

Deshpande AN, Joshi NH, Pradhan NR, Raol RY. Microabrasion-remineralization (MAB-Re): An innovative approach for dental fluorosis. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2017 Oct-Dec;35(4):384-387.

Devulapalle KS, Mooser G. Glucosyltransferase inactivation reduces dental caries. *J Dent Res* 2001;80:466-9.

Diamanti I, Koletsi-Kounari H, Mamai-Homata E, Vougiouklakis G. In vitro evaluation of fluoride and calcium sodium phosphosilicate toothpastes, on root dentine caries lesions. *J Dent* 2011;39:619-28.

Dikmen B. Icdas II criteria (international caries detection and assessment system). *J Istanbul Univ Fac Dent*. 2015 Oct 21; 49(3):62-72.

Dini EL, Holt RD, Bedi R. Prevalence of caries and developmental defects of enamel in 9–10 year old children living in areas in Brazil with differing water fluoride histories. *Br Dent J.* 2000;188(3):146–9.

Diniz MB, Campos PH, Wilde S, Cordeiro RCL, Zandona AGF. Performance of light-emitting diode device in detecting occlusal caries in the primary molars. *Lasers Med Sci.* 2019 Jan 23.

Diniz MB, Eckert GJ, González-Cabezas C, Cordeiro Rde C, Ferreira-Zandona AG. Caries Detection around Restorations Using ICDAS and Optical Devices. *J Esthet Restor Dent.* 2016 Mar-Apr;28(2):110-21.

Dixit UB, Joshi AV. Efficacy of Intraosseous Local Anesthesia for Restorative Procedures in Molar Incisor Hypomineralization-Affected Teeth in Children. *Contemp Clin Dent.* 2018 Sep;9(Suppl 2):S272-S277.

Divyapriya GK, Yavagal PC, Veeresh DJ. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate in dentistry: An update. *Int Journal of Oral Health Sciences.* 2016;6(1): 18-25.

Dong Z, Chang J, Deng Y, Joiner A. Tricalcium silicate induced mineralization for occlusion of dentinal tubules. *Aust Dent J* 2011;56:175-80.

Donly KJ, O'Neill M, Croll TP. Enamel microabrasion: a microscopic evaluation of the “abrosion effect”. *Quintessence Int.* 1992;23(3):175–9.

Dooland MB, Wylie A. A photographic study of enamel defects among South Australian school children. *Aust Dent J.* 1989;34(5):470–3.

Drummond BK, Harding W. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects: etiology, research and contemporary management. Springer; 2015, p:99-112

Drummond BK, Kilpatrick N. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects: etiology, research and contemporary management. Springer; 2015.

Duggal MS, Curzon ME, Bailey CC, Lewis IJ, Prendergast M. Dental parameters in the long-term survivors of childhood cancer compared with siblings. *Oral Oncol.* 1997;33(5):348–53.

Dummer PM, Kingdon A, Kingdon R. Prevalence and distribution by tooth type and surface of developmental defects of dental enamel in a group of 15- to 16-year-old children in South Wales. *Community Dent Health.* 1990;7(4):369–77.

Dursun E, Savard E, Vargas C, Loison-Robert L, Cherifi H, Bdeoui F, Landru MM. Management of Amelogenesis Imperfecta: A 15-Year Case History of Two Siblings. *Oper Dent.* 2016 Nov/Dec;41(6):567-577.

Duverger O, Beniash E, Morasso MI. Keratins as components of the enamel organic matrix. *Matrix Biol.* 2016 May-Jul;52-54:260-265.

Edgar WM, Bowen WH, Amsbough S et al. Effect on caries in rats of calcium glycerophosphate and sodium fluoride administered separately and together. *Caries Res* 1981 15: 512-514.

Ei TZ, Shimada Y, Nakashima S, Romero MJRH, Sumi Y, Tagami J. Comparison of resin-based and glass ionomer sealants with regard to fluoride-release and anti-demineralization efficacy on adjacent unsealed enamel. *Dent Mater J.* 2018 Jan 30;37(1):104-112.

Ekambaram M, Mohd Said SNB, Yiu CKY. A Review of Enamel Remineralisation Potential of Calcium- and Phosphate-based Remineralisation Systems. *Oral Health Prev Dent.* 2017;15(5):415-420.

Ekanayake L, van der Hoek W. Prevalence and distribution of enamel defects and dental caries in a region with different concentrations of fluoride in drinking water in Sri Lanka. *Int Dent J.* 2003;53(4):243–8.

Ekstrand KR, Gimenez T, Ferreira FR, Mendes FM, Braga MM. The International Caries Detection and Assessment System - ICDAS: A Systematic Review. *Caries Res.* 2018;52(5):406-419.

Elfrink MEC. Deciduous molar hypomineralisation, its nature and nurture. Thesis. Amsterdam: University of Amsterdam (UvA); 2012. p. 1–160.

Elfrink MEC, Moll H, Kiefte-de Jong JC, El Marroun H, Jaddoe V, Hofman A, et al. Is maternal use of medicines during pregnancy associated with deciduous molar hypomineralisation in the offspring? A prospective, population-based study. *Drug Saf.* 2013;36(8):627–33.

Elfrink MEC, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VW, Hofman A, ten Cate JM, Veerkamp JS. Pre- and postnatal determinants of deciduous molar hypomineralisation in 6-year-old children. The generation R study. *PLoS One.* 2014 Jul 2;9(7):e91057.

Elfrink MEC, Schuller AA, Veerkamp JS, Poorterman JH, Moll HA, ten Cate BJ. Factors increasing the caries risk of second primary molars in 5-year-old Dutch children. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20(2):151–7.

Elfrink MEC, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JS. Hypomineralized second primary molars: prevalence data in Dutch 5-year-olds. *Caries Res.* 2008;42(4):282–5.

Elfrink MEC, ten Cate JM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JS. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2012;91(6):551–5.

Elfrink MEC, ten Cate JM, van Ruijven LJ, Veerkamp JSJ. Mineral content in teeth with Deciduous Molar Hypomineralisation (DMH). *J Dent.* 2013;41(11):974–8.

Elhennawy K, Askar H, Jost-Brinkmann PG, Reda S, Al-Abdi A, Paris S, Schwendicke F. In vitro performance of the DIAGNOcam for detecting proximal carious lesions adjacent to composite restorations. *J Dent.* 2018 May;72:39-43.

Elhennawy K, Jost-Brinkmann PG, Manton DJ, Paris S, Schwendicke F. Managing molars with severe molar-incisor hypomineralization: A cost-effectiveness analysis within German healthcare. *J Dent.* 2017 Aug;63:65-71.

Elhennawy K, Manton DJ, Crombie F, Zaslansky P, Radlanski RJ, Jost-Brinkmann PG, Schwendicke F. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Arch Oral Biol.* 2017 Nov; 83: 272-281.

Elhennawy K, Schwendicke F. Managing Molar-Incisor Hypomineralization: A systematic review. *J Dent.* 2016;Dec,55: 16-24.

Epasinghe DJ, Yiu C, Burrow MF. Synergistic effect of proanthocyanidin and CPP-ACFP on remineralization of artificial root caries. *Aust Dent J.* 2015 Dec;60(4):463-70.

Ergun G, Kaya BM, Egilmez F, Cekic-Nagas I. Functional and esthetic rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta. *J Can Dent Assoc.* 2013;79:d38.

Fagrell TG, Ludvigsson J, Ullbro C, Lundin SA, Koch G. Aetiology of severe demarcated enamel opacities—an evaluation based on prospective medical and social data from 17,000 children. *Swed Dent J.* 2011;35(2):57–67.

Fagrell TG, Salmon P, Melin L, Noren JG. Onset of molar incisor hypomineralization (MIH). *Swed Dent J.* 2013;37(2):61–70.

Fang PA, Lam RS, Beniash E. Relationships between dentin and enamel mineral at the dentino-enamel boundary: electron tomography and high-resolution transmission electron microscopy study. *Eur J Oral Sci.* 2011 Dec;119 Suppl 1:120-4.

Farah RA, Drummond BK, Swain M, Williams S. Linking the clinical presentation of molar-incisor hypomineralisation to its mineral density. *Int J Paediatr Dent.* 2010;5:353–60.

Farah RA, Drummond BK, Swain M, Williams S. Relationship between laser fluorescence and enamel hypomineralisation. *J Dent.* 2008 Nov;36(11): 915-921.

Farah RA, Monk BC, Swain M, Drummond BK. Protein content of molar-incisor hypomineralisation enamel. *J Dent.* 2010;38(7):591–6.

Farah RA, Swain MV, Drummond BK, Cook R, Atieh M. Mineral density of hypomineralised enamel. *J Dent.* 2010;38(1):50–8.

Fayle SA. Molar Incisor Hypomineralization: Restorative Management. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3): 121-126

Fearne J, Anderson P, Davis GR. 3D X-ray microscopic study of the extent of variations in enamel density in first permanent molars with idiopathic enamel hypomineralisation. *Br Dent J.* 2004;196(10):634–8.

Fearne JM, Bryan EM, Elliman AM, Brook AH, Williams DM. Enamel defects in the primary dentition of children born weighing less than 2000 g. *Br Dent J.* 1990;168(11):433–7.

Featherstone JDB. Remineralization, the natural caries repair process – the need for new approaches. *Adv Dent Res.* 2009;21(1):4–7.

Fernandez CE, Tenura LMA, Del Bel Cury AA, Nobrega DF, Cury JA. Effect of 5,000 ppm Fluoride Dentifrice or 1,100 ppm Fluoride Dentifrice Combined with Acidulated Phosphate Fluoride on Caries Lesion Inhibition and Repair. *Caries Res.* 2017;51(3):179-187.

Fernández-Ferrer L, Vicente-Ruiz M, García-Sanz V, Montiel-Company JM, Paredes-Gallardo V, Almerich-Silla JM, Bellot-Arcís C. Enamel remineralization therapies for treating postorthodontic white-spot lesions: A systematic review. *J Am Dent Assoc.* 2018 Sep;149(9):778-786.e2.

Fejerskov O, Larsen MJ, Richards A, Baelum V. Dental tissue effects of fluoride. *Adv Dent Res.* 1994;8(1):15–31.

Fincham AG, Moradain-Oldak J, Simmer JP. The structural biology of the developing enamel matrix. *J. Struct. Biol.* 1999;126:270-299.

Finn SB; *Clinical Pedodontics.* Philadelphia, Saunders, 1973.

Finn SB, Frew RA, Leibowitz R, Morse W, Man-son- Hing L, Brunelle J: The effect of sodium trimetaphosphate (TMP) as a chewing gum additive on caries increments in children. *J Am Dent Assoc* 1978;96:651–5.

Folayan MO, Oyedele TA, Oziegbe E. Time expended on managing molar incisor hypomineralization in a pediatric dental clinic in Nigeria. *Braz Oral Res.* 2018 Aug 6;32:e79.

Fouda N, Caracatsanis M, Hammarstrom L. Developmental disturbances of the rat molar induced by two diphosphonates. *Adv Dent Res.* 1989;3(2):234–40.

Frazão P. Effectiveness of the bucco-lingual technique within a school-based supervised tooth-brushing program on preventing caries: a randomized controlled trial. *BMC Oral Health.* 2011;11(1):11.

Fried D., Glena R. E., Featherstone J. D. ve Seka W. (1995). Nature of light scattering in dental enamel and dentin at visible and near-infrared wavelengths. *Appl Opt*, 34 (7), 1278-1285.

Friedman J, Marcus MI(1970). Transillumination of the oral cavity with use of fiber optics. *J Am Dent Assoc*, 80 (4), 801-809.

Fteita D, Ali A, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralization (MIH) in a group of school-aged children in Benghazi, Libya. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2006;7(2):92–5.

Fujiwara M, Hayashi Y, Ohara N. Inhibitory effect of watersoluble chitosan on growth of *Streptococcus mutans*. *NewMicrobiol* 2004;27:83– 6.

Fyffe HE, Deery C, Pitts NB. Developmental defects of enamel in regularly attending adolescent dental patients in Scotland; prevalence and patient awareness. *Community Dent Health*. 1996;13(2):76–80.

Gaffar A, Blake-Haskins JC, Sullivan R, Simone A, Schmidt R, Saunders F. Cariostatic effects of a xylitol/NaF dentifrice in vivo. *Int Dent J* 1998;48:32-9.

Gandhi S, Crawford P, Shellis P. The use of a 'bleach-etch-seal' deproteinization technique on MIH affected enamel. *Int J Paediatr Dent*. 2012;22(6):427–34.

Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo EC, Chu CH. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment - a systematic review. *BMC Oral Health*. 2016 Feb 1;16:12.

Gao Y, Sahlberg C, Kiukkonen A, Alaluusua S, Pohjanvirta R, Tuomisto J, et al. Lactational exposure of Han/Wistar rats to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin interferes with enamel maturation and retards dentin mineralization. *J Dent Res*. 2004;83(2):139–44.

Garcia-Margarit M, Catala-Pizarro M, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Epidemiologic study of molar-incisor hypomineralization in 8-year-old Spanish children. *Int J Paediatr Dent*. 2014;24(1):14–22.

Gargouri W, Zmantar T, Kammoun R, Kechaou N, Ghoul-Mazgar S. Coupling xylitol with remineralizing agents improves tooth protection against demineralization but reduces antibiofilm effect. *Microb Pathog*. 2018 Oct;123:177-182.

Garot E, Denis A, Delbos Y, Manton D, Silva M, Rouas P. Are hypomineralised lesions on second primary molars (HSPM) a predictive sign of molar incisor hypomineralisation (MIH)? A systematic review and a meta-analysis. *J Dent*. 2018 May;72:8-13.

Ghanim A, Bagheri R, Golkari A, Manton D. Molar-incisor hypomineralisation: a prevalence study amongst primary schoolchildren of Shiraz, Iran. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2014;15(2):75– 82. doi:10.1007/s40368-013-0067-y.

Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Marino R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent* (2015) 16:235-246.

Ghanim A, Manton D, Marino R, Morgan M, Bailey D. Prevalence of demarcated hypomineralisation defects in second primary molars in Iraqi children. *Int J Paediatr Dent*. 2013;23(1):48–55.

Ghanim A, Marino R, Morgan M, Bailey D, Manton D. An in vivo investigation of salivary properties, enamel hypomineralisation, and carious lesion severity in a group of Iraqi school- children. *Int J Paediatr Dent*. 2013;23(1):2–12.

Ghanim A, Morgan M, Marino R, Bailey D, Manton D. Molar-incisor hypomineralisation: prevalence and defect characteristics in Iraqi children. *Int J Paediatr Dent*. 2011;21(6):413–21.

Ghanim AM, Morgan MV, Marino RJ, Bailey DL, Manton DJ. Risk factors of hypomineralised second primary molars in a group of Iraqi schoolchildren. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2012;13(3):111–8.

Ghanim AM, Silva MJ, Elfrink MEC, Lygidakis NA, Marino RJ, Weerheijm KL, Manton DJ. Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017 Aug;18(4): 225-42.

Ghoncheh Z, Zonouzy Z, Kiomarsi N, Kharazifar MJ, Chiniforush N. In Vitro Comparison of Diagnostic Accuracy of DIAGNOdent and Digital Radiography for Detection of Secondary Proximal Caries Adjacent to Composite Restorations. *J Lasers Med Sci*. 2017 Fall;8(4):172-176.

Gill D, Lee R, Tredwin C. Treatment planning for the loss of first permanent molars. *Dent Updat*. 2001;28:304–8.

Giunta JL. Dental changes in hypervitaminosis D. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85(4):410–3.

Głąb TK, Boratyński J. Potential of Casein as a Carrier for Biologically Active Agents. *Top Curr Chem (Cham)*. 2017 Aug;375(4):71.

Gokce G, Savas S, Kucukyilmaz E, Veli I. Effects of toothpastes on white spot lesions around orthodontic brackets using quantitative light-induced fluorescence (QLF): An in vitro study. *J Orofac Orthop*. 2017 Nov;78(6):480-486.

Golland L, Schmidlin PR, Schätzle M. The Potential of Self-assembling Peptides for Enhancement of In Vitro Remineralisation of White Spot Lesions as Measured by Quantitative Laser Fluorescence. *Oral Health Prev Dent*. 2017;15(2):147-152.

Gomez J. Detection and diagnosis of the early caries lesion. *BMC Oral Health*. 2015;15 Suppl 1:S3.

Gonçalves NC, Del Bel Cury AA, Simões GS, Hara AT, Rosalen PL, Cury JA. Effect of xylitol:sorbitol on fluoride enamel demineralization reduction in situ. *J Dent.* 2006 Oct;34(9):662-7.

Gonçalves RS, Scaffa PMC, Giacomini MC, Rabelo Buzalaf MA, Honório HM, Wang L. Use of sodium trimetaphosphate in the inhibition of dentin matrix metalloproteinases and as a remineralizing agent. *J Dent.* 2018 Jan;68:34-40.

Gonçalves RS, Scaffa PMC, Giacomini MC, Vidal CMP, Honório HM, Wang L. Sodium Trimetaphosphate as a Novel Strategy for Matrix Metalloproteinase Inhibition and Dentin Remineralization. *Caries Res.* 2018;52(3):189-198.

Gonzalez-Cabezas C, Fernandez CE. Recent Advances in Remineralization Therapies for Caries Lesions. *Adv Dent Res.* 2018 Feb;29(1):55-59.

Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding. *Am J Orthod.* 1982 Feb;81(2):93-8.

Goswami M, Chaitra T, Saha S. Latest developments in non-fluoridated remineralizing technologies. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2012;30(1):2-6.

Goswami M, Rajwar AS. Evaluation of cavitated and non-cavitated carious lesions using the WHO basic methods, ICDAS-II and laser fluorescence measurements. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2015 Jan-Mar;33(1):10-4.

Grenby T. Trials of 3 organic phosphorus-containing compounds as protective agents against dental caries in rats. *J Dent Res.* 1973 May-Jun;52(3):454-61.

Grenby TH, Bull JM. Use of high-performance liquid chromatography techniques to study the protection of hydroxylapatite by fluoride and glycerophosphate against demineralization in vitro. *Caries Res.* 1980;14(4):221-32.

Gresnigt MM, Kalk W, Ozcan M. Randomized clinical trial of indirect resin composite and ceramic veneers: up to 3-year follow-up. *J Adhes Dent.* 2013 Apr;15(2):181-90.

Grewal N, Gumber S, Kaur N. Comparative evaluation of enamel remineralization potential of processed chhese, calcium phosphate-based synthetic agent, and a fluoride-containing toothpaste: An in situ study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2017 Jan-Mar;35(1): 19-27.

Groeneveld A, Van Eck AA, Backer Dirks O. Fluoride in caries prevention: is the effect pre- or post-eruptive? *J Dent Res* 1990;69:751-5.

Gurrusquieta BJ, Núñez VM, López ML. Prevalence of Molar Incisor Hypomineralization. in Mexican Children. *J Clin Pediatr Dent.* 2017;41(1):18-21.

Güçlü ZA, Alaçam A, Coleman NJ. Corrigendum to "A 12-Week Assessment of the Treatment of White Spot Lesions with CPP-ACP Paste and/or Fluoride Varnish". *Biomed Res Int.* 2018 Dec 24;2018:1816959.

Güler E, Gönülol N, Özyılmaz ÖY, Yücel AÇ. Effect of sodium ascorbate on the bond strength of silorane and methacrylate composites after vital bleaching. *Braz Oral Res.* 2013 Jul-Aug;27(4):299-304.

Haghgoo R, Ahmadvand M, Moshaverinia S. Remineralizing Effect of Topical NovaMin and Nano-hydroxyapatite on caries-like Lesions in Primary teeth. *J Contemp Dent Pract.* 2016 Aug 1;17(8):645-9.

Hall S, Iranpour B. The effect of trauma on normal tooth development. Report of two cases. *ASDC J Dent Child.* 1968;35(4):291-5.

Han C, Yang Z, Zhou W, Jin F, Song Y, Wang Y, Huo N, Chen L, Qian H, Hou R, Duan Y, Jin Y. Periapical follicle stem cell: a promising candidate for cementum/periodontal ligament regeneration and bio-root engineering. *Stem Cells Dev.* 2010 Sep;19(9):1405-15.

Hanlin SM, Burbridge LAL, Drummond BK. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects: etiology, research and contemporary management. Springer; 2015, p:139-155.

Harley KE, Ibbetson RJ. Dental anomalies—are adhesive castings the solution? *Br Dent J.* 1993;174(1):15–22.

Harrison M, Cameron A, Kilpatrick N. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects: etiology, research and contemporary management. Springer; 2015, p:45-58.

Harrison R, Benton T, Everson-Stewart S, Weinstein P. Effect of motivational interviewing on rates of early childhood caries: a randomized trial. *Pediatr Dent.* 2007;29(1):16–22.

Hasanuddin S, Reddy ER, Manjula M, Srilaxmi N, Rani ST, Rajesh A. Retention of fissure sealants in young permanent molars affected by dental fluorosis: a 12-month clinical study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2014 Oct;15(5):309-15.

Hassanein OE, El-Brolossy TA. An investigation about the remineralization potential of bio-active glass on artificially carious enamel and dentin using Raman spectroscopy. *Egypt J Solids* 2006;29:69- 80.

Hayashi Y, Ohara N, Ganno T, Yamaguchi K, Ishizaki T, Nakamura T, Sato M. Chewing chitosan-containing gum effectively inhibits the growth of cariogenic bacteria. *Arch Oral Biol* 2007;52:290-4.

Hayes ML, Allen E, da Mata C, McKenna G, Burke F. Minimal intervention dentistry and older patients. Part 1: Risk assessment and caries prevention. *Dent Update*. 2014 Jun;41(5):406-8, 411-2.

Hayes ML, Roberts KR. The breakdown of glucose, xylitol and other sugar alcohols by human dental plaque bacteria. *Arch Oral Biol* 1978;23:445–51.

He L, Deng D, Zhou X, Cheng L, ten Cate JM, Li J, Li X, Crielaard W. Novel tea polyphenol-modified calcium phosphate nanoparticle and its remineralization potential. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2015 Nov;103(8):1525-31.

He LH, Swain MV. Enamel – a “metallic-like” deformable biocomposite. *J Dent*. 2007; 35(5):431–7.

Helderman WHV, Mkasabuni E. Impact of dental fluorosis on the perception of well-being in an endemic fluorosis area in Tanzania. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1993;21(4):243–4.

Hemadi AS, Huang R, Zhou Y, Zou J. Salivary proteins and microbiota as biomarkers for early childhood caries risk assessment. *Int J Oral Sci*. 2017 Nov 10;9(11):e1.

Hemagaran G, Neelakantan P. Remineralization of the Tooth Structure – The Future of Dentistry. *International Journal of PharmTech Research*. Vol.6, No:2, pp 487-493, April-June 2014.

Hiller KA, Wilfart G, Schmalz G. Developmental enamel defects in children with different fluoride supplementation—a follow-up study. *Caries Res*. 1998;32(6):405–11.

Hillson S, Bond S. Relationship of enamel hypoplasia to the pattern of tooth crown growth: a discussion. *Am J Phys Anthropol*. 1997;104(1):89–103.

Hoffmann RH, de Sousa Mda L, Cypriano S. Prevalence of enamel defects and the relationship to dental caries in deciduous and permanent dentition in Indaiatuba, Sao Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007;23(2):435–44.

Holan G, Topf J, Fuks AB. Effect of root canal infection and treatment of traumatized primary incisors on their permanent successors. *Endod Dent Traumatol*. 1992;8(1):12–5.

Holtta P, Kiviranta H, Leppaniemi A, Vartiainen T, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Developmental dental defects in children who reside by a river polluted by dioxins and furans. *Arch Environ Health*. 2001;56(6):522–8.

Hong L, Levy SM, Warren JJ, Broffitt B. Association between enamel hypoplasia and dental caries in primary second molars: a cohort study. *Caries Res*. 2009;43(5):345–53.

Hong L, Levy SM, Warren JJ, Broffitt B, Cavanaugh J. Fluoride intake levels in relation to fluorosis development in permanent maxillary central incisors and first molars. *Caries Res*. 2006;40(6):494–500.

Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Combined effects of nano-hydroxyapatite and *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel lesion in vitro. *J Dent* 2010;38:811-9.

Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H. Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. *Caries Res* 2011;45:460- 8.

Huang S, Gao S, Yu HY. Effect of nano- hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomed Mater* 2009;4:55-9.

Huang X, Cheng L, Exterkate RA, Liu M, Zhou X, Li J, ten Cate JM. Effect of pH on *Galla chinensis* extract's stability and anti-caries properties in vitro. *Arch Oral Biol* 2012;57:1093-9.

Huang Z, Qi Y, Zhang K, Gu L, Guo J, Wang R, Mai S. Use of experimental-resin-based materials doped with carboxymethyl chitosan and calcium phosphate microfillers to induce biomimetic remineralization of caries-affected dentin. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2019 Jan;89:81-88.

Imfeld TN. Non-nutritive sweeteners, sugar substitutes, and confectionery products. In: Identification of low caries risk dietary components. Karger, Basel 1983, pp 117–4.

Indrapriyadharshini K, Madan Kumar PD, Sharma K, Iyer K. Remineralizing potential of CPP-ACP in white spot lesions - A systematic review. *Indian J Dent Res*. 2018 Jul-Aug;29(4):487-496.

Iranzo-Cortés JE, Almarche-Tarazona M, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM1. Diagnostic validity of ICDAS II, VistaProof and a combination of these two methods. An in vitro study in pre-cavitated lesions. *Lasers Surg Med*. 2018 Feb;50(2):166-173.

Iranzo-Cortés JE, Terzic S, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Diagnostic validity of ICDAS and DIAGNOdent combined: an in vitro study in pre-cavitated lesions. *Lasers Med Sci*. 2017 Apr;32(3):543-548.

Jacobsen PE, Haubek D, Henriksen TB, Ostergaard JR, Poulsen S. Developmental enamel defects in children born preterm: a systematic review. *Eur J Oral Sci*. 2014;122(1):7–14.

Jagga U, Paul U, Padmanabhan V, Kashyap A, Guram G, Keswani K. Comparative Evaluation of Remineralizing Effect of Novamin and Tricalcium Phosphate on Artificial Caries: An in vitro Study. *J Contemp Dent Pract.* 2018 Jan 1;19(1):109-112.

Jalevik B. Prevalence and diagnosis of molar-incisor- hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):59–64.

Jalevik B, Dietz W, Noren JG. Scanning electron micrograph analysis of hypomineralized enamel in permanent first molars. *Int J Paediatr Dent.* 2005;15(4):233–40.

Jalevik B, Klingberg GA. Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. *Int J Paediatr Dent.* 2002;12(1):24–32.

Jalevik B, Klingberg G. Treatment outcomes and dental anxiety in 18-year-olds with MIH, comparisons with healthy controls – a longitudinal study. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22(2):85–91.

Jalevik B, Klingberg G, Barregard L, Noren JG. The prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Acta Odontol Scand.* 2001;59(5):255–60.

Jälevik B, Moller M. Evaluation of spontaneous space closure and development of permanent dentition after extraction of hypomineralized permanent first molars. *Int J Paediatr Dent.* 2007;17(5):328–35.

Jalevik B, Noren JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent.* 2000;10(4):278–89.

Jalevik B, Noren JG, Klingberg G, Barregard L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci.* 2001;109(4):230–4.

Jalevik B, Odelius H, Dietz W, Noren J. Secondary ion mass spectrometry and X-ray micro-analysis of hypomineralized enamel in human permanent first molars. *Arch Oral Biol.* 2001;46(3):239–47.

Jan J, Sovcikova E, Kocan A, Wsolova L, Trnovec T. Developmental dental defects in children exposed to PCBs in eastern Slovakia. *Chemosphere.* 2007;67(9):S350–4.

Jan J, Vrbic V. Polychlorinated biphenyls cause developmental enamel defects in children. *Caries Res.* 2000;34(6):469–73.

Jasulaityte L, Veerkamp JS, Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralization: review and prevalence data from the study of primary school children in Kaunas/Lithuania. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2007;8(2):87–94.

Jasulaityte L, Weerheijm KL, Veerkamp JS. Prevalence of molar-incisor-hypomineralisation among children participating in the Dutch National Epidemiological Survey (2003). *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):218–23.

Javed AP, Shenai P, Chatra L, Veena KM, Rao PK, Prabhu R. Occurrence of epidermolysis bullosa along with Amelogenesis imperfecta in female patient of India. *Dent Res J (Isfahan).* 2013 Nov;10(6):813-6.

Jawale KD, Kamat SB, Patil JA, Nanjannawar GS, Chopade RV. Grape seed extract: An innovation in remineralization. *J Conserv Dent.* 2017 Nov-Dec;20(6):415-418.

Jedeon K, De la Dure-Molla M, Brookes SJ, Liodice S, Marciano C, Kirkham J, et al. Enamel defects reflect perinatal exposure to bisphenol A. *Am J Pathol.* 2013;183(1):108–18.

Jensen SB, Illum F, Dupont E. Nature and frequency of dental changes in idiopathic hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Scand J Dent Res.* 1981;89(1):26–37.

Jeremias F, Koruyucu M, Kuchler EC, Bayram M, Tuna EB, Deeley K, et al. Genes expressed in dental enamel development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* 2013;58(10):1434–42.

Job TV, Narayana GT, Venkappa KK, Nathan KB, Ahsan S, Harikaran J. Remineralization Potential of Three Different Dentifrices using Raman Spectroscopy and Confocal Laser Scanning Microscope. *J Contemp Dent Pract.* 2018 Apr 1;19(4):420-425.

Jontell M, Linde A. Nutritional aspects on tooth formation. *World Rev Nutr Diet.* 1986;48:114–36.

Jorgenson RJ, Yost C. Etiology of enamel dysplasia. *J Pedod.* 1982;6(4):315–29.

Kamiunten T, Ideno H, Shimada A, Arai Y, Terashima T, Tomooka Y, Nakamura Y, Nakashima K, Kimura H, Shinkai Y, Tachibana M, Nifuji A. Essential roles of G9a in cell proliferation and differentiation during tooth development. *Exp Cell Res.* 2017 Aug 15;357(2):202-210.

Kanagaratnam S, Schluter P, Durward C, Mahood R, Mackay T. Enamel defects and dental caries in 9-year-old children living in fluoridated and nonfluoridated areas of Auckland, New Zealand. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2009;37(3):250–9.

Kang SM, Jeong SH, Kim HE, Kim BI. Photodiagnosis of White Spot Lesions after Orthodontic Treatment with a Quantitative Light-induced Fluorescence-Digital System: A Pilot Study. *Oral Health Prev Dent.* 2017;15(5):483-488.

Karabekiroğlu S, Ünlü N, Küçükyılmaz E, Şener S, Botsali MS, Malkoç S. Treatment of post-orthodontic white spot lesions with CPP-ACP paste: A three year follow up study. *Dent Mater J.* 2017 Nov 29;36(6):791-797.

Kargül B, Özcan M, Peker S, Nakamoto T, Simmons WB, Falster AU: Evaluation of human enamel surfaces treated with theobromine: a pilot study. *Oral Health Prev Dent* 2012; 10:275–82.

Keskin G, Güler Ç. Diş hekimliğinde kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat: Bir literatür deerlemesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hek Fak Derg.* 2013;23(1): 261-268.

Kidd E. (2005). *Essentials of Dental Caries: The Disease and Its Management*, 3rd Ed.: The Disease and Its Management: OUP Oxford.

Kidd E. A., Ricketts D. N. ve Pitts N. B. (1993). Occlusal caries diagnosis: a changing challenge for clinicians and epidemiologists. *J Dent*, 21 (6), 323-331.

Kielbassa AM, Maier M, Gieren AK, Eliav E. Tooth sensitivity during and after vital tooth bleaching: A systematic review on an unsolved problem. *Quintessence Int.* 2015 Nov-Dec;46(10):881-97.

Kierdorf U, Death C, Hufschmid J, Witzel C, Kierdorf H. Developmental and Post-Eruptive Defects in Molar Enamel of Free-Ranging Eastern Grey Kangaroos (*Macropus giganteus*) Exposed to High Environmental Levels of Fluoride. *PLoS One.* 2016 Feb 19;11(2):e0147427.

Kilpatrick NM. New developments in understanding development defects of enamel: optimizing clinical outcomes. *J Orthod.* 2009;36:277–82.

Kim J, Shin TJ, Kong HJ, Hwang JY, Hyun HK. High-Frequency Ultrasound Imaging for Examination of Early Dental Caries. *J Dent Res.* 2018 Nov 9:22034518811642.

Kimoto S, Suga H, Yamaguchi M, Uchimura N, Ikeda M, Kakizawa T. Hypoplasia of primary and permanent teeth following osteitis and the implications of delayed diagnosis of a neonatal maxillary primary molar. *Int J Paediatr Dent*. 2003;13(1):35–40.

Kind L, Stevanovic S, Wuttig S, Wimberger S, Hofer J, Müller B, Pieles U. Biomimetic Remineralization of Carious Lesions by Self-Assembling Peptide. *J Dent Res*. 2017 Jul;96(7):790-797.

King N. Prevalence and characteristics of developmental defects of dental enamel in Hong Kong. PhD thesis, The University of Hong Kong; 1990.

King N, Wei S. A review of the prevalence of developmental enamel defects in permanent teeth. *J Paleopathol*. 1992;2:342–57.

Kinney JH, Marshall SJ, Marshall GW. The mechanical properties of human dentin: a critical review and re-evaluation of the dental literature. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(1):13–29.

Kitasako Y, Tanaka M, Sadr A, Hamba H, Ikeda M, Tagami J. Effects of a chewing gum containing phosphoryl oligosaccharides of calcium (POs-Ca) and fluoride on remineralization and crystallization of enamel subsurface lesions in situ. *J Dent* 2011;39:771-9.

Kleine-Hakala M, Hukki J, Hurmerinta K. Effect of mandibular distraction osteogenesis on developing molars. *Orthod Craniofac Res*. 2007;10(4):196–202.

Knothe H, Dette GA. Antibiotics in pregnancy: toxicity and teratogenicity. *Infection*. 1985;13(2):49–51.

Koch G, Hallonsten AL, Ludvigsson N, Hansson BO, Holst A, Ullbro C. Epidemiologic study of idiopathic enamel hypomineralization in permanent teeth of Swedish children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987;15(5):279–85.

Koçyiğit C, Bezgin T, Özalp N. Erken çocukluk çağı çürüklerinde diş macunlarının rolü. *Türkiye Klinikleri J Restor Dent-Special Topics.* 2017;3(1): 25-29.

Kopperud SE, Pedersen CG, Espelid I. Treatment decisions on Molar-Incisor Hypomineralization (MIH) by Norwegian dentists - a questionnaire study. *BMC Oral Health.* 2016 Jul 4;17(1):3.

Korkut B. Smile makeover with direct composite veneers: A two-year follow-up report. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2018 Spring;12(2):146-151.

Korkut B, Tağtekin DA, Yanıkoğlu FÇ. Diş Çürüklerinin Erken Teşhisi ve Teşhiste Yeni Yöntemler: QLF, Diagnodent, Elektriksel İletkenlik ve Ultrasonik Sistem. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2011; 32: 55-67

Korolenkova MV, Starikova NV, Udalova NV. The role of external aetiological factors in dental anomalies in non-syndromic cleft lip and palate patients. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2018 Dec 3.

Kotsanos N, Kaklamanos EG, Arapostathis K. Treatment management of first permanent molars in children with Molar-Incisor Hypomineralisation. *Eur J Paediatr Dent.* 2005 Dec;6(4):179-84.

Krämer N, Bui Khac NN, Lücker S, Stachniss V, Frankenberger R. Bonding strategies for MIH-affected enamel and dentin. *Dent Mater.* 2018 Feb;34(2):331-340.

Krithikadatta J, Fredrick C, Abarajithan M, Kandaswamy D. Remineralisation of occlusal white spot lesion with a combination of 10% CPP-ACP and 0.2% sodium fluoride evaluated using Diagnodent: a pilot study. *Oral Health Prev Dent*. 2013;11(2):191-6.

Kumar K, Sreedharan S. Comparative Evaluation of the Remineralization Potential of Monofluorophosphate, Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate and Calcium Sodium Phosphosilicate on Demineralized Enamel Lesions: An In Vitro Study. *Cureus*. 2018 Jul 27;10(7):e3059.

Kumazawa K, Sawada T, Yanagisawa T, Shintani S. Effect of single-dose amoxicillin on rat incisor odontogenesis: a morphological study. *Clin Oral Investig*. 2012;16(3):835-42.

Kuscu OO, Caglar E, Aslan S, Durmusoglu E, Karademir A, Sandalli N. The prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in a group of children in a highly polluted urban region and a windfarm-green energy island. *Int J Paediatr Dent*. 2009;19(3):176-85.

Kuscu OO, Caglar E, Sandalli N. The prevalence and aetiology of molar-incisor hypomineralisation in a group of children in Istanbul. *Eur J Paediatr Dent*. 2008;9(3):139-44.

Kühnisch J, Goddon I, Berger S, Senkel H, Bucher K, Oehme T, Hickel R, Heinrich-Weltzien. Development methodology and potential of the new Universal Visual Scoring System (UniViSS) for caries detection and diagnosis. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6: 2500-2509.

Kühnisch J, Kabary L, Malyk Y, Rothmaier K, Metz I, Hickel R, Heinrich J, Manton D, Standl M. Relationship between caries experience and demarcated hypomineralised lesions (including MIH) in the permanent dentition of 15-year-olds. *Clin Oral Onvestig*. 2018 Jun;22(5): 2013-2019.

Kühnisch J, Söchtig F, Pitchika V, Laubender R, Neuhaus KW, Lussi A, Hickel R. In vivo validation of near-infrared light transillumination for interproximal dentin caries detection. *Clin Oral Investig*. 2016 May;20(4):821-9.

Kwon SR, Wertz PW. Review of the Mechanism of Tooth Whitening. *J Esthet Restor Dent*. 2015 Sep-Oct;27(5):240-57.

Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental Enamel Formation and Implications for Oral Health and Disease. *Physiol Rev*. 2017 Jul 1;97(3): 939-993.

Laisi S, Ess A, Sahlberg C, Arvio P, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Amoxicillin may cause molar incisor hypomineralization. *J Dent Res*. 2009;88(2):132–6.

Laisi S, Kiviranta H, Lukinmaa PL, Vartiainen T, Alaluusua S. Molar-incisor-hypomineralisation and dioxins: new findings. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008 Dec;9(4):224-7.

Laitala ML, Piipari L, Sämpi N, Korhonen M, Pesonen P, Joensuu T, Anttonen V. Validity of Digital Imaging of Fiber-Optic Transillumination in Caries Detection on Proximal Tooth Surfaces. *Int J Dent*. 2017;2017:8289636.

Lapenaite E, Lopatiene K, Ragauskaitė A. Prevention and treatment of white spot lesions during and after fixed orthodontic treatment: A systematic literature review. *Stomatologija*. 2016;18(1):3-8.

Lawson BF, Stout FW, Ahern DE, Sneed WD. The incidence of enamel hypoplasia associated with chronic pediatric lead poisoning. *S C Dent J*. 1971;29(11):5–10.

Lee JJ, Lee YK, Choi BJ, Lee JH, Choi HJ, Son HK, Hwang JW, Kim SO. Physical properties of resin-reinforced glass ionomer cement modified with micro and nano-hydroxyapatite. *J Nanosci Nanotechnol*. 2010;10:5270-6.

Leila B, Nemati S, Neda H, Khanehmasjedi M. The Effect of MIpaste Plus and Reminpro on Incipient Caries Using DIAGNOdent and SEM: An Invitro Study. *J Nati Med Assoc.* 2017 Autumn;109(3): 192-197.

Leite-Ribeiro P, de Oliveira TF, Mathias P, Campo Ede J, Sarmento VA. Conventional and digital radiographic assessment of tooth enamel de-/remineralization processes: an experimental study. *Indian J Dent Res.* 2014 Mar-Apr;25(2):214-9.

Lenzi TL, Piovesan C, Mendes FM, Braga MM, Raggio DP. In vitro performance of QLF system and conventional methods for detection of occlusal caries around tooth-colored restorations in primary molars. *Int J Paediatr Dent.* 2016 Jan;26(1):26-34.

Leppaniemi A, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Nonfluoride hypomineralizations in the permanent first molars and their impact on the treatment need. *Caries Res.* 2001;35(1):36–40.

Lin HK, Fang CE, Huang MS, Cheng HC, Huang TW, Chang HT, Tam KW. Effect of maternal use of chewing gums containing xylitol on transmission of mutans streptococci in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Paediatr Dent.* 2016 Jan;26(1):35-44.

Llena C, Leyda AM, Forner L. CPP-ACP and CPP-ACFP versus fluoride varnish in remineralisation of early caries lesions. A prospective study. *Eur J Paediatr Dent.* 2015 Sep;16(3):181-6.

Lovegrove E, Rumsey N. Ignoring it doesn't make it stop: adolescents, appearance, and bullying. *Cleft Palate Craniofac J.* 2005;42(1):33–44.

Lundgren GP, Vestlund GM, Dahllöf G. Crown therapy in young individuals with amelogenesis imperfecta: Long term follow-up of a randomized controlled trial. *J Dent.* 2018 Sep;76:102-108.

Lunt RC, Law DB. A review of the chronology of calcification of deciduous teeth. *J Am Dent Assoc.* 1974;89(3):599–606.

Lussi A. Comparison of different methods for the diagnosis of fissure caries without cavitation. *Caries Res.* 1993;27 (5): 409-416.

Lussi A. Impact of including or excluding cavitated lesions when evaluating methods for the diagnosis of occlusal caries. *Caries Res.* 1996;30(6): 389-393.

Lussi A, Hibst R, Paulus R. DIAGNOdent: An optical method for caries detection. *J Dent Res* 2004; 83: 80-83.

Lussi A, Imwinkelried S, Pitts N, Longbottom C, Reich E. Performance and Reproducibility of a Laser Fluorescence System for Detection of Occlusal Caries in vitro. *Caries Research*, 1999; 33:261-266.

Lussi A, Megert B, Longbottom C, Reich E, Francescut P. Clinical performance of a laser fluorescence device for detection of occlusal caries lesions. *Eur J Oral Sci* 2001; 109: 14–19.

Lygidakis NA. Treatment modalities in children with teeth affected by molar-incisor enamel hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):65–74.

Lygidakis NA, Dimou G, Briseniou E. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). Retrospective clinical study in Greek children. I. Prevalence and defect characteristics. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):200–6.

Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, Espelid I. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor Hypomineralisation (MIH). *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):75–81.

Lynch RJM. Calcium glycerophosphate and caries: a review of the literature. *International Dental Journal*. 2004;54: 310-314.

Mackay TD, Thomson WM. Enamel defects and dental caries among Southland children. *N Z Dent J*. 2005;101(2):35–43.

Mahoney EK. Micromechanical and structural analysis of compromised dental tissues. PhD thesis, University of Sydney; 2005.

Mahoney EK, Farah R. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects: etiology, research and contemporary management. Springer; 2015, p:73-84.

Mahoney EK, Ismail FS, Kilpatrick N, Swain M. Mechanical properties across hypomineralized/hypoplastic enamel of first permanent molar teeth. *Eur J Oral Sci*. 2004;112(6): 497–502.

Mahoney EK, Morrison DG. Further examination of the prevalence of MIH in the Wellington region. *N Z Dent J*. 2011;107(3):79–84.

Mahoney EK, Morrison DG. The prevalence of molar-incisor hypomineralisation (MIH) in Wainuiomata children. *N Z Dent J*. 2009;105(4):121–7.

Mahoney EK, Rohanizadeh R, Ismail FS, Kilpatrick NM, Swain MV. Mechanical properties and microstructure of hypomineralised enamel of permanent teeth. *Biomaterials*. 2004;25(20):5091–100.

Mainwaring P, Naylor M. A four-year clinical study to determine the caries-inhibiting effect of calcium glycerophosphate and sodium fluoride in calcium carbonate base dentifrices containing sodium monofluorophosphate. *Caries Res*. 1983;17(3):267-76.

Makinen KK, Saag M, Isotupa KP, Olak J, Nömmela R, Söderling E, et al. Similarity of the effects of erythritol and xylitol on some risk factors of dental caries. *Caries Res* 2005;39:207–15.

Malik K, Gadhia K, Arkutu N, McDonald S, Blair F. The interdisciplinary management of patients with amelogenesis imperfecta – restorative dentistry. *Br Dent J*. 2012;212(11):537–42.

Malmgren B, Andreasen J, Flores M, Robertson A, DiAngelis A, Andersson L, et al. International association of dental traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 3 injuries in the primary dentition. *Dent Traumatol*. 2012;28(3):174–82.

Mamoun J. Preparing and Restoring Composite Resin Restorations. The Advantage of High Magnification Loupes or the Dental Surgical Operating Microscope. *N Y State Dent J*. 2015 Jun-Jul;81(4):18-23.

Manarelli MM, Delbem AC, Binhardi TD, Pessan JP. In situ remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate. *Clin Oral Investig*. 2015 Nov;19(8):2141-6.

Manarelli MM, Delbem AC, Lima TM, Castilho FC, Pessan JP. In vitro remineralizing effect of fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate. *Caries Res*. 2014;48(4):299-305.

Mandaci SM, Aslan O, Sendur G, Kargul B. Remineralization Potential of Theobromine Containing Toothpaste on Initial Enamel Lesions: An In Situ Study. 61th ORCA Congress, *Caries Res* 2014;49:1–67

Mandava J, Reddy SY, Kantheti S, Chalasani U, Ravi RC, Borugadda R, Konagala RK. Microhardness and penetration of artificial white spot lesions treated with resin or colloidal silica infiltration. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(4): 142-146.

Mangum JE, Crombie F, Kilpatrick NM, Manton DJ, Hubbard MJ. Surface integrity governs the proteome of hypomineralised enamel. *J Dent Res.* 2010;69:1160–5.

Manoharan V, Kumar RK, Sivanraj AK, Arumugam SB. Comparative Evaluation of Remineralization Potential of Casein Phosphopeptide- Amorphous Calcium Fluoride Phosphate and Novamin on Artificially Demineralized Human Enamel: An In vitro Study. *Contemp Clin Dent.* 2018 Jun;9(Suppl 1):S58-S63.

Manton DJ, Walker GD, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesion in situ by the use of three commercially available sugar free gums. *Int J Ped Dent.* 2008;18: 284-290.

Markowitz K, Carey K. Assessing the Appearance and Fluorescence of Resin-Infiltrated White Spot Lesions With Caries Detection Devices. *Oper Dent.* 2018 Jan/Feb;43(1):E10-E18.

Marks SC Jr, Schroeder HE. Tooth eruption: theories and facts. *Anat Rec.* 1996 Jun;245(2):374-93.

Marouane O, Douki N, Chtioui F. A Combined Approach for the Aesthetic Management of Stained Enamel Opacities: External Bleaching Followed by Resin Infiltration. *Case Rep Dent.* 2018 Jul 9;2018:1605842.

Marshman Z, Baker SR, Bradbury J, Hall MJ, Rodd HD. The psychosocial impact of oral conditions during transition to secondary education. *Eur J Paediatr Dent.* 2009;10(4):176–80.

Marshman Z, Gibson B, Robinson PG. The impact of developmental defects of enamel on young people in the UK. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2009;37(1):45–57.

Marshman Z, Rodd HD. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects: etiology, research and contemporary management. Springer; 2015, p:85-97

Martignon S, Opazo-Gutiérrez MO, Velásquez-Riaño M, Orjuela-Osorio IR, Avila V, Martínez-Mier EA, González-Carrera MC, Ruiz-Carrizosa JA, Silva-Hermida BC. Geochemical characterization of fluoride in water, table salt, active sediment, rock and soil samples, and its possible relationship with the prevalence of enamel fluorosis in children in four municipalities of the department of Huila (Colombia). *Environ Monit Assess.* 2017 Jun;189(6):264.

Martinez Gomez TP, Guinot Jimeno F, Bellet Dalmau LJ, Giner TL. Prevalence of molar-incisor hypomineralisation observed using transillumination in a group of children from Barcelona (Spain). *Int J Paediatr Dent.* 2012;22(2):100–9.

Martinhon CC, Italiani Fde M, Padilha Pde M, Bijella MF, Delbem AC, Buzalaf MA. Effect of iron on bovine enamel and on the composition of the dental biofilm formed in situ. *Arch Oral Biol* 2006;51:471-5

Martins RK, McNeil DW. Review of motivational interviewing in promoting health behaviors. *Clin Psychol Rev.* 2009;29(4):283–93.

Mast P, Tapia MTR, Daeniker L, Krejci I. Understanding MIH: Denifition, Epidemiology, Differential Diagnosis and New Treatment Guidelines. *Eur J Paediatr Dent.* 2013;14(3): 204-208.

Mastora A, Vadiakas G, Agouropoulos A, Gartagani-Panagiotopoulou P, Gemou Engesaeth V. Developmental defects of enamel in first permanent molars associated with use of asthma drugs in preschool aged children: A retrospective case-control study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2017 Apr;18(2):105-111.

Mastroberardino S, Campus G, Strohmenger L, Villa A, Cagetti MG. An Innovative Approach to Treat Incisors Hypomineralization (MIH): A Combined Use of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate and Hydrogen Peroxide-A Case Report. *Case Rep Dent.* 2012;2012:379593.

Matalon S, Feuerstein O, Calderon S, Mittleman A, Kaffe I. Detection of cavitated carious lesions in approximal tooth surfaces by ultrasonic caries detector. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 Jan;103(1):109-13.

McDonald S, Arkutu N, Malik K, Gadhia K, McKaig S. Managing the paediatric patient with amelogenesis imperfecta. *Br Dent J.* 2012;212(9):425-8.

McFarlane G, Littleton J, Floyd B. Estimating striae of Retzius periodicity nondestructively using partial counts of perikymata. *Am J Phys Anthropol.* 2014 Jun;154(2):251-8.

McGuire JD, Walker MP, Dusevich V, Wang Y, Gorski JP. Enamel organic matrix: potential structural role in enamel and relationship to residual basement membrane constituents at the dentin enamel junction. *Connect Tissue Res.* 2014 Aug;55 Suppl 1:33-7.

McKnight-Hanes C, Myers DR, Salama FS, Thompson WO, Barenie JT. Comparing treatment options for occlusal surfaces utilizing an invasive index. *Pediatr Dent.* 1990 Jul-Aug;12(4):241-5.

Mei ML, Li QL, Chu CH, Lo EC, Samaranayake LP. Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2013 Feb 26;12:4.

Melo M, Pascual A, Camps I, Del Campo Á, Ata-Ali J. Caries diagnosis using light fluorescence devices in comparison with traditional visual and tactile evaluation: a prospective study in 152 patients. *Odontology.* 2017 Jul;105(3):283-290

Mendes AC, Restrepo M, Bussaneli D, Zuanon AC. Use of Casein Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) on White-spot Lesions: Randomised Clinical Trial. *Oral Health Prev Dent*. 2018;16(1):27-31.

Mejare I, Bergman E, Grindefjord M. Hypomineralized molars and incisors of unknown origin: treatment outcome at age 18 years. *Int J Paediatr Dent*. 2005;15(1):20–8.

Memarpour M, Soltanimehr E, Sattarahmady N. Efficacy of calcium- and fluoride-containing materials for the remineralization of primary teeth with early enamel lesion. *Microsc Res Tech*. 2015;78: 801-806.

Mendes AC, Restrepo M, Bussaneli D, Zuanon AC. Use of Casein Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) on White-spot Lesions: Randomised Clinical Trial. *Oral Health Prev Dent*. 2018;16(1):27-31.

Menem R, Barnkggei I, Beiruti N, Al Haffar I, Joury E. The diagnostic accuracy of a laser fluorescence device and digital radiography in detecting approximal caries lesions in posterior permanent teeth: an in vivo study. *Lasers Med Sci*. 2017 Apr;32(3):621-628. doi:

Meredith N, Sherriff M, Setchell DJ, Swanson SAV. Measurement of the microhardness and Young's modulus of human enamel and dentine using an indentation technique. *Arch Oral Biol*. 1996;41:539–45.

Migliario M, Rizzi M, Lucchina AG, Renò F. Diode Laser Clinical Efficacy and Mini-Invasivity in Surgical Exposure of Impacted Teeth. *J Craniofac Surg*. 2016 Nov;27(8):e779-e784.

Minicucci EM, Lopes LF, Crocci AJ. Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia. *Leuk Res*. 2003;27(1):45–50.

- Mirkarimi M, Eskandarion S, Bargrizan M, Delazar A, Kharazifard MJ. Remineralization of artificial caries in primary teeth by grape seed extract: an in vitro study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2013 Fall;7(4):206-10.
- Mittal R, Chandak S, Chandwani M, Singh P, Pimpale J. Assessment of association between molar incisor hypomineralization and hypomineralized second primary molar. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2016 Jan-Feb;6(1):34-9.
- Moi GP, Tenuta LM, Cury JA. Anticaries potential of a fluoride mouthrinse evaluated in vitro by validated protocols. *Braz Dent J* 2008;19:91-6.
- Molander B, Ahlqwist M, Gröndahl HG, Hollender L. Comparison of panoramic and intraoral radiography for the diagnosis of caries and periapical pathology. *Dentomaxillofac Radiol*. 1993 Feb;22(1):28-32.
- Morrier JJ. White spot lesions and orthodontic treatment. Prevention and treatment. *Orthod Fr*. 2014 Sep;85(3):235-44.
- Mortensen D, Helsing-Olsen I, Ekstrand KR, Twetman S. In-vivo performance of impedance spectroscopy, laser fluorescence, and bitewing radiographs for occlusal caries detection. *Quintessence Int*. 2018;49(4):293-299.
- Mounika A, Mandava J, Roopesh B, Karri G. Clinical evaluation of color change and tooth sensitivity with in-office and home bleaching treatments. *Indian J Dent Res*. 2018 Jul-Aug;29(4):423-427.
- Moynihan PJ, Kelly SAM. Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines. *J Dent Res*. 2014;93(1):8–18.
- Munjal D, Garg S, Dhindsa A, Sidhu GK, Sethi HS. Assessment of white spot lesions and in-vivo evaluation of the effect of CPP-ACP on white spot lesions in permanent molars of children. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(5): 149-154.

Munoz MA, Arana-Gordillo LA, Gomes GM, Gomes OM, Bombarda NH, Reis A, et al. Alternative esthetic management of fluorosis and hypoplasia stains: blending effect obtained with resin infiltration techniques. *J Esthet Restor Dent*. 2013;25(1):32–9.

Muratbegovic A, Markovic N, Ganibegovic SM. Molar incisor hypomineralisation in Bosnia and Herzegovina: aetiology and clinical consequences in medium caries activity population. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2007;8(4):189–94.

Muratbegovic A, Zukanovic A, Markovic N. Molar-incisor-hypomineralisation impact on developmental defects of enamel prevalence in a low fluoridated area. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008;9(4):228–31.

Muthuvel P, Ganapathy A, Subramaniam MK, Revankar VD. Erosion Infiltration Technique: A Novel Alternative for Masking Enamel White Spot Lesion. *J Pharm Bioallied Sci*. 2017 Nov;9(Suppl 1):S289-S291.

Muzzarelli R, Tarsi R, Filippini O, Giovanetti E, Biagini G, Varaldo PE. Antimicrobial properties of N- carboxybutylchitosan. *Antimicrob Agents Chemother*. 1990;34:2019–23.

Nakamura H, Sawamura D, Goto M, Nakamura H, Kida M, Ariga T, Sakiyama Y, Tomizawa K, Mitsui H, Tamaki K, Shimizu H. Analysis of the COL17A1 in non-Herlitz junctional epidermolysis bullosa and amelogenesis imperfecta. *Int J Mol Med*. 2006 Aug;18(2):333-7.

Nalbantgil D, Oztoprak MO, Cakan DG, Bozkurt K, Arun T. Prevention of demineralization around orthodontic brackets using two different fluoride varnishes. *Eur J Dent* 2013;7:41-7

Nanci A. (2003). Ten Cate's oral histology development, structure and function, 6th edition. St. Louise: Mosby, Chapter: 7

Nanci A. (2012). Ten Cate's Oral Histology Development, Structure, and Function, 8/e. Chennai: Elsevier.

Nantanee R, Santiwong B, Trairatvorakul C, Hamba H, Tagami J. Silver diamine fluoride and glass ionomer differentially remineralize early caries lesions, in situ. Clin Oral Investig. 2016 Jul;20(6):1151-7.

Narang A, Maguire A, Nunn JH, Bush A. Oral health and related factors in cystic fibrosis and other chronic respiratory disorders. Arch Dis Child. 2003;88(8):702-7.

Natarajan AK. Characterisation of enamel and effect of resin infiltration in molar-incisor hypomineralisation. University of Otago. Thesis, Doctor of Clinical Dentistry; 2013.

Neelakantan P, Berger T, Primus C, Shemesh H, Wesselink PR. Acidic and alkaline chemicals' influence on a tricalcium silicate-based dental biomaterial. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2019 Feb;107(2):377-387.

Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Boronat-Catalá M, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Hypomineralized Second Primary Molars as Predictor of Molar Incisor Hypomineralization. Sci Rep. 2016 Aug 25;6:31929.

Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Catala-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Degree of severity of molar incisor hypomineralization and its relation to dental caries. Sci Rep. 2018;8(1): 1-7.

Ng JJ, Eu OC, Nair R, Hong CH. Prevalance of Molar Incisor Hypomineralization (MIH) in Singaporean Children. Int J Paediatr Dent. 2015;25(2): 73-78.

Nikneshan S, Abbas FM, Sabbagh S. Detection of proximal caries using digital radiographic systems with different resolutions. Indian J Dent Res. 2015 Jan-Feb;26(1):5-10.

Nozari A, Ajami S, Rafiei A, Niazi E. Impact of Nano Hydroxyapatite, Nano Silver Fluoride and Sodium Fluoride Varnish on Primary Teeth Enamel Remineralization: An In Vitro Study. *J Clin Diagn Res.* 2017 Sep;11(9):ZC97-ZC100.

Nunn JH, Murray JJ, Reynolds P, Tabari D, Breckon J. The prevalence of developmental defects of enamel in 15–16-year-old children residing in three districts (natural fluoride, adjusted fluoride, low fluoride) in the north east of England. *Community Dent Health.* 1992;9(3):235–47.

Nyvad B, Fejerskov O. Assessing the stage of caries lesion activity on the basis of clinical and microbiological examination. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997 Feb;25(1):69-75.

O'Mullane DM, Kavanagh D, Ellwood RP, Chesters RK, Schafer F, Huntington E, Jones PR: A three- year clinical trial of a combination of trimetaphosphate and sodium fluoride in silica toothpaste. *J Dent Res* 1997;76:1776–81.

Oguro R1, Nakajima M2, Seki N3, Sadr A4, Tagami J5, Sumi Y6. The role of enamel thickness and refractive index on human tooth colour. *J Dent.* 2016 Aug;51:36-44.

Oliver K, Messer LB, Manton DJ, Kan K, Ng F, Olsen C, et al. Distribution and severity of molar hypomineralisation: trial of a new severity index. *Int J Paediatr Dent.* 2014;24(2):131– 51.

Ong D-V, Bleakley J. Compromised first permanent molars: an orthodontic perspective. *Aust Dent J.* 2010;55(1):2–14.

Orban BJ: *Oral Histology and Embryology.* St. Louis, Mosby, 1957

Owen ML, Ghanim A, Elsby D, Manton DJ. Hypomineralized second primary molars: prevalence, defect characteristics and relationship with dental caries in Melbourne preschool children. *Aust Dent J.* 2018 Mar;63(1):72-80.

Ozgul BM, Saat S, Sonmez H, Oz FT. Clinical evaluation of desensitizing treatment for incisor teeth affected by molar-incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent.* 2013;38(2): 101-105.

Ozkan G, Guzel KGU. Clinical evaluation of near-infrared light transillumination in approximal dentin caries detection. *Lasers Med Sci.* 2017 Aug;32(6):1417-1422.

Özer S, At U. Molar Kesici Hipomineralizasyonu Bulunan Daimi Birinci Molar Dişlerde Güncel Tedavi Seçenekleri ve Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörler. *On Dokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2011;12(2): 89-94.

Padavala S, Sukumaran G. Molar Incisor Hypomineralization and Its Prevalence. *Contemp Clin Dent.* 2018 Sep;9(Suppl 2):S246-S250.

Pai D, Bhat SS, Taranath A, Sargod S, Pai VM. Use of laser fluorescence and scanning electron microscope to evaluate remineralization of incipient enamel lesions remineralized by topical application of casein phospho peptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) containing cream. *J Clin Ped Dent,* 2008, 32(3), 201-206.

Pajari U, Lanning M. Developmental defects of teeth in survivors of childhood ALL are related to the therapy and age at diagnosis. *Med Pediatr Oncol.* 1995;24(5):310-4.

Parikh DR, Ganesh M, Bhaskar V. Prevalence and characteristics of molar incisor hypomineralisation (MIH) in the child population residing in Gandhinagar, Gujarat, India. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2012;13(1):21-6.

Parveen K, Wyne AH. Methods for Caries Detection: An Overview. *Pakistan Oral & Dental Journal* Vol 35, No. 4 (December 2015)

Pasini M, Giuca MR, Scatena M, Gatto R, Caruso S. Molar incisor hypomineralization treatment with casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate in children. *Minerva Stomatol.* 2018 Feb;67(1):20-25.

Pearce EI, Dong YM, Yue L. Plaque minerals in the prediction of caries activity. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002 30: 61-69.

Pecharki GD, Cury JA, • Paes Leme AF, Tabchoury CPM, - Del Bel Cury AA, Rosalen PL, Bowen WH. Effect of Sucrose Containing Iron (II) on Dental Biofilm and Enamel Demineralization in situ. *Caries Res* 2005;39:123–9.

Pendrys DG, Stamm JW. Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. *J Dent Res.* 1990;69 Spec No:529–38. Discussion 56–7.

Peng JJ, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent* 2012;40:531-41

Perete-de-Freitas CE, Silva PD, Faria-E-Silva AL. Impact of Microabrasion on the Effectiveness of Tooth Bleaching. *Braz Dent J.* 2017 Sep-Oct; 28(5):612-617.

Pessôa CP, Pion L, Reyes A, Matos R, Alencar CF, Novaes TF, Braga MM. Conservative approach for molar-incisor hypomineralization: a case report and 7-year follow-up. *Gen Dent.* 2018 May-Jun;66(3):e1-e4.

Petrou MA, Giraki M, Bissar AR, Basner R, Wempe C, Altarabulsi M, et al. Prevalence of molar-incisor-hypomineralisation among school children in four German cities. *Int J Paediatr Dent.* 2013;24(6): 434-440.

Philip N. State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries Res* 2019;53:284-295.

Phillips-Howard PA, Wood D. The safety of antimalarial drugs in pregnancy. *Drug Saf.* 1996;14(3):131–45.

Pianotti R, Ambrozaitis J, McNamara T. Cariostatic activity of calcium glycerophosphate in hamsters: topical vs dietary administration. *J Dent Res.* 1976 Nov-Dec;55(6):1092-6.

Piesco NP., Avery JK. (2001). Development of teeth: Crown formation. In: *Oral development and histology*, 3rd edition, Ed.: J.K. Avery, P.F. Steele, New York: Thieme, Chapter: 5

Piesco NP., Simmelink J. (2001). Histology of enamel. In: *Oral development and histology*, 3rd edition, Ed.: J.K. Avery, P.F. Steele, New York: Thieme, Chapter: 9

Pinkham JR. *Pediatric Dentistry: Infancy Through Adolescence*. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders, 2005.

Pinto de Souza SCT, Araújo KC, Barbosa JR, Cancio V, Rocha AA, Tostes MA. Effect of dentifrice containing fTCP, CPP-ACP and fluoride in the prevention of enamel demineralization. *Acta Odontol Scand.* 2018 Apr;76(3):188-194.

Pithon MM, Baião FS, Sant'Anna LID, Tanaka OM, Cople-Maia L. Effectiveness of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate-containing products in the prevention and treatment of white spot lesions in orthodontic patients: A systematic review. *J Investig Clin Dent.* 2019 Jan 24:e12391.

Polet K, de La Selle H, Leroux J, Ludig T, Girard F, Coudane H, Blum A. [Follow up of total hip prosthesis: storage phosphor versus screen-film radiography]. *J Radiol.* 2003 Mar;84(3):299-303.

Pontes LRA, Novaes TF, Moro BLP, Braga MM, Mendes FM. Clinical performance of fluorescence-based methods for detection of occlusal caries lesions in primary teeth. *Braz Oral Res.* 2017 Nov 6;31:e91.

Pope AW, Ward J. Self-perceived facial appearance and psychosocial adjustment in preadolescents with craniofacial anomalies. *Cleft Palate Craniofac J.* 1997;34(5): 396–401.

Prabhakar AR, Arali V. Comparison of the remineralizing effects of sodium fluoride and bioactive glass using bioerodible gel systems. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2009;3:117-21.

Puig-Silla M, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Comparison of the remineralizing effect of a sodium fluoride mouthrinse versus a sodium monofluorophosphate and calcium mouth rinse: an in vitro study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009 May 1;14(5): E257-262.

Punathil S, Pulayath CV, Ismail SP, Bavabeedu SS, Moyin S, Uthappa R. Assessment of Enamel Surface Microhardness with different Fluoride Varnishes-An In Vitro Study. *J Contemp Dent Pract.* 2018 Nov 1;19(11):1317-1321.

Punyanirun K, Yospiboonwong T, Kunapinun T, Thanyasrisung P, Trairatvorakul C. Silver diamine fluoride remineralized artificial incipient caries in permanent teeth after bacterial pH-cycling in-vitro. *J Dent.* 2018 Feb;69:55-59.

Qudeimat MA, Alyahya A, Hasan AA. Mineral trioxide aggregate pulpotomy for permanent molars with clinical signs indicative of irreversible pulpitis: a preliminary study. *Int Endod J.* 2017 Feb;50(2):126-134.

Quitero MFZ, Siriani LK, Azevedo CS, Freitas AZ, Scaramucci T, Simionato MRL, Matos AB. Optical coherence tomography and polarized light microscopy for the evaluation of artificial caries: a preliminary study. *Gen Dent.* 2019 Jan-Feb;67(1):e1-e6.

Raes Sameye M, Mohammad Bahalkeh A, Izadi A, Jafaryan A. Comparison of Digital Radiography, Conventional Film and Self-Developing Film for Working Length Determination. *Iran Endod J.* 2018 Summer;13(3):381-384.

Rai A, Singh A, Menon I, Singh J, Rai V, Aswal GS. Molar Incisor Hypomineralization: Prevalence and Risk Factors Among 7-9 Years Old School Children in Muradnagar, Ghaziabad. *Open Dent J.* 2018 Sep 28;12:714-722.

Rai N, Sandhu M, Sachdev V, Sharma R. Evaluation of Remineralization Potential of Beverages modified with Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate on Primary and Permanent Enamel: A Laser Profiler Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2018 Jan-Feb;11(1):7-12.

Ramakrishnan M, Samuel V. Conservative management of a rootless premolar: a case report with 4-year follow-up. *Gen Dent.* 2018 Mar-Apr;66(2):51-53.

Ramesh M, Narasimhan M, Krishnan R, Aruna RM, Kuruvilla S. The effect of fluorosis on human teeth under light microscopy: A cross-sectional study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2017 Sep-Dec;21(3):345-350.

Rasmusson CG, Eriksson MA. Celiac disease and mineralisation disturbances of permanent teeth. *Int J Paediatr Dent.* 2001;11(3):179-83.

Raue L, Hartmann CD, Rödiger M, Bürgers R, Gersdorff N. Anisotropic local physical properties of human dental enamel in comparison to properties of some common dental filling materials. *Acta Odontol Scand.* 2014 Nov;72(8):591-6.

Rege A, Heu R, Stranick M, Sullivan RJ. In vitro study of the effect of a dentifrice containing 8% arginine, calcium carbonate, and sodium monofluorophosphate on acid-softened enamel. *J Clin Dent*. 2014;25(1 Spec No A):A3-6.

Reis PQ, da Silva EM, Calazans FS, Lopes LS, Poubel LA, Alves WV, Barceleiro MO. Effect of a dentifrice containing nanohydroxyapatite on the roughness, color, lightness, and brightness of dental enamel subjected to a demineralization challenge. *Gen Dent*. 2018 Jul-Aug;66(4):66-70.

Restrepo M, Bussaneli DG, Jeremias F, Cordeiro RC, Raveli DB, Magalhães AC, Candolo C, Santos-Pinto L. Control of White Spot Lesions with Use of Fluoride Varnish or Chlorhexidine Gel During Orthodontic Treatment A Randomized Clinical Trial. *J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(4):274-80.

Resrepo M, Jeremias F, Santos-Pinto L, Corderio RC, Zuanon AC. Effect of Fluoride Varnish on Enamel Remineralization in Anterior Teeth with Molar Incisor Hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(3): 207-210.

Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides. *Spec Care Dent*, 1998, 18(1), 8-16.

Reynolds EC. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence? *Aust Dent J*. 2008;53(3): 268-273.

Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res*. 1997;76(9): 1587-1595.

Reynolds EC, Cai F, Cochrane NJ, Shen P, Walker GD, Morgan MV, Reynolds C. Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res*. 2008;87(4): 344-348.

Rezende KM, Zuim JP, Carvalho TS, Côrrea MS, Bönecker M. Can babies oral wipes with fluoride and/or calcium glycerophosphate prevent cariogenic demineralization? An in-vitro study. *Minerva Stomatol.* 2017 Oct;66(5):226-231.

Rezvani MB, Atai M, Rouhollahi MR, Malekhoseini K, Rezai H, Hamze F. Effect of Nano-Tricalcium Phosphate and Nanohydroxyapatite on the Staining Susceptibility of Bleached Enamel. *Int Sch Res Notices.* 2015 Jul 5;2015:935264.

Ribeiro CC, Ccahuana-Vásquez RA, Carmo CD, Alves CM, Leitão TJ, Vidotti LR, Cury JA. The effect of iron on *Streptococcus mutans* biofilm and on enamel demineralization. *Braz Oral Res.* 2012 Jul-Aug;26(4):300-5.

Richardson A. Spontaneous changes in the incisor relationship following extraction of lower first permanent molars. *Br J Orthod.* 1979;6(2):85–90.

Ricketts DN, Kidd EA, Innes N, Clarkson J. Complete or ultraconservative removal of decayed tissue in unfilled teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3, CD003808.

Ricketts DN, Kidd EA, Wilson RF. A re-evaluation of electrical resistance measurements for the diagnosis of occlusal caries. *Br Dent J.* 1995 Jan 7;178(1):11-7.

Ricketts DN, Kidd EA, Wilson RF. The effect of airflow on site-specific electrical conductance measurements used in the diagnosis of pit and fissure caries in vitro. *Caries Res.* 1997;31(2):111-8.

Rinaudo M. Chitin and chitosan: properties and applications. *Prog Polym Sci* 2006;31:603–32.

Ritter AV, Leonard Jr RH, St Georges AJ, Caplan DJ, Haywood VB. Safety and stability of nightguard vital bleaching: 9 to 12 years post-treatment. *J Esthet Restor Dent.* 2002;14(5):275–85.

Robinson C, Brookes SJ, Kirkham J, Shore RC, Bonass WA. Uptake and metabolism of albumin by rodent incisor enamel in vivo and postmortem: implications for control of mineralization by albumin. *Calcif Tissue Int.* 1994;55(6):467–72.

Robinson C, Connell SD. Crystal Initiation Structures in Developing Enamel: Possible Implications for Caries Dissolution of Enamel Crystals. *Front Physiol.* 2017 Jun 16;8:405.

Robinson C, Kirkham J, Brookes SJ, Shore RC. The role of albumin in developing rodent dental enamel: a possible explanation for white spot hypoplasia. *J Dent Res.* 1992;71(6): 1270–4.

Robinson C, Kirkham J, Brookes SJ, Bonass WA, Shore RC. The chemistry of enamel development. *Int. J. Dev. Biol.* 1995;39:145–152.

Robles MJ, Ruiz M, Bravo-Perez M, Gonzalez E, Penalver MA. Prevalence of enamel defects in primary and permanent teeth in a group of schoolchildren from Granada (Spain). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18(2):e187–93.

Rochel ID, Souza JG, Silva TC, Pereira AF, Rios D, Buzalaf MA, Magalhaes AC. Effect of experimental xylitol and fluoride-containing dentifrices on enamel erosion with or without abrasion in vitro. *J Oral Sci.* 2011 Jun;53(2): 163-168.

Rodd HD, Abdul-Karim A, Yesudian G, O'Mahony J, Marshman Z. Seeking children's perspectives in the management of visible enamel defects. *Int J Paediatr Dent.* 2011; 21(2):89–95.

Rodd HD, Boissonade FM, Day PF. Pulpal status of hypomineralized permanent molars. *Pediatr Dent.* 2007;29(6):514–20.

Rodd HD, Marshman Z, Porritt J, Bradbury J, Baker SR. Oral health-related quality of life of children in relation to dental appearance and educational transition. *Br Dent J*. 2011;211(2):E4.

Rodrigues E, Delbem AC, Pedrini D, Cavassan L. Enamel remineralization by fluoride-releasing materials: proposal of a pH-cycling model. *Braz Dent J* 2010;21:446-51.

Rodrigues JA, Sarti CS, Assunção CM, Arthur RA, Lussi A, Diniz MB. Evaluation of laser fluorescence in monitoring non-cavitated caries lesion progression on smooth surfaces in vitro. *Lasers Med Sci*. 2017 Nov;32(8):1793-1800.

Rosalen PL, Pearson SK, Bowen WH. Effects of iron and fluoride co-crystallized with sugar on caries development and acid formation in desalivated rats. *Arch Oral Biol* 1996;41:1003–10.

Rosenstiel S, Land M, Fujimoto J, editors. *Contemporary fixed prosthodontics*. 4th ed. St Louis: Mosby; 2006.

Rozier RG. Epidemiologic indices for measuring the clinical manifestations of dental fluorosis: overview and critique. *Adv Dent Res*. 1994;8(1):39–55.

Rugg-Gunn AJ, al-Mohammadi SM, Butler TJ. Effects of fluoride level in drinking water, nutritional status, and socio-economic status on the prevalence of developmental defects of dental enamel in permanent teeth in Saudi 14-year-old boys. *Caries Res*. 1997;31(4):259–67.

Ruschel HC, Ligoeki GD, Flaminghi DL, Fossati AC. Microstructure of mineralized tissues in human primary teeth. *J Clin Pediatr Dent*. 2011 Spring;35(3):295-300.

Sabandal MM, Schafer E. Amelogenesis imperfecta: review of diagnostic findings and treatment concepts. *Odontology*. 2016 Sep; 104(3): 245-56.

Sahlberg C, Pavlic A, Ess A, Lukinmaa PL, Salmela E, Alaluusua S. Combined effect of amoxicillin and sodium fluoride on the structure of developing mouse enamel in vitro. *Arch Oral Biol.* 2013;58(9):1155–64.

Sahlstrand P, Lith A, Hakeberg M, Noren JG. Timing of mineralization of homologues permanent teeth—an evaluation of the dental maturation in panoramic radiographs. *Swed Dent J.* 2013;37(3):111–9.

Saitoh M, Nakamura Y, Hanasaki M, Saitoh I, Murai Y, Kurashige Y, Fukumoto S, Asaka Y, Yamada M, Sekine M, Hayasaki H, Kimoto S. Prevalence of molar incisor hypomineralization and regional differences throughout Japan. *Environ Health Prev Med.* 2018 Oct 31;23(1):55.

Salanitri S, Seow WK. Developmental enamel defects in the primary dentition: aetiology and clinical management. *Aust Dent J.* 2013;58(2):133–40.

Salem K, Aziz D, Asadi M. Prevalence and Predictors of Molar Incisor Hypomineralization (MIH) among Rural Children in Northern Iran. *Iran J Public Health.* 2016 Nov;45(11):1528-1530.

Salman NR, ElTekeya M, Bakry N, Omar SS, El Tantawi M. Comparison of remineralization by fluoride varnishes with and without casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate in primary teeth. *Acta Odontol Scand.* 2019 Jan;77(1):9-14.

Salmela E, Lukinmaa PL, Partanen AM, Sahlberg C, Alaluusua S. Combined effect of fluoride and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on mouse dental hard tissue formation in vitro. *Arch Toxicol.* 2011;85(8):953–63.

Samuel V, Ramakrishnan M, Halawany HS, Abraham NB, Jacob V, Anil S. Comparative evaluation of the efficacy of tricalcium phosphate, calcium sodium phosphosilicate, and casein phosphopeptide - amorphous calcium phosphate in reducing streptococcus mutans levels in saliva. *Niger J Clin Pract.* 2017 Nov;20(11):1404-1410.

Sandler P, Atkinson R, Murray A. For four sixes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2000;117(4):418–34.

Sano H, Nakashima S, Songpaisan Y, Phantumvanit P. Effect of a xylitol and fluoride containing toothpaste on the remineralization of human enamel in vitro. *J Oral Sci.* 2007 Mar;49(1): 67-73.

Santos MPA, Maia L (2012). Molar incisor hypomineralization: morphological, aetiological, epidemiological and clinical considerations. In: *Contemporary Approach to Dental Caries* Ed.: Li M-Y. 421-446.

Santos APP, Nadanovsky P, Oliveira BH. A systematic review and meta-analysis of the effects of fluoride toothpastes on the prevention of dental caries in the primary dentition of preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013;41: 1-12.

Santos SS, Delbem ACB, Moraes JCS, Souza JAS, Oliveira LQC, Pedrini D. Resin-modified glass ionomer containing calcium glycerophosphate: physico-mechanical properties and enamel demineralization. *J Appl Oral Sci.* 2019 Feb 21;27.

Sardana D, Zhang J, Ekambaram M, Yang Y, McGrath CP, Yiu CKY. Effectiveness of Professional Fluorides against Enamel White Spot Lesions during Fixed Orthodontic treatment: A Systematic Review and meta-analysis. *J Dent.* 2018 Dec 20. pii: S0300-5712(18)30553-0.

Sauro S, Comisi JC. Overview on Molar-Incisor Hypomineralisation (MIH): Treatment and Preventive Approaches. *Dental Biomaterials Sci-Res.* 2016:Vol11: 6.

Savaş S, Küçükylmaz E. Diş Hekimliğinde Kullanılan Remineralizasyon Ajanları ve Çürük Önleyici Ajanlar. Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2014;(Suppl 9): 113-125.

Scarpelli BB, Punhagui MF, Hoepner MG, Almeida RSC, Juliani FA, Guiraldo RD, Berger SB. In Vitro Evaluation of the Remineralizing Potential and Antimicrobial Activity of a Cariostatic Agent with Silver Nanoparticles. Braz Dent J. 2017 Nov-Dec;28(6):738-743.

Schaefer G, Pitchika V, Litzemberger F, Hickel R, Kühnisch J. Evaluation of occlusal caries detection and assessment by visual inspection, digital bitewing radiography and near-infrared light transillumination. Clin Oral Investig. 2018 Jun 18.

Scheidt L, Sanabe ME, Collares FM, Leitune VC, Bresciani E, Diniz MB. Assessment of Enamel Bond Strength of Hypoplastic Primary Teeth. Pediatr Dent. 2016 Oct 15;38(5):432-436.

Schmidt LB, Lima TdC, Chinellato LEM, Bramante CM, Garcia RB, Moraes IGd, Bernardineli N. Comparison of radiographic measurements obtained with conventional and indirect digital imaging during endodontic treatment. J Appl Oral Sci. 2008;16(2):167-70.

Schlee M, Schad T, Koch JH, Cattin PC, Rathe F. Clinical performance of self-assembling peptide P11 -4 in the treatment of initial proximal carious lesions: A practice-based case series. J Investig Clin Dent. 2018 Feb;9(1).

Schlund M, Depeyre A, Kohler F, Nicot R, Ferri J. Cranio-Maxillofacial and Dental Findings in Albright's Hereditary Osteodystrophy and Pseudohypoparathyroidism. Cleft Palate Craniofac J. 2018 Nov 29:1055665618814661.

Schneiderman A, Elbaum M, Shultz T, Keem S, Greenebaum M, Driller J. Assessment of dental caries with Digital Imaging Fiber-Optic Transillumination (DIFOTI): in vitro study. Caries Res. 1997;31(2):103-10.

Schneider H, Park KJ, Rueger C, Ziebolz D, Krause F, Haak R. Imaging resin infiltration into non-cavitated carious lesions by optical coherence tomography. *J Dent*. 2017 May;60:94-98.

Schour I, Massler M: Studies in tooth development: the growth pattern of human teeth. Part II. *JADA* 27: 1918-1931, 1940.

Schroeder HE. Oral structural biology: Embryology, structure and function of normal, hard and soft tissues of the oral cavity and temporomandibular joints. Thieme, 1991.

Seale NS, Randall R. The use of stainless steel crowns: a systematic literature review. *Pediatr Dent*. 2015 Mar-Apr;37(2):145-60.

Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet*. 2007;369: 51-59.

Seow WK. A study of the development of the permanent dentition in very low birthweight children. *Pediatr Dent*. 1996;18(5):379–84.

Seow WK, Ford D, Kazoullis S, Newman B, Holcombe T. Comparison of enamel defects in the primary and permanent dentitions of children from a low-fluoride District in Australia. *Pediatr Dent*. 2011;33(3):207–12.

Serdar-Eymirli P, Turgut MD, Dolgun A, Yazici AR. The effect of Er,Cr:YSGG laser, fluoride, and CPP-ACP on caries resistance of primary enamel. *Lasers Med Sci*. 2018 Nov 16.

Serna C, Vicente A, Finke C, Ortiz AJ. Drugs related to the etiology of molar incisor hypomineralization: A systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2016 Feb;147(2):120-30.

Setally Azevedo Macena M, de Alencar e Silva Leite ML, de Lima Gouveia C, de Lima TA, Athayde PA, de Sousa FB. A comparative study on component volumes from outer to inner dental enamel in relation to enamel tufts. *Arch Oral Biol.* 2014 Jun;59(6):568-77.

Sezer Berkant, Caliskan Cansu, Durmus Basak, Bekiroglu Nural, Kargul Betul. Efficacy of MI Paste for Remineralization in MIH-Affected Incisors: A 3-months Clinical Study. The 96th General Session of the International Association for Dental Research (IADR), held with the IADR Pan European Regional (PER) Congress; 25-28 July 2018; London, United Kingdom.

Sezer Berkant, Tugcu Nihan, Durmus Basak, Kargul Betul. Effectiveness of CPP-ACP on Remineralization of MIH-Affected Incisors: A 3-Months Study. 2nd International Prevent From Caries Symposium. 26-27 April 2019; Istanbul, Turkey.

Sezer Berkant, Tugcu Nihan, Durmus Basak, Bekiroglu Nural, Kargul Betul. Efficacy of Mineral Containing Gel for Remineralization in MIH-Affected Incisors: A 3-Months Clinical Study. *Caries Res* 2017;51:362.

Sezer Berkant, Tuğcu Nihan, Durmuş Başak, Bekiroğlu Nural, Kargül Betül. Yeni Bir Remineralizasyon Ajanının Büyükazı-Keser Hipomineralizasyonuna Etkisi: Pilot Çalışma. *Türk Pedodonti Derneği 24. Bilimsel Kongresi*; 19-22 Ekim 2017; Antalya; Türkiye.

Shariah P, Masson M. Antimicrobial Chitosan and Chitosan Derivatives: a Review of the Structure-Activity Relationship. *Biomacromolecules* 2017;18:3846–68.

Sharma M, Graham JY, Walczak PA, Nguyen R, Lee LK, Carson MD, Nelson LY, Patel SN, Xu Z, Seibel EJ. Optical pH measurement system using a single fluorescent dye for assessing susceptibility to dental caries. *J Biomed Opt.* 2019 Jan;24(1):1-8.

Sheehy EC, Brailsford SR, Kidd E, Beighton D, Zoitopoulos L. Comparisons between visual examination and a laser fluorescence system for in vivo diagnosis of occlusal caries. *Caries Res.* 2001;35: 421-426.

Shen P, Walker GD, Yuan Y, Reynolds C, Stanton DP, Fernando JR, Reynolds EC. Importance of bioavailable calcium in fluoride dentifrices for enamel remineralization. *J Dent.* 2018 Nov;78:59-64.

Shi XQ, Welander U, Angmar-Månsson B. Occlusal caries detection with KaVo DIAGNOdent and radiography: an in vitro comparison. *Caries Res* 2000; 24: 152–258.

Sicca C, Bobbio E, Quartuccio N, Nicolo G, Cistaro A. Prevention of Dental Caries: A Review of Effective Treatments. *J Clin Exp Dent.* 2016;8(5): 604-610.

Sidaly R, Schmalfluss A, Skaare AB, Sehic A, Stiris T, Espelid I. Five-minute Apgar score ≤ 5 and Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) – a case control study. *BMC Oral Health.* 2016; 17:25.

Silva MJ, Kilpatrick NM, Craig JM, Manton DJ, Leong P, Burgner D, Scurrah KJ. Etiology of Hypomineralized Second Primary Molars: A Prospective Twin Study. *J Dent Res.* 2018 Aug 3:22034518792870. doi: 10.1177/0022034518792870.

Silvertown JD, Wong BPY, Sivagurunathan KS, Abrams SH, Kirkham J, Amaechi BT. Remineralization of natural early caries lesions in vitro by P11 -4 monitored with photothermal radiometry and luminescence. *J Investig Clin Dent.* 2017 Nov;8(4).

Simmer JP., Hu JC. (2001). Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. *J. Dent. Educ.*, 65:896-905.

Sinfiteli PP, Coutinho TCL, Oliveira PRA, Vasques WF, Azevedo LM, Pereira AMB, Tostes MA. Effect of fluoride dentifrice and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate cream with and without fluoride in preventing enamel demineralization in a pH cyclic study. *J Appl Oral Sci.* 2017 Nov-Dec;25(6):604-611.

Singh S, Singh SP, Goyal A, Utreja AK, Jena AK. Effects of various remineralizing agents on the outcome of post-orthodontic white spot lesions (WSLs): a clinical trial. *Prog Orthod.* 2016 Dec;17(1):25.

Sitthisettapong T, Phantumvanit P, Huebner C, Derouen T. Effect of CPP-ACP paste on dental caries in primary teeth: a randomized trial. *J Dent Res.* 2012;91(9): 847-852.

Sleiter R, von Arx T. Developmental disorders of permanent teeth after injuries of their primary predecessors. A retrospective study. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2002;112(3):214–9.

Soviero V, Haubek D, Trindade C, Da Matta T, Poulsen S. Prevalence and distribution of demarcated opacities and their sequelae in permanent 1st molars and incisors in 7 to 13-year-old Brazilian children. *Acta Odontol Scand.* 2009;67(3):170–5.

Söderling E, Isokangas P, Pienihäkkinen K, Tenovuo J. Influence of maternal xylitol consumption on acquisition of mutans streptococci by infants. *J Dent Res* 2000;79:882-7.

Sönmez IS, Aras S, Tunç ES, Küçükeşmen C. Clinical success of deproteinization in hypocalcified amelogenesis imperfecta. *Quintessence Int.* 2009 Feb;40(2):113-8.

Spangler GS, Hall KI, Kula K, Hart TC, Wright JT. Enamel structure and composition in the tricho-dento-osseous syndrome. *Connect Tissue Res.* 1998;39(1-3):165-75. Discussion 87-94.

Splieth CH, Alkilzy M, Schmitt J, Berndt C, Welk A. Effect of xylitol and sorbitol on plaque acidogenesis. *Quintess Int;* 2009;40:279-85.

Steffen R, Kramer N, Bekes K. The Würzburg MIH concept: the MIH treatment need index (MIH TNI): A new index to assess and plan treatment in patients with molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur Arch Paediatr Dent.* 2017 Oct;18(5):355-361.

Strauch S, Hahnel S. Restorative Treatment in Patients with Amelogenesis Imperfecta: A Review. *J Prosthodont.* 2018 Aug;27(7):618-623.

Stookey G. Should a dental explorer be used to probe suspected carious lesions? No-use of an explorer can lead to misdiagnosis and disrupt remineralization. *J Am Dent Assoc.* 2005;136: 1527-1531.

Suckling GW. Developmental defects of enamel—historical and present-day perspectives of their pathogenesis. *Adv Dent Res.* 1989;3(2):87-94.

Suckling GW, Brown RH, Herbison GP. The prevalence of developmental defects of enamel in 696 nine-year-old New Zealand children participating in a health and development study. *Community Dent Health.* 1985;2(4):303-313.

Suckling GW, Nelson DG, Patel MJ. Macroscopic and scanning electron microscopic appearance and hardness values of developmental defects in human permanent tooth enamel. *Adv Dent Res.* 1989;3(2):219-33.

Suckling GW, Pearce EI. Developmental defects of enamel in a group of New Zealand children: their prevalence and some associated etiological factors. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1984;12(3):177–84.

Suda R, Suzuki T, Takiguchi R, Egawa K, Sano T, Hasegawa K. The effect of adding calcium lactate to xylitol chewing gum on remineralization of enamel lesions. *Caries Res.* 2006;40(1): 43-46.

Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ. Prevention of White spot lesions in orthodontic practice: A contemporary review. *Aust Dent J.* 2006;51(4):284-289.

Suga S. Enamel hypomineralization viewed from the pattern of progressive mineralization of human and monkey developing enamel. *Adv Dent Res.* 1989;3(2):188–98.

Sujak SL, Abdul Kadir R, Dom TN. Esthetic perception and psychosocial impact of developmental enamel defects among Malaysian adolescents. *J Oral Sci.* 2004;46(4):221–6.

Sullivan RJ, Charig A, Blake-Haskins J, Zhang YP, Miller SM, Strannick M, Gaffar A, Margolis HC. In vivo detection of calcium from dicalcium phosphate dihydrate dentifrices in demineralized human enamel and plaque. *Adv Dent Res* 1997;11:380-7.

Sullivan RJ, Masters J, Cantore R, Roberson A, Petrou I, Strannick M, Goldman H, Guggenheim B, Gaffar A. Development of an enhanced anticaries efficacy dual component dentifrice containing sodium fluoride and dicalcium phosphate dihydrate. *Am J Dent.* 2001 May;14 Spec No:3A-11A.

Sullivan RJ, Rege A, Corby P, Klaczany G, Allen K, Hershkowitz D, Goldder B, Wolff M. Evaluation of a dentifrice containing 8% arginine, calcium carbonate, and sodium monofluorophosphate to repair acid-softened enamel using an intra-oral remineralization model. *J Clin Dent*. 2014;25(1 Spec No A):A14-9.

Swift Jr EJ. Restorative considerations with vital tooth bleaching. *J Am Dent Assoc*. 1997;128(Suppl):60s-4.

Şaroğlu I, Aras Ş, Öztaş D. Effect of deproteinization on composite bond strength in hypocalcified amelogenesis imperfecta. *Oral Dis*. 2006;12(3):305-8.

Şen B., Kargul B. Effect of Novel Remineralization Gel to Remineralize White Spot Lesion: A Case Report. 13th Congress of The European Academy of Paediatric Dentistry, 02-05.06.2016. Belgrade, Serbia. (Poster presentation) *Eur Arch Paediatr Dent* (2016) 17:285-366.

Şen Yavuz B., Kargul B. Assessment of a Novel Remineralization Agents using Optical Coherence Tomography (OCT). The 65th Congress of The European Organisation for Caries Research, 04- 07.07.2018. Copenhagen, Denmark. (Oral presentation)

Tagliaferro E, Junior AV, Rosell FL, Silva S, Riley JL, Gilbert GH, Gordan VV. Caries Diagnosis in Dental Practices: Results From Dentists in a Brazilian Community. *Oper Dent*. 2018 Sep 13.

Tagtekin DA, Ozyoney G, Baseren M, Ando M, Hayran O, Alpar R, Gokalp S, Yanikoglu FC, Stookey GK. Caries detection with DIAGNOdent and ultrasound. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Nov;106(5):729-35.

Takahashi N, Lee C, Da Silva JD, Ohyama H, Roppongi M, Kihara H, Hatakeyama W, Ishikawa-Nagai S, Izumisawa M. A comparison of diagnosis of early stage interproximal caries with bitewing radiographs and periapical images using consensus reference. *Dentomaxillofac Radiol.* 2019 Feb;48(2):20170450.

Takamori K, Hokari N, Okumura Y, Watanabe S. Detection of occlusal caries under sealants by use of laser fluorescence system. *Jour Clin Laser Med and Surg.* 2001;19:267-271.

Takatsuka T, Exterkate RA, ten Cate JM. Effects of Isomalt on enamel de- and remineralization, a combined in vitro pH-cycling model and in situ study. *Clin Oral Investig.* 2008;12:173-7.

Takeshita EM, Danelon M, Castro LP, Cunha RF, Delbem AC. Remineralizing Potential of a Low Fluoride Toothpaste with Sodium Trimetaphosphate: An in situ Study. *Caries Res.* 2016;50(6):571-578.

Tanaka T, Kobayashi T, Takii H, Kamasaka H, Ohta N, Matsuo T, Yagi N, Kuriki T. Optimization of calcium concentration of saliva with phosphoryl oligosaccharides of calcium (POs-Ca) for enamel remineralization in vitro. *Arch Oral Biol.* 2013 Feb;58(2):174-80.

Tang CF, Fang M, Liu RR, Dou Q, Chai ZG, Xiao YH, Chen JH. The role of grape seed extract in the remineralization of demineralized dentine: micromorphological and physical analyses. *Arch Oral Biol.* 2013 Dec;58(12):1769-76.

Tarım Ertas E, Küçükylmaz E, Ertuş H, Savaş S, Yırcalı Atıcı M. A comparative study of different radiographic methods for detecting occlusal caries lesions. *Caries Res.* 2014;48(6):566-74.

Tavassoli-Hojjati S, Atai M, Haghgoo R, Rahimian-Imam S, Kameli S, Ahmaian-Babaki F, Hamzeh F, Ahmadyar M. Comparison of various concentrations of tricalcium phosphate nanoparticles on mechanical properties and remineralization of fissure sealants. *J Dent, Tehran University of Medical Sciences*. 2014;11(4): 379-388.

Teo T, Ashley P, Parekh S. The evaluation of spontaneous space closure after the extraction of first permanent molars. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2013;14(4):207–12.

Terry GL, Noujeim M, Langlais RP, Moore WS, Prihoda TJ. A clinical comparison of extraoral panoramic and intraoral radiographic modalities for detecting proximal caries and visualizing open posterior interproximal contacts. *Dentomaxillofac Radiol*. 2016;45(4):20150159.

Tiveron AR, Delbem AC, Gaban G, Sasaki KT, Pedrini D. In vitro enamel remineralization capacity of composite resins containing sodium trimetaphosphate and fluoride. *Clin Oral Investig*. 2015 Nov;19(8):1899-904.

To-o K, Kamasaka H, Nishimura T, Kuriki T, Saeki S, Nakabou Y. Absorbability of calcium from calcium-boundphosphoryl oligosaccharides in comparison with that from various calcium compounds in the rat ligated jejunum loop. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 2003;67:1713–8.

Torres-Gallegos I, Zavala-Alonso V, Patiño-Marín N, Martínez-Castañón G, Anusavice K, Loyola-Rodríguez J. Enamel roughness and depth profile after phosphoric acid etching of healthy and fluorotic enamel. *Aust Dent J*. 2012;57(2):151–6.

Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, Kielbassa AM. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent* 2011;6:430-7.

Tuncer D, Onen A, Yazici AR. Effect of chewing gums with xylitol, sorbitol and xylitol-sorbitol on the remineralization and hardness of initial enamel lesions in situ. *Dent Res J (Isfahan)*. 2014 Sep;11(5):537-43.

Tuncer S, Demirci M, Tekçe N. Minimal İnvaziv Diş Hekimliği Kavramı, Yaklaşımı ve Stratejisi. *Türkiye Klinikleri*. 2014;5(3): 1-11.

Tung K, Fujita H, Yamashita Y, Takagi Y. Effect of turpentine-induced fever during the enamel formation of rat incisor. *Arch Oral Biol*. 2006;51(6):464–70.

Turner J. Effects of abscess arising from temporary teeth. *Br J Dent Sci*. 1906;49:562–4.

Ulusoy AT. Pedodontide Güncel Yaklaşımlar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hek Fak Derg*. 2010;3: 28-37.

Uprichard KK, Potter BJ, Russell CM, Schafer TE, Adair S, Weller RN. Comparison of direct digital and conventional radiography for the detection of proximal surface caries in the mixed dentition. *Pediatr Dent*. 2000 Jan-Feb; 22(1):9-15.

Unlu N, Ermis RB, Sener S, Kucukyilmaz E, Cetin AR. An in vitro comparison of different diagnostic methods in detection of residual dentinal caries. *Int J Dent*. 2010;2010:864935.

Uysal T, Akkurt MD, Amasyali M, Ozcan S, Yagci A, Basak F, Sagdic D. Does a chitosan-containing dentifrice prevent demineralization around orthodontic brackets? *Angle Orthod* 2011;81:319-25.

Üstün N, Aktören O. Analysis of efficacy of the self-assembling peptide-based remineralization agent on artificial enamel lesions. *Microsc Res Tech*. 2019 Mar 18.

van Amerongen WE, Kreulen CM. Cheese molars: a pilot study of the etiology of hypocalcifications in first permanent molars. *J Dent Child*. 1995;62(4):266–9.

van der Hoeven JS. Cariogenicity of disaccharide alcohols in rats. *Caries Res* 1980;14:61–6.

van Dorp C. S., Exterkate R. A. ve ten Cate J. M. (1988). The effect of dental probing on subsequent enamel demineralization. *ASDC J Dent Child*, 55 (5), 343-347.

van Loveren C. Sugar alcohols: what is the evidence for caries-preventive and caries-therapeutic effects? *Caries Res*. 2004 May-Jun;38(3): 286-293.

Vaarkamp J, ten Bosch JJ, Verdonschot EH. Propagation of light through human dental enamel and dentine. *Caries Res* 1995; 29: 8-13.

Vargas-Ferreira F, Ardenghi TM. Developmental enamel defects and their impact on child oral health-related quality of life. *Braz Oral Res*. 2011;25(6):531–7.

Vahid Golpayegani M, Sohrabi A, Biria M, Ansari G. Remineralization Effect of Topical NovaMin Versus Sodium Fluoride (1.1%) on Caries-Like Lesions in Permanent Teeth. *J Dent* 2012;9:68-75.

Vargas-Ferreira F, Zeng J, Thomson WM, Peres MA, Demarco FF. Association between developmental defects of enamel and dental caries in schoolchildren. *J Dent*. 2014;42(5):540–6.

Vashist R, Indira R, Ramachandran S, Kumar A, Srinivasan MR. Role of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate in remineralization of White spot lesions and inhibition of *Streptococcus utans*. *J Conserv Dent*. 2013;16(4): 342-346.

Vieira AEM, Danelon M, Camara DMD, Rosselli ER, Stock SR, Cannon ML, Xiao X, De Carlo F, Delbem ACB. In vitro effect of amorphous calcium phosphate paste applied for extended periods of time on enamel remineralization. *J Appl Oral Sci.* 2017 Nov-Dec;25(6):596-603.

Vyavhare S, Sharma DS, Kulkarni VK. Effect of Three Different Pastes on Remineralization of Initial Enamel Lesion: An in Vitro Study. *J Clin Pediatr Dent.* 2015;39(2): 149-160.

Wang LJ, Tang R, Bonstein T, Bush P, Nancollas GH. Enamel demineralization in primary and permanent teeth. *J Dent Res.* 2006;85(4):359–63.

Wang Y, Li X, Chang J, Wu C, Deng Y. Effect of tricalcium silicate (Ca₃SiO₅) bioactive material on reducing enamel demineralization: an in vitro pH-cycling study. *J Dent* 2012;40:1119-26.

Wang Y, Mei L, Gong L, Li J, He S, Ji Y, Sun W. Remineralization of early enamel caries lesions using different bioactive elements containing toothpastes: An in vitro study. *Technol Health Care.* 2016 Sep 14;24(5):701-11.

Watthanasaeen S, Merchant AT, Luengpailin S, Chansamak N, Pisek A, Pitiphat W. Xylitol-containing Chewing Gum for Caries Prevention in Students with Disabilities: A Randomised Trial. *Oral Health Prev Dent.* 2017;15(6): 519-527.

Warren JJ, Levy SM, Wefel JS. Explorer probing of root caries lesions: an in vitro study. *Spec Care Dentist.* 2003;23(1):18-21.

Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):114–20.

Weerheijm KL. Molar Incisor Hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. *Dent Updat.* 2004;31(1):9–12.

Weerheijm KL, Duggal M, Mejare I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, et al. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens. *Eur J Paediatr Dent*. 2003;4(3):110–3.

Weerheijm KL, Elfrink MEC, Kilpatrick N. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects: etiology, research and contemporary management. Springer; 2015, p:31-44.

Weerheijm KL, Groen HJ, Bast AJ, Kieft JA, Eijkman MA, van Amerongen WE. Clinically undetected occlusal dentine caries: a radiographic comparison. *Caries Res*. 1992;26(4):305-9.

Weerheijm KL, Groen HJ, Beentjes VE, Poorterman JH. Prevalence of cheese molars in eleven-year-old Dutch children. *ASDC J Dent Child*. 2001; 68(4):259–62.

Weerheijm KL, Jalevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. *Caries Res*. 2001;35(5):390–1.

Wefel JS, Harless JD. The use of saturated DCPD in remineralization of artificial caries lesions in vitro. *J Dent Res* 1987;66:1640-3.

West NX, Seong J, Hellin N, Macdonald EL, Jones SB, Creeth JE. Assessment of tubule occlusion properties of an experimental stannous fluoride toothpaste: A randomised clinical in situ study. *J Dent*. 2018 Sep;76:125-131.

Whatling R, Fearne JM. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18(3):155–62.

Whitehouse LLE, Smith CEL, Poulter JA, Brown CJ, Patel A, Lamb T, Brown LR, O'Sullivan EA, Mitchell RE, Berry IR, Charlton R, Inglehearn CF, Mighell AJ. Novel DLX3 variants in amelogenesis imperfecta with attenuated tricho-dento-osseous syndrome. *Oral Dis.* 2018 Aug 10.

Wierichs RJ, Stausberg S, Lausch J, Meyer-Lueckel H, Esteves-Oliveira M. Caries-Preventive Effect of NaF, NaF plus TCP, NaF plus CPP-ACP, and SDF Varnishes on Sound Dentin and Artificial Dentin Caries in vitro. *Caries Res.* 2018;52(3):199-211.

Wierink CD, van Diermen DE, Aartman IH, Heymans HS. Dental enamel defects in children with coeliac disease. *Int J Paediatr Dent.* 2007;17(3):163–8.

William V, Burrow MF, Palamara JEA, Messer LB. Microshear bond strength of resin composite to teeth affected by molar hypomineralization using 2 adhesive systems. *Pediatr Dent.* 2006;28(3):233–41.

William V, Messer LB, Burrow MF. Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. *Pediatr Dent.* 2006;28: 224-232.

Williams R, Hosila L. The effects of different extraction sites upon incisor retraction. *Am J Orthod.* 1976;69(4):388–410.

Wilmott NS, Bryan RAE, Duggal MS. Molar Incisor Hypomineralisation: A Literature Review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4): 172-179.

Wise GE, Frazier-Bowers S, D'Souza RN. Cellular, molecular, and genetic determinants of tooth eruption. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002; 13(4):323-34.

Wise GE, King GJ. Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement. *J Dent Res.* 2008 May;87(5):414-34.

Wogelius P, Haubek D, Poulsen S. Prevalence and distribution of demarcated opacities in permanent 1st molars and incisors in 6 to 8-year-old Danish children. *Acta Odontol Scand.* 2008;66(1):58–64.

Wong HM, McGrath C, Lo EC, King NM. Association between developmental defects of enamel and different concentrations of fluoride in the public water supply. *Caries Res.* 2006;40(6):481–6.

Worawongvasu R. A Scanning Electron Microscopic Study of Enamel Surfaces of Incipient Caries. *Ultrastruct Pathol.* 2015;39(6):408-12.

Wozniak K. Developmental abnormalities of mineralization in populations with varying exposure to fluorine compounds. *Ann Acad Med Stetin.* 2000;46:305–15.

Wray A, Welbury R. Treatment of intrinsic discolouration in permanent anterior teeth in children and adolescents. Available online at: www.rcseng.ac.uk. 2001; revised 2004. Accessed 2 Feb 2014.

Wright JT. Amelogenesis imperfecta. *Eur J Oral Sci.* 2011;119 Suppl 1:338–41.

Wright JT. Planning and care for children and adolescents with dental enamel defects: etiology, research and contemporary management. Springer; 2015, p:59-72.

Wright JT. The etch-bleach-seal technique for managing stained enamel defects in young permanent incisors. *Pediatr Dent.* 2002;24:249–52.

Wright JT, Johnson LB, Fine JD. Development defects of enamel in humans with hereditary epidermolysis bullosa. *Arch Oral Biol.* 1993;38(11):945–55.

Wu CD. Grape products and oral health. *J Nutr.* 2009 Sep;139(9):1818S-23S.

Wuollet E, Laisi S, Salmela E, Ess A, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralization and the association with childhood illnesses and antibiotics in a group of Finnish children. *Acta Odontol Scand*. 2016 Jul;74(5):416-22.

Xie Q, Li JY, Zuo YL, Zhou XD. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. The effect of galla chinensis on the growth of cariogenic bacteria in vitro. *West China Journal of Stomatology* 2005;23:82-4.

Xie Z, Kilpatrick NM, Swain MV, Munroe PR, Hoffman M. Transmission electron microscope characterisation of molar-incisor-hypomineralisation. *J Mater Sci Mater Med*. 2008;19(10):3187-92.

Xu HHK, Smith DT, Jahanmir S, Romberg E, Kelly JR, Thompson VP, et al. Indentation damage and mechanical properties of human enamel and dentin. *J Dent Res*. 1998;77(3):472-80.

Yassaei S, Aghili H, Shahraki N, Safari I. Efficacy of erbium-doped yttrium aluminum garnet laser with casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate with and without fluoride for remineralization of White spot lesions around orthodontic brackets. *Eur J Dent*. 2018 Apr-Jun;12(2): 210-216.

Yassin O, Milly H. Effect of CPP-ACP on efficacy and postoperative sensitivity associated with at-home vital tooth bleaching using 20% carbamide peroxide. *Clin Oral Investig*. 2018 Aug 18.

Yates C, Duane B. Maternal xylitol and mutans streptococci transmission. *Evid Based Dent*. 2015 Jun;16(2):41-2.

Yavuz I, Baydas B, Ikbali A, Dağsuyu M, Ceylan I. Effects of early loss of permanent first molars on the development of third molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;130(5):634-8.

Yazıcıoğlu O, Yaman BC, Güler A, Koray F. Quantitative evaluation of the enamel caries which were treated with casein phosphopeptide-amorphous calcium fluoride phosphate. *Niger J Clin Pract.* 2017;20(6): 686-692.

Yazkan B, Ermis RB. Effect of resin infiltration and microabrasion on the microhardness, surface roughness and morphology of incipient carious lesions. *Acta Odontol Scand.* 2018 Oct;76(7):473-481.

Yıldırım G. Ankara İlindeki 8 ve 11 Yaş Grubu Çocuklarda Büyükazı Keser Hipomineralizasyonu Etiyolojisinin, Görülme Sıklığının, Etkilenme Şiddetinin ve Tedavi Gereksinimlerinin İncelenmesi. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Tez Çalışması. 2007.

Zagdwon AM, Fayle SA, Pollard MA. A prospective clinical trial comparing preformed metal crowns and cast restorations for defective first permanent molars. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):138-42.

Zagdwon AM, Toumba KJ, Curzon ME. The prevalence of developmental enamel defects in permanent molars in a group of English school children. *Eur J Paediatr Dent.* 2002;3(2):91-6.

Zalizniak I, Palamara J, Wong R, Cochrane N, Burrow M, Reynolds E. Ion release and physical properties of CPP-ACP modified GIC in acid solutions. *J Dent.* 2013;41(5):449-54.

Zambrano M, Nikitakis NG, Sanchez-Quevedo MC, Sauk JJ, Sedano H, Rivera H. Oral and dental manifestations of vitamin D-dependent rickets type I: report of a pediatric case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95(6):705-9.

Zamperini CA, Bedran-Russo AK. Remineralization Potential of Mints Containing Bioactive Agents in Artificially Induced Root Caries. *Caries Res.* 2018;52(4):331-338.

Zawaideh FI, Al-Jundi SH, Al-Jaljoli MH. Molar incisor hypomineralisation: prevalence in Jordanian children and clinical characteristics. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2011;12(1):31–6.

Zayet MK, Helaly YR, Eiid SB. Effect of changing the kilovoltage peak on radiographic caries assessment in digital and conventional radiography. *Imaging Sci Dent.* 2014 Sep;44(3):199-205.

Zaze AC, Dias AP, Amaral JG, Miyasaki ML, Sasaki KT, Delbem AC. In situ evaluation of low-fluoride toothpastes associated to calcium glycerophosphate on enamel remineralization. *J Dent.* 2014 Dec;42(12): 1621-1625.

Zhang YP, Din CS, Miller S, Nathoo SA, Gaffar A. Intraoral remineralization of enamel with a MFP/DCPD and MFP/ silica dentifrice using surface microhardness. *J Clin Dent* 1995;6:148-53.

Zhang YX, Wu YH, Yao DS, Yang JY, Gao L. An experimental study of the effect of extraction and retention of canine primary intruded teeth to the permanent successors. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2018 May 9;53(5):344-350.

Zhao IS, Mei ML, Zhou ZL, Burrow MF, Lo EC, Chu CH. Shear Bond Strength and Remineralisation Effect of a Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate-Modified Glass Ionomer Cement on Artificial "Caries-Affected" Dentine. *Int J Mol Sci.* 2017 Aug 7;18(8).

Zhi QH, Lo EC, Kwok AC. An in vitro study of silver and fluoride ions on remineralization of demineralized enamel and dentine. *Aust Dent J* 2013 Mar;58:50-6.

Zhitkov MY. Relationship between immobilized salivary alkaline phosphatase and remineralization process. *Stomatologia (Mosk)*. 2005;84(5): 12-5.

Zhou C, Zhang D, Bai Y, Li S. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate remineralization of primary teeth early enamel lesions. *J Dent*. 2014 Jan;42(1):21-9.



10. EKLER

Ek-1: Aydınlatılmış Onam Formu

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

1. ARAŞTIRMANIN ADI

“BÜYÜKAZI-KESİCİ HİPOMİNERALİZASYONU: FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARI İLE TEDAVİYAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ”

Açıklama: Çocuğunuz dişleri ilk çıktığında gördüğünüz sarımsı renklerin, kısa kürede kırılmasının, hassasiyetin tedavi edilmesi ve takip edilmesi

2. KATILIMCI SAYISI

Bu araştırmada yer alması öngörülen toplam katılımcı sayısı 50’dir.

3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada çocuğunuzun, 3 ay süre ile, ön dişlerinde yer alan lekelenmeleri sebebiyle jel/macun kullanması istenecektir. Bu 3 aylık süreçte, araştırmacı hekimler tarafından 3-4 kez kontrol seanslarına gelmeniz beklenecektir.

4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu (BAKH), bir veya birden fazla daimi birinci büyük azı dişi ile birlikte sıklıkla daimi ön grup dişler birlikte gözlenen, etiyojisi kesin olarak bilinmeyen, genel bir tutulumun olmadığı, kazanılmış bir gelişimsel bozukluktur.

Hafif defektlerde yüzeydeki iyi sertleşmiş tabaka rengini korumaktadır. Ancak, defektin şiddeti arttıkça giderek matlaşır. Şiddetli olgularda, çiğneme yüzeyleri ve ısırma kenarlarındaki minenin kırılıp kopması sonucu ortaya çıkan tabaka kolaylıkla aşınır ve alt tabaka (canlı tabaka) korumasız kalabilir. Daimi birinci büyük azılarda çiğneme basıncının etkisi ile kırılmalar sık gözlenirken, çiğneme basıncına daha az maruz kalan ön dişlerde kırılmalara sık rastlanmamaktadır.

BAKH’li dişlerde sık gözlenen duyarlılık, mine kaybı nedeniyle açığa çıkan dentinde daha da artarak; çocukların dişlerini fırçalamalarından kaçınmalarına ve çürüklerin kısa sürede oluşmasına neden olur.

BAKH’li kesici dişlerde görülen opak beyaz/krem rengi ve/veya sarı/kahverengi lekelenmelerin, sağlıklı mineden farklı olarak daha zayıf olduğu bilinmektedir. Estetik görünüm açısından da rahatsızlık verebilecek bu durumda, erken dönem tedavi seçeneği olarak diş yapılarının güçlendirilmesi gelmektedir. Bu amaçla, günümüz modern diş hekimliğinde, bu gibi yapısal bozukluklarda yapıyı güçlendirmek için yeni remineralizasyon ajanları geliştirilmiştir.

Mevcut bilgilerin ışığı altında, bu çalışmanın amacı; BAKH gözlenen çocukların kesici dişlerindeki yukarıda anlatılan defektli yapının farklı remineralizasyon ajanları ile güçlendirilmesidir.

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

Bu araştırmaya dahil edilebilmek için çocuğunuzun sahip olması gereken koşullar şu şekildedir; 8-12 yaş aralığında olması, kesici dişlerinde hipomineralizasyon denilen bozukluk olması, ve kontrol seanslarına gelme konusunda siz ve çocuğunuzun uyumlu olmasıdır.

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Uygulanacak Tedavi ve İşlemlerin Ayrıntısı şöyledir;

- Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Pedodonti Anabilim Dalı'nda çocuğunuzun muayenesi yapıp, dental durumu ve ilgili faktörlerle ilgili formların doldurulması
- Ağız içi fotoğraflarının çekilmesi
- Ölçümlerin yapılması, gerekli durumlarda röntgen istenmesi
- Ağız hijyen eğitiminin verilmesi ve remineralizasyon ajanı uygulama prosedürlerine uyulması.

Gönüllü Hakları, Sorumlulukları ve Gizlilik

Bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa hekiminize sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım **gönüllülük** esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce hekiminiz size zaman tanıyacaktır. Kararınız ne olursa olsun, hekimleriniz sizin tam sağlık halinizin sağlanmasına ve korunmasına yönelik görevlerini bundan sonra da eksiksiz yapacaklardır.

Çalışmaya gönüllü olarak katıldığınızdan dolayı sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

Herhangi bir sorunuz olduğunda lütfen bize danışınız

Dr Başak Durmuş: 02166254545-1540

Dr Berkant Sezer: 02166254545-1537

Dr Nihan Tuğcu: 02166254545-1537

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Çalışmanın İsmi: “BÜYÜKAZI-KESİCİ HİPOMİNERALİZASYONU: FARKLI REMİNERALİZASYON AJANLARI İLE TEDAVİYAKLAŞIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ”

Yukarıda, gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum veya bu metin bana okundu. Bunlar hakkında bana yazılı veya sözlü açıklamalar yapıldı, bu form ile ilgili soru soracak zaman ve fırsatım oldu ve tüm sorularım cevaplandı. Bu formun tümünü ve tanımlanan riskleri okudum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum. Tıbbi tarihçemi de içeren, kendim hakkında verdiğim her türlü bilginin doğruluğunu da kabul ediyorum.

Sayın Dr. Betül Kargül, Dr. Başak Durmuş, Dr. Berkant Sezer ve Dr. Nihan Tuğcu tarafından Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nın yürüteceği bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya katılımcı olarak davet edildim.

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

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; istediğim zaman, Dr. Betül Kargül, Dr. Başak Durmuş, Dr. Berkant Sezer ve Dr. Nihan Tuğcu'yu 02166254545-1540/1537 numaralı telefonlardan, Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı-Maltepe-Başbüyük/İstanbul adresinden ulaşabileceğimi biliyorum.

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

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

Gönüllünün Adı-Soyadı (VELİSİ):

İmzası:

Tarih:
Adresi:
Tel:

Açıklama Yapan Araştırmacının Adı-Soyadı:
Tarih:
Adresi:
Tel:

Rıza alma işleminde başından sonuna kadar Tanıklık
Eden Kuruluş görevlisinin Adı-Soyadı:
Tarih:
Adresi:
Tel:

Ek-2: 2016-43 protokol numaralı Etik Kurul Onay Formu



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	2016-43			
	PROTOKOL ADI	Büyük azı-kesici hipomineralizasyonu (MIH): günlük yaşama etkisi, anksiyete ve tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi			
	SORUMLU ARAŞTIRMACI	Dr. BAŞAK DURMUŞ			
	DİĞER ARAŞTIRICILAR	Dt.BERKANT SEZER, Dt.NİHAN TUĞCU, Dr.BETÜL KARGÜL			
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	M.Ü.DİŞ HEK.FAKÜLTESİ			
	DESTEKLEYİCİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
DİĞER İSE BELİRTİNİZ					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" 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	Açıklama			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<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:2016-38	Tarih: 31.05.2016			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmış katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Nimet Gençoğlu
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
PROTOKOL ADI VE KODU	Büyük azı-kesici hipomineralizasyonu (MIH): günlük yaşama etkisi, anksiyete ve tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi Protokol:2016-43
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Nimet Gençoğlu

UNVANI/ADI/SOYADI	UZMANLIK ALANI	KURUMU	İMZA
Prof. Dr. Nimet Gençoğlu	Endodonti	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.Ali Recai Menteş	Çocuk Diş Hekimliği	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.İlknur Tanboğa	Çocuk Diş Hekimliği	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.Filiz Onat	Tıbbi Farmakoloji	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Prof.Dr.Yaşar Özkan	Ağız Diş ve Çene Cerrahisi	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr. Ahu Acar	Ortodonti	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.Zühre Hale Cimilli	Endodonti	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr. Şebnem Erçalık Yalçınkaya	Ağız Diş ve Çene Radyoloji	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Doç.Dr. Afife Binnaz Hazar Yoruç	Metalürji ve Malzeme Mühendisliği	İstanbul Yıldız Teknik Üniversitesi	
Doç.Dr. Buket Evren	Protetik Diş Tedavisi	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Doç.Dr. Tolga Güven	Deontoloji	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Dr. Zerrin Kurşun	Halk Sağlığı	Çekmeköy Toplum Sağlığı Merkezi	
Avukat Burçak Çopuroğlu	Hukuk	Serbest	
Gürol Pekel	Sivil	Serbest	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Nimet Gençoğlu
İmza:

Not: Etik kurul başkanının imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek-3: 2019-97 protokol numaralı Etik Kurul Onay Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

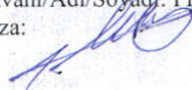
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI,	Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu: Farklı remineralizasyon ajanları ile Tedavi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi
PROTOKOL NO:	2019-297

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Başbüyük Sağlık Yerleşkesi, Başbüyük Yolu 9/3, 34854 Maltepe/İST
	TELEFON	0214 421 16 21 (1559)
	FAKS	0216 421 02 91
	E-POSTA	dhf.etikkurul@marmara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Betül Kargül			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Diş Hekimliği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	Dekan Prof. Dr. Yasemin Özkan			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input checked="" type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tam cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

EĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	22.03.2019	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	22.03.2019	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	22.03.2019	2	Türkçe <input checked="" 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	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ali Recai Menteş
İmza:



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI,	Büyükazı-Kesici Hipomineralizasyonu: Farklı remineralizasyon ajanları ile Tedavi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi		
PROTOKOL NO:	2019-297		
KARAR BİLGİLERİ	İLAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Çalışmanın anket kısmı çıkarılmış ve yürütücü Doç. Dr. Başak Durmuş yerine Prof. Dr. Betül Kargül olarak değiştirilmiştir
Karar No: 2019-287	Tarih: 28.03.2019		
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ali Recai Menteş

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Nimet Gencoğlu	Endodonti	M.Ü. Diş Hek.Fak.	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"/>	
Prof.Dr. İlknur Tanboğa	Pedodonti	Emekli	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"/>	
Prof.Dr. Ali Recai Menteş	Pedodonti	M.Ü. Diş Hek.Fak.	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. Yaşar Özkan	Ağız Diş ve Çene Cerrahisi	M.Ü. Diş Hek.Fak.	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. Ahu Acar	Ortodonti	M.Ü. Diş Hek. Fak	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"/>	
Prof.Dr. Z.Hale Cimilli	Endodonti	M.Ü. Diş Hek. Fak.	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. Buket Evren	Protetik Diş T	M.Ü. Diş Hek.Fak.	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"/>	
Prof.Dr. Şebnem E.Yalçınkaya	Ağız ve Çene Radyolojisi	M.Ü. Diş Hek.Fak.	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"/>	
Prof.Dr. Filiz Onat	Farmakoloji	M.Ü. 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"/>	
Dr. Zerrin Kurşun	Halk Sağlığı	Kadıköy TSM	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"/>	
Prof..Dr. Afife Binnaz Hazar Yoruç	Biyomedikal Mühendisliği	Y.T.Ü. Kimya Metalürji Fak.	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"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Gülsüm Hale Özcömert Coşkun	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü.Eczacılık Fak.	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"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Gediz Kocabaş	Hukuk	M.Ü.Hukuk Fak.	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"/>	
Nuri Sertaç Sırma	Serbest Üye	M.Ü. Diş Hek.Fak.	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"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ali Recai Menteş
İmza:

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Berkant	Soyadı	Sezer
Doğum Yeri	Zonguldak	Doğum Tarihi	06.11.1992
Uyruğu	Türkiye Cumhuriyeti	Tel	90(553) 010 5104
E-mail	dt.berkantsezer@gmail.com		

Eğitim Bilgileri

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı	
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2015
Lisans	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2015
Lise	Zonguldak Fen Lisesi	2010

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Araştırma Görevlisi Diş Hekimi	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2016-devam

Yabancı Dil Bilgisi

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Çok İyi	Çok İyi	Çok İyi
Fransızca	Zayıf	Zayıf	Zayıf

Yabancı Dil Sınav Notu *	
TİPDİL	YÖKDİL
80,000	77,500

Sınav Sonuç Bilgileri

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	87,931	88,915	74,682

	Puan	Sıralama
DUS Puanı	64,994	85

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi*
Microsoft Office	Çok İyi

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

Akademik Çalışmalar

Poster Sunumları

1. Kalyoncu Işıl Özgül, **Sezer Berkant**, Erçalık Yalçınkaya Şebnem. Papillon-Le Fevre Sendromu: Olgu Sunumu. Oral Diağnoz ve Maksillofasiyal Radyoloji Derneği 2. Uluslararası Kongresi, 7. Bilimsel Toplantısı; 13-15 Nisan 2017; Eskişehir; Türkiye.

2. **Sezer Berkant**, Tugcu Nihan, Durmus Basak, Bekiroglu Nural, Kargul Betul. Efficacy of Mineral Containing Gel for Remineralization in MIH-Affected Incisors: A 3-Months Clinical Study. The 64th Congress of the European Organisation for Caries Research; 5-8 July 2017; Oslo; Norway.

3. Agrali Omer Birkan, **Sezer Berkant**, Kavuncu Gamze, Kuru Leyla, Mentes Ali. Multidisciplinary Treatment Approach of Dent Invaginatus to Endo-Perio Lesion. Turkish Dental Association 23rd International Dental Congress; 21-24 September 2017; Istanbul; Turkey.

4. **Sezer Berkant**, Tugcu Nihan, Durmus Basak, Kargul Betul. Conservative treatment management to restore affected teeth by molar incisor hypomineralization. The 26th Congress of International Association of Paediatric Dentistry; 4-7 October 2017; Santiago; Chile.

5. Kargul Betul, **Sezer Berkant**, Tugcu Nihan, Durmus Basak. Distribution of molar incisor hypomineralization in a group of children attending university dental clinic. The 26th Congress of International Association of Paediatric Dentistry; 4-7 October 2017; Santiago; Chile.

6. Kolay Duygu, **Sezer Berkant**, Sen Betul, Kargul Betul. Career Choice and Motivation of First-Year Dental Students. 22nd Congress of the European Association of Dental Public Health; 8-10 June 2017; Vilnius; Lithuania.

7. Sadikoglu Sezgi, Sen Betul, **Sezer Berkant**, Kargul Betul. Knowledge of Emergency Management of Avulsed Teeth among Newly Graduated Dentists: A pilot study. 22nd Congress of the European Association of Dental Public Health; 8-10 June 2017; Vilnius; Lithuania.

8. **Sezer Berkant**, Kalyoncu Işıl Özgül. Sürme Gecikmesi Olan Alt Keser Dişte Diode Lazer Kullanımı. Dişhekimliği Lazer Akademisi Derneği 1. Sempozyumu; 26 Ekim 2017; İstanbul; Türkiye.

9. **Sezer Berkant**, Caliskan Cansu. Dental Management of a Child with Dentinogenesis Imperfecta Associated with Osteogenesis Imperfecta: A Case Report. International Congress of Preventive Dentistry; 5-8 March 2018; Erzurum, Turkey.

10. **Sezer Berkant**, Caliskan Cansu, Durmus Basak, Bekiroglu Nural, Kargul Betul. Efficacy of MI Paste for Remineralization in MIH-Affected Incisors: A 3-months Clinical Study. The 96th General Session of the International Association for Dental Research (IADR), held with the IADR Pan European Regional (PER) Congress; 25-28 July 2018; London, United Kingdom.

11. Menten Ali, **Sezer Berkant**. Management of Anterior Crowding Due to Supernumerary and Fused Teeth. The 96th General Session of the International Association for Dental Research (IADR), held with the IADR Pan European Regional (PER) Congress; 25-28 July 2018; London, United Kingdom.

12. **Sezer Berkant**, Tugcu Nihan, Caliskan Cansu, Durmus Basak, Kargul Betul. Caries Experience in Children with and without Molar-Incisor Hypomineralization. 14th European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD) Congress; 20-23 June 2018; Lugano, Switzerland.

13. Durmus Basak, Tugcu Nihan, **Sezer Berkant**, Caliskan Cansu, Kargul Betul. Oral Health Related Quality of Life in Children with Molar-Incisor Hypomineralization. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

14. Kartal Sinan, **Sezer Berkant**, Kargul Betul. Prevalence of Work-Related Musculoskeletal Symptoms Among Final-Year Dental Students Using a Standardized-Nordic-Questionnaire. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

15. Kartal Sinan, **Sezer Berkant**, Kargul Betul. Quality of Life Among Final-Year Dental Students in Turkey: A Study Using the World Health Organization Quality of Life-BREF. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

16. Girtlioglu Begum, **Sezer Berkant**, Kargul Betul. Dental Erosion in Final-Year Dental Students. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

17. **Sezer Berkant**, Eren Giray Figen, Kargul Betul. Flexible Spiral Wire in Management of Avulsed Tooth. 20th World Congress on Dental Traumatology. 15-18 August 2018; San Diego, USA.

18. **Sezer Berkant**, Kargul Betul. The Evaluation of Nyvad's Caries Diagnostic Criteria in a Group of Turkish Pre-school Children. 25th World Congress on Dentistry and Oral Health. 14-15 March 2019; London, UK.

Sözlü Sunumlar

1. **Sezer Berkant**, Tugcu Nihan, Durmus Basak, Bekiroglu Nural, Kargul Betul. Efficacy of Mineral Containing Gel for Remineralization in MIH-Affected Incisors: A 3-Months Clinical Study. The 64th Congress of the European Organisation for Caries Research; 5-8 July 2017; Oslo; Norway.

2. **Sezer Berkant**, Tuğcu Nihan, Durmuş Başak, Bekiroğlu Nural, Kargül Betül. Yeni Bir Remineralizasyon Ajanının Büyükazı-Keser Hipomineralizasyonuna Etkisi: Pilot Çalışma. Türk Pedodonti Derneği 24. Bilimsel Kongresi; 19-22 Ekim 2017; Antalya; Türkiye.

3. **Sezer Berkant**, Durmus Basak, Kargul Betul. Caries Assessment Spectrum and Treatment (CAST) Index in a Group of MIH-Affected Turkish Children. International Congress of Preventive Dentistry; 5-8 March 2018; Erzurum, Turkey.

4. **Sezer Berkant**, Kalyoncu Isil. Exposure of Gingival Tissue with Diode Laser Around Delayed Eruption of Incisor Tooth. International Congress of Preventive Dentistry; 5-8 March 2018; Erzurum, Turkey.

5. Durmus Basak, Tugcu Nihan, **Sezer Berkant**, Caliskan Cansu, Kargul Betul. Oral Health Related Quality of Life in Children with Molar-Incisor Hypomineralization. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

6. Kartal Sinan, **Sezer Berkant**, Kargul Betul. Prevalence of Work-Related Musculoskeletal Symptoms Among Final-Year Dental Students Using a Standardized-Nordic-Questionnaire. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

7. Kartal Sinan, **Sezer Berkant**, Kargul Betul. Quality of Life Among Final-Year Dental Students in Turkey: A Study Using the World Health Organization Quality of Life-BREF. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

8. Giritlioglu Begum, **Sezer Berkant**, Kargul Betul. Dental Erosion in Final-Year Dental Students. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

9. **Sezer Berkant**, Tugcu Nihan, Durmus Basak, Kargul Betul. Effectiveness of CPP-ACP on Remineralization of MIH-Affected Incisors: A 3-Months Study. 2nd International Prevent From Caries Symposium. 26-27 April 2019; Istanbul, Turkey.

10. Tugcu Nihan, **Sezer Berkant**, Caliskan Cansu, Durmus Basak, Kargul Betul. Possible Etiology and Treatment Needs in a Group of Children with Molar-Incisor Hypomineralization. 26-27 April 2019; Istanbul, Turkey.

11. Caliskan Cansu, **Sezer Berkant**, Tugcu Nihan, Durmus Basak, Kargul Betul. Behaviour Assesment During Selective Carious Tissue Removal in Molar-Incisor Hypomineralization. Marmara University 2nd International Dentistry Symposium. 29-30 April 2019; Istanbul, Turkey.

Yayınlar

1. **Sezer Berkant**, Tugcu Nihan, Durmus Basak, Bekiroglu Nural, Kargul Betul. Efficacy of Mineral Containing Gel for Remineralization in MIH-Affected Incisors: A 3-Months Clinical Study. *Caries Res* 2017;51:290–385. Published online: June 30, 2017. DOI: 10.1159/000471777. Page: 362.

2. **Sezer Berkant**, Tugcu Nihan, Durmus Basak, Kargul Betul. Conservative treatment management to restore affected teeth by molar incisor hypomineralization. *International Journal of Paediatric Dentistry*; Volume 27, Issue S2 October 2017, 67. Doi: 10.1111/ipd.12332

3. Kargul Betul, **Sezer Berkant**, Tugcu Nihan, Durmus Basak. Distribution of molar incisor hypomineralization in a group of children attending university dental clinic. *International Journal of Paediatric Dentistry*; Volume 27, Issue S2 October 2017, 69. Doi: 10.1111/ipd.12332

4. **Sezer Berkant**, Durmus Basak, Kargul Betul. Caries Assessment Spectrum and Treatment (CAST) Index in a Group of MIH-Affected Turkish Children. Atatürk Üni Diş Hek Fak Derg International Congress of Preventive Dentistry Özel Sayısı, 2018, syf:4.

5. **Sezer Berkant**, Kalyoncu Isil. Exposure of Gingival Tissue with Diode Laser Around Delayed Eruption of Incisor Tooth. Atatürk Üni Diş Hek Fak Derg International Congress of Preventive Dentistry Özel Sayısı, 2018, syf:31.

6. **Sezer Berkant**, Caliskan Cansu. Dental Management of a Child with Dentinogenesis Imperfecta Associated with Osteogenesis Imperfecta: A Case Report. Atatürk Üni Diş Hek Fak Derg International Congress of Preventive Dentistry Özel Sayısı, 2018, syf:104.

Ödüller

1. ORCA Conference Travel Fellowship 2017. **Sezer Berkant**. The 64th Congress of the European Organisation for Caries Research; 5-8 July 2017; Oslo; Norway.

2. Travel Award. Durmus Basak, Tugcu Nihan, **Sezer Berkant**, Caliskan Cansu, Kargul Betul. Oral Health Related Quality of Life in Children with Molar-Incisor Hypomineralization. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

3. Travel Award. Kartal Sinan, **Sezer Berkant**, Kargul Betul. Prevalence of Work-Related Musculoskeletal Symptoms Among Final-Year Dental Students Using a Standardized-Nordic-Questionnaire. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

4. Travel Award. Kartal Sinan, **Sezer Berkant**, Kargul Betül. Quality of Life Among Final-Year Dental Students in Turkey: A Study Using the World Health Organization Quality of Life-BREF. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

5. Travel Award. Giritlioglu Begum, **Sezer Berkant**, Kargul Betül. Dental Erosion in Final-Year Dental Students. 23rd Congress of the European Association of Dental Public Health (EADPH) and 24th Congress of Sociedad Espanola de Epidemiologia y Salud Publica Oral (SESPO); 18-20 October 2018; Palma de Mallorca, Spain.

6. Education Fellowship. **Sezer Berkant**. University of Washington, Summer Institute in Clinical Dental Research Methods, 25 June-3 August 2018, Seattle, USA.

Katıldığı Kongre, Sempozyum, Seminer ve Eğitimler

1. Türk Endodonti Derneği 12. Uluslararası Kongresi, 15-17 Mayıs 2014, İstanbul, Türkiye

2. Türk Dişhekimleri Birliği 20. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi, 29-31 Mayıs 2014, Aydın, Türkiye

3. İzmir Dişhekimleri Odası 22. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 28-30 Kasım 2014, İzmir, Türkiye

4. Türk Dişhekimleri Birliği 21. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi, 28-30 Mayıs 2015, İstanbul, Türkiye

5. Özel Olimpiyatlar Ege Bölge Oyunları, 31 Mart-1 Nisan 2016, İzmir, Türkiye

6. The 64th Congress of the European Organisation for Caries Research, 5-8 Temmuz 2017, Oslo, Norveç (Ödül ile)

7. Türk Dişhekimleri Birliği 23. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi, 21-23 Eylül 2017, İstanbul, Türkiye

8. Türk Pedodonti Derneği 24. Bilimsel Kongresi, 19-22 Ekim 2017, Antalya, Türkiye
9. Diş Hekimliğinde Lazer Akademisi 1. Sempozyumu, 26 Ekim 2017, İstanbul, Türkiye
10. 1. Uluslararası Koruyucu Dişhekimliği Kongresi, 5-8 Mart 2018, Erzurum, Türkiye
11. Summer Institute in Clinical Dental Research Methods, 25 Haziran-3 Ağustos 2018, Seattle, Washington, ABD (Ödöl ile)
12. Türk Dişhekimleri Birliği 24. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi, 27-30 Eylül 2018, Ankara, Türkiye
13. 2. Uluslararası Çürümeden Korum Sempozyumu, 26-27 Nisan 2019, İstanbul, Türkiye
14. Marmara Üniversitesi 2. Uluslararası Dişhekimliği Sempozyumu, 29-30 Nisan 2019, İstanbul, Türkiye