



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**MARMARA ÜNİVERSİTESİ**

**ÇEŞİTLİ REMİNERALİZASYON AJANLARININ  
ETKİLERİNİN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ  
İLE İNCELENMESİ**

**BETÜL ŞEN YAVUZ**

**UZMANLIK TEZİ**

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN**

**PROF. DR. BETÜL KARGÜL**

**İSTANBUL 2017**

## BEYAN

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

27.11.2017

BETÜL ŞEN YAVUZ

## TEŞEKKÜR

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda her zaman bir aile olduğumuzu bize hissettiren, pedodonti uzmanlık eğitimini en iyi şekilde almamız ve mesleki vizyonumuzu genişletmemiz için gerekli ortam ve şartları sağlayan ve bir pedodontist olmanın ayrıcalığını bize her fırsatta aşılamaya çalışan değerli hocam Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Serap AKYÜZ**' e,

Uzmanlık eğitimim boyunca tüm tecrübelerini benimle paylaşarak akademik araştırma ve tartışma kabiliyetimi kazanmamda büyük katkısı olan, tez çalışmamın gerçekleşmesine olanak sağlayan ve her aşamasında bana destek olan, kararlı akademik duruşu ve çalışma disiplini her zaman örnek aldığım, dünya çapında alanımızla ilgili gelişmeleri takip etmenin önemine ve keyfine varmamda emeği olan, hayattaki birçok adımında hep yanımda olduğunu hissettiğim değerli danışman hocam Sayın **Prof. Dr. Betül KARGÜL**' e,

Pedodonti eğitimime birçok katkıda bulunan akademik disiplini, klinik tecrübe, bilgi ve tavsiyeleri ile bize yol göstermeye çalışan değerli hocalarım Sayın **Prof. Dr. İlknur TANBOĞA** ve **Prof. Dr. Ali MENTEŞ**' e,

Tez izleme komitemde bulunan İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın **Prof. Dr. Figen SEYMEN**' e,

Tecrübeleri ile her zaman mesleki anlamda yolumuzu aydınlatan bölümümüz öğretim üyeleri **Doç. Dr. Sertaç PEKER**, **Doç. Dr. Başak DURMUŞ**, **Doç. Dr. Eda HAZNEDAROĞLU**, **Yrd. Doç. Dr. Işıl Özgül KALYONCU**, **Yrd. Doç. Dr. Figen EREN GİRAY** **Yrd. Doç. Dr. Ahu DURHAN**' a,

Tezimi gerçekleştirmeme olanak sağlayan, tüm tez sürecim boyunca desteklerini esirgemeyen, tecrübelerini benimle paylaşan değerli **Dr. Gülna KARGÜL DİNÇ**' e

Emekli olduktan sonra dahi tez analizlerimi yapabilmem için bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan sevgili biyolog **Nurhan YAŞLIOĞLU**' na,

Tez çalışmamın istatistiksel değerlendirilmesi kısmında her yardıma ihtiyacım olduğunda desteğini esirgemeyen arkadaşım Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim görevlisi sevgili **Arş. Gör. Dr. Tanyeli GÜNEYLİGİL**' e,

Uzmanlık eğitim sürecimiz boyunca her koşulda birbirimize destek olduğumuz, geride güzel anılar, bilimsel ve eğlenceli kongreler bıraktığımız sevgili arkadaşlarım **Uzman Dt. Ecem AKBEYAZ, Dt. Duygu YAŞAR, Dt. Elif Ece KALAOĞLU ve Dt. Belgin YAZICI** ve ismini saymadığım **TÜM ASİSTAN ARKADAŞLARIMA,** Bölümümüzde bizlere büyük emeği geçen sevgili **Bahtışen ÜRER ve Seyhan ÇİFTÇİ'** ye,

Uzmanlık eğitimlerimizi farklı illerde tamamlasak da; 2007 yılında diş hekimliğine birlikte adım attığımız günden bu yana hayatımın her döneminde, her sınavında yanımda olan sevgili arkadaşım **Nur SEVEN'** e, sevgili arkadaşım **Gamze KAVUNCU'** ya, sevgili arkadaşım **Pınar BİŞGİN'** e,

Yollarımız kesiştiği için her zaman mutluluk duyduğum **DOĞA ailesi'** ne,

Her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip olan, teşekkürlerimi kelimelerle ifade edemeyeceğim sevgili annem **Hanife ŞEN,** sevgili babam **Ahmet ŞEN** ve sevgili kardeşim **Buse ŞEN'** e,

İlk günden beri ikinci ailem olduğunu hissettiğim, bugün de beni yalnız bırakmayan sevgili **Giray YAVUZ, Hasibe YAVUZ ve İlayda YAVUZ'** a,

Hayatımın her döneminde bana hep destek olan sevgili **EŞİME...**

En içten teşekkürlerimi sunuyorum.



# İÇİNDEKİLER

## BEYAN

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
RESİMLER LİSTESİ.....	xii
TABLolar LİSTESİ.....	xiv

<b>1.ÖZET</b> .....	1
<b>2.SUMMARY</b> .....	2
<b>3.GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	3
<b>4.GENEL BİLGİLER</b> .....	5
4.1.Diş Çürüğü.....	5
4.2.Dental Plak ve Biyofilm.....	8
4.3.Plak Bakterileri.....	8
4.4.Plak Ortamının Patolojik Özellik Kazanmasına Yol Açan Değişiklikler10	
4.5.Diyet.....	11
4.6.Tükürük.....	12
4.7.Demineralizasyon.....	14
4.8.Remineralizasyon.....	19
4.9.Remineralizasyon Ajanları ve Çürük Önleyici Ajanlar.....	20
4.9.1.Mineral ve iyon teknolojileri.....	21
4.9.1.1.Flor iyonu.....	21
4.9.1.2.Gümüş iyonu.....	23
4.9.1.3.Demir iyonu.....	23
4.9.2.Şeker alkolleri.....	24
4.9.2.1.Ksilitol.....	24
4.9.2.2.İzomalt.....	25
4.9.2.3.Sorbitol.....	25
4.9.3.Bitkisel kaynaklı ajanlar.....	26

4.9.3.1.Kitosan.....	26
4.9.3.2.Galla chinensis.....	26
4.9.3.3.Üzüm çekirdeği ekstresi.....	27
4.9.3.4.Teobromin.....	27
4.9.4.Biyoaktif materyaller ve nanoteknolojik ürünler.....	28
4.9.4.1.NovaMin.....	28
4.9.4.2.Trikalsiyum silikat.....	28
4.9.4.3.Nano hidroksiapatit.....	29
4.9.4.4.Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat.....	30
4.9.4.5.Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum floro fosfat.....	33
4.9.4.6.Trikalsiyum fosfat.....	33
4.9.4.7.Kendiliğinden birleşen peptitler.....	34
4.9.5.Diğer kalsiyum ve fosfat kaynaklı remineralizasyon ajanları...34	
4.9.5.1.Dikalsiyum fosfat dihidrat.....	34
4.9.5.2.Kalsiyum fosforil oligosakkaritleri.....	35
4.9.5.3.Kalsiyum karbonat.....	35
4.9.5.4.Sodyum trimetafosfat.....	35
4.9.6.Mine yüzeylerinin incelenmesinde kullanılan yöntemler.....	36
4.9.6.1.Yüzey Mikro Sertlik.....	36
4.9.6.2.Mikroradyografi.....	38
4.9.6.2.1.Transversal mikroradyografi.....	38
4.9.6.2.2.Longitudinal mikroradyografi.....	39
4.9.6.2.3.Dalga boyuna bağlı olmayan mikroradyografi.....	39
4.9.6.3.Bilgisayarlı mikrotomografi.....	39
4.9.6.4.Polarize ışık mikroskobu.....	40
4.9.6.5.Konfokal lazer mikroskobu.....	40
4.9.6.6.Taramalı elektron mikroskobu.....	40
4.9.6.6.1.Atomik kuvvet mikroskobu.....	40
4.9.6.7.Atomik absorpsiyon spektrofotometre veya kimyasal analiz.....	41
4.9.6.8.Optik çürük monitörü.....	41
4.9.6.9.Lazer floresans yöntemi.....	41
4.9.6.9.1.DIAGNOdent.....	42

4.9.6.9.2.Kantitatif ışık etkili floresans.....	42
4.9.6.10.CarieScan PRO.....	43
4.9.6.11.VistaCAM iX Proof.....	43
4.9.6.12.Raman spektroskopisi.....	44
4.9.6.13.İyot geçirgenlik testi.....	44
4.9.6.14.İyodin absorbsiyometrisi.....	44
4.9.6.15.Optik Koherens Tomografi.....	45
4.9.6.15.1.Optik koherens tomografi çeşitleri.....	47
4.9.6.15.2.Optik koherens tomografinin kullanım alanları.....	48
4.9.6.15.2.1.Periodontal hastalıklar.....	48
4.9.6.15.2.2.Oral mukoza.....	49
4.9.6.15.2.3.Restorasyon.....	50
4.9.6.15.2.4.Mine çatlakları.....	52
4.9.6.15.2.5.Diş çürükleri.....	52
4.9.6.15.2.6.Demineralizasyon/ Remineralizasyon.....	54
<b>5.GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>56</b>
5.1.Araştırmanın Etik Kurul Onayı.....	56
5.2. Dişlerin Toplanması.....	56
5.3. Mine Örneklerinin Hazırlanması.....	56
5.4. Mine Örnek Gruplarının Oluşturulması.....	60
5.5. 'High-Definition' Optik Koherens Tomografi Analizleri.....	62
5.6. Yüze Mikrosertlik Ölçümleri.....	65
5.7.Demineralizasyon Solüsyonu Hazırlanması.....	67
5.8.Remineralizasyon Solüsyonu Hazırlanması.....	67
5.9.Yapay Çürük Lezyonlarının Oluşturulması.....	69
5.10.Demineralizasyon Sonrası 'High-Definition' Optik Koherens Tomografi ve Yüze Mikrosertlik Analizleri.....	69
5.11.Araştırmada Kullanılan Remineralizasyon Ajanları.....	69
5.12.Mine Örneklerine Ağız Ortamını Taklit Eden pH Döngüsünün Uygulanması.....	73
5.13. pH Döngüsü Sonrası 'High-Definition' Optik Koherens Tomografi ve Yüze Mikrosertlik Analizleri.....	75

5.14. İstatistiksel Değerlendirmeler.....	75
<b>6.BULGULAR.....</b>	<b>76</b>
6.1. ‘High-Definition’ Optik Koherens Tomografi Görüntüleri.....	76
6.1.1. HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği değerlerinin karşılaştırılması.....	84
6.1.2. Grupların Bağımlı Ölçüm Karşılaştırılması.....	84
6.1.3. Lezyon Derinliğindeki Azalma.....	87
6.2. Yüzey Mikro Sertlik Bulguları.....	89
6.2.1. Grupların Bağımlı Ölçüm Karşılaştırılması.....	90
6.2.2. Yüzey Mikro Sertlik İyileşme bulguları.....	93
<b>7.TARTIŞMA.....</b>	<b>95</b>
7.1. Gereç ve Yöntemin Tartışılması.....	95
7.2. Bulguların Tartışılması.....	102
<b>8.SONUÇLAR.....</b>	<b>114</b>
8.1. HD-OCT Sonuçları.....	114
8.2. Yüzey Mikro Sertlik Sonuçları.....	115
<b>9.KAYNAKLAR.....</b>	<b>118</b>
<b>10.EKLER.....</b>	<b>148</b>
<b>11.ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>149</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AAS	Atomik absorpsiyon spektrofotometre
ACIST	Alternatif akım direnci spektroskopik tekniği
ACP	Amorf kalsiyum fosfat
APF	Asidule fosfat florür
AFM	Atomik kuvvet mikroskobu
AR-GE	Araştırma ve geliştirme
Ca	Kalsiyum
CaCl <sub>2</sub>	Kalsiyum klorür
CaCO <sub>3</sub>	Kalsiyum karbonat
CaPO <sub>4</sub>	Kalsiyum fosfat
CaF <sub>2</sub>	Kalsiyum florür
Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub>	Hidroksiapatit
CFU/ml	<i>Colony-forming units/mililitre</i>
CLSM	Konfokal lazer tarayıcı mikroskobu
CP-OCT	<i>Cross-polarization optical coherence tomography</i>
CPP	Kazein fosfopeptid
CPP-ACP	Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat
CPP-ACPF	Kazein fosfopeptid amorf kalsiyum florü fosfat
CT	<i>Computer tomography</i>
DCPD	Dikalsiyum fosfat dihidrat
DEJ	<i>Dentino enamel junction</i> (mine dentin birleşimi)
dk	Dakika
DMFT	<i>Decayed missing filled permanent teeth</i>
DMFS	<i>Decayed missing filled surface</i>
DOS	Diş eti oluşu sıvısı

EDI	<i>Enamel Decalcification Index</i>
ESEM	<i>Environmental scanning electron microscope</i>
F	Flor
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FD-OCT	<i>Frequency domain optical coherence tomography</i>
g	Gram
g/L	Gram/Litre
H <sup>+</sup>	Hidrojen iyonu
HAP	Hidroksiapatit
HD-OCT	<i>High definition optical coherence tomography</i>
H <sub>2</sub> O	Su
HP	Hidrojen peroksit
HPO <sub>4</sub>	Hidrojen fosfat
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	Dihidrojen fosfat
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Fosforik asit
ICDAS	<i>International Caries Detection and Assesment System</i>
IgA	İmmunglobulin A
kg	Kilogram
KCL	Potasyum klorür
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	Potasyum dihidrojen fosfat
KI	Potasyum iyodür
KHN	<i>Knoop hardness number</i>
LD	Lezyon derinliği
LED	<i>Light emitting diode</i>
LF	Lazer floresans
LM	Işık mikroskobu
LMR	Longitudinal mikroradyografi

$\mu$ -CT	<i>Micro computer tomography</i>
$\mu$ g	Mikrogram
Mg	Magnezyum
mg	Miligram
mg/L	Miligram/litre
$\mu$ L	Mikrolitre
$\mu$ m	Mikrometre
mm	Milimetre
mM	Milimolar
mm <sup>3</sup>	Milimetre k�p
nm	Nanometre
Na-CMC	Sodyum karboksimetil sel�loz
NaF	Sodyum flor�r
NIR	<i>Near infra-red</i>
OCT	<i>Optical coherence tomography</i>
O�M	<i>Optical caries monitor</i>
OH <sup>-</sup>	Hidroksil iyonu
Ort	Ortalama
pH	Asitlik Birimi
PLM	Polarize ışık mikroskopu
ppm	<i>Parts per million</i> (milyonda bir birim)
PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup>	Fosfat iyonu
PS-OCT	<i>Polarization sensitive optical coherence tomography</i>
QLF	Kantitatif ışık �l�ml� floresans
Ri	Refraktif indeks
rpm	<i>rounds per minute</i> (dakikadaki devir sayısı)
SD-OCT	<i>Spectral domain optical coherence tomography</i>

SEM	Tarayıcı elektron mikroskobu
SMFP	Sodyum monoflorofosfat
SMH	<i>Surface microhardness</i>
SMHR	<i>Surface microhardness recovery</i>
sn	Saniye
SS	Standart sapma
SS-OCT	<i>Swept source optical coherence tomography</i>
sTMP	Sodyum trimetafosfat
TCP	B-Trikalsiyum fosfat
TD-OCT	<i>Time domain optical coherence tomography</i>
TMR	Transversal mikroradyografi
VC	VistaCAM iX Proof
VHN	<i>Vickers hardness number</i>
W	Watt
WHO	<i>World Health Organization</i>
WIM	Dalga boyuna bağılı olmayan mikroradyografi



## ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil 1.** Çürük oluşumunda rol oynayan etkenler

**Şekil 2.** Stephan eğrisi

**Şekil 3.** Featherstone' nin çürük dengesi modeli

**Şekil 4.** Tükürük fonksiyonları

**Şekil 5.** Mine dekalsifikasyon indeksinde bölgelerin gösterilmesi

**Şekil 6.** Ortalama % Yüzey Mikro Sertlik İyileşme formülü (%SMHR)

**Şekil 7.** pH döngüsü

**Şekil 8.** Remineralizasyon ajanlarının lezyon derinliğinde oluşturdukları azalma miktarları

**Şekil 9.** Grupların % SMHR değerlerinin karşılaştırılması

## RESİMLER LİSTESİ

**Resim 1.** ISOMET 1000 Precision Cutter Kesim cihazı (Buehler Lake Bluff, Illinois, ABD)

**Resim 2.** Mine örneklerinin hazırlanması

**Resim 3.** 6 x 3 x 3 mm boyutlarında mine örnekleri

**Resim 4.** Mine örneklerinin akrilik bloklara gömülmesi

**Resim 5.** Mine örneklerinin deiyonize suda oda sıcaklığında bekletilmesi

**Resim 6.** Mine örneklerinin silikon karbid kağıtlar ile zımparalanması

**Resim 7.** Mine örneklerinin işaretlenmesi

**Resim 8.** Zeiss Cirrus HD-OCT 5000/500 (Dublin, Amerika) Cihazı

**Resim 9.** Mine örneğinden **a.** Başlangıç, **b.** Demineralizasyon sonrası ve **c.** pH döngüsü uygulandıktan sonra Anterior Segment 5 Line Raster modunda alınmış HD-OCT görüntüleri

**Resim 10.** Mine örneğinden **a.** Demineralizasyon sonrası ve **b.** pH döngüsü uygulandıktan sonra HD-OCT ile Anterior Segment Cube modunda alınmış 3-boyutlu görüntüleri

**Resim 11.** Wilson Wolpert 402 MVD Mechanical Instrument Hardness Tester (Amerika) Cihazı

**Resim 12.** Remineralizasyon ve demineralizasyon solüsyonları

**Resim 13.** GC Tooth Mousse (GC, Tokyo, Japonya)

**Resim 14.** GC MI Paste Plus (GC, Tokyo, Japonya)

**Resim 15.** R.O.C.S. Medical Mineral Jel (Tallinn, Estonya)

**Resim 16.** Remineralizasyon Solüsyonu

**Resim 17.** Örneklerin 5 sn. deiyonize su ile yıkanarak fazla ajanın uzaklaştırılması

**Resim 18.** Bond fırçası yardımıyla remineralizasyon ajanının mine örneklerine uygulanması

**Resim 19.** Mine örneğinden **a.** Başlangıç, **b.** Demineralizasyon sonrası ve **c.** pH döngüsü ile %10 CPP-ACP uygulanması sonrası alınmış HD-OCT görüntüleri

**Resim 20.** Mine örneğinden **a.** Başlangıç, **b.** Demineralizasyon sonrası ve **c.** pH döngüsü ile %10 CPP-ACP+900 ppm Flor uygulanması sonrası alınmış HD-OCT görüntüleri

**Resim 21.** Mine örneğinden **a.** Başlangıç, **b.** Demineralizasyon sonrası ve **c.** pH döngüsü ile  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2$ +%10Ksilitol içeren mineralizasyon jeli uygulanması sonrası alınmış HD-OCT görüntüleri

**Resim 22.** Kontrol (Remineralizasyon solüsyonu) grubu mine örneğinin **a.** Başlangıç, **b.** Demineralizasyon sonrası ve **c.** pH döngüsü sonrası alınmış HD-OCT görüntüleri

**Resim 23.** Mine örneklerinden 3 farklı noktadan Yüzey Mikro Sertlik ölçümü

## TABLolar LİSTESİ

**Tablo 1.** Araştırmamızda kullanılan materyallerin kimyasal içerikleri

**Tablo 2.** Mine rneklerinin başlangıç HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği ortalama, standart sapma (SS) ve p değerleri

**Tablo 3.** Başlangıç - demineralizasyon sonrası HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği değerleri ortalama, standart sapma ve p değerleri

**Tablo 4.** Demineralizasyon - remineralizasyon sonrası HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği değerleri ortalama, standart sapma ve p değerleri

**Tablo 5.** HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği değerlerinin başlangıç-demineralizasyon-remineralizasyon sonrası karşılaştırılması

**Tablo 6.** Remineralizasyon ajanlarının HD-OCT görüntülerinde lezyon derinliğinde oluşturdukları azalma değerlerinin karşılaştırmaları

**Tablo 7.** Başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası mine rneklerinin Yüzey Mikro Sertlik ortalama, standart sapma ve p değerleri

**Tablo 8.** Başlangıç - demineralizasyon sonrası Yüzey Mikro Sertlik ortalama, standart sapma ve p değerleri

**Tablo 9.** Tüm gruplarda demineralizasyon sonrası - remineralizasyon sonrası mine Yüzey Mikro Sertlik değerlerinin ortalama, standart sapma ve p değerleri

**Tablo 10.** Tüm grupların başlangıç - demineralizasyon - remineralizasyon sonrası mine Yüzey Mikro Sertlik değerleri ortalama, standart sapma ve p değerleri

**Tablo 11.** Mine örneklerinde remineralizasyon ajanlarının % Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) değerlerinin ortalama, standart sapma ve p değerleri

# Çeşitli Remineralizasyon Ajanlarının Etkilerinin Optik Koherens Tomografi İle İncelenmesi

**Öğrencinin Adı:** Betül ŞEN YAVUZ

**Danışmanı:** Prof. Dr. Betül KARGÜL

**Anabilim Dalı:** Pedodonti ABD

## 1.ÖZET

**Amaç:** Araştırmanın amacı, farklı remineralizasyon ajanlarının remineralizasyon kapasitelerinin 'High-Definition' Optik Koherens Tomografi (HD-OCT) ve Yüzey Mikro Sertlik (SMH) analizi ile değerlendirilmesidir. **Gereç ve Yöntem:** Araştırmamızda; 40 mine örneği Grup-1 (**%10 Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat [CPP-ACP]**, GC Tooth Mousse), Grup-2 (**%10 CPP-ACP+900 ppm Flor**, GC MI Paste Plus), Grup-3 (**Kalsiyum gliserofosfat (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P)**, **magnezyum klorid (MgCl<sub>2</sub>)** ve **%10Ksilitol**, R.O.C.S. Medical Mineral Jel) ve Grup-4 (**Kontrol**; Remineralizasyon Solüsyonu) olarak 4 gruba ayrıldı. Mine örnekleri 72 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra 6 günlük pH döngüsü ile birlikte remineralizasyon ajanları uygulandı. Mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü sonrası HD-OCT ve SMH analizleri yapıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi için Shaphiro Wilk testi, ANOVA testi, Kruskal Wallis testi, Wilcoxon Signed Rank testi, Spearman Rank korelasyon katsayısı testi Friedman iki yönlü varyans analizi ile SPSS 22 programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar, p<0,05 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. **Bulgular:** Optik Koherens Tomografi görüntülerinde, tüm remineralizasyon ajanlarının mine örneklerinde oluşturulan yapay çürük lezyonlarında belirgin derecede remineralizasyon sağladığı, demineralizasyon sonrasında minede reflektivitenin arttığı ve üçgen şeklinde yapay çürük lezyonu olduğu gözlenmiştir. pH döngüsü sonrasında reflektive ve lezyon derinliği azalmıştır. Optik Koherens Tomografi görüntülerinde lezyon derinliğindeki azalma miktarları sırasıyla; %10 CPP-ACP+900 ppm Flor> C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol> %10 CPP-ACP> Remineralizasyon Solüsyonu şeklindedir. Fakat; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p=0,683). Mine örneklerinin Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) değerleri sırasıyla; %10 CPP-ACP+900 ppm Flor> %10 CPP-ACP> C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol> Remineralizasyon Solüsyonu şeklindedir. Fakat; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0,290). **Sonuçlar:** Bu araştırmada, Optik Koherens Tomografi ile sağlıklı minenin, demineralizasyonun ve çeşitli remineralizasyon ajanları ile minede meydana gelen remineralizasyon ölçümlerinin yapılabileceği gösterilmiştir. Tüm bunlar klinik diş hekimliğinde gelecekteki uygulamalar için önemli bulgulardır.

**Anahtar Sözcükler:** CPP-ACP, Yüzey Mikro Sertlik (SMH), Optik Koherens Tomografi (OCT), Remineralizasyon, Demineralizasyon

# Assessment of Different Remineralization Agents by Optical Coherence Tomography

**Student:** Betül ŞEN YAVUZ

**Advisor:** Prof. Dr. Betül KARGÜL

**Department:** Department of Pediatric Dentistry

## 2. SUMMARY

**Aim:** The aim of study is to assessment the remineralization capacity of different remineralization agent by 'High Definition' Optical Coherence Tomography (HD-OCT) and Surface Microhardness (SMH) Analysis. **Materials and Methods:** In our study, 40 enamel blocks were divided into 4 groups as: Group-1 (**GC Tooth Mousse with 10% Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate [CPP-ACP]**) Group-2 (**GC MI Paste Plus with 900 ppm Fluoride content with 10% CPP-ACP**), Group-3 (**R.O.C.S. Remineralizing Gel with  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+10\%$ Xylitol**) and Group-4 (**Control; Remineralization Solution**). The enamel samples were immersed in a demineralization solution maintained for 72 hours and remineralization agents were applied with pH cycling for 6 days. Surface Microhardness (SMH) and Optical Coherence Tomography (OCT) analyzes were performed at the baseline, after demineralization and after pH cycling. The obtained data were analyzed statistically using Saphiro Wilk test, ANOVA test, Kruskal Wallis test, Wilcoxon Signed Rank test, Spearman Rank correlation coefficient test and Friedman Two-way Analysis of Variance with SPSS 22 program. The results were evaluated at  $p < 0,05$  significance level. **Results:** In the OCT images, all of the remineralization agents used in our research showed remarkable remineralization in artificial caries lesions formed in enamel samples, it was observed that after the demineralization, there was an increase reflectivity and a triangular shaped artificial caries lesion. The reflectivity and lesion depth decreased after pH cycling. The amount of decrease in depth of lesion in optical coherence tomography was; 10% CPP-ACP+900 ppm Fluor >  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+10\%$ Xylitol > 10% CPP-ACP > Remineralization Solution. But; no statistically significant difference was observed between the groups ( $p=0,683$ ). The Percentage Surface Microhardness Recovery (%SMHR) of enamel samples were 10% CPP-ACP+900 ppm Fluor > 10% CPP-ACP >  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+10\%$ Xylitol > Remineralization Solution. But; statistically significant differences were not observed between the groups ( $p=0,290$ ). **Conclusions:** This study demonstrated the capability of Optical Coherence Tomography for measuring sound enamel, demineralization and enamel remineralization with different remineralization agents. These are important implications for future applications in clinical dentistry.

**Key Words:** CPP-ACP, Surface Microhardness (SMH), Optical Coherence Tomography (OCT), Remineralization, Demineralization

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Diş çürüğü, mikrobiyal dental plaktaki karyojenik bakterilerin fermente olabilen karbonhidratları metabolize etmesiyle oluşan organik asitlerin diş dert dokularında meydana getirdiği demineralizasyon sonucu görülen enfeksiyöz bir hastalıktır (Seow, 1998; Selwitz, 2007). Karyojenik bakterilerin karbonhidratları sindirmesi sonucunda asit üretimi ile plak pH' sı düşer ve plak pH' sı kritik pH' nın altına düştüğü zaman demineralizasyon başlar (Seow, 1998; Dawes, 2003; Peker ve Bermek, 2008). Demineralizasyon başladığı zaman bakteriler tarafından üretilen asit mine dokusu içerisinde mikro kanallar oluşturur, bu mineral kaybı minenin optik özelliklerini değiştirdiği için mine opak bir görünüme sahip olur. Bu durum beyaz nokta lezyonları olarak adlandırılır (Melberg, 1983).

Çürük toplumda en yaygın görülen kronik hastalıklardan biri sayılmaktadır ve son yıllarda rafine edilmiş karbonhidrat tüketiminin artmasıyla birlikte, diş çürükleri de artmaktadır (Peker ve Bermek, 2008; Sicca ve ark., 2016). Bu nedenle koruyucu diş hekimliği uygulamaları başlangıç çürük lezyonlarının önlenmesinde büyük önem taşımaktadır (Tuncer ve ark., 2014). Koruyucu diş hekimliği çalışmalarıyla flor (F), kalsiyum ve fosfat iyonları varlığında minenin mineral dengesinin remineralizasyon yönüne değişim gösterdiği kanıtlanmıştır (Mete, 2014). Ayrıca beyaz nokta lezyonlarında minenin yapısı bozulmamış en dış tabakasına dokunulmadığı ve plaksız ortam sağlandığı takdirde, topikal florlar ile tedavi edilebildiği bildirilmiştir (Dawes, 2003).

Koruyucu diş hekimliği uygulamalarında remineralizasyon sağlamak amacıyla sütte bulunan koruyucu faktörlere yönelik yapılan çalışmalar sonucunda kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) geliştirilmiştir (Aimitus, 2004). CPP-ACP dental plaktaki serbest kalsiyum ve fosfatı bağlayarak, demineralizasyonu inhibe eder, remineralizasyonu artırır (Nagarathana ve ark., 2015; Yazıcıoğlu ve ark., 2017). Ayrıca plaktaki karyojenik bakterilerin kolonize olmalarını engeller (Ardu ve ark., 2007; Çetin ve ark., 2011; Chokshi ve ark., 2016). Bu nedenle CPP-ACP diş

macunu, gargara, sakız, pastil ve restoratif materyaller gibi birçok ürün içerisinde kullanılmaktadır (Pai ve ark., 2008; Çetin ve ark., 2011; Keskin ve Güler, 2013).

CPP-ACP' ye F bağlanması ile oluşan CPP-ACFP bileşiğinin, CPP-ACP' nin veya F' un tek kullanımından daha fazla remineralizasyon kapasitesine sahip olduğu bildirilmiştir (Reynolds, 1997; Reynolds ve ark., 2008; Silva ve ark., 2010).

Beş karbonlu bir şeker alkolü olan ksilitol ise patojenik bakteriler tarafından metabolize edilemez, tükürük akış hızını artırır ve tükürüğün tamponlama kapasitesini artırır (Makinen ve ark., 2005). Demineralizasyonu inhibe edip remineralizasyon sağlamak amacıyla; sakız, diş macunu, gargara gibi birçok ürünün içinde kullanılabilir (Gaffar ve ark., 1998; Söderling ve ark., 2000; Hedberg ve ark., 2008).

Güncel görüntüleme yöntemlerinden biri olan Optik Koherens Tomografi *in vivo* ve *in vitro* olarak dental sert ve yumuşak dokulardaki morfolojik değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak saptayabilmektedir (Hsieh, 2013). Ayrıca Optik Koherens Tomografinin başlangıç çürük lezyonlarının incelenmesinde ve lezyonlardaki mineral kaybının değerlendirilmesinde kullanılacak başarılı bir yöntem olduğu belirtilmiştir (Le ve ark., 2010; Azevedo ve ark., 2011; Shimada ve ark., 2015).

Minenin mineral içeriği azaldığı zaman mine yapısı zayıfladığı için minenin yüzey mikro sertlik değeri azalır (Barbour ve Ress, 2004). Yüzey mikro sertlik analizinin erken çürük lezyonlarının incelenmesinde ve remineralizasyon ajanlarının mine lezyonlarını iyileştirme potansiyellerinin değerlendirilmesinde kullanılacağı bildirilmiştir (Lussi ve ark., 2000; Wiegand ve ark., 2005).

Araştırmamızda; son yıllarda diş hekimliğinde kullanılmaya başlayan güncel bir görüntüleme yöntemi olan Optik Koherens Tomografi ile farklı remineralizasyon ajanlarının remineralizasyon kapasitesinin *in vitro* koşullarda değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



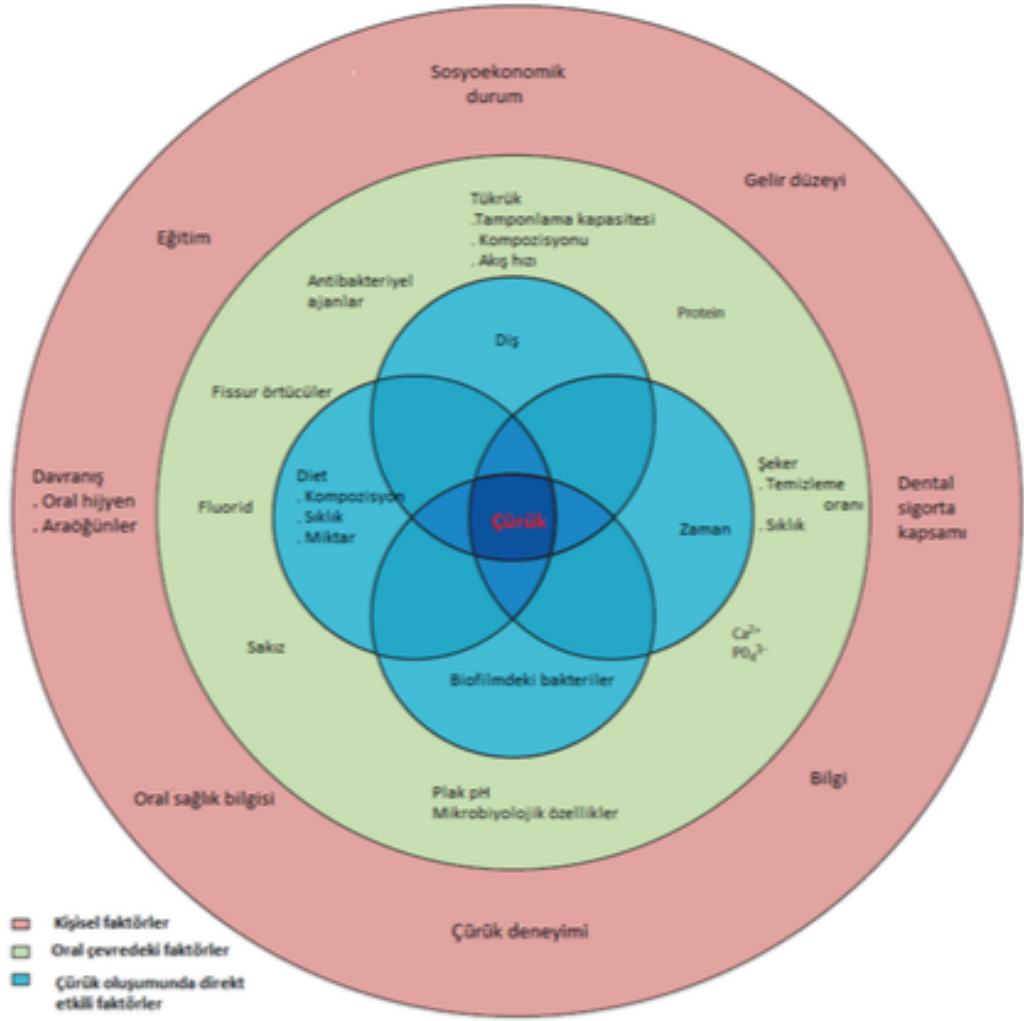
## 4.GENEL BİLGİLER

### 4.1.Diş Çürüğü

Diş çürüğü kalsifiye dokuların yıkımı ve lokalize çözülmesiyle sonuçlanan insanların büyük kısmını yaş, cinsiyet, ırk gözetmeksizin etkileyen bir kaç etiyolojik faktöre bağlı patolojik bir süreçtir (Roberson ve ark., 2011; Sicca ve ark., 2016).

Çürük toplumda en yaygın görülen kronik hastalıklardan biridir (Sicca ve ark., 2016). Diş kayıpları ve ağız kaynaklı ağrıların başlıca nedeni diş çürükleridir (Selwitz, 2007). Yedi yaşındaki çocukların %40' ı, on yedi yaşındaki çocukların %85' inde diş çürükleri görülmektedir. Son yıllarda çürük insidansının 5-17 yaş arası bireylerde %36' ya düştüğünü ve daimi dişlenme dönemindeki çocukların %50' sinin çürüksüz olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Sicca ve ark., 2016).

Diş çürüğü fermente olabilen karbonhidratların, karyojenik plak bakterileri tarafından metabolize edilmesi sonucu açığa çıkan organik asitlerin diş minerallerini çözmesiyle oluşan multifaktöriyel enfeksiyöz bir hastalıktır (Seow, 1998; Selwitz, 2007). Çürük lezyonunun, karyojenik bakterilerle konak savunma mekanizmaları arasında zamana bağlı olarak gelişen dinamik ve karmaşık bir etkileşim olduğu kabul edilir (Seow, 1998; Autio-Gold, 2005). Başlangıçta diş çürüklerinin oluşumunda diş yüzeyi (konak), karbonhidrat tüketimi (besin), ve *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus* türleri gibi bakterilerden (patojen bakteri) oluşan 3 ana faktörün ağız boşluğunda belirli bir süre (zaman) bulunduğunda çürük oluştuğu düşünülmüştür (Nejad ve ark., 2012). Fakat ilerleyen yıllarda yapılan çalışmalarla çürük oluşumuna direkt etki eden bu faktörler dışında tükürük, vücut savunma sistemi, F kullanımı, genetik ve kültürel özellikler, immünolojik faktörler, davranışsal ve çevresel faktörler, sosyoekonomik durum ve eğitim seviyesi gibi kişisel ve ağız içi birçok faktörün de rol aldığı bildirilmiştir (Thylstrup ve Fejerskov, 1994; Balakrishnan ve ark., 2000; Nejad ve ark., 2012). Birçok faktörün ilişkisine bağlı olan bu süreç venn diyagramı ile gösterilebilir (**Şekil 1**) (Thylstrup ve Fejerskov, 1994; Selwitz, 2007; Nejad ve ark., 2012).



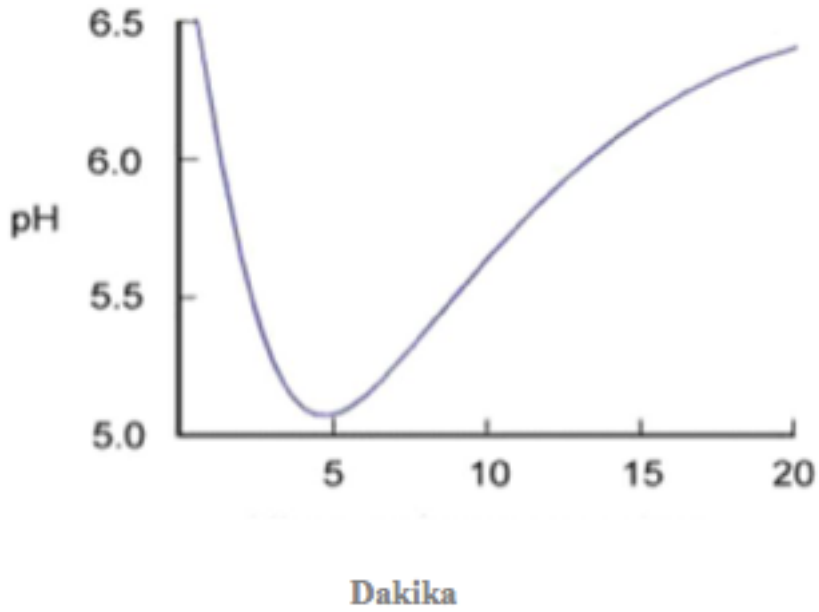
**Şekil 1.** Çürük oluşumunda rol oynayan etkenler (Thylstrup ve Fejerskov, 1994; Selwitz, 2007; Nejad ve ark., 2012)

Çürük, dişin mineral yapısı ve oral mikrobiyal film arasındaki fizyolojik denge tükürük akışı ve kompozisyonu, F uygulaması, şekerli besinlerin tüketilmesi ve diş fırçalama alışkanlıklarına bağlı olarak bozulduğunda ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır (Selwitz, 2007).

Asit üreten bakterilerin fermente olabilen karbonhidratları sindirmesini takiben asit oluşumuna bağlı olarak plak pH'ında düşme olur (Seow, 1998; Peker ve Bermek, 2008). Plak pH'ının plak asidojenitesi ve dolayısıyla diş çürüğü potansiyelinin incelenmesinde bir parametre olarak kullanılmasına II. Dünya Savaşı

döneminde Robert Stephan öncülük etmiştir. % 10 ve % 50 glikoz eriyiği ile ağzın çalkalanması sonucu, plak pH' sının 6.5' dan 5' e indiğini ve 40 dakikanın içinde tekrar eski pH' sına yükseldiğini göstermiştir (Peker ve Bermek, 2008). Ortamda karbonhidrat olmadığı zaman çok az bir bakteri aktivitesi olur ve diş yüzeyinde pH yükselir. Diş yüzeyindeki pH, kritik pH' yı geçtiği zaman diş yüzeyi remineralize olmaya başlar. Bu remineralizasyonun en önemli sebebi tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarıdır (Yalçın Çakır ve ark., 2010). Bu durumu gösteren grafiğe Stephan eğrisi adı verilir (**Şekil 2**) (Preston ve Edgar, 2004). Plak pH' sı Stephan tarafından 5,5 olarak tanımlanan kritik pH' nın altına düştüğü zaman minere demineralizasyonun başladığı kabul edilir (Seow, 1998; Peker ve Bermek, 2008; Bowen WH, 2013).

## Stephan Eğrisi



**Şekil 2.** Stephan eğrisi

## 4.2.Dental Plak ve Biyofilm

İnsanların ağız boşluğunda; dişlerin okluzal yüzeylerinde, yumuşak dokularda gingival ve periodontal cepler üzerinde kolonize olarak yaşamlarını sürdüren karmaşık yapıda ve bireye özgü bakteri floraları mevcuttur. Çürüğe sebep olan bakteriler diş yüzeyini kaplayan biyofilm tabakası içinde bulunur (Thylstrup ve Fejerskov, 1994). Ağız boşluğunda sert yüzeylere bağlanan biyofilm tabakasını oluşturan yumuşak birikintiler dental plağı oluşturur (İlhan ve Ulukapı, 2006). Dental plak çevresel koşullara bağlı olarak diş yüzeyinin bütünlüğünü bozarak çürük oluşumunda rol oynar (Thylstrup ve Fejerskov, 1994). 1 mg ağırlığındaki 1mm<sup>3</sup> dental plağın yaklaşık 200 milyondan fazla bakteri içerdiği düşünülmektedir (İlhan ve Ulukapı, 2006).

## 4.3.Plak Bakterileri

Dental plağın patojenitesi ile ilgili non-spesifik plak hipotezi, spesifik plak hipotezi ve ekolojik plak hipotez olmak üzere farklı görüşler bulunmaktadır. Non-spesifik plak hipotezinde; tüm plağın patojenik olduğu düşünülür. Spesifik plak teorisinde plağın çürük yapıcı özelliği, plak florasında bulunan bazı mikroorganizmaların karyojenik bakteriler olmasından kaynaklanmaktadır. Plağın yalnızca hastalık varlığında patojen olduğu düşünülür. Bunların arasından en çok kabul gören ekolojik plak hipotezi ise; konağa bağlı ve çevresel faktörlerin değişmesiyle mevcut olan mikrofloranın hemostazı bozulduğu için çürük oluştuğunu ortaya sürer. Bu teorilerin hepsi farklı görüşleri savunsa da tek başlarına gerçek çürük riskini oluşturmamaktadırlar (İlhan ve Ulukapı, 2006; Yalçın Çakır ve ark., 2010).

Diş yüzeyinde demineralizasyona sebep olan ve çürük lezyonlarını ilerleten iki ana bakteri grubu vardır. Birinci grup, çürükle direkt ilişkili patojenler iken ikinci grup lezyonun ilerlemesinde etkili olan diğer gruptur (Hunter, 1988). Çürükle direkt ilişkili bakterilerden en önemlisi streptokoklardır, diş yüzeyine tutunarak koloniler oluşturabilmektedirler (Hunter, 1988; Balakrishnan ve ark., 2000). Streptokokların

günümüzde tanımlanmış sekiz serotipi bulunmaktadır ve serotipleri Serotip a (*S. cricetus*), Serotip b (*S. rattus*), Serotip c (*S. ferus*), ve Serotip d, g, ve h (*S. sobrinus*) olacak şekilde a' dan h' ye isimlendirilmiştir (Balakrishnan ve ark., 2000, Yalçın Çakır ve ark., 2010). Streptokok türlerinden çürükle en çok ilişkisi bulunan türler *S. mutans* (serotip c, e ve f) ve *S. sobrinus*' lardır (serotip d ve g) (Thylstrup ve Fejerskov, 1994). *S. mutans*' in çürük oluşumunda temel mikroorganizma olmasının sebebi; ekstraselüler polisakkarit üretimi, asidojenite (asit üretme kabiliyeti), asidoürite (asit içinde yaşayabilme kabiliyeti) ve intraselüler matriks üretimi gibi özelliklere sahip olmasıdır (Balakrishnan ve ark., 2000).

Laktobasillerin diş yüzeyine afinitesi düşük olduğundan çürüğün başlamasından çok ilerlemesinde etkilidir. Laktobasiller beyaz nokta lezyonları gibi başlangıç çürüklerinde saptanmazken, ilerlemiş çürüklerde floranın %85' ini oluşturmaktadırlar (Balakrishnan ve ark., 2000). *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus casei*' nin çürüğün ilerlemesinden sorumlu olan Laktobasil türleri olduğu bilinmektedir (Balakrishnan ve ark., 2000; Roberson ve ark., 2011; Nejad ve ark., 2012).

*S. mutans*' lar insanda pandemik bir enfeksiyon olarak mevcuttur yani; ırk, etnik grup veya coğrafi bölge fark etmeksizin bütün bireylerin oral floralarında mevcuttur. Normal koşullarda oral floranın küçük bir kısmını oluşturmaktadırlar. Kötü ağız hijyeni ve karyojenik diyetle bağlı olarak plak florasında baskın hale gelir ve çürüğe neden olurlar (Roberson ve ark., 2011; Jiang ve ark., 2017). Plak varlığı, *S. mutans* seviyesinin yüksek olması, karyojenik floranın yüksek olduğu yaşlarda olmak özellikle okul öncesi çocuklarda çürük riski değerlendirmesinde bir kriter olarak ele alınabilir (AAPD, 2014).

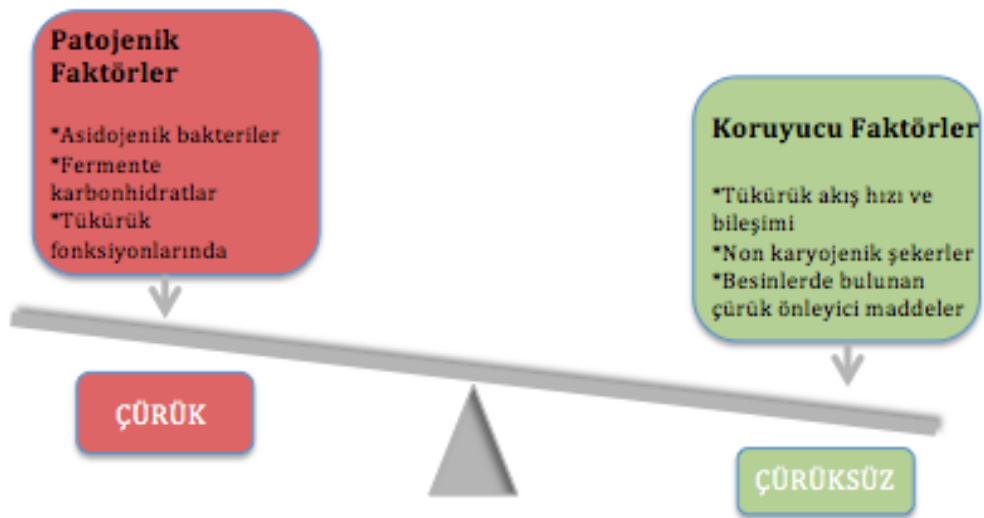
Tükürükteki karyojenik bakteri sayısı belirlenerek çürük risk seviyesini belirlenebilir. Tükürüğünde  $10^6$  CFU/mL (colony-forming units/mL)' den fazla *S. mutans* ve/veya  $10^5$  CFU/mL' den fazla *Lactobacillus* olan bireylerin çürük gelişim açısından yüksek riskli grupta kabul edilirler (Hicks ve ark., 2003). *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyelerini tespit eden, tükürük örneğini kültür ortamı üzerine

yerleştirip, 48 saatlik inkubasyonu gerektiren “dip slide” metodu veya “monoklonal antibody test” metotları kullanılabilir. Bu yöntemde stript *S. mutans* türüne özel iki monoklonal antibody içerir, kültür testi gerektirmez ve 15 dk. içinde doğru sonuç alınabilir. Tükürükteki *S. mutans* seviyesi 500.000 (CFU/ml) veya daha yüksek olduğunda test stripinde kırmızı çizgi belirir (Yalçın Çakır ve ark., 2010).

#### 4.4.Plak Ortamının Patolojik Özellik Kazanmasına Yol Açan Değişiklikler

Oral florada bulunan bakterilerin gelişimi yaşam alanlarındaki değişikliklere, lokal beslenme koşullarına, tükürükteki antibakteriyel faktörlere, konağın immün sistem elemanlarına ve diyet, ağız hijyeni ve F kullanımı gibi dış etkenlere bağlıdır. Dolayısıyla oral florada gözlenen değişimler bireyin çürük riskini oluşturur (Hunter, 1988).

Dental plak diyet, ağız hijyeni gibi çevresel faktörlerle değişse de; bu değişiklik düzenleyici mekanizmalarla dengelenebilir. Bu dengenin adı mikrobiyal hemostazdır. Bu denge risk faktörlerinin artması veya konak mekanizmasının savunmasız hale gelmesi gibi sebeplerden dolayı bozulursa çürük oluşur (**Şekil 3**) (Hunter, 1988; Thylstrup ve Fejerskov, 1994).



**Şekil 3.** Featherstone'ün çürük dengesi modeli (Peker ve Bermek, 2008)

#### 4.5.Diyet

Son yıllarda gelişen ve gelişmekte olan ülkelerde sosyal politik ve ekonomik nedenlerden ötürü besin tüketiminin rafine edilmiş karbonhidrat gibi doymuş yağ ve şekerden zengin, enerji verici diyet yönünde arttığı; kompleks karbonhidrat, sebze ve lifli gıdaların tüketimi yönünde azaldığı görülmüştür (Thylstrup ve Fejerskov, 1984; Peker ve Bermek, 2008). Ulusal Gıda ve Beslenme Stratejisi Çalışma Grubu 2003' te yayınladığı raporunda ülkemizde beslenmeye bağlı olarak gelişen sağlık sorunlarının arasında diş çürüklerinin de bulunduğunu belirtmiş ve küreselleşme sürecinde beklenen yaşam kalitesine ulaşmak için tüm toplumda beslenme bilincini artırarak diş çürüklerinin de azaltılmasının hedeflendiğini belirtmişlerdir (Ulusal Gıda Ve Beslenme Stratejisi Çalışma Grubu Raporu, 2003). World Health Organization (WHO) 2015' te yetişkin ve çocukların şeker tüketimi için yeni bir rapor yayınlamıştır; bu raporda serbest şekerlerin alınan total enerjinin yalnızca %10' unu oluşturduğu ve bu nedenle hayat boyu serbest şekerlerin tüketiminin azaltılması konusunda şiddetli bir öneride bulunmuşlardır (WHO, 2015).

Karbonhidratlar beslenme fizyolojisi açısından önemli bir besin kaynağıdır. Fermente olabilen karbonhidratların asit üreten bakteriler tarafından parçalanması sonucu organik asitler üretilir ve ortamın pH' sı düşer, çürük oluşur (Muntz, 1943). Fermente olabilen karbonhidratlar; şekerler, glikoz polimerleri, fermente olabilen oligosakkaritler ve rafine edilmiş nişastadır. Besinlerin günlük tüketim miktarları, alınma sıklıkları, alınma şekilleri, tükürüğün şekeri temizleme hızı gibi faktörler çürük insidansını etkilemektedirler (Peker ve Bermek, 2008).

Protein, yağ, kalsiyum, fosfat ve flordan zengin gıdaların da dental plağın çürük yapıcı etkisinde rolü vardır. Proteinden zengin gıdalarla beslenen kişilerin tükürüğündeki üre düzeyi yükseldiği için tükürüğün tamponlama kapasitesi artar (Mundorff-Shrestha ve ark., 1994).

#### 4.6.Tükürük

Tükürük ağız ortamının korunmasında önemli rol oynayan berrak, karmaşık, vücudun aktif ve çok yönlü bir sıvısıdır (Emekli ve Yarat, 2008; Louis ve Aslam, 2016). Tükürük temel olarak majör tükürük bezleri parotis, submandibular ve sublingual bezlerden ve minör tükürük bezlerinden salgılanır. Bu sıvıya diş eti oluğu sıvısı (DOS), mikroorganizmalar, hücrel maddeler gibi bez kaynaklı olmayan faktörler de katkıda bulunmaktadır. Tükürük koruyucu özelliklerinin yanı sıra yemeye ve konuşmaya yardımcı etki gösterir (**Şekil 4**) (Hicks ve ark., 2003; Louis ve Aslam, 2016).



**Şekil 4.** Tükürük fonksiyonları (Louis ve Aslam, 2016)

Tükürüğün temel yapısı sudur ve yapısında protein, amilaz, lizozim, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfat, immunoglobülin A (IgA), histatin gibi bileşenler de



vardır. Tükürük yapısındaki su sayesinde ağız içinde yumuşak dokuların nemli kalmasını ve lubrikasyonunu sağlar, yemeklerin diş yüzeyinden temizlenmesine yardımcı olarak dental plaktaki karyojenik bakterilerin dental plaktan ürettiği asit miktarını azaltır. Yapısındaki bazı bileşenler ile de diş yüzeyindeki pH' nın nötralizasyonuna yardımcı olur. Bundan dolayı, tükürük akış hızının azaldığı durumlarda diş çürükleri ve periodontal hastalıkların insidansı artar (Louis ve Aslam, 2016). Featherstone ve ark. diş yüzeyinin tükürük ile temas süresi arttıkça demineralizasyonun şiddeti ve lezyonun derinliğinin azaldığını göstermiştir (Featherstone ve ark., 1993).

Tükürük ağız içindeki mikrofloranın da dengesine yardımcı olur. Tükürük akışının azalması ile birlikte ağız içindeki bakteriler yutulmuş temizlenmezse hastalık durumu oluşur (Louis ve Aslam, 2016). Tükürük bezi uyarıldığında tükürük akışı 4-10 kat artar ve tükürüğün yapısı daha seröz bir hal alır. Tükürüğün daha seröz yapıda olması besinlerin temizlenme miktarını artırır. Tükürük bezlerinin asiner epitel hücrelerinin ürettiği çeşitli proteinler ile ağız boşluğunu bakteri, mantar ve virüslere karşı korur (Hicks ve ark., 2003). Tükürük yapısındaki lizozim, histatin, sistatin, prolinden zengin protein ve amilaz gibi proteinler çeşitli antimikrobiyal mekanizmalarla karyojenik bakterilere etki ederler (Hicks ve ark., 2003; Louis ve Aslam, 2016). Bu proteinlerden lizozim ve histatin patojen bakterilerin diş yüzeyine yapışmasını engeller. Lizozim bakterilerin hücre duvarını parçalayarak bakterilerin yok olmasını sağlar (Hicks ve ark., 2003). Histatin ise *S. mutans*' ların büyümesini engellerken aynı zamanda *Candida albicans*' lara karşı da antifungal etki gösterir (Louis ve Aslam, 2016). Laktoferrin bakteri metabolizması için önemli olan demiri bağlama özelliğine sahip olduğu için, özellikle aerobik ve anaerobik fakültatif bakteriler üzerinde etki gösteren bir tükürük proteindir. Ayrıca laktoferrinin *S. mutans*' ın büyümesini demirden bağımsız bir mekanizma ile inhibe eder. Asiner hücreler tarafından üretilen endojen peroksidaz ürettiği maddelerle glikoz metabolizmasını önlemektedir. *S. mutans* peroksidaz tarafından üretilen bu maddelerden hipotiosiyonata karşı duyarlıdır. Peroksidaz aynı zamanda diğer glikoproteinleri de bakteriyel degradasyondan korur. İmmunoglobulin A (Ig A)

tükürük yapısında bulunan antijen-antikor mekanizması ile bakteri ve virüs ürünlerinin etkilerini nötralize eden salgısal bir antikordur (Hicks ve ark., 2003).

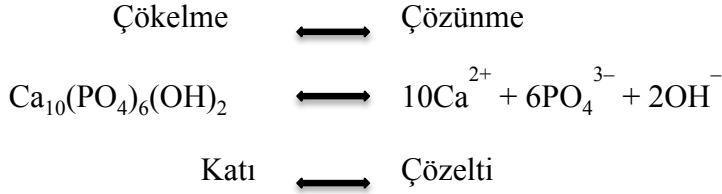
Tükürük asit erozyonuna karşı farklı yollarla koruma sağlar. Birincisi, pelikül oluşumuna katkıda bulunmasıyla olur. İkincisi tükürük ağız içindeki asit ve zararlı maddelerin üzerinde seyreltici bir etki yapar. Üçüncüsü, temizleme yoluyla asitlerin hızlı bir şekilde yutulmasını sağlar. Dördüncüsü asitlerin nötralizasyonuna ve tamponlanmasına sebep olan tamponlama kapasitesidir. Beşinci olarak, tükürük mineral içeriğinden aşırı doymuş olup, remineralizasyon için kalsiyum, fosfat ve flor sağlar. Altıncısı ise, tükürük ve kazanılmış pelikülda bulunan proteinlerin erozyona karşı oynadıkları roldür (Emekli ve Yarat, 2008; Buzalaf ve ark., 2011). Tükürüğün diş çürüklerine karşı olan etkisi sekresyonun miktarı ve içeriğine bağlıdır (Hicks ve ark., 2003).

#### **4.7.Demineralizasyon**

Diş yüzeyindeki pH kritik pH' nin altına düştüğü zaman demineralizasyon başlar. Kritik pH kalsiyum ve fosfat konsantrasyonlarına bağlı olarak geniş bir aralıkta değişir. Bir çözeltinin pH değeri kritik pH değerinin üzerinde ise, çözelti mineral ile doymun hale gelir. Aksine çözeltinin pH değeri kritik pH' dan düşükse, çözelti doymamıştır ve doymaya gelinceye kadar mineral kaybı devam edecektir. Kritik pH kavramı plak sıvısındaki kalsiyum, fosfat iyon seviyesine bağlı olduğu için her bireyde sabit değildir. Tükürüğünde düşük kalsiyum ve fosfat iyonu bulunan bireylerde kritik pH 5,5 yerine 6,5' a yükselebilir. Dental plağın sıvı fazlarında tükürüğe oranla daha fazla kalsiyum ve fosfat iyonu bulunduğu için kritik pH 5.1' e kadar düşebilir. Plak pH' sı kritik pH' ya düştüğü zaman hidroksiapatitin (HAP) doymamış olduğu koşullarda minede çözünmenin başlar. Normalde tükürük ve plak dişe göre aşırı doymuş olduğu için, dişler tükürük ve plak altında çözünmez (Dawes, 2003).

Diş minesinin temel yapısını kimyasal formülü  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  olan hidroksiapatit oluşturur ve hidroksiapatitin yanında karbonat ve flor gibi safsızlıklar

da içerir. Bu safsızlık kişiden kişiye ve dişten dişe değiştiği için mine çözünürlüğü sabit bir değere sahip değildir, kişiden kişiye değişkenlik gösterir. Bununla birlikte minenin temel bileşeni hidroksiapatitin çözünürlüğünü etkileyen faktörler mine çözünürlüğünü de etkiler. Hidroksiapatit su ile temas ettiğinde şu reaksiyon gerçekleşir:



Hidroksiapatitin çözünürlüğü her birim pH düşüşünde yaklaşık 10 kat artar. pH 7' de HAP' in sudaki çözünürlüğü yaklaşık 30mg/L iken, pH 4' te yaklaşık 30g/L' dir. Minenin asitte çözünürlüğünün artmasının iki sebebi vardır. Birincisi, hidrojen iyonlarının su oluşturmak üzere hidroksil iyonları ile birleşmesidir. Asit solüsyonunda  $[\text{H}^+]$  iyonu arttıkça karşılıklı bir şekilde  $[\text{OH}^-]$  iyonu azalır (Dawes, 2003).



İkincisi, tükürük veya plak sıvısı gibi herhangi bir sıvıdaki inorganik fosfat,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$  ve  $\text{PO}_4^{3-}$  olmak üzere dört farklı formda bulunur ve oranlar pH' ya bağlı olarak değişir. Sıvının pH' sı düştükçe  $\text{PO}_4^{3-}$  ve  $\text{HPO}_4^{2-}$  iyonlarının konsantrasyonu düşer. Bu nedenle herhangi bir solüsyonun pH' sı düştüğünde, kalsiyum konsantrasyonu etkilenmez; fakat hem  $\text{OH}^-$  hem de  $\text{PO}_4^{3-}$  iyonlarının konsantrasyonları azalır (Dawes, 2003).

Mine çözünürken dental plakta üretilen asit mine dokusu içinde 20-50  $\mu\text{m}$  derinliğinde mikro kanallar oluşturarak mineral kaybına sebep olur, klinik olarak bu mineral kaybı optik değişiklikler olarak gözlenir. Sağlam mine dokusu beyaz ışıktaki translüsent görünüme sahiptir; fakat mine demineralize olduğunda beyaz opak lezyonlar şeklinde görünüme sahip olur (Mellberg, 1983). Bunun nedeni erken mine

lezyonlarında yapısı bozulmamış 0,03 mm kalınlığındaki dış tabakanın altında bulunan, lezyonun gövdesi olarak adlandırılan porözlü alt tabakadaki porözlerin su ve/veya hava ile dolması sonucu minenin optik özelliklerinin de değişmesidir (Dawes, 2003; Akkurt ve ark., 2010; Gugnani ve ark., 2012; Mandava ve ark., 2017). Sağlam mine translusent yapıda olduğu için gelen ışınların küçük bir kısmı geri yansır. Işınların büyük bir kısmı ortalama 1 mm olacak şekilde mineden tamamıyla geçer ve dentinden geri yansır. Lezyon geliştiğinde lezyonun gövdesindeki porözler su ile dolduğu zaman, minenin refraktif indeksinin (Ri:1.62); su (Ri:1.33) ve havadan (Ri:1.0) farklı olması sebebiyle çevredeki ışık dış yüzeyinde sapma ve yansımaya uğrar, bu nedenle özellikle de kurutulduklarında erken mine lezyonları opak görünüm verirler (Dawes, 2003; Benson ve ark., 2008; Uysal ve ark., 2009; Akın, 2011; Gugnani ve ark., 2012; Mandava ve ark., 2017). Bu durum çürüğün erken belirtisi olan beyaz nokta lezyonları olarak adlandırılır (Mellberg, 1983). Lezyonlar kesit olarak lezyonun apeksi dentinde olacak şekilde konik yapıdadır (Akkurt ve ark., 2010). Hipomineralize minenin polikristal yapısı normal mineden daha porözlü ve düzensizdir. Mineral içeriğinde %28 azalma görülürken, karbonatlı apatitlerde %80 artma ve protein içeriğinde 3 ile 15 kat artma bildirilmiştir. Bu nedenle hipomineralize minenin sertliği sağlam mineden belirgin derece düşüktür (Mandava ve ark., 2017). Beyaz nokta lezyonlarının ortodontik tedavi görmüş bireylerde, protez kullanan bireylerde ve çürük riski yüksek bireylerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Akkurt ve ark., 2010).

Beyaz nokta lezyonları yapısı bozulmamış en dış mine tabakasına dokunulmazsa, plaksız ortam sağlandığında yeterli tükürük akışı varsa topikal florlar yardımıyla tedavi edilebilir (Dawes, 2003).

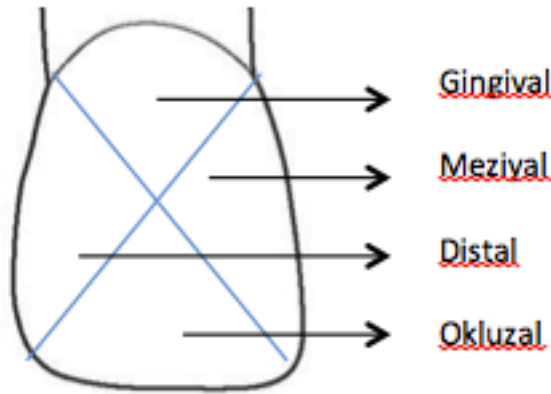
DMFT ve DMFTs gibi sınıflamalar beyaz nokta lezyonlarının değerlendirilmesi ve sınıflandırılmasında yetersiz kalmaktadır. Beyaz nokta lezyonlarını 1977' de Curzon ve Spector görsel büyüklüklerine göre sınıflandırmıştır. Sınıflandırma şu şekilde yapılmıştır:

Sınıf 0: Opasite yok veya 1 mm<sup>2</sup>' den daha azdır,  
Sınıf 1: Opasitenin dış yüzeyinin 1/3' ü kadarını kapsadığı durumlar,  
Sınıf 2: Opasitenin dış yüzeyinin 1/3' ü ile 2/3' ü kadarını kapsadığı durumlar,  
Sınıf 3: Opasitenin dış yüzeyinin 2/3' ünden daha geniş bir alanı kapsadığı durumlardır (Curzon ve Spector, 1977; Akın, 2011).

Daha sonra 1982 yılında Gorelick ve ark. lezyonun büyüklüğünün yanı sıra lezyonun yoğunluğunu da değerlendirmeye olanak sağlayan bir sınıflama yapmıştır:

Sınıf 1: Beyaz nokta lezyon oluşumu yok,  
Sınıf 2: Hafif derecede beyaz nokta lezyon varlığı,  
Sınıf 3: Ciddi derecede beyaz nokta lezyon varlığı,  
Sınıf 4: Beyaz nokta lezyon oluşumuna kaviteye eşlik etmektedir (Akın, 2011).

Bu indeks beyaz nokta lezyonlarının varlığı, yokluğu veya şiddeti hakkında bilgi vermektedir; fakat etkilenen bölgenin yeri hakkında bilgi vermemektedir. Bu nedenle 1994 yılında Banks ve Richmond' un tanımladığı mine dekalifikasyon indeksi (EDI, Enamel Decalcification Index) kullanılabilir. Bu indekste bir dişin fasyal yüzeyi gingival, mezial, distal ve okluzal olmak üzere dört bölgeye ayrılmıştır (Şekil 5).



Şekil 5. Mine dekalifikasyon indeksinde bölgelerin gösterilmesi

Her bölge için skorlama yapılır. Bir dişe ait toplam skor, dört bölgenin skorları toplanarak hesaplanır:

Skor 0: Dekalsifikasyon yok,

Skor 1: Bölgenin %50' sinden daha azını kapsayan dekalsifikasyon,

Skor 2: Bölgenin %50' sinden daha fazlasını kapsayan dekalsifikasyon,

Skor 3: Bölgenin tamamını kapsayan kaviteasyonla birlikte görülen dekalsifikasyon (Banks ve ark., 2000; Sriram, 2013).

İlk olarak 2003' te çürük teşhisinde kullanılan görsel bir indeks olarak tanımlanan ICDAS (The International Caries Detection and Assessment System), 2007' de modifiye edilerek ICDAS II halini almıştır. Bu indeks sistemi erken mine demineralizasyonunu kategorize edebilme özelliğiyle DMFT indeksi gibi eski indekslere göre avantajlıdır. Bu durum özellikle beyaz nokta lezyonlarının teşhisi için önemlidir. ICDAS II indeksinin kod ve kriterleri şu şekildedir:

Kod 0: Sağlam mine yüzeyi; 5 saniye hava spreyi ile kurutma sonucu çürük belirtisi yok,

Kod 1: Minede gözle görülebilen ilk değişiklik (uzun süre hava spreyi ile kurutulduktan sonra gözlenen değişiklik),

Kod 2: Minede gözle görülebilen belirgin değişiklik,

Kod 3: Lokalize mine kırılmaları (klinik olarak dentine kadar ilerlememiş),

Kod 4: Mine dentinden karanlık bir gölge alanla ayrılır,

Kod 5: Klinik olarak gözle görülebilen dentinle birlikte açık kaviteasyon,

Kod 6: Klinik olarak gözle görülebilen dentinle birlikte açık ve büyük kaviteasyon (Sriram, 2013; Dikmen, 2015; <https://www.icdas.org>, Erişim tarihi: 17 Temmuz 2017).

Beyaz nokta lezyonları ICDAS kriterlerinden kod 1 ve 2 olarak değerlendirilebilir. Kod 3 ve daha geniş çürüklerde lezyonda kaviteasyon mevcuttur (Sriram, 2013).

Beyaz nokta lezyonları remineralize edici faktörlerin varlığında tedavi edilebilmekte, erken çürük lezyonu geri döndürülebilmektedir (Dawes, 2003). Ortodontik tedavi gören hastalar da beyaz nokta lezyonlarının insidansı yüksek olduğu için bu hastalarda remineralizasyonun sağlanması kadar demineralizasyonun önlenmesi de önemlidir. Demineralizasyonun önlenmesi için yapılan koruyucu tedaviler hasta eğitimi, ağız hijyen motivasyonu, düzenli ağız hijyeni randevularının takibi, remineralizasyon ajanlarının uygulanması, F ve klorheksidin kullanımı gibi uygulamaları kapsar. Lezyonun diş macunları, jeller ve verniklerdeki F ile sürekli teması remineralizasyon kapasitesini artırır ve erken çürük lezyonlarının geri dönüşümünü sağlar (Alexander ve Ripa, 2000; Akın, 2011; Sriram, 2013).

#### **4.8.Remineralizasyon**

Plak bakterileri tarafından üretilen asitlerin tükürük tarafından tamponlanmasıyla, pH artar ve nötr hale gelir. Plak pH' sı kritik pH' yı geçtiği zaman mineden çözünen minerallerin etkisiyle plak ve tükürük HAP' e oranla daha doymuş bir hal aldığında çözünen mineraller çökmeye başlar ve remineralizasyon gerçekleşir (Featherstone, 2000). Demineralizasyonun tersine remineralizasyon esnasında pasif taşınma, H<sup>+</sup> iyon geçişi ile değil, tükürük ve plaktan Ca ve PO<sub>4</sub> iyonlarının konsantrasyonlarının düşük olduğu lezyon gövdesine doğru pasif taşınmayla geçişi ile olur (ten Cate ve Featherstone, 1991). Remineralizasyon süresinde demineralizasyonda oluşan kristal boşluklarına mineral yığılır, kaybedilen mineraller telafi edilir (Sungurtekin Ekçi ve Özdemir Özenen, 2017). Tamir olan kristaller gerçek kristal boyutundan küçük veya büyük olabildiği için minenin geçirgenliği azalır, asit ataklarına karşı daha dirençli hale gelir (Roberson ve ark., 2011; Bostancı ve ark., 2017).

Kavitasyon oluşmamış başlangıç lezyonlarında remineralizasyon ile tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonlarının lezyon yüzeyine çökerek başlangıç lezyonlarının tedavisi sağlanabilmektedir (Bostancı ve ark., 2017).

Yüksek konsantrasyonlarda F uygulaması minenin yüzeyel tabakasında remineralizasyonu hızlı bir şekilde sağlamaktadır; fakat lezyonun daha derin tabakalarında etkili olamamaktadır. Bu yüzden özellikle sabit ortodontik tedavi gören hastalarda tedavi sonrasında hemen yüksek konsantrasyon F uygulaması yerine, tedaviyi takiben tükürükten daha yavaş kalsiyum ve F iyonlarının penetrasyonunu sağlayan düşük konsantrasyon F uygulamalarının yapılması önerilmektedir (Bishara ve Ostby, 2008; Akkurt ve ark., 2010).

#### 4.9.Remineralizasyon Ajanları ve Çürük Önleyici Ajanlar

- Mineral ve iyon teknolojileri
  - Flor iyonu
  - Gümüş iyonu
  - Demir iyonu
- Şeker alkolleri
  - Ksilitol
  - İzomalt
  - Sorbitol
- Bitkisel kaynaklı ajanlar
  - Kitosan
  - Galla chinensis (G. chinensis)
  - Üzüm çekirdeği ekstresi (polifenoller)
  - Teobromin
- 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 floro fosfat (CPP-ACFP)
  - Trikalsiyum fosfat (TCP)
  - Kendiliğinden birleşen peptidler



- Diğer kalsiyum ve fosfat kaynaklı remineralizasyon ajanları
  - Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD)
  - Kalsiyum fosforil oligosakkaritleri
  - Kalsiyum karbonat (CaCO<sub>3</sub>)
  - Sodyum trimetafosfat (sTMP) (Savaş ve Küçükylmaz, 2014).

#### **4.9.1.Mineral ve iyon teknolojileri**

##### **4.9.1.1.Flor iyonu**

Günümüzde diş çürüklerini önlemek amacıyla en çok kullanılan materyal olan flor birçok mekanizma ile demineralizasyonu azaltıcı ve remineralizasyonu artırıcı etkiye sahiptir. Birincisi, plak ve pelikül oluşumunu engeller ve plak mikroorganizmalarının asit üretimini inhibe eder. Bunun yanı sıra, mine yapısındaki hidroksiapatite bağlanarak çürüklere karşı daha dirençli olan florohidroksiapatit oluşumunu sağlar ve kalsiyum ve fosfat iyonlarının diş yüzeyine çökmesini hızlandırır (Roşin-Grget ve ark., 2013; Savaş ve Küçükylmaz, 2014; Byeon ve ark., 2016). Ayrıca bakterisit etkiye sahiptir. Klinikte F' un iki kullanım tipi vardır; topikal veya sistemik uygulama. Günümüzde bu uygulamalardan topikal F uygulamasının daha etkili olduğu kabul edilmektedir (Roşin-Grget ve ark., 2013; Savaş ve Küçükylmaz, 2014).

Topikal F uygulaması sonrası diş sert dokusunda kalsiyum florür (CaF<sub>2</sub>) benzeri bir materyal oluşmaktadır, CaF<sub>2</sub> pH düştüğü zaman F salınımı yapmak için rezervuar görevi görür. CaF<sub>2</sub> floroapatitten daha az çözünen bir yapıya sahiptir ve asit ataklarına karşı minenin korunmasını sağlar (Uysal ve ark., 2009).

Florun çürük önleyici etkisinin birçok çalışmayla kanıtlanmasından sonra remineralizasyon için yalnızca F veya F ile kombine kullanılan ürünlerle ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Calvo ve ark. % 1,23 APF (asidule fosfat florür) jelinin demineralize diş yüzeylerine topikal olarak uygulanmasının remineralizasyonun sağlanması ile erken çürük lezyonlarının tedavilerinin sağlanabildiğini, fakat APF jelinin 1 veya 4 dk. uygulanmasının remineralizasyon etkisi üzerine anlamlı bir

farklılığını olmadığını bildirmişlerdir (Calvo ve ark., 2012). Chu ve ark. ön dişlerinde başlangıç çürük lezyonları olan çocuklara 30 ay süresince sodyum florür ve gümüş diamin florür jellerini uygulamış ve her iki grupta da demineralizasyonun azaldığı ve erken çürük lezyonlarının tedavisini sağlandığını, iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir (Chu ve Lo, 2008).

Rodrigues ve ark. F salınımı yapan cam iyonomerlerin diş sert dokularına olan etkisini değerlendirdiklerinde, yüksek F salınımı yapan materyallerin daha çok remineralizasyon yaptığını göstermişlerdir (Rodrigues ve ark., 2010). Alsaffar ve ark. F içerikli fissür örtücülerin konvansiyonel fissür örtücülere göre komşu dokular üzerinde demineralizasyonu önlemede daha etkili olduklarını bulmuşlardır (Alsaffar ve ark., 2011). Banks ve ark. sabit ortodontik tedavi gören hastalarda F salınım elastomerlerle yaptığı çalışmada, mine demineralizasyonunun %49' a kadar azaldığını göstermişlerdir (Banks ve ark., 2000). Nalbantgil ve ark., F verniklerinin ortodontik braketler çevresindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında F verniklerinin hem demineralizasyonu önlediği hem de var olan demineralizasyonu azalttığını göstermişlerdir. Aynı zamanda %5' lik sodyum florür (NaF) yerine %5' lik sodyum florürle kombine edilmiş amorf kalsiyum fosfat kullanımının da benzer etkiler gösterdiğini bildirmişlerdir (Nalbantgil ve ark., 2013). Van der Linden ve Dermout 1998' de yaptıkları bir çalışmada ortodontik bantların simantasyonunda cam iyonomer simanları kullanmış ve simantasyondan önce F uygulanmasının etkisini araştırmışlardır. Cam iyonomer simanların ortodontik bant simantasyonunda kullanıldığında diş yüzeyindeki demineralizasyonu azalttığı fakat simantasyondan önce diş yüzeyinde F uygulanmasının remineralizasyona katkı sağlamadığını göstermişlerdir (Van der Linden ve Dermout, 1998). Flor iyonu ve bileşikleri demineralizasyonu azalttığı, remineralizasyonu arttırdığı için ve bakterisit etkiye sahip olmasının yanı sıra kolay ulaşılabilen bir materyal olduğu için çürük önleyici bir ajan olarak kullanılabilir (Savaş ve Küçükylmaz, 2014).

Santos ve ark. okul öncesi çocuklarda F' lu diş macunlarının kullanımıyla ilgili yaptıkları meta-analizin sonucunda F içeren diş macununun F içermeyen diş macununa göre çürüğün azaltılmasında anlamlı oranda daha etkin olduğunu

bildirmişlerdir (Santos ve ark., 2017). Ancak küçük yaş grubu çocuklarda yüksek oranda F içeren macunların kullanımı hafif derecede florozise neden olabilmektedir. Bu nedenle araştırmacılar F' un çürük önleyici etkisinden faydalanmanın yanı sıra florozis riskini de azaltmak için yeni terapötik ajanlar üzerinde çalışmalar yapmaktadırlar (Koçyiğit ve ark., 2017).

#### **4.9.1.2.Gümüş iyonu**

Gümüş iyonu ilk olarak 1840' ların başında gümüş nitrat olarak süt dişlerinde çürük insidansını azaltmak amacıyla diş hekimliği alanında kullanılmaya başlamıştır ve daha sonra daimi dişlerde de kullanılmıştır (Peng ve ark., 2012). Gümüş iyonunun düşük pH değerlerinde diş sert dokularının çözünürlüğünü azalttığı ve remineralizasyonu arttırdığı gösterilmiştir (Peng ve ark., 2012; Mei ve ark., 2013; Zhi ve ark., 2013). Diş hekimliği alanında çürük önleyici olarak, kavite dezenfektanı veya hassasiyet giderici olarak kullanılmıştır (Peng ve ark., 2012).

Mei ve ark. 2013 yılında yaptıkları bir çalışmada gümüş diammin F solüsyonunun %38' lik konsantrasyonda kullanıldığında bakterisit etkisi olduğunu ve demineralizasyonu azalttığını bildirmişlerdir (Mei ve ark, 2013). Zhi ve ark. ise aynı yıl yaptıkları çalışmalarında gümüş ve F iyonlarının diş yüzeyine topikal uygulanması ile her iki iyonun da remineralizasyonu arttırdığı; ama birlikte anlamlı bir etkilerinin olmadığını göstermişlerdir (Zhi ve ark, 2013). Gümüş iyonunun F iyonuna benzer bu etkileri nedeniyle çürük önleyici ajan olarak değerlendirilse de dişler üzerinde renklenmeye sebep olduğu için klinik açıdan kullanımı çok yaygın değildir (Savaş ve Küçükyılmaz, 2014).

#### **4.9.1.3.Demir iyonu**

Demir iyonu özellikle demir eksikliği anemisi olan hastalarda tedavi amacıyla kullanıldığı için bu kullanımının tek veya F ile kombine olarak kullanımının çürük önleyici etkisiyle ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda demir iyonunun F ve gümüş iyonu gibi demineralizasyonu önlediği ve bakterisit etkiye

sahip olduğu bulunmuş; fakat bu iyonlar gibi remineralizasyonu arttırıcı etkisinin olmadığı gösterilmiştir (Rosalen ve ark., 1996; Devulapalle ve Mooser, 2001; Pecharki ve ark, 2005; Martinhon ve ark., 2006). Pecharki ve ark. *S. mutans*' ların çoğalmasının baskıladığını, Devulapalle ve Mooser ferrik sülfatın diş yüzeyine topikal olarak uygulanmasının glikoziltransferaz aktivitesini inhibe ettiğini, Martinhon ve ark. ferrik sülfatın diş yüzeyindeki demineralizasyonu inhibe ettiğini göstermiştir (Devulapalle ve Mooser, 2001; Pecharki ve ark, 2005; Martinhon ve ark., 2006). Bunun yanı sıra Alves ve ark. 18 µg Fe/mL içeren solüsyonların demineralizasyonu önlemede en uygun konsantrasyon olduğunu göstermiş ve demir iyonunun diş yüzeyinde remineralizasyonu arttırıcı özelliği olmadığını vurgulamışlardır (Alves ve ark., 2011). Rosalen ve ark.' nın belirttiği gibi demir iyonunun dişte boyanmaya sebep olur, tat bozukluğu ve toksisite gibi yan etkileri mevcuttur (Rosalen ve ark., 1996). Bu alışmalar ışığında demir iyonun remineralizasyon ajanı olarak kullanılamayacağını, çürük önleyici etkisinin de yan etkilerden dolayı kısıtlı olduğu sonucuna ulaşılabilir (Savaş ve Küçükyılmaz, 2014).

#### **4.9.2.şeker alkolleri**

##### **4.9.2.1.Ksilitol**

Ksilitol, beş karbonlu bir şeker alkolüdür. Selülozdan elde edilir ve sakız, diş macunu, ilaç, ağız gargarası ve jeller gibi birçok ürün içerisinde kullanılabilir (Gaffar ve ark., 1998; Söderling ve ark., 2000; Hedberg ve ark., 2008). Patojenik bakteriler tarafından metabolize edilememesi antibakteriyel özellik kazandırır, aynı zamanda ekstraselüler polisakkarit miktarını azalttığı için asidojenik bakteriler diş yüzeyine yapışamaz (Balakrishnan ve ark., 2000; Makinen ve ark., 2005). Ksilitol tükürük akış hızını arttırır ve yapısındaki hidroksil iyonları ile tükürükteki kalsiyum ve fosfat iyonlarını bağlar ve bunların neticesinde tükürüğün tamponlama kapasitesi artar (Makinen ve ark., 2005).

Söderling ve ark. 2000 yılında yaptıkları çalışmalarında yüksek *S. mutans* seviyesine sahip hamile kadınlara 2 yıl boyunca ksilitollü sakız kullandırmış ve iki yaşına geldiği zaman ocukların *S. mutans* seviyelerinin kontrol grubuna göre



çürük oluşumuna etkisi araştırılmış ve sorbitolün ksilitole göre çürük gelişimini çok daha az etkilediğini göstermişlerdir (Mitchell, 2006).

Gonçalves ve ark. yaptıkları bir çalışmada florlu, ksilitol+sorbitollu ve flor+ksilitol+sorbitollu ağız çalkalama suyu kullanımını deiyonize su ile çalkalama ile karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda ksilitol+sorbitol ile çalkamanın kontrol grubu olan deiyonize su ile çalkalama ile farkı olmadığını, florlu ve flor+ksilitol+sorbitollu ağız çalkalama suyu ile çalkalamanın demineralizasyonu azalttığını belirtmişlerdir. Fakat florlu ve flor+ksilitol+sorbitollu grup arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır (Galçaves ve ark., 2006).

### **4.9.3.Bitkisel kaynaklı ajanlar**

#### **4.9.3.1.Kitosan**

Kitosan toksik olmayan ve gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı etkili antimikrobiyal bir doğal polimerdir (Husain ve ark., 2017). Kitosan antibakteriyel ve anti-plak özelliğinin yanı sıra *S. mutans* ve diğer streptokokların adezyonunu azaltmaktadır (Muzarelli ve ark., 1990; Aliasghari ve ark., 2016).

Hayashi ve ark. kitosan içerikli sakızların tükürük akış hızı sitümlasyonu ve bakterisit etkileriyle bakteri büyümesini inhibe ettiğini göstermişlerdir (Hayashi ve ark., 2007). Arnaud ve ark. kitosanın diş yüzeyinden mineral salınmasını inhibe ederek demineralizasyonu azalttığını bildirmişlerdir (Arnaud ve ark., 2010). Bu çalışmalar doğrultusunda kitosanın demineralizasyonu önleme etkisi nedeniyle kitosanın çürük önleyici bir ajan olarak kullanılabilceği düşünülebilir (Savaş ve Küçükıılmaz, 2014).

#### **4.9.3.2.Galla chinensis (G. Chinensis)**

Tanenden zengin olan Galla Chinensis diş yüzeyindeki demineralizasyonu azaltırken, remineralizasyonu artırır. Huang ve ark. nano hidroksiapatitlerin ve G. Chinensis' in etkilerini araştırdıkları bir çalışmalarında her iki ürünün de

remineralizasyonu arttırdığını ve kombine olarak kullanıldıklarında etkilerinin arttığını göstermişlerdir (Huang ve ark., 2010). Huang ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada da *G. Chinensis*' in yüksek pH' larda etkili olmadığını, kritik pH' nın altındaki değerlerde etki gösterdiğini bildirmişlerdir (Huang ve ark., 2012). Chu ve ark. *G. Chinensis*' in demineralizasyonu da inhibe ettiğini göstermişlerdir (Chu ve ark., 2007). Xie ve ark. ise *G. Chinensis*' in remineralizasyon mekanizmasının flordan farklı olduğunu, dişin en dış yüzeyindeki remineralizasyonu yavaşlattığını bu sayede lezyon gövdesine iyon transportuna izin verdiğini belirtmişlerdir (Xie ve ark., 2005).

#### **4.9.3.3.Üzüm çekirdeği ekstresi (Polifenoller)**

Polifenoller antioksidan ve antiinflamatuar özelliğe sahiptirler (Xie ve ark., 2008; Wu, 2009; Ferrazzano ve ark., 2011). Polifenollerden biri olan proantosiyanidin üzüm çekirdeği ekstresinden yüksek düzeyde elde edilebilir (Yamakoshi ve ark., 2002; Xie ve ark., 2008; Wu, 2009). Proantosiyanit glikozil transferaz ve amilaz enziminin inhibe etmektedir. Glikozil transferaz enzimi inhibe olduğu zaman *S. mutans*' lar tarafından glukoz sentezlenemez ve *S. mutans*' ların diş yüzeyine tutunması ve akümüülasyonu engellenir ve çürük oluşumu inhibisyonu gerçekleşir (Xie ve ark., 2008; Wu, 2009). Mirkarimi ve ark., demineralize süt dişlerine üzüm ekstresi uygulamış ve minenin mikro sertliğinin anlamlı şekilde arttığını belirtmişlerdir (Mirkarimi ve ark., 2013).

#### **4.9.3.4.Teobromin**

Teofilin ve kafein gibi metilksantin ailesinin bir üyesi olan teobromin genç kakao ve çay yapraklarından elde edilmektedir (Kato ve ark., 1999). Çikolatanın özellikle de bitter çikolatanın içerisinde aktif bir ajan olarak bulunmaktadır. Demineralizasyona etkisi aynı ksantin ailesinden olan kafeinden farklıdır. Kafeinin dişteki kristallerin yapısını küçülterek çözünürlüğünü artırırken, teobrominin kristalleri büyütürken çözünürlüğü azalttığı gösterilmiştir (Mete, 2014). Bunun nedeni kristaller büyüdüğü zaman kimyasal reaktivite için yüzey alanları azalır ve çözünme

daha yavaş olarak gerçekleşir (Eanes, 1979). Yapılan çalışmalarda kakao ve teobrominin çürük önleyici etkisi olduğu vurgulanmıştır (Mete, 2014).

Mete, 2014 yılında yaptığı dört diş macununun diş yüzeyindeki remineralizasyon etkisini karşılaştırdığı çalışmasının sonucunda teobromin içerikli macunların kullanımı sonucu demineralizasyonun inhibe edildiğini bildirmiş fakat inhibisyon miktarı açısından diğer macunlarla arasında anlamlı bir fark bulamamıştır (Mete, 2014). Kargül ve ark. yaptıkları çalışmada teobrominin diş yüzeyinde remineralizasyonu arttırdığını bildirmişlerdir (Kargül ve ark., 2014). Amaechi ve ark. teobrominin apatit formasyonu ile remineralizasyon sağladığını vurgulamışlardır (Amaechi ve ark., 2013).

#### **4.9.4.Biyoaktif materyaller ve nanoteknolojik ürünler**

##### **4.9.4.1.NovaMin (Kalsiyum sodyum fosfosilikat biyoaktif cam)**

Son yıllarda biyomateryal grubundan olan biyoaktif camlar diş hekimliğinde kullanım alanı bulmaya başlamıştır. Biyoaktif camlar tükürük ile temas ettiği zaman partikülleri nano boyutta olduğundan hızlı bir iyon salınımı olur ve sodyum, kalsiyum ve fosforun salınımı gerçekleşir. Minerin hidroksiapatit yapısına benzer hidroksikarbon apatit yapısı oluşur (Yli-Urpo ve ark., 2003; Forsback ve ark., 2004; Hassanein ve El-Brolossy, 2006; Burwell ve ark., 2009; Vahid Golpayegani ve ark., 2012). Vahid Golpayegani ve ark.'nın kalsiyum sodyum fosfosilikat ve F içeren diş macunu ile yalnızca F içeren macunları karşılaştırdıkları bir çalışmada biyoaktif cam içerikli macunun daha fazla remineralizasyona neden olduğunu gösterilmiştir. Bunun yanında Prabhakar ve Arali, çalışmalarında biyoaktif camların *S. mutans*' lar üzerinde antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Prabhakar ve Arali, 2009).

##### **4.9.4.2.Trikalsiyum silikat**

Trikalsiyum silikat bir diğer biyoaktif materyal olan kalsiyum sodyum fosfosilikat gibi apatit formasyonu oluşturduğu için remineralizasyon kapasitesi



hakkında çalışmalar yapılmıştır (Chiang ve ark., 2010). Chiang ve ark. 1000 ppm F içerikli ve trikalsiyum silikat içerikli iki ürünü karşılaştırdıkları çalışmalarında benzer etki gösterdiklerini bildirmişlerdir (Chiang ve ark., 2010; Wang ve ark., 2012). Dong ve ark. asitle pürüzlendirilmiş diş yüzeyine trikalsiyum silikat içerikli cila pastası uyguladığında apatit formasyonu ile minenin yenilenmesini sağladığını göstermişlerdir (Wang ve ark., 2012).

#### **4.9.4.3.Nano hidroksiapatit**

Yapay olarak üretilen ilk hidroksiapatitler mine dokusundaki nano hidroksiapatitten farklı, mikro hidroksiapatit yapısındadır. Nano hidroksiapatit partiküllerinin yüzey/hacim oranı daha fazla olduğu için nano hidroksiapatit partiküllerinin çözünürlükleri mikro hidroksiapatit partiküllerinden daha fazladır. Bu nedenle, nano hidroksiapatit partikülleri geliştirilmiştir (Onuma ve ark., 2005; Dong ve ark., 2011). Lee ve ark. nano ve mikro hidroksiapatit içerikli cam iyonomer restoratif materyallerin remineralizasyon etkilerini karşılaştırmış; her iki materyalin de remineralizasyon sağladığını ve nano hidroksiapatit içerikli cam iyonomerlerin mikro hidroksiapatit içerikli cam iyonomerlerden anlamı derecede fazla remineralizasyon sağladığını vurgulamışlardır (Lee ve ark., 2010). Tschoppe ve ark. *in vitro* çalışmalarında nano hidroksiapatitlerin remineralizasyon etkisini aminflorid içerikli macunlarla karşılaştırmış ve nano hidroksiapatitlerin daha fazla remineralizasyon sağladığını belirtmişlerdir (Tschoppe ve ark., 2011). Swarup ve Rao sentetik nano hidroksiapatitlerin remineralizasyon etkisini %2' lik sodyum florür ile karşılaştırmak için taramalı elektron mikroskopu ve mikro sertlik analizi yaptıkları çalışmalarında kalsiyum ve fosfat iyon miktarlarının nano hidroksiapatit grubunda daha fazla olduğunu ve minenin mikro sertlik değerinin başlangıç değerine yakın olduğunu göstermişlerdir. Her iki grupta da mine kalınlığında anlamlı bir artış görülmediğini belirtmişlerdir (Swarup ve Rao, 2012).

#### 4.9.4.4.Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP)

Kazein süt, yoğurt, çikolata gibi besinlerde bulunan ve inek sütündeki proteinlerin yaklaşık %78' ini oluşturan 30-300 nm çapında partiküller halinde bulunan bir proteindir (Aimitus, 2004; Keskin ve Güler; 2013). Kazein proteini;  $\alpha$ s kazein,  $\beta$  kazein ve  $\kappa$  kazein olmak üzere 3 gruba ayrılır.  $\alpha$ s kazein  $\alpha$ s1 kazein ve  $\alpha$ s2 kazein olarak isimlendirilen iki farklı polipeptit zincirinden oluşmaktadır (Reynolds ve ark., 1995).  $\alpha$ s1,  $\alpha$ s2 ve  $\beta$  kazeinlerin yapısında triptik fosfopeptit bağlar vardır ve bu triptik bağlar kalsiyum ve fosfatın kazeine daha kolay bağlanmasını sağladığı için kazeinin çürük önleyici etkisinde önemli bir role sahiptirler (Reynolds, 1997; Huq ve ark., 2000; Cross ve ark., 2001; etin ve ark., 2011).

CPP-ACP remineralizasyon ajanı olarak ilk olarak 1998' de tanıtılmıştır (Chokshi ve ark., 2016). CPP-ACP ağırlıkça %18 kalsiyum, %30 fosfat iyonundan oluşmaktadır (Sungurtekin Eki ve zdemir zenen, 2017). CPP-ACP' ın demineralizasyonu inhibe ettiği, remineralizasyonu arttırdığı, dental erozyonu önlediği birçok çalışmada gösterilmiştir. Sütün kendisinin çürük önleyici etkisinden faydalanmak için çok yüksek miktarlarda tüketilmesi lazımdır, bu nedenle araştırmacılar sütün içerisindeki koruyucu faktörlere yönelik çalışmalara başlamış ve CPP-ACP geliştirilmiştir (Aimitus, 2004; Keskin ve Güler, 2013). Sütteki koruyucu faktör olan kazein fosfopeptit (CPP) seçici çökelme yöntemi ile kazeinin tripsin ensimi ile parçalanması sonucunda elde edilir (etin ve ark., 2011). CPP içerdiği fosfoseril uzantıları ile ACP' ı stabilize ederek kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) nano kompleksini meydana getirir (Reynolds, 1998).

CPP-ACP nano kompleksi dental plak yapısına katılarak plak kalsiyum ve fosfat iyon seviyesini arttırmasıyla demineralizasyonun inhibe edilmesini sağlar. Bunun yanı sıra diş yüzeyinde lokalize olan CPP-ACP plaktaki serbest kalsiyum ve fosfatı bağlar, diş yüzeyini doğun hale getirir; böylece demineralizasyonu inhibe eder ve remineralizasyonu arttırır. Ortamın pH' sı yükseldikçe bağlı ACP artar, serbest kalsiyum ve fosfatı stabilize eder. Böylece diş taşı oluşumunu engellemektedir (Nagarathana ve ark., 2015; Yazıcıoğlu ve ark., 2017). Son olarak plaktaki

bakterilerin özellikle de *S. mutans* ve *S.sobrinus*' un diş yüzeyinde kolonize olmalarını engelleyerek çürük önleyici özellik göstermektedir (Ardu ve ark., 2007; Çetin ve ark., 2011; Chokshi ve ark., 2016; Sungurtekin Ekçi ve Özdemir Özenen, 2017).

CPP-ACP diş macunu, gargara, sakız, pastil, pat, spor içecekleri, fissür örtücü, kompozit rezin ve cam iyonmer simanlar gibi birçok ürün içerisinde kullanılmaktadır (Pai ve ark., 2008; Çetin ve ark., 2011; Keskin ve Güler, 2013). Reynolds yaptığı bir çalışmada CPP-ACP' in topikal etkisi olduğunu ve doza bağlı olarak etkisinin arttığını göstermiştir. %0,1' lik CPP-ACP solüsyonu düz yüzey çürüklerini %14 oranında azaltırken, %1' lik solüsyonu %55 oranında azaltmıştır. CPP-ACP' in *S.sobrinus* seviyesine etkisi olmadığını göstermiştir (Reynolds, 1997). Memarpour ve ark. CPP-ACP, trikalsiyum fosfat ve F içerikli vernik ve diş macununun süt dişlerindeki başlangıç çürüklerine etkisini değerlendirmiş ve CPP-ACP içerikli jellerin başlangıç çürüklerinin remineralizasyona daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (Memarpour ve ark., 2015). Zhang ve ark. 500 ppm sodyum florür solüsyonu ve CPP-ACP karşılaştırdıkları *in vitro* çalışmalarında CPP-ACP uygulamasının daha fazla remineralizasyon sağladığını vurgulamışlardır (Zhang ve ark., 2017). Yazıcıoğlu ve ark. başlangıç çürük lezyonlarının tedavisinde CPP-ACP' in kullanımını değerlendirdikleri çalışmalarında gönüllü hastalar 4 hafta boyunca her gün 4' er dakika CPP-ACP kullanmadan önce ve sonra beyaz nokta lezyonlarını lazer floresans (DIAGNOdent) yöntemi ile değerlendirmiş, CPP-ACP kullanan grubun lazer floresans değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığını belirtmişlerdir (Yazıcıoğlu ve ark., 2017). Munjal ve ark. ortodontik tedavi görmüş ve görmekte olan hastalarda CPP-ACP' in remineralizasyona etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında 8-16 yaş grubu çocukların 679 molar dişinde beyaz nokta lezyonu tespit etmiş ve 12 hafta CPP-ACP kullanımı sonrası başlangıç çürüklerini ICDAS kriterlerine göre değerlendirmiştir. Bu çalışmanın sonucunda 12 hafta sonra her iki grupta da ICDAS skorunun anlamlı şekilde düştüğünü ifade etmişlerdir (Munjal ve ark., 2016).

Reynolds ve ark. CPP-ACP içerikli sakızların başlangıç çürüklerinin remineralizasyon kapasitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında remineralizasyonun arttığını ve sakızın kullanımından üç saat sonra dahi diş plağında CPP-ACP olduğunu bildirmişlerdir (Reynolds ve ark., 2003). Manton ve ark. CPP-ACP içerikli sakızların ksilitol içerikli sakızlardan daha fazla remineralizasyon sağladığını göstermişlerdir (Manton ve ark., 2008). Cai ve ark. CPP-ACP içerikli şekersiz pastillerin remineralizasyon için kullanımını değerlendirmiş ve 18,8 g CPP-ACP içeren pastillerin %78, 56,4 g CPP-ACP içeren pastillerin %176 oranında başlangıç çürüklerini remineralize ettiğini göstermiştir (Cai ve ark., 2003). Pai ve ark. CPP-ACP içerikli profilaksi patlarının remineralizasyona etkisini taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve kantitatif lazer floresan (QLF) kullanarak incelediğinde remineralizasyonun arttığını vurgulamışlardır (Pai ve ark., 2008). Ortodontik tedavi gören hastalarda braketlere bağlı olarak beyaz nokta lezyonlarının görülme sıklığı çok olduğu için braketler dişe yapıştırılmadan önce profilaktik patların kullanımı önerilmiştir; fakat profilaktik ajanların braketlerin bağlanma kuvvetini azaltma ihtimali öne sürülmektedir. Keçik ve ark. 2008’ de yaptıkları bir çalışmada braketlerin yapıştırılmasından önce CPP-ACP içerikli profilaksi patlarının kullanımının bağlanma kuvvetini etkilemediğini göstermişlerdir (Keçik ve ark., 2008). %1’ lik CPP-ACP içerikli profilaksi patının erozyonu da anlamlı derecede önlediği belirtilmiştir (Rees ve ark., 2007). Bu özelliği nedeniyle CPP-ACP’ ın spor içeceklerinin eroziv etkisini azaltmak için de kullanılabilceği bildirilmiştir (Ramalingam ve ark., 2005). Braketlerin yapıştırılmasından önce CPP-ACP’ ın kullanımının yanı sıra braketlerin yapıştırılmasında da CPP-ACP içerikli rezin simanların kullanımıyla ilgili çalışmalar yapılmıştır. Dunn CPP-ACP içerikli rezin simanların bağlanma kuvvetini standartlara göre anlamlı derecede azalttığını belirtmiştir (Dunn, 2007). Mazzaoui ve ark. CPP-ACP’ ın cam iyonmer simanlara ilave edilmesiyle simanın sıkışma ve bağlanma kuvvetinin arttığını rapor etmişlerdir (Mazzaoui ve ark., 2003). CPP-ACP içerikli kompozitlerin bağlanma kuvveti de geleneksel kompozitlerle karşılaştırılmış ve bağlanma kuvvetinin düşük olduğu ve özellikle rezin-rezin ara yüzünde kopmalar olduğu bildirilmiştir (Uysal ve ark., 2010).

#### 4.9.4.5.Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum floro fosfat (CPP-ACFP)

CPP-ACP ve F ayrı ayrı kullanımlarında remineralizasyon kapasitesine sahip olan iki farklı üründür; fakat kombine olarak kullanıldıklarında daha yüksek remineralizasyon kapasitesine sahip oldukları birçok çalışmada gösterilmiştir (Reynolds, 1997; Reynolds ve ark., 2008; Silva ve ark., 2010; Çetin ve ark., 2011). Reynolds çalışmasında pH' ı 7 olan %1' lik CPP solüsyonu ile 500 ppm F içeren solüsyonu kombine olarak kullanmış, F' un yaklaşık %50' sinin CPP-ACP ile bağlandığını göstermiştir (Reynolds, 1997). Florun CPP-ACP' a bağlanmasıyla ortaya çıkan CPP-ACFP bileşiği, CPP-ACP' a göre daha fazla remineralizasyonu artırma kapasitesine sahiptir (Çetin ve ark., 2011). Reynolds F ve CPP-ACP kombinasyonunu diş macunu ve gargara içerikli ürünlerde de değerlendirmiş; her iki üründe de CPP-ACP ve F' un birlikte kullanımının tek başlarına kullanımından daha fazla remineralizasyona neden olduğunu göstermiştir (Reynolds ve ark., 2008). Silva ve ark. CPP-ACP, F ve bunların kombinasyonunu içeren fissür örtücüleri değerlendirmiş, tüm fissür örtücülerin anlamlı derecede remineralizasyon sağladığını belirtmişlerdir (Silva ve ark., 2010).

#### 4.9.4.6.Trikalsiyum fosfat (TCP)

Trikalsiyum fosfat kimyasal formülü  $Ca_3PO_4$  olan alfa ve beta formu olan bir biyomateryaldir (Tavassoli-Hojjati ve ark., 2014). Alfa formu daha fazla çözündüğü ve serbest kalsiyum ve fosfat seviyesini daha fazla arttırdığı için daha çok alfa formu tercih edilir (Tavassoli-Hojjati ve ark., 2014).

Tavassoli-Hojjati ve ark. farklı miktarlarda beta trikalsiyum fosfat eklenmiş olan fissür örtücülerin incelediği çalışmalarında fissür örtücülere trikalsiyum fosfat eklenmesinin fissür örtücünün mekanik özellikleri değiştirmediğini; fakat remineralizasyonu artırıcı etkilerinin olduğunu göstermiştir (Tavassoli-Hojjati ve ark., 2014). Chokshi ve ark., F vernik, CPP-ACP içerikli pat ve trikalsiyum fosfat içerikli macunun remineralizasyon kapasitelerini konfokal mikroskop ile karşılaştırmış, trikalsiyum fosfat içerikli macun ve CPP-ACP' ın F vernikler kadar

yüksek remineralizasyon potansiyeline sahip olmadığını göstermişlerdir (Chokshi ve ark., 2016). Trikalsiyum fosfatın en büyük avantajı ortamda stabil olması ve diş macunlarına ilave edildiğinde F' un aktivitesini bozmamasıdır (Sungurtekin Ekçi ve Özdemir Özenen, 2017). Vogel ve ark. %2,5 alfa trikalsiyum fosfat içeren sakız kullanımının plak ve tükürükteki kalsiyum fosfat seviyelerinde küçük bir miktar artışa sebep olduğunu bildirmişlerdir (Vogel ve ark., 1998). Trikalsiyum fosfatın remineralizasyon kapasitesi ile ilgili literatürde yetersiz çalışma bulunduğu için çürük önleyici bir materyal olarak kullanılmadan önce daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir (Sungurtekin Ekçi ve Özdemir Özenen, 2017).

#### **4.9.4.7.Kendiliğinden birleşen peptitler**

Anyonik peptitler diş yüzeyinde bir iskelet oluşturarak iyonların diş yüzeyine çökmesini sağlarlar. Demineralizasyonu azaltır ve remineralizasyonu arttırmırlar. Brunton ve ark. peptitlerin remineralizasyonu arttırdığını göstermiştir (Brunton ve ark., 2013). Jablonski-Momeni ve Heinzl-Gutenbrunner *in vitro* bir çalışmalarında P11-4 peptidinin 8 ve 12 haftada remineralizasyon sağladığını ifade etmişlerdir (Jablonski-Momeni ve Heinzl-Gutenbrunner, 2014).

#### **4.9.5.Diğer kalsiyum ve fosfat kaynaklı remineralizasyon ajanları**

##### **4.9.5.1.Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD)**

Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD) florlu macunların etkilerini arttırmak için kullanılmaktadır. Sullivan ve ark. DCPD içeren diş macunlarını değerlendirdiği çalışmanın sonucunda DCPD' ın kalsiyum iyon salınımı yaptığını ve plak sıvısında da kalsiyum ve fosfat iyon seviyesini arttırdığını belirtmişlerdir (Sullivan ve ark., 1997). Wefel ve Harles DCPD ile florun diş macunlarında kombine kullanımıyla daha fazla floroapatit formasyonu oluştuğunu bildirmişlerdir (Wefel ve Harles, 1987).

#### **4.9.5.2.Kalsiyum fosforil oligosakkaritleri**

Kalsiyum fosforil oligosakkaritleri patates nişastasının enzimatik hidrolizasyonu sonucu elde edilen kalsiyumun çözülebilir biyolojik bir formudur (Kitasako ve ark., 2011). To-o ve ark. kalsiyum fosforil oligosakkarit içeren sakızların remineralizasyona katkılarını inceledikleri çalışmalarında serbest kalsiyum seviyesini arttırarak yüzey altı lezyonlarında yeniden minerallerin çökmesini sağladığını ifade etmişlerdir (To-o ve ark., 2003).

#### **4.9.5.3.Kalsiyum karbonat (CaCO<sub>3</sub>)**

Kalsiyum karbonat diş macunlarının yapısına abraziv bir ajan ilk olarak 1850'lerde eklenmiştir ve macunlarda sodyum monoflorofosfatla (SMFP) birlikte kullanılmaktadır (Lynch ve ten Cate, 2005). Kalsiyum karbonat alkali pH'ya sahiptir, nötral pH'da çözünürlüğü çok azdır. Bu nedenle plak asidojenitesinde etkisi kısıtlıdır; fakat küçük partiküller kalsiyum karbonatlı diş macunu ile fırçalamadan saatler sonra bile dental plakta depolanmaktadır. Kalsiyum karbonat plak asidojenitesinin nötralizasyonunu sağladığı için, F'un etkisini potansiyalize eder (Lynch ve ten Cate, 2005; Savaş ve Küçükyılmaz, 2014).

#### **4.9.5.4.Sodyum trimetafosfat (sTMP)**

Sodyum trimetafosfat s(TMP) F'lu diş macunlarının etkinliklerini arttırmak için diş macunlarına eklenmektedirler. Sodyum trimetafosfat içerisindeki sodyum ve fosfat iyonları F içerikli macunların etkinliklerini arttırmak için en çok tercih edilen iyonlardır (O' Mullane ve ark, 1997). Danelon ve ark. sodyum trimetafosfat ilaveli düşük F içeriğine sahip diş macunları ile yüksek F içerikli diş macunlarının etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, sodyum trimetafosfat ilaveli düşük F içerikli macunların yüksek F içerikli macunlar kadar etkili olduğunu vurgulamışlardır (Danelon ve ark., 2014).

#### 4.9.6.Mine yüzeylerinin incelenmesinde kullanılan yöntemler

- Yüzey Mikro Sertlik (SMH)
- Mikroradyografi
  - Transversal mikroradyografi (TMR)
  - Longitudinal mikroradyografi (LMR)
  - Dalga boyuna bağlı olmayan mikroradyografi (WIM)
- Bilgisayarlı mikrotomografi (Mikro-CT)
- Polarize ışık mikroskobu (PLM)
- Konfokal lazer mikroskobu (CLSM)
- Taramalı elektron mikroskobu (SEM)
  - Atomik kuvvet mikroskobu (AFM)
- Atomik absorpsiyon spektrofotometre (AAS)
- Optik çürük monitörü (OCM)
- Lazer floresans yöntemi
  - DIAGNOdent
  - Kantitatif ışık etkili floresans
- CarieScan PRO
- VistaCAM iX Proof (VC)
- Raman spektroskopisi
- İyot geçirgenlik testi
- İyodin absorpsiyometrisi
- Optik Koherens Tomografi (OCT) (ten Bosch ve Angmar-Mansson, 1990; Arends ve ten Bosch, 1992; Hicks ve ark., 2004; Schlueter ve ark., 2011)

##### 4.9.6.1.Yüzey Mikro Sertlik

Diş sert dokularının demineralizasyon ve remineralizasyonunun ölçülmesinde mikro sertlik yöntemi ilk olarak 1966' da Koulourides' in *in situ* çalışmalarında kullanılmaya başlamıştır (Arends ve ten Bosch, 1992). *In situ* çalışmalarda minede oluşturulan lezyonların mineral içeriği ile mikro sertlik arasında açık bir ilişki bulunmuştur (Wiegand ve ark., 2005). Minede erozyon gerçekleştiği zaman minenin



yapısı zayıflar ve sertliği azalır (Barbour ve Ress, 2004). Mikro sertlik ölçümü erken çürük lezyonlarının değerlendirilmesinde, remineralizasyon ajanlarının lezyonları iyileştirme potansiyelinin değerlendirilmesinde ve demineralizasyonun engellenmesi için uygulanacak çalışmalarda kullanılabilir (Lussi ve ark., 2000; Wiegand ve ark., 2005; Maggio ve ark., 2010). Bu tekniğin yaygın olarak kullanılmasının sebebi, tekniğin ucuz olması ve verilerin kolay elde edilebilmesidir (Barbour ve Ress, 2004).

Minenin sertliği ölçmek için mikro ve nano girinti oluşturan iki teknik vardır. Her iki teknikte bir elmas uç yüzeye belli bir süre ve kuvvetle uygulanır. Yüzey sertliği veya mikro girinti oluşturma daha geleneksel bir yöntemdir ve genellikle Knoop sertlik değerini (KHN) ve Vickers sertlik değerini (VHN) verir (Barbour ve Ress, 2004). Knoop yönteminde tabanı eşkenar dörtgen şeklinde elmas piramit batıcı uç kullanılırken, Vickers analizinde 136° tepe açılı, tabanı kare olan elmas piramit batıcı uç kullanılır (Gutiérrez-Salazar ve Reyes-Gasga, 2003; Schlueter ve ark., 2011). Vickers analizinde mine 400x büyütme ile ışık mikroskopunda yüksek çözünürlükte görüntülenir (Gutiérrez-Salazar ve Reyes-Gasga, 2003). Uygulanan kuvvet sonucu oluşan girinti ölçülür ve yüzeyin mikro sertliği Knoop sertlik değeri  $KHN \left( \frac{kgf}{mm^2} \right) = 14230 (F/d^2)$  bağıntısı ile, Vickers sertlik değeri  $VHN \left( \frac{kgf}{mm^2} \right) = 1854 (F/d^2)$  bağıntısı ile hesaplanır. Burada d oluşan izin ortalama köşegen uzunluğu olup,  $(F/d^2)$  uygulanan kuvvetin oluşan izin alanına bölünmesi anlamına gelir (Gutiérrez-Salazar ve Reyes-Gasga, 2003; Chuenarom ve ark., 2009). 50 ve 200 g' lık kuvvet ile mineye Knoop elmas ucuyla 1,5 µm, Vickers elmas ucuyla 5 µm iz oluşmaktadır (Schlueter ve ark., 2011). Nano girinti yöntemi ise yüzey sertliğini ve indirgenmiş elastik modülünü verir. Bu iki yöntem arasındaki temel fark mine yüzeyinde oluşturdukları girinti miktarlarıdır. Mikro girinti yönteminde oluşturulan çentik mikrometre düzeyindeyken, nano girinti yönteminde yaklaşık 200 nm civarındadır. Mikro sertlik ölçümünde mine yüzeyinde girinti oluşturarak ölçülen sertlik yalnızca girintinin hemen çevresinden değil, girintinin boyutunun onlarca kat çevresinden etkilenmektedir. Böylece mine yüzeyinden yüzlerce mikrometre uzaktaki bölgenin de mekanik özelliklerini vermektedir. Minede erozyon olduğunda çözünmenin olduğu yüzey yaklaşık 2-5 µm kalınlığındadır. Mikro girinti tekniği ile yalnızca çürüğün gövdesi değil, en dıştaki yüzeyel tabaka da değerlendirilir. Mikro sertlik değeri ise

elmas ucun oluşturduğu izin alanının değerlendirilmesiyle olur (Barbour ve Ress, 2004). Oluşan izin boyu arttıysa diş dokusunun mineral kaybettiği, izin boyu kısaldıysa diş dokusunun mineral kazandığı anlamına gelir (Arends ve ten Bosch, 1992). Ölçümün doğruluğu için yüzeyin cilalı olması önemlidir (ten Bosch ve Angmar-Mansson, 1990; Schlueter ve ark., 2011). Mikro girinti yönteminin nano girinti yöntemine göre daha ucuz, hızlı ve kolay uygulanabilmesi avantajlarıdır (Barbour ve Ress, 2004).

#### **4.9.6.2.Mikroradyografi**

Dental dokuların mineral içeriğini tespit edebilen en uygun tekniklerden biridir (Arends ve ten Bosch, 1992). Bir mine bloğuna x ışınlarının geldiği, penetre olan x ışınını kaydetmek için bir plaka veya foton sayacının kullanıldığı bir tekniktir. Foton yoğunluğu minenin mineral yoğunluğu haritasını çizer (Barbour ve Ress, 2004). Transversal mikroradyografi (TMR), longitudinal mikroradyografi (LMR) ve dalga boyuna bağlı olmayan mikroradyografi (WIM) olmak üzere 3 farklı mikroradyografi çeşidi vardır (Arends ve ten Bosch, 1992).

##### **4.9.6.2.1.Transversal mikroradyografi (TMR)**

Transversal mikroradyografi ya da kontak mikroradyografi diş sert dokularının mineral içeriklerinin tespit edilmesinde altın standart yöntem olarak kabul görmektedir (Arends ve ten Bosch, 1992; Lee ve ark., 2014). Örnekler 90-200 µm olacak şekilde ince dilimler halinde anatomik diş yüzeyine göre dik olacak şekilde kesilir, yer düzlemine paralel olacak şekilde hazırlanır (Arends ve ten Bosch, 1992; Schlueter ve ark., 2011). Bir penetrometre ile birlikte röntgen filminin üzerine yerleştirilir, monokromatik X-ışını verilir. X ışınlarının absorpsiyonu doğrudan filmin optik yoğunluğuna yansır. Diş sert dokularının mineral içeriğinin hesaplanması için densitometre kullanılır (Arends ve ten Bosch, 1992). Lezyon alanları iki boyutlu görüntülerle özel bir bilgisayar programı ile değerlendirilir (Schlueter ve ark., 2011). Üç mikroradyografi tekniğinde de mineral değişikliği

ölçülebilmektedir, ama yalnızca TMR tekniğinde mineral içeriği de yüzde veya ağırlık olarak ölçülebilir (Arends ve ten Bosch, 1992).

#### **4.9.6.2.2.Longitudinal mikroradyografi (LMR)**

Son yıllarda bir diğer mikroradyografi tekniği olan longitudinal mikroradyografi tekniği geliştirilmiştir. Bu mikroradyografi tekniğinde uzunlamasına diş örnekleri hazırlanır, anatomik diş yüzeyine paralel olacak şekilde 0,5 mm kalınlığında örnekler kesilir (Arends ve ten Bosch, 1992; Schlueter ve ark., 2011). Film üzerine yönlendirilen ışınlar yer düzlemine paralel örneklerle yönlendirilir (Arends ve ten Bosch, 1992).

#### **4.9.6.2.3.Dalga boyuna bağlı olmayan mikroradyografi (WIM)**

Dalga boyuna bağlı olmayan mikroradyografya yüksek enerjili polikromatik x ışınları ile demineralizasyon ve remineralizasyon ile meydana gelen mineral değişiklikleri ölçülebilir (Schlueter ve ark., 2011). 0,3 - 0,6 mm kalınlığındaki mine ve dentin örnekleri incelenebilir (Arends ve ten Bosch, 1992).

#### **4.9.6.3.Bilgisayarlı mikrotomografi (Mikro-CT, $\mu$ CT)**

1970' li yılların başında x ışınları ile 3 boyutlu görüntü alınabilen, 1 mm<sup>3</sup> voksellere bölünmüş bilgisayarlı tomografi geliştirilmiştir. 1980' li yıllarda ise yine 2 ve 3 boyutlu görüntü alınabilen mikro-CT ( $\mu$ CT) geliştirilmiştir. Mikro-CT' de voksel aralığı 5-50  $\mu$ m' dir ve bilgisayarlı tomografinin voksellerinden yaklaşık 1 000 000 kez daha küçüktür. Diş, kemik gibi mineralize dokular ile seramik, polimer gibi materyallerin incelenmesinde kullanılabileceği gibi akciğer gibi çevre dokulardan daha yüksek yoğunluğa sahip yumuşak dokuların da görüntülenmesinde kullanılabilmektedir (Swain ve Xue, 2009). Diş hekimliğinde mine kalınlığı ve diş boyutunun ölçülmesi ve kök kanal morfolojisinin incelenmesi gibi özellikle sert dokuların *in vitro* incelenmesinde kullanılabilir (Dawis ve Wong, 1996; Swain ve Xue, 2009).

#### **4.9.6.4.Polarize ışık mikroskobu (PLM)**

Polarize ışık mikroskobu sert dokulardaki mineral değişikliklerinin hassas şekilde gösterilmesini sağlayan en iyi yöntemlerden biridir (Lee ve ark, 2014). Demineralizasyon ve remineralizasyonu, hız farklılığı olan ışıkların kırılma indekslerindeki farklı olması prensibiyle ölçer. 80 µm olacak şekilde ince örnekler hazırlanır ve polarize ışık mikroskopunda incelenir. Demineralize alanlarda pozitif kırılma, sağlıklı alanlarda negatif kırılma gösterir (Arends ve Bosch, 1992).

#### **4.9.6.5.Konfokal lazer mikroskobu (CLSM)**

Konfokal lazer mikroskobu görüntü almak için belirli odak düzlemlerinden gelen monokromatik lazer ışığını kullanır. Işığın yansımaları ve saçılmasından yola çıkılarak mineral değişiklikleri hakkında bilgi elde edilir. En büyük avantajı yüksek çözünürlüğe sahip olmasıdır. CLSM genellikle kalitatif bilgi sağlarken, erozyondaki mineral kaybı hakkında kantitatif bilgi de vermektedir (Schlueter ve ark., 2011).

#### **4.9.6.6.Taramalı elektron mikroskobu (SEM)**

Taramalı elektron mikroskobu bilimin birçok dalında iyi bilinen bir tekniktir. Minenin araştırılmasında yüksek çözünürlüklü görüntüler verebilir. SEM genellikle çalışmalarda destekleyici amaçla kullanılır (Barbour ve Ress, 2004). Konvansiyonel SEM' nun bir modifikasyonu olarak örneğin metal veya karbon kaplamadan, düşük vakumda ve nemli koşullarda değerlendirilebildiği çevresel SEM (ESEM) geliştirilmiştir (Barbour ve Ress, 2004; Schlueter ve ark., 2011). ESEM' nun çözünürlüğü konvansiyonel SEM' dan biraz daha düşüktür fakat özellikle tekrarlanan muayenelerde daha kullanışlı bir seçenek olabilir (Schlueter ve ark., 2011).

#### **4.9.6.6.1.Atomik kuvvet mikroskobu (AFM)**

Atomik kuvvet mikroskobu 1980' lerde geliştirilmiş, yüksek çözünürlüğe sahip bir taramalı yüzey mikroskobudur. Mine ve dentinde demineralizasyonun görüntülenmesinde kullanılabilir, başlangıç aşamasındaki yüzey değişikliklerinin

kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak tanır (Schlueter ve ark., 2011). AFM'nun SEM gibi tekniklere göre en büyük avantajı incelenecek örneklerin hazırlanma şekilleridir. İletken veya yalıtkan yüzeylerde aynı şekilde kullanılabilir, hava veya sıvı koşullarında uygulanabildiği gibi vakum altında da uygulanabilir. Böylece kırılğan numuneler vakum, dehidratasyon, kaplama gibi sert koşullara maruz kalmadan değerlendirilebilmesidir. Diğer avantajları da eş zamanlı görüntü vermesi ve kantitatif ölçüm yapmasıdır (Barbour ve Ress, 2004).

#### **4.9.6.7. Atomik absorpsiyon spektrofotometre (AAS) veya kimyasal analiz**

Diş sert dokuları asit nedeniyle çözüldüğü zaman, solüsyondaki serbest kalsiyum ve fosfat iyonlarının saptanması mineral değişikliğinin saptanması için iyi bir yöntemdir. (Arends ve ten Bosch, 1992; Schlueter ve ark., 2011). Bu yöntemin *in vitro* ve *in situ* kullanımının yanı sıra *in vivo* kullanımı da bildirilmiştir (Young ve ark., 2006; Schlueter ve ark., 2011). Atomik absorpsiyon spektrofotometresi kalsiyum analizi için uygun ve hassas bir yöntemdir (Schlueter ve ark., 2011). Fosfat konstrasyonu ise genellikle renkli fosfat bileşiklerinin spektrometresinin kullanılmasıyla saptanır (Barbour ve Ress, 2004).

#### **4.9.6.8. Optik çürük monitörü (OCM)**

Ten Bosch ve ark. tarafından geliştirilen optik çürük monitörü mineye giren ışığın saçılımını ölçer (Arends ve ten Bosch, 1992). 100 W'lık ışık kaynağı kullanarak, densitometre ile ışığın yansıması ölçülür. Mine demineralizasyonunu ölçer fakat az miktarda mineral kaybı görülmesi dezavantajıdır. Teknik hassasiyet gerektirmesi ve dişin nemlilik durumuna göre sonuçların değişmesi diğer dezavantajlarıdır (Uysal ve ark., 2009).

#### **4.9.6.9. Lazer floresans yöntemi**

Floresans yüksek enerjili ışığın absorpsiyonuna tepki olarak moleküllerin hareketiyle ışığın yayılmasıdır. Doğal floresans mine ve dentindeki proteinler

nedeniyle ortaya çıkar. Lazer floresans (LF), 655 nm dalga boyuna sahip diyet lazerden gelen ışığın yayılmasına ve yayılan floresansın kaydedilmesine dayanan bir çürük tespit yöntemidir. Çürüklerdeki porfirinler olduğu düşünülen bakteri metabolitleri LF cihazının ölçtüğü floresansı yayar (Sriram, 2013). Demineralize alanlar daha fazla ışığı geri saçarak, daha az absorbe eder. Çürük diş dokusu, normal diş dokusundan daha karanlık olarak gözlenir (Akın, 2011).

#### **4.9.6.9.1.DIAGNOdent**

En yaygın kullanılan lazer floresans cihazı ise DIAGNOdent ve DIAGNOdent kalemdir, 1990' larda Hibst ve Paulus tarafından geliştirilmiştir. DIAGNOdent (KaVo, Almanya) 655 nm dalga boyunda ışık saçarak mineral kaybını saptayan taşınabilir bir cihazdır (Sriram, 2013; Zaidi ve ark., 2016) DIAGNOdent kalem için büyük bir monitöre ihtiyaç duyulmamaktadır ve klinik kullanımı daha kolaydır. Dişler yüzeyindeki mineralizasyon seviyesine göre farklı floresans yayar ve cihaz dişin mineral içeriğine göre 1' den 99' a kadar bir değer verir (Sriram, 2013; Gomez, 2015). Okluzal çürüklerle, erken çürük lezyonlarını saptayabilir (Uysal ve ark., 2009).

Değerler şu şekilde değerlendirilebilir;

0-5 : demineralizasyon yok (sağlam mine),

6-14 : minenin dış yüzeyinde demineralizasyon,

15-20: minenin iç yüzeyinde demineralizasyon,

21-99: dentinde demineralizasyon (KaVo DIAGNOdent; Castilho ve ark., 2016)

DIAGNOdent dişler üzerindeki plak, renklenme ve dehidratasyona karşı daha az hassasiyet gösterir (Nejad ve ark., 2012).

#### **4.9.6.9.2.Kantitatif ışık etkili floresans (QLF)**

Kantitatif ışık etkili floresans cihazı ksenon bir ampül ve intraoral kamera benzeri aparatı olan bir cihazdır, aparatın içinden geçen 370 nm dalga boyuna sahip

ışık demeti filtreden geçip dişe ulaşır (Akkurt ve ark., 2010; Gomez, 2015). Aproksimal yüzey hariç tüm yüzeylerin görüntüleri elde edilebilir ve bu görüntüler bilgisayara aktarılıp, orda depolanabilir (Akkurt ve ark., 2010).

Kantitatif ışık etkili floresans çürük lezyonlarının, dental plağın, ve bakteri aktivitesinin değerlendirilmesinde kullanılabilir (Nejad ve ark., 2012; Gomez, 2015). Mineral kaybı, lezyonun büyüklüğü ve lezyonun derinliği gibi parametreler ölçülebilir. QLF' da çürüğün teşhis edilebilme sınırı 400 mikrona kadardır ve okluzal çürüklerle sekonder çürükler saptanamaz. Plak, renklenme ve dehidratasyona hassastır (Nejad ve ark., 2012). Dişte demineralizasyon olduğunda porözite artar, gelen ışık daha fazla geri saçılır, daha fazla karanlık görülür (Schlueter ve ark., 2011). QLF tekniği ile *in vitro* ve eş zamanlı değerlendirme yapılabilir (Barbour ve Ress, 2004; Gomez, 2015).

#### **4.9.6.10.CarieScan PRO**

CarieScan PRO (CarieScan Ltd., Dundee, İskoçya), alternatif akım direnci spektroskopi tekniğiyle (ACIST) lezyonun minedeki derinliğini ölçer. Taşınabilir ve şarj edilebilir bir sitemdir ve sensörleri tek kullanımlıktır. ICDAS sisteminde 1 ve 2 kodlarındaki erken çürük lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir. *In vivo* kullanımı ve süt dişlerinde kullanımı için çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Teo ve ark., 2014).

#### **4.9.6.11.VistaCAM iX Proof (VC)**

VistaCAM iX Proof (Dürr Dental, Almanya) LED teknolojisi ile çalışan ağız içi floresans kameralı, mine ve dentindeki demineralizasyonun kantitatif değerlendirilmesini sağlayan bir teşhis yöntemidir (Guerra ve ark., 2015; Guerra ve ark., 2016). 405 nm dalga boyuna sahip 6 adet mavi GaN-LED' le çalışır ve dişin okluzalinden yansıyan karyojenik bakterilerden kaynaklanan porfirinlerin sebep olduğu floresansı ölçer. DBSWIN adı verilen bir bilgisayar programı yardımıyla dişten yansıyan floresans 0-5 arasında değerlere çevrilir (Tomczyk ve ark., 2014).

#### **4.9.6.12.Raman spektroskopisi**

Raman spektroskopisi lazer kaynaklı monokromatik ışığın dağılımı prensibiyle çalışan katı, sıvı ve gaz madde örnekleri incelemek için kullanılabilen bir tekniktir. Fiber optik polarize raman spektroskopisi erken çürük lezyonların teşhisinde kullanılabilir (Ozaki ve ark., 1991; Ko AC ve ark., 2008).

#### **4.9.6.13.İyot geçirgenlik testi**

İyot geçirgenlik testi minedeki başlangıç aşamasındaki çürük lezyonların teşhisinde kabul görmüş bir yöntemdir. Mine dokusundaki artmış porözite 1984' te Brudevold ve ark.'nın bulduğu iyot penetrasyonu tekniği ile değerlendirilebilmektedir (ten Bosch ve Angmar-Mansson, 1990). 5 µL potasyum iyodür (KI) solüsyonu diş cilası ile pencere şeklinde sınırlandırılmış diş yüzeyine uygulanır, 3 dakika bekledikten sonra fazla solüsyon kaldırılır ve 5 µL su uygulanır. Su 40 sn. sonra suyu emebilen diskler yardımıyla toplanır. Suyun içerisinde bulunan iyot özel elektrotlar yardımıyla ölçülür. İyot geçirgenliği yani Ip değeri demineralizasyona bağlı olarak artar. Fakat bu metodun dentin tübüllerinin yapısından dolayı dentinde kullanımı uygun değildir (ten Bosch ve Angmar-Mansson, 1990; Arends ve Bosch, 1992; Schlueter ve ark., 2011).

#### **4.9.6.14.İyodin (<sup>125</sup>I) absorpsiyometrisi**

Bu teknikte longitudinal mikroradyografi yardımıyla iyodin kaynağından diş kesitlerine yönlendirilen fotonların absorpsiyonu hesaplanarak diş sert dokusundaki mineral kaybı ve kazancı kantitatif olarak ölçülebilmektedir (Arends ve ten Bosch, 1992).



#### 4.9.6.15. Optik Koherens Tomografi (OCT)

Optik Koherens Tomografi (OCT), diş ve yumuşak dokunun detaylarını, kızılötesine yakın (NIR) bir ışık kullanarak mikron düzeyde yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerle sağlayan radyatif olmayan ve invaziv olmayan bir tekniktir (Kang ve ark., 2012; Lenton ve ark., 2012; Hsieh ve ark., 2013; Alsayed ve ark., 2015; Shimada ve ark., 2015).

OCT optik radyasyonun doku bileşenleri ile arasındaki etkileşimin sonucunda dokunun kesitsel görüntülerini elde etmek için düşük koherensli ışık kaynağı ile Michelson interferometresi kombine şekilde kullanır (Nakagawa ve ark., 2013; Shimada ve ark., 2015). OCT dokunun farklı katmanlarından gelen ışıklardaki gecikmeyi hesaplar. Dokunun derin katmanlarındaki yansıyan ışık, yüzeyden yansıyan ışıktan daha uzun bir gecikme süresi gösterir (Mumcuoglu ve ark., 2008). Yansıyan bu ışınlar dokunun kesitsel düzlemindeki optik yansımasını temsil eden iki boyutlu görüntüler üretmek üzere yorumlanır. Seri kesitsel görüntüler alınarak iki boyutlu taramalardan üç boyutlu görüntü elde edilir (Ibusuki ve ark., 2015; Shimada ve ark., 2015).

OCT, hem optik absorpsiyon hem de saçılma etkilerinden faydalanarak dokunun optik karakteristiklerindeki farklılıkların görüntülenmesine yardımcı olur. Kızılötesi ışık dalgalarını iç mikro yapıyı yansıtacak şekilde kullanır ve prensip olarak ultrasonik atımlara benzemektedir (Shimada ve ark., 2015; Sen ve Kargul, 2016). OCT genellikle ultrason ile karşılaştırılmıştır. Her iki teknolojiye de dokuların görüntülerini yeniden yapılandırmak için dokunun tabakalarından geri yansıyan sinyaller ölçülmektedir. Ultrasonda dokudan yansıyan ses sinyalleri kullanılırken, OCT’ de yansıyan ışık sinyalleri kullanılmaktadır (Wilder-Smith ve ark., 2010).

OCT ilk kez 1991 yılında Fujimoto tarafından bildirilmiştir (Hsieh ve ark., 2013; Augustine ve ark., 2016). 1998’ de Colston ve ark., sundukları bir dental OCT prototipi ile diş sert dokularını *in vivo* ve *in vitro* olarak görüntülemiştir (Shimada ve ark., 2015; Machoy ve ark., 2017). Aynı çalışmacılar daha sonra geliştirdikleri özel

bir OCT ile diş eti marjini, periodontal cep ve ataşman, epitelyal ve bağ doku dahil olmak üzere intraoral yumuşak dokuları da görüntülemiştir (Machoy ve ark., 2017). Bir kaç OCT sisteminin klinik kullanım için FDA (Food and Drug Administration) onayı alınmıştır (Wilder-Smith ve ark., 2010). OCT oftalmoloji, dermatoloji ve genel cerrahi alanlarında yaygın kullanıma sahipken günümüzde diş hekimliğinde de kullanımını yaygınlaşmaya başlamıştır (Lenton ve ark., 2012; Hsieh ve ark., 2013; Sinescu ve ark., 2015; Lenton ve ark., 2014). Bu güncel teknik sayesinde yüksek çözünürlüklü görüntüler ile *in vivo*, eş zamanlı ve ekonomik diağnoz sağlanabilmektedir (Hamdoon ve ark., 2012; Fried ve ark., 2013). TMR ve PLM gibi teknikler lezyonların değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul görseler de inceleme için dişin kesilmesi gerektiğinden *in vivo* kullanım için teknik olarak uygun değildir (Lee ve ark., 2014). Staninec ve ark. PS-OCT ve OCT' nin okluzal çürüklerin teşhisindeki etkilerini TMR ve PLM ile karşılaştırmış, her iki tekniğin de TMR ve PLM ile uyumlu sonuçlar verdiğini göstermiştir (Staninec ve ark., 2011). Son zamanlarda klinik OCT sistemleri ağız içi kullanımları için elle kullanılan esnek fiber optik problarla donatılmıştır (Holtzman ve ark., 2010; Matsuyoshi ve ark., 2017; Wilder-Smith ve ark., 2010; Sinescu ve ark., 2015).

780 ile 1550 nm arasındaki kızıl ötesi bölgedeki zayıf saçılma ve absorpsiyon nedeniyle mine görüntülenebilmektedir (Staninec ve ark., 2011; Shimada ve ark., 2015). Sowa ve ark. 850 nm dalga boyuna sahip OCT cihazı ile sağlam ve çürük minenin ayırt edilebildiğini, Azevedo ve ark. ise 930 nm dalga boyuna sahip OCT cihazları ile minedeki demineralizasyonun derinliğinin ölçülebildiğini bildirmişlerdir (Azevedo ve ark., 2011; Sowa ve ark., 2011). Yapılan çalışmalarda OCT' nin tam olarak 1310 nm dalga boyu civarında minenin optik görüntülenmesi için büyük potansiyel sağladığı bildirilmiştir. Daha uzun dalga boylarında su daha fazla absorpsiyon yaptığı için kızılötesine yakın (NIR) ışığın penetrasyonu azalır. 1300 nm üzerindeki dalga boylarında mine saydam olarak görülür (Kang ve ark., 2010; Staninec ve ark., 2011; Shimada ve ark., 2015). Optik Koherens Tomografi, çürüğü mineden geri yansımadaki artış ve kızılötesine yakın (NIR) ışığın depolarizasyonu ile ölçülebilmektedir (Jones ve ark., 2006).

Sağlam minede yüksek atenuasyona bağlı olarak, ölçülebilir sinyal derinliği daha az olur. OCT' nin etkin görüntüleme derinliği 2-3 mm olarak kabul edilmiştir (Kang ve ark., 2010; Wilder-Smith ve ark., 2010). Çünkü sinyal yoğunluğu minenin eğimine veya minedeki çürük varlığına göre değişir (Shimada ve ark., 2015).

#### **4.9.6.15.1. Optik Koherens Tomografi çeşitleri**

Swept Source Optik Koherens Tomografi (SS-OCT) farklı dalga boyunda lazer ışını kullanarak yüksek penetrasyon ve çözünürlükte görüntüler sağlar (Senawongse ve ark., 2011; Nakagawa ve ark., 2013; Ibusuki ve ark., 2015). SS-OCT, Traditional OCT (TD-OCT)' ye göre artmış sensitiviteye sahiptir (Shimada ve ark., 2015). SS-OCT' nin çözünürlüğü havada 22 µm iken minedeki aksiyel çözünürlüğü yaklaşık 10-15 µm civarındadır ve bu konvansiyonel radyografi ve bilgisayarlı tomografilerden (CT) daha yüksektir (Tao ve Fried, 2009; Kang ve ark., 2010; Wilder-Smith ve ark., 2010; LaMantia ve ark., 2014; Ibusuki ve ark., 2015). SS-OCT gibi OCT' nin bir versiyonu olan Spektral Domain (SD/FD) teknolojisinin gelişmesinden bu yana OCT' nin klinik uygulamaları daha da pratikleşmiştir. Spektral Domain Optik Koherens Tomografi (SD-OCT/FD-OCT) doku sinyalinin spektrum aralığını ölçerek derin çözünürlüklü sinyaller ortaya çıkarır (Senawongse ve ark., 2011).

Çürük lezyonlarının en üst tabakasında sağlam bir yüzeyel tabaka olduğu ve minenin yapısındaki hidroksiapatitlerin çift-kırılma özelliği gösterdiği bilinmektedir. De veya remineralizasyon gerçekleştiğinde çift-kırılma özelliği değişmektedir (Darling ve ark., 2010; Le ve ark., 2010; Azevedo ve ark., 2011; Shimada ve ark., 2015). Mine anizotropik kırılma indisisiyle çift-kırılmaya uğrarsa, içerisinden geçen ışığın polarizasyonu değişir. 1992' de polarizasyona duyarlı OCT (PS-OCT) dokudan geri saçılan ışığı ve dokunun çift-kırılma miktarını ölçmek için geliştirilmiştir. PS-OCT başlangıç çürük lezyonlarında lezyonun derinliğini belirlemek için ve mine ve dentindeki lezyonlarda mineral kaybını ölçülmesinde kullanılabilecek başarılı bir yöntemdir (Le ve ark., 2010; Azevedo ve ark., 2011; Shimada ve ark., 2015).

Pratik kullanım açısından değerlendirildiğinde çürük ve periodontal hastalıkların geleneksel olarak teşhisi ağız içi muayene, periodontal sonda ve radyografiler ile yapılmaktadır. Fakat; çürük, periodontal hastalıklar ve ağız kanserlerinin erken teşhisinin yalnızca klinik muayene ve radyografiyle yapılması oldukça zordur. OCT yüksek uzamsal çözünürlüğü ile bu problemlere çözüm sağlayabilir (Hsieh, 2013). Dental OCT *in vivo* ve *in vitro* olarak dental sert ve yumuşak dokulardaki morfolojik değişiklikleri kalitatif ve kantitatif olarak saptayabilmektedir. Diş hekimlerinin yumuşak ve sert dokulardaki problemleri hızlı bir şekilde çözebilmesine olanak sağlamaktadır (Hsieh, 2013; Sen ve Kargul, 2016). OCT diş hekimliğinde çürük, dental tedaviler, mikrosızıntı, de ve remineralizasyon, mine çatlakları, diş ve protezlerdeki defektler, dental abrazyon ve atrizyon, fissür örtücüler ve dental adezivlerin görüntülenmesinde kullanılabilir (Sinescu ve ark., 2015).

OCT ile ultrason görüntülerine benzeyen geleneksel görüntüler, renkli görüntüler ve siyah beyaz görüntüler elde edilebilmektedir (Azevedo ve ark., 2011).

OCT diğer diaagnoz yöntemlerine karşı güvenilir bir alternatif olarak görülmektedir (Shimada ve ark., 2015).

#### **4.9.6.15.2.Optik Koherens Tomografinin kullanım alanları**

##### **4.9.6.15.2.1.Periodontal hastalıklar**

Periodontal hastalıkların teşhisi için periodontal sonda kullanılmaktadır; fakat periodontal sonda ile kemik yıkımı ve tedavinin akıbetini takip etmek çok zor olduğu için periodontal hastalıkların teşhisinde zayıf sensitivite ve güvenilirliğe sahiptir. Günümüzde kullanılan en popüler diaagnoz yöntemi radyografilerdir; fakat radyografilerle yalnızca 2 boyutlu görüntüler elde edilmektedir. Dişlerin bukkal ve lingual yüzlerindeki normal anatomik yapılar ve diş yapıları süperpoze olabilir. Ayrıca bu teknikteki radyasyon varlığı da bir dezavantajdır (Hsieh ve ark., 2013). OCT' nin periodontal hastalıkların teşhisindeki potansiyel kullanımını araştıran bir kaç *in vitro* çalışma yapılmıştır (Colston ve ark., 1998). Fakat OCT' nin dokulardaki sınırlı penetrasyon derinliği ve tarama bölgesinin sınırlı olması gibi faktörlerden

ötürü periodontal dokuların görüntülenmesi zor olmaktadır (Wilder-Smith ve ark., 2010).

Polarizasyona duyarlı OCT (PS-OCT)' nin bir çeşidi olan Cross-Polarization Swept Source Optik Koherens Tomografi (CP-OCT) biyofilmin görüntülenmesi için uygun bir tekniktir (Kuranov ve ark., 2002; Chen ve ark., 2012). Biyofilm bir veya daha fazla türde mikroorganizmanın, ürettiği hidrate yapıdaki ekstraselüler polisakkarit matriks üzerinde kümelenmesi şeklinde tanımlanabilir. Biyofilmin yapısındaki sulu tabakanın sinyal yoğunluğunu arttırması ile biyofilm konvansiyonel OCT ile açık bir şekilde görüntülenebilmektedir (Chen ve ark., 2012). Ayrıca, OCT diğer görüntüleme teknikleri gibi plak veya diş taşından etkilenmemektedir (van der Veen MH, 2015).

#### **4.9.6.15.2.2.Oral mukoza**

OCT normal ve patolojik dokuların *ex vivo* incelenmesinde kullanılacak invaziv olmayan bir yöntemdir. Oral mukozada doku kalınlığı ve derinliği, histopatolojik görünüm, keratin hücre tabakası, epitelyal tabaka ve bazal membran ve rete pegsler gibi mikro anatomik yapılar OCT ile görüntülenebilmektedir (Wilder-Smith ve ark., 2010; Hamdoon ve ark., 2012).

OCT' nin premalign ve malign lezyonların teşhisinde kullanımı ile ilgili bir kaç çalışma yapılmıştır (Wilder-Smith ve ark., 2010). Wilder-Smith ve ark. oral lökoplaki ve eritroplaki tanısı şüphesi olan 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında OCT' nin displazi ve maligniteleri teşhis edebilme kapasitesini değerlendirmiştir. OCT' nin skuamoz hücreli karsinom ve *in situ karsinomu* karsinom olmayan dokulardan ayırmada sensitivitesini 0,931, spesifitesini 0,931; skuamoz hücreli karsinomu diğer patolojilerden ayırmada sensitivitesini 0,931, spesifitesini 0,973 olarak bulmuştur (Wilder-Smith ve ark., 2009). Fakat OCT' nin premalign hastalıkların derecesini belirleyecek yeterli hücresel bilgisi vermediği bildirilmiştir (Hamdoon ve ark., 2012). OCT' nin yüksek spesifite ve sensitivitesi ile yüksek dereceli displazi veya karsinomdan şüphelenilen dokuların değerlendirilmesinde umut verici bir görüntüleme tekniği olduğu söylenebilir

(Wilder-Smith ve ark., 2009; Wilder-Smith ve ark., 2010). OCT dokuya zarar vermeden mikroskop görüntülerine benzer görüntüler sağladığı için invaziv olmayan doku biyopsisi olarak tanımlanmaktadır (Mumcuoglu ve ark., 2008).

#### **4.9.6.15.2.3.Restorasyon**

Kompozit marjinlerindeki değişikliklerin klinik değerlendirilmesinde kullanılan kriterler; marjinal adaptasyon ve renklenmedir. Fakat restorasyonun marjinleri altındaki erken demineralizasyon, marjin boşluklarını değerlendirebilecek tespit yöntemlerinin eksikliği nedeniyle değerlendirilememektedir. Cross-Polarization Swept Source Optik Koherens Tomografi erken mine demineralizasyonu, sekonder çürükler, kompozit restorasyonların marjinleri ve adaptasyonlarının değerlendirilmesinde alternatif bir teşhis metodu olarak kullanılabilir (Lenton ve ark., 2014).

Pit ve fissürlerin tanımlanması, dental restorasyon ve endodontik dolguların mikrosızıntılarının değerlendirilmesi, restorasyonun başarısızlığı, minedeki erken çürük lezyonlarının teşhisi, preperasyon sırasında kalan dentin kalınlığının değerlendirilmesi ve eş zamanlı olarak pulpa boynuzunun kaviteye yakınlığı gibi birçok nedenle OCT restoratif işlemler öncesinde, sırasında ve sonrasında birçok aşamada teşhis için kullanılabilir (Tao ve Fried, 2009; Senawongse ve ark., 2011; Singh ve ark., 2015; Sinescu ve ark., 2015).

OCT' nin non-invaziv bir yöntem olması ve eş zamanlı görüntü sağlaması tedavi prosedürleri sırasında kazara pulpa boynuzunun açılmasını engelleyebilir. Çürüğün derinliği her zaman diş hekimi tarafından saptanabilen bir durum değildir ve hazırlanan kavitenin derinliği tedavide önemli bir faktördür. OCT klinik kullanımda yaygınlaşmadan önce okullardaki eğitimde kavite hazırlığının anlatılmasında da kullanılabilir (Sinescu ve ark., 2015). PS-OCT başlangıç seviyesindeki demineralize bölgelerin net ayrımının yapılmasında yardımcı olduğu için restoratif işlem sırasında sağlam mine dokusuna zarar vermeden demineralize alanın temizlenmesini sağlar (Tao ve Fried, 2009).

Ağız içi restorasyonların marjinlerinin değerlendirilmesi, var olan restorasyonların tekrarlanmasına karar verilmesi hususunda önemlidir. CP-OCT kompozit restorasyonların başarısızlıklarının erken aşamada teşhisine olanak tanır (Lenton ve ark., 2014). Shimada ve ark. eğitim amacıyla melaminden hazırlanmış azı dişlerindeki *Class I* ve *Class II* kavitelerdeki kompozit rezinleri SS-OCT ile değerlendirmiş ve SS-OCT' nin restorasyonların adaptasyonu ve marjinlerinin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini ve restorasyonlardaki boşlukları tespit edebildiğini göstermişlerdir (Shimada ve ark., 2012). Senawongse ve ark. *Class V* kompozit restorasyonların kavite duvarına adaptasyonuna değerlendirdikleri çalışmalarında SS-OCT' nin mikro sızıntı boya testinden daha iyi sonuç verdiğini göstermiştir (Senawongse ve ark., 2011). OCT restorasyonların yapısal olarak değerlendirilmesine de olanak sağlar. Matheus ve ark. fiberle güçlendirilmiş kompozitleri SEM, optik mikroskop ve OCT ile değerlendirmiş tüm tekniklerde benzer sonuçlar elde etmiş; üç teknikte de kompozit yapısındaki çatlakların genişliğini ölçebilmişlerdir. Diğer tekniklere göre OCT' nin özel bir preparasyon gerektirmeden kolay şekilde uygulanabilmesi ve *in situ* olarak uygulanabilmesi gibi avantajları vardır (Matheus ve ark., 2010).

Pit ve fissür örtücülerin değerlendirilmesinde de OCT kullanılabilir. Braz ve ark. fissür örtücülerin pit ve fissürlere adaptasyonlarını 840 nm dalga boyuna sahip OCT ile incelemiş ve OCT ile fissür örtücülerin mine dokusundan net bir şekilde ayırt edilebildiğini, fissür örtücülerin adaptasyonunun incelenebildiğini, fissür örtücünün iç yapısında oluşan hava kabarcıklarının tespit edilebildiğini bildirmişlerdir (Braz ve ark., 2011). Holtzman ve ark. 2014 yılında erken okluzal çürükleri fissür örtücü yapılmadan ve yapıldıktan sonra lazer floresans ve OCT ile değerlendirmişlerdir. Bu çalışmalarında fissür örtücü yapılmadan önce OCT' nin yüksek sensitivite (%94) ve spesifiteye (%85) sahip olduğunu, LF' in düşük sensitivite (%65,2) ve orta derecede spesifiteye (%79,5) sahip olduğunu göstermişlerdir. Fissür örtücü yapıldıktan sonra OCT' nin yine yüksek sensitivite (%97,6) ve spesifiteye (%89,9) sahipken, LF' in yüksek spesifiteye (%95,1) sahip olduğunu; fakat aşırı derecede düşük sensitivite değerine (%10,3) sahip olduğunu göstermişlerdir (Holtzman ve ark., 2014).

Lammeier ve ark. dental rezin materyallerinin CP-OCT' deki sinyal yoğunluklarını değerlendirdikleri çalışmalarında; tüm kompozit rezin materyallerinde sinyal yoğunluğunda azalma olduğunu göstermişlerdir. Fakat; farklı marka ve farklı translusentlikteki kompozitler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir yansıma farkı bulamamışlardır (Lammeier ve ark., 2012).

#### **4.9.6.15.2.4.Mine çatlakları**

Diş hekimliğinin en zor teşhis ettiği durumlardan birisi diş çatlağı sendromudur (Shimada ve ark., 2015). Dentine ulaşmayan çatlaklarda çatlaklar asemptomatik olduğu için, çatlakların teşhisinde gözle muayene veya oral radyografiler yeterli olmamaktadır. Çatlaktan şüphelenilen klinik durumlarda metilen mavisi ile boyama ve transluminasyon gibi tekniklere başvurulmasına rağmen yine de çatlak saptanamayabilir. Çatlakların büyük çoğunluğu meziodistal doğrultuda olduğu için radyografilerde de görüntü vermezler (Çağırankaya ve ark., 2008). Çatlak hattının saptanmasının gecikmesi çatlak hattının daha da ilerlemesine sebep olur.

SS-OCT dentin tübüllerindeki ve çatlak hattındaki sıvının yansımasına duyarlıdır (Shimada ve ark., 2015). Bunun nedeni dişte çatlak olduğu zaman çatlak hattının dentinal sıvı veya su ile dolması nedeniyle çatlak hattının refraktif indeksinin değişmesidir. Diş OCT ile değerlendirildiğinde çatlak hattı parlak bir yansıma olarak gözlenebilir (Shimada ve ark., 2015).

#### **4.9.6.15.2.5.Diş çürükleri**

Diş çürükleri en yaygın kronik hastalıklardan biridir. Koruyucu tedavilerle engellenebilmektedir veya kontrol altına alınabilmektedirler. Son yıllarda diş hekimliğindeki tedavi yaklaşımları invaziv ve restoratif tedavilerine karşın önemli derecede gelişmektedir. Günümüzde tedavi yaklaşımları giderek daha az invaziv tekniklere dönmektedir (Azevedo ve ark., 2011; Divya ve ark., 2015; Ng ve Fida, 2016). Konvansiyonel radyografiler çürüğün boyutunu tam olarak tespit edemezler. Diş dokusundaki demineralizasyon ancak dentinin orta üçlüsüne veya daha derine ulaştığında radyografilerde görünür hale gelmektedir. OCT ise çürük lezyonlarının



erken teşhisinde kullanılabilir metotlardan biridir (Sowa ve ark., 2011; Shimada ve ark., 2015). OCT ana olarak mineden geri yansıyan ışık yoğunluğunun kantitatif olarak ölçümü prensibiyle çalışır (Le ve ark., 2010; Sowa ve ark., 2011). Klinik diş hekimliğinde çürüğün mineden dentine doğru ilerleyişinin değerlendirilmesi büyük önem taşır. Bunun için diş hekimleri ilerleyen çürükleri güvenle kantitatif olarak değerlendirebilecekleri invaziv olmayan bir görüntüleme metoduna ihtiyaç duymaktadırlar (Nakagawa ve ark., 2013).

Mine ve dentinin yapısı ve içeriği farklıdır, bu iki yapı birbirinden koyu bir çizgi olarak görülen mine dentin sınırıyla (DEJ) ayrılır. OCT ile çürüklerin değerlendirilmesinde mine dentin sınırı referans olarak kabul edilebilir. Bazı durumlarda çürük lateral olarak genişlediğinde çürük mine dentin sınırında ‘mikro gap’ oluşturabilmektedir ve bu ‘mikro gap’ ler OCT’ de güçlü bir yansıma olarak gözlenir (Shimada ve ark., 2015).

SS-OCT özellikle okluzal çürüklerin teşhisi için büyük bir potansiyele sahiptir (Nakajima ve ark., 2014). Nakagawa ve ark. SS-OCT ile mine çürüklerinin derinliğini değerlendirdikleri *in vitro* çalışmalarında, SS-OCT ile çürüklerin teşhis edilmesinin görsel muayeneden daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu ve CLSM ile korelasyon sağladığını göstermiştir (Nakagawa ve ark., 2013). Fried ve ark. CP-OCT ile *in vivo* olarak mine ve kök yüzeyindeki sement dokusundaki başlangıç çürüklerinin F uygulanmadan önce ve sonra görüntüledikleri çalışmalarında OCT ile mine lezyonlarında çürüğün transparan zonunun incelenebildiğini, bunun yanı sıra kökteki çürüğün yani dentin çürüğünün de incelenebildiğini, kökte kalan sement miktarının ölçülebildiğini bildirmişlerdir (Azevedo ve ark., 2011; Fried ve ark., 2013; Kang ve ark., 2013). Liu ve Jones SS-OCT ile fissür çürüklerini değerlendirdikleri çalışmalarında fissürdeki demineralizasyon derinliğinin ölçülebildiğini; fakat OCT ile lezyon genişliğini ve dokunun mineral içeriğinin belirlenemediğini vurgulamışlardır. Bu nedenle OCT’ nin özellikle çürüklerin mine dentin birleşimine doğru ilerleme durumu ve lezyon derinliğinin ölçülmesinde büyük avantaj sağladığını bildirmişlerdir (Liu ve Jones, 2013). Holtzman ve ark. SD-OCT ile çekilmiş dişleri fissür örtücü yapılmadan önce

ve sonra görsel muayene, radyografi, OCT ve histolojik açıdan değerlendirmiştir. Görsel muayene ve radyografinin işlemde önce ve sonra başlangıç çürüklerini değerlendirmede yetersiz kaldığını göstermiştir. OCT' nin ise tüm çürük dişleri tespit ettiğini fakat 40 dişin 2' sinde hatalı tespit yaptığını bildirmiştir. Fissür örtücü uygulamasından sonra da OCT görsel muayene ve radyografiye göre çok daha yüksek bir oranda çürüklerin tespit edilmesini sağlamıştır (Holtzman ve ark., 2010).

#### **4.9.6.15.2.6.Demineralizasyon / Remineralizasyon**

OCT dişteki demineralize bölgeyi iki ana prensiple sağlam dokudan ayırt eder. Bunlar porözlü dokudaki ışık saçılmasının artması ve gelen ışığın demineralize doku tarafından depolarize edilmesidir (Shimada ve ark., 2015). Konvansiyonel OCT sistemi ile, lezyonun güçlü reflektivitesi nedeniyle lezyonun kendisini dış yüzeyinden ayırt edilemez (Kang ve ark., 2012; Sen ve Kargul, 2016). OCT ile ilgili yapılan birçok çalışma polarizasyona duyarlı Optik Koherens Tomografi (PS-OCT)' nin erozyon, demineralizasyon ve remineralizasyonu görüntülemesi için uygun bir metot olduğunu göstermektedir (Kang ve ark., 2012; Kang ve ark., 2013; Sen ve Kargul, 2016). Dokunun su absorpsiyonuna bağlı olarak kızıl ötesine yakın ışığın transillüminasyonu ve reflektivitenin artışıyla sağlam ve demineralize mine görüntüsü net bir şekilde ayırt edilir (Simon ve ark., 2016; Machoy ve ark., 2017).

OCT ayrıca başlangıç çürük lezyonlarının tespitinde, remineralizasyonlarında ve *in vitro* çürük modellerin simüle edildiği çalışmalarla farklı kimyasal ajanların etkilerinin saptanmasında başarılı bir görüntüleme tekniği olarak kullanılabilir (Singh ve ark., 2015). PS-OCT ile mine lezyonlarında demineralizasyonun derinliğinin ölçülebildiği bildirilmiştir (Kang ve ark., 2013). Optik Koherens Tomografi görüntülerinde görülen dikey eksenin birleşik yansıması ile lezyon derinliği arasında bir korelasyon olduğu ve remineralizasyon sonrası dikey aksis birleşik yansımasında anlamlı bir artış olduğu bildirilmiştir (Jones ve ark., 2006). PS-OCT ile mine demineralizasyonunda minenin çift-kırılımındaki değişiklikler ve reflektivitedeki artış görüntülenebilmektedir (Jones ve Fried, 2006; Staninec ve ark., 2011).

Bizim çalışmamızda %10 CPP-ACP, %10 CPP-ACP+900 ppm F ve  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+%10Ksilitol$  içerikli üç farklı ajanın remineralizasyon kapasitelerini değerlendirmek amacıyla mine örneklerinin Optik Koherens Tomografi değerlendirmeleri ve Yüzey Mikro Sertlik analizleri yapılmıştır.



## **5.GEREÇ VE YÖNTEM**

Araştırmamız; Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi ve İdealtepe Göz Vakfı'nda gerçekleştirilmiştir.

### **5.1.Araştırmanın Etik Kurul Onayı**

10.02.2017 tarihinde Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.02.2017, 2017-68 sayılı yazısı ile onay raporu alınarak çalışmaya başlanmıştır (Ek-1).

### **5.2.Dişlerin Toplanması**

Araştırmamızda Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'nda periodontal veya ortodontik sebeplerden çekim kararı verilmiş 25 adet çürüksüz, dolgu yapılmamış, mineralizasyon bozukluğu olmayan, mine yüzeyinde kırık ya da çatlak bulunmayan daimi büyük azı dişleri kullanılmıştır.

### **5.3.Mine Örneklerinin Hazırlanması**

Mine örneklerinin hazırlanması için kullanılan gereçler;

- Distile su
- Silikon kalıplar 3 x 2 cm
- Akrilik (IMICRYL , Türkiye )
- 200, 400, 600, 800, 1000, 1200 gritlik zımpara kağıtları ( Buehler Lake Bluff, Illinois, ABD )
- Kesim cihazı ISOMET 1000 Precision Cutter ( Buehler Lake Bluff , Illinois , ABD )
- Tırnak cilası ( Flormar, Türkiye )

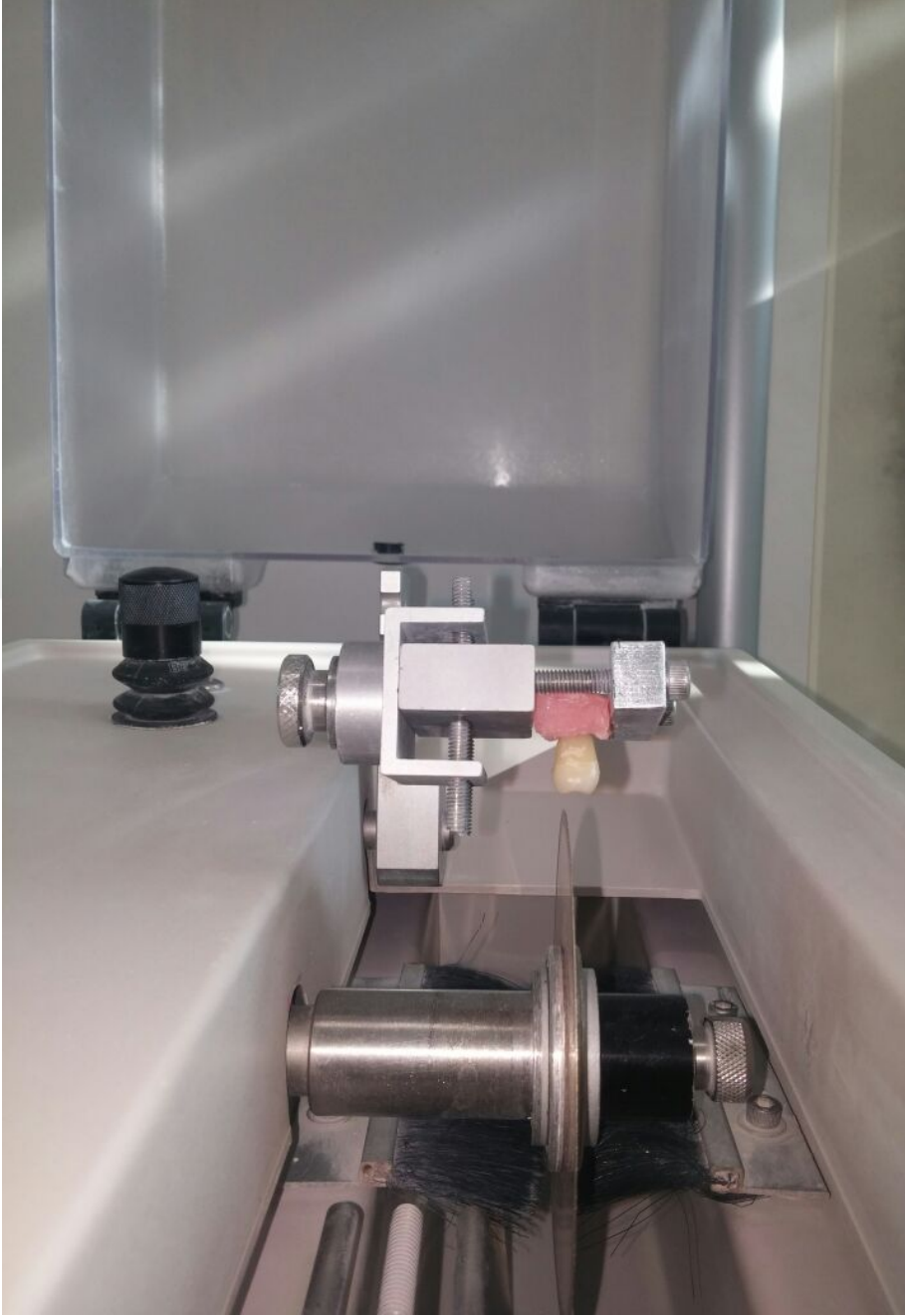
Çekilen dişlerin üzerindeki organik artıklar su ile yıkanarak bistüri ile uzaklaştırılarak temizlenmiştir. Mine örnekleri deney süresine kadar dehidrate

olmamaları için % 0,1 timol içeren suda bekletilmiştir. Dişlerin çekiminden sonra 2 ay içerisinde araştırmada kullanılması sağlanmıştır.

25 adet diş Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi AR-GE Laboratuvarında bulunan ISOMET 1000 Precision Cutter (Buehler Lake Bluff, Illinois, ABD) kesim makinesi (**Resim 1**) ile 975 rpm devir hızıyla elmas disk (ExtecCorp., Enfield, CT, ABD) ile 3' er mm ara ile kesit alacak şekilde önce meziodistal yönde daha sonra bukkolingual yönde kesim yapıldıktan sonra 6 mm uzunluk olacak şekilde kron ve kök ayrılmıştır (**Resim 2**).



**Resim 1.** ISOMET 1000 Precision Cutter Kesim cihazı (Buehler Lake Bluff, Illinois, ABD)



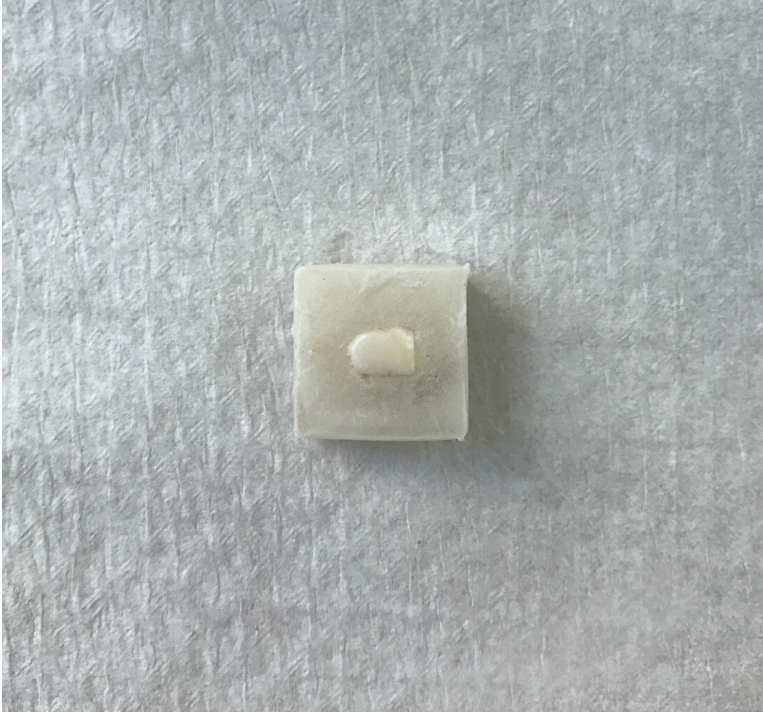
**Resim 2.** Mine örneklerinin hazırlanması

Kesim yapılırken elmas diskin 0,3 mm olan kalınlığı düşünülerek; elmas disk kesim yapılacak miktarın 3,3 mm lateraline konumlandırılmıştır. 6 x 3 x 3 mm boyutlarında 40 adet mine örneği elde edilmiştir (**Resim 3**).



**Resim 3.** 6 x 3 x 3 mm boyutlarında mine örnekleri

Hazırlanan örnekler 3 x 2 cm' lik silikon kalıplar yardımıyla akrilik (Imicryl, Türkiye) bloklara gömülmüştür (**Resim 4**).



**Resim 4.** Mine örneklerinin akrilik bloklara gömülmesi



Mine örnekleri, deney sırasında dehidrate olmamaları için kapalı kaplarda oda sıcaklığında (20-22 °C) deiyonize su içerisinde bekletilmiştir (**Resim 5**).



**Resim 5.** Mine örneklerinin deiyonize suda oda sıcaklığında bekletilmesi

#### **5.4.Mine Örnek Gruplarının Oluşturulması**

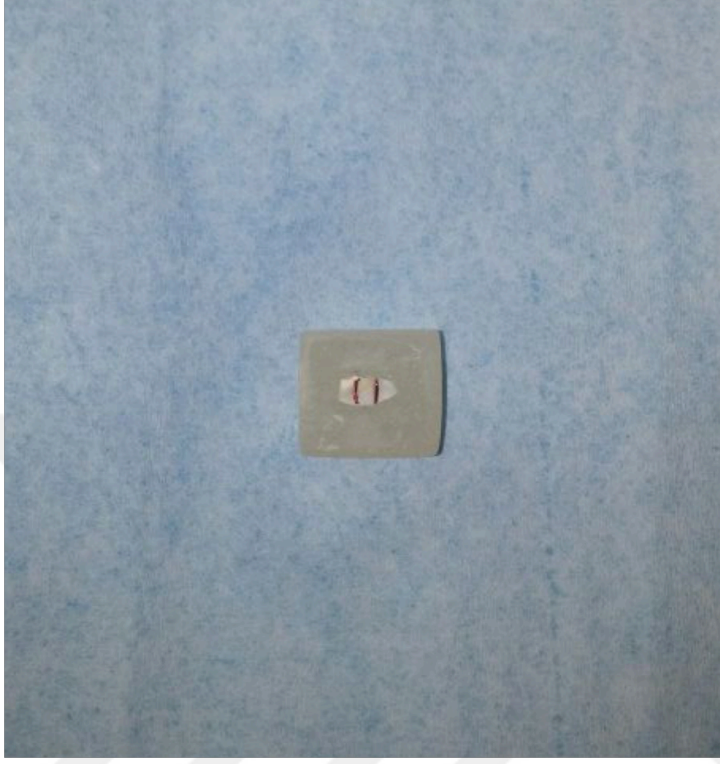
Mine örnekleri su altında 200, 400, 600, 800, 1200 gritlik silikon karbid kağıtlar ile düz ve pürüzsüz bir yüzey elde edilecek şekilde zımparalanmıştır (**Resim 6**). Zımparalama işlemi sonrasında örnekler deiyonize su ile yıkanmıştır.



**Resim 6.** Mine örneklerinin silikon karbid kağıtlar ile zımparalanması



Hazırlanan örnekler tırnak cilası ve 0 numara sentetik fırça (Vincent, Türkiye) ile 3 bölgeye ayrılacak şekilde işaretlenmiştir (**Resim 7**).



**Resim 7.** Mine örneklerinin işaretlenmesi

Elde edilen 6 x 3 x 3 mm boyutlarındaki 40 adet mine örneği kendi aralarında her grupta 10' ar mine örneği olacak şekilde randomize bir şekilde 4 gruba ayrılmıştır;

**Grup 1 :** %10 CPP-ACP (GC Tooth Mousse)

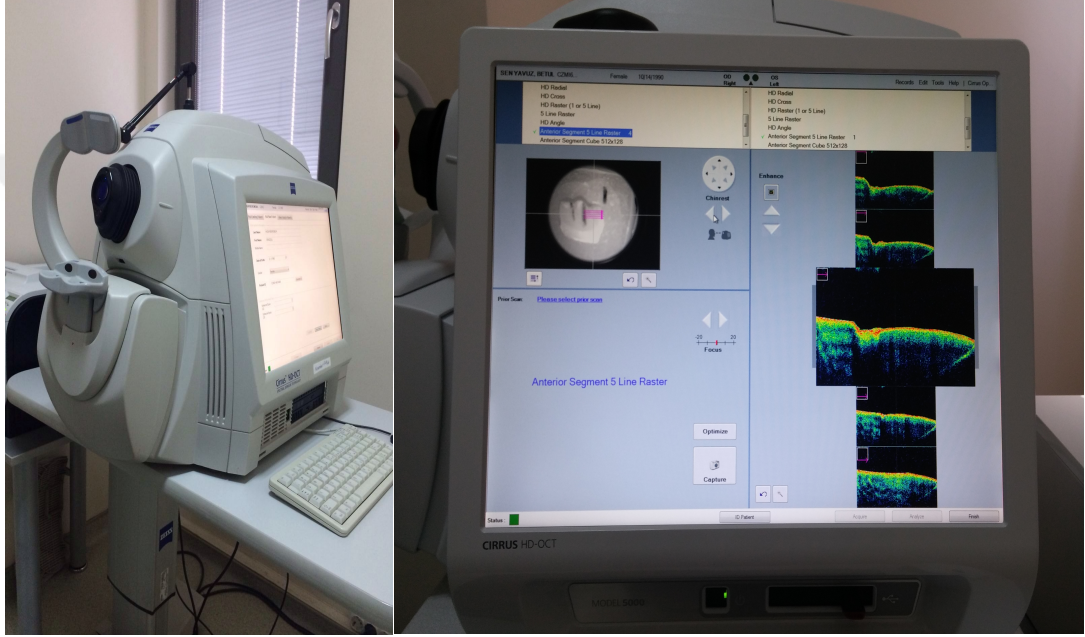
**Grup 2 :** %10 CPP-ACP+900 ppm F (GC MI Paste Plus)

**Grup 3 :**  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2$ +%10Ksilitol (R.O.C.S. Medical Mineral Jel)

**Grup 4 :** Remineralizasyon Solüsyonu – Kontrol

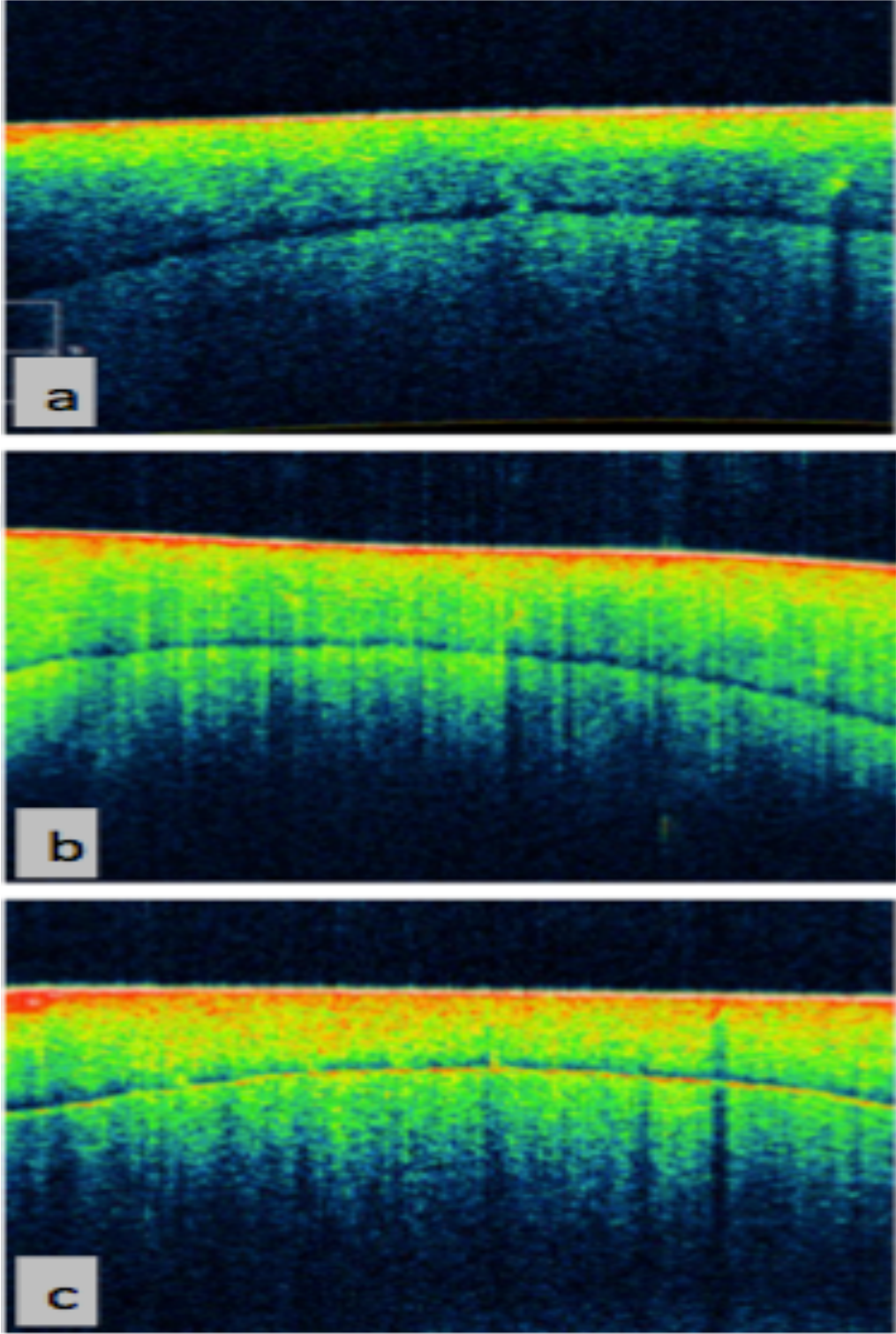
## 5.5. 'High-Definition' Optik Koherens Tomografi (HD-OCT) Analizleri

İdealtepe Göz Vakfı'nda bulunan Zeiss CIRRUS High-Definition Optical Coherence Tomography (HD-OCT) 5000/500 cihazı (Dublin, Amerika) (**Resim 8**) ile mine örneklerinden başlangıçta demineralizasyon sonrasında ve pH döngüsü ile uygulanan farklı remineralizasyon ajanlarının uygulanmasından sonra alınan görüntüler değerlendirilmiş ve lezyon derinlikleri ölçülmüştür.

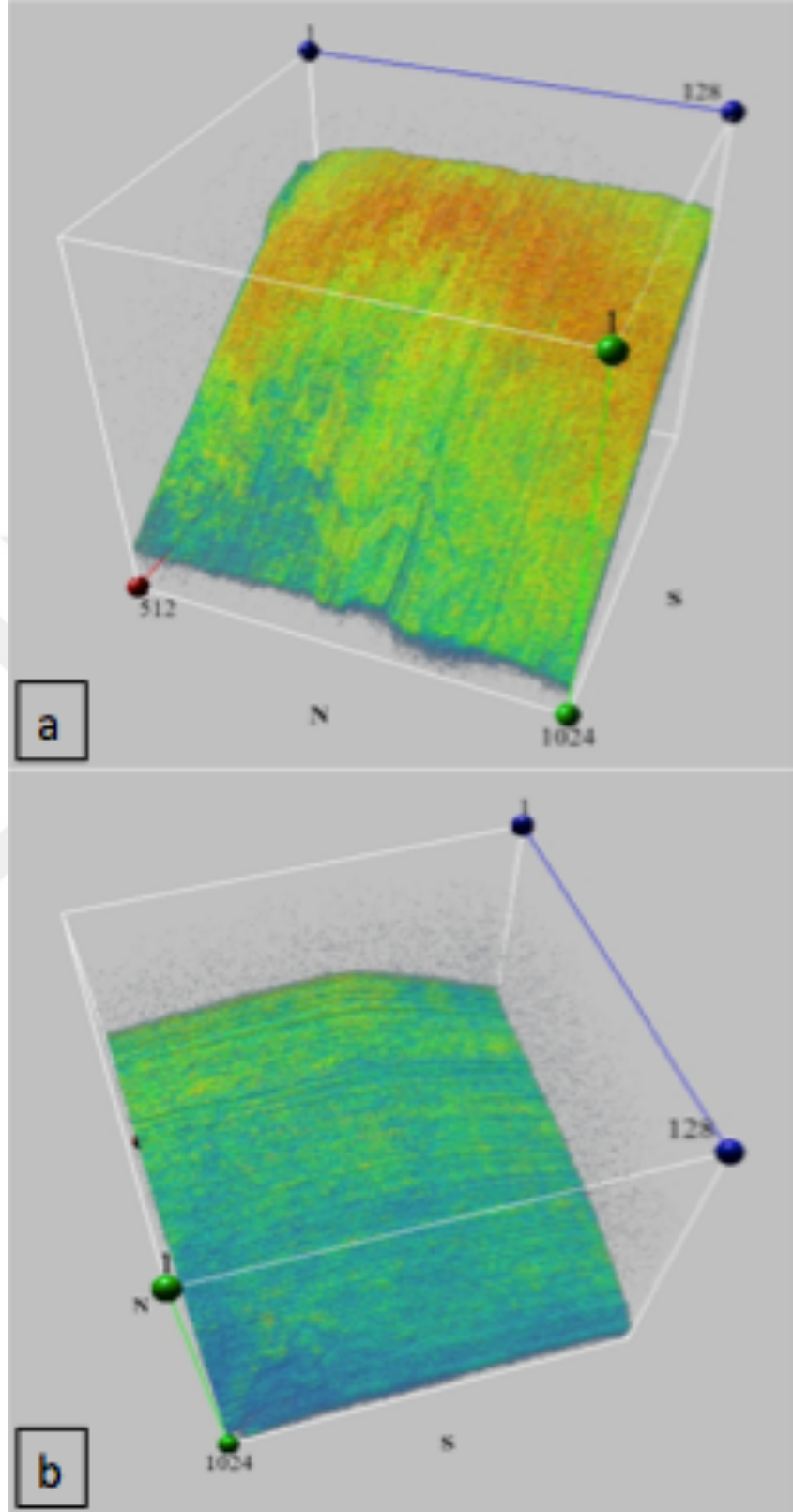


**Resim 8.** Zeiss Cirrus HD-OCT 5000/500 (Dublin, Amerika) Cihazı

HD-OCT' nin mine örneklerinde kullanılabilirliğini test etmek için hazırlanan örneklerde deneme amacı ile cihazın Anterior Segment 5 Line Raster modunda çalışılmış ve **Resim 9'** daki görüntüler elde edilmiştir. Aynı mine örneklerinin cihazın Anterior Segment Cube modunda üç boyutlu görüntüleri alındıktan (**Resim 10**) sonra çalışma protokolü belirlenerek 1310 nm dalga boyuna sahip ve dental dokularda yüksek çözünürlük değerlerine sahip HD-OCT cihazı ile Anterior Segment 5 Line Raster modunda mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon işleminin hemen sonrasında ve pH döngüsü sonrasında olmak üzere 3 kez görüntüleme yapılarak tekrarlanmıştır. Daha sonra cihazın üzerinde yer alan ölçüm sistemi ile lezyon derinliği ölçülmüş ve değerler kaydedilmiştir.



**Resim 9.** Mine örneğinden **a.** Başlangıç, **b.** Demineralizasyon sonrası ve **c.** pH dögüsü uygulandıktan sonra Anterior Segment 5 Line Raster modunda alınmış HD-OCT görüntüleri



**Resim 10.** Mine örneğinden **a.** Demineralizasyon sonrası ve **b.** pH döngüsü uygulandıktan sonra HD-OCT ile Anterior Segment Cube modunda alınmış 3-boyutlu görüntüleri



## 5.6. Yüzey Mikro Sertlik (SMH) Ölçümleri

Mine örneklerinin Yüzey Mikro Sertlik ölçümleri (SMH) Marmara Üniversitesi AR - GE Laboratuvarında bulunan *Wilson Wolpert 402 MVD Mechanical Instrument Hardness Tester cihazı (Amerika)* (**Resim 11**) ve Vickers ölçüm ucu kullanılarak başlangıçta, demineralizasyon işleminin hemen sonrasında ve pH döngüsünün hemen sonrasında olmak üzere toplam 3 kez yapılmıştır.



**Resim 11.** *Wilson Wolpert 402 MVD Mechanical Instrument Hardness Tester (Amerika) Cihazı*

40 adet mine örneği yere paralel ve değerlendirilecek yüzeyleyi yukarı bakacak şekilde tutucu tablaya yerleştirilmiştir. Örnekler üzerinde mikroskopta 400x büyütmele oküler yardımıyla seçilen bölgeden Vickers ölçüm ucunun değeceği bölgeler belirlenmiştir. Bu noktalara 15 sn. süre ile 300 g kuvvet uygulanarak 3' er ayrı noktadan ölçüm yapılmıştır (Taher ve ark., 2012; Solomon ve ark., 2016; Mandava ve ark., 2017). Gutiérrez-Salazar ve Reyes-Gasga, ölçümler arasında minimum 40 µm uzaklık olması gerektiğini bildirmişlerdir, bu nedenle 3 ölçüm noktasının arasında minimum 100 µm mesafe olmasına dikkat edilmiştir (Gutiérrez-Salazar ve Reyes-Gasga, 2003).

Vickers elmas ucunun oluşturduğu diagonal alanın köşegenlerinin uzunluğu cihazın üzerinde yer alan ölçüm sistemi ile ölçülmüş ve aygıt üzerindeki hesaplanan Yüzey Mikro Sertlik değeri (SMH) kaydedilmiştir. Daha sonra her örnek için 3 ölçümün ortalaması istatistiksel olarak hesaplanmıştır. Demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası Yüzey Mikro Sertlik değerleri ile yılında Amaechi ve ark. tarafından 2012 yılında yapılan çalışmada kullanılan ve **Şekil 6'** da gösterilen formüle göre ortalama % Yüzey Mikro Sertlik İyileşme değerleri (%SMHR) hesaplandı (Amaechi ve ark., 2012).

$$\%SMHR = 100 \times \frac{(REM-DEM)}{DEM}$$

**Şekil 6.** Ortalama % Yüzey Mikro Sertlik İyileşme formülü (%SMHR)

### 5.7.Demineralizasyon Solüsyonunun Hazırlanması

Demineralizasyon solüsyonu Marmara Üniversitesi Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı Biyokimya Laboratuvarında deneyler öncesinde taze olarak hazırlanmıştır.

Araştırmamızda kullanılan demineralizasyon solüsyonu:

- 1,5 mM CaCl<sub>2</sub>
- 0,9 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>
- 50 mM Asetik asit

pH değeri 4,8 olacak şekilde hazırlanmış ve oda sıcaklığında bekletilmiştir (**Resim 12**) (ten Cate ve ark., 1995b).

### 5.8.Remineralizasyon Solüsyonunun Hazırlanması

Remineralizasyon solüsyonu Marmara Üniversitesi Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı Biyokimya Laboratuvarında deneyler öncesinde taze olarak hazırlanmıştır.

Araştırmamızda kullanılan remineralizasyon solüsyonu:

- 1,5 mM CaCl<sub>2</sub>
- 0,9 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>
- 130 mM KCl
- 20 mM Hapes solüsyonu

pH' sı 7,0 olacak şekilde hazırlanmış ve oda sıcaklığında bekletilmiştir (**Resim 12**) (ten Cate ve ark., 1995b; Buzalaf ve ark., 2010).



**Resim 12.** Remineralizasyon ve demineralizasyon solüsyonları



### **5.9.Yapay Çürük Lezyonlarının Oluşturulması**

Araştırmamızda %10 kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP), %10 kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat+900 ppm F (CPP-ACP+F) ve  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2$ +%10Ksilitol içeren jellerin (R.O.C.S. Medical Mineral Jel) başlangıç mine lezyonları üzerindeki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandığından toplam 40 adet mine örneğinde başlangıç mine lezyonu oluşturulmuştur. Yapılan pilot çalışmada mine örnekleri sırasıyla 24, 48 ve 72 saat ile 1 haftalık sürelerle demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir. Belirlenen süreler sonrasında mine örneklerinin yüzey değişimleri SMH ve OCT analizleri ile kontrol edilmiştir. 24 saatlik süre ile yapılan demineralizasyonun mine yüzeylerinde çok az miktarda yıkım yarattığı tespit edilmiştir. 48 ve 72 saatlik ile 1 haftalık sürelerde meydana gelen demineralizasyonda belirgin bir fark bulunmamıştır. Bu nedenle dişler 72 saat boyunca demineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir (ten Cate ve ark., 1995b; Buzalaf ve ark., 2010).

### **5.10.Demineralizasyon Sonrası ‘High-Definition’ Optik Koherens Tomografi (OCT) ve Yüzey Mikro Sertlik (SMH) Analizleri**

Demineralizasyon süreci tamamlandıktan sonra mine örnekleri solüsyondan çıkarılmış ve distile su ile yıkanmıştır. Mine örneklerinden ‘High-Definition’ Optik Koherens Tomografi ile görüntü alınarak lezyon derinliği değerleri ölçülmüştür. Daha sonra mine örneklerinden mikro sertlik ölçümleri 3 ayrı noktadan yapılmıştır.

### **5.11.Araştırmada Kullanılan Remineralizasyon Ajanları**

Araştırmamızda örneklerde oluşturulan başlangıç mine lezyonlarının remineralizasyonu amacıyla 3 farklı ajan ve kontrol grubu olarak pH değeri 7.0 olarak hazırlanan remineralizasyon solüsyonu kullanılmıştır.

**1. Grup 1 (G1): [%10 CPP-ACP (Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat)]  
GC Tooth Mousse (Resim 13)**



**Resim 13.** GC Tooth Mousse (GC, Tokyo, Japonya)

**2. Grup 2 (G2): [%10 CPP-ACFP (Kazein Fosfopeptit Amorf Kalsiyum Fosfat)+900 ppm F] GC MI Paste Plus (Resim 14)**



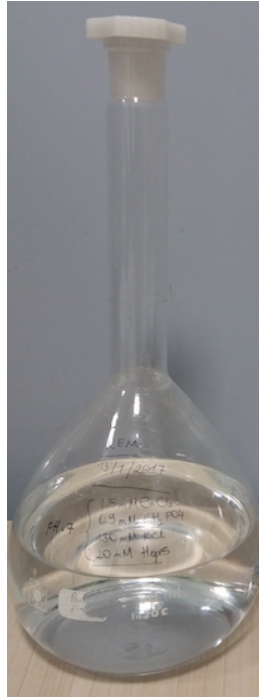
**Resim 14.** GC MI Paste Plus (GC, Tokyo, Japonya)

**3. Grup 3 (G3):** ( $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+\%10Ksilitol$ ) R.O.C.S. Medical Mineral Jel (**Resim 15**)



**Resim 15.** R.O.C.S. Medical Mineral Jel (Tallinn, Estonya)

**4. Kontrol Grubu (K):** Remineralizasyon Solüsyonu ( $CaCl_2+KH_2PO_4+KCl+Hepes$  solüsyonu) (**Resim 16**)



**Resim 16.** Remineralizasyon Solüsyonu

**Tablo 1'** de araştırmada kullanılan materyaller ve kimyasal içerikleri gösterilmiştir.

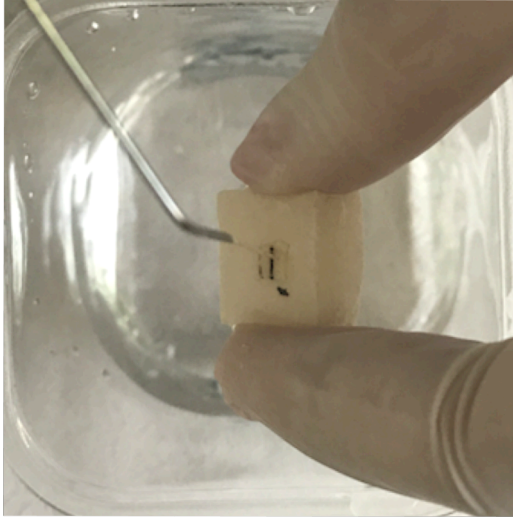
**Tablo 1.** Araştırmamızda kullanılan materyallerin kimyasal içerikleri

rn adı	retici Firma	Kimyasal içerik
<b>Grup 1 (G1)</b> <b>Tooth Mousse</b>	GC Corporation, Tokyo, Japan	%10 Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat, su, gliserol, sorbitol, silikondioksit, CMC-Na, titanyumdioksit, ksilitol, fosforik asit, propil hidroksibenzoat, fosforikasit, inkooksit, sodyum sakarin, etil hidroksibenzoat, magnezyum oksit, btil hidroksi benzoat
<b>Grup 2 (G2)</b> <b>MI Paste Plus</b>	GC Corporation, Tokyo, Japan	Su, gliserol, CPP-ACP, kalsiyum fosfat, D-sorbitol, karboksimetilsellloz propilen glikol, silikon ve titanyum dioksit, ksilitol, fosforik asit, tatlandırıcı, sodyum sakarin, etilpropilbtil hidroksibenzoat, 900 ppm flor
<b>Grup 3 (G3)</b> <b>R.O.C.S. Medical Mineral Jel</b>	R.O.C.S. Russia	Kalsiyum gliserofosfat ( $C_3H_7CaO_6P$ ), magnezyum klorid ( $MgCl_2$ ) ve %10Ksilitol
<b>Grup 4 (K)</b> <b>Remineralizasyon Solüsyonu</b>	Marmara ni. Temel Tıp Bilimleri Biyokimya Lab.	1,5 mM $CaCl_2$ , 0,9 mM $KH_2PO_4$ , 130 mM KCl, 20 mM Heps solüsyonu
<b>Demineralizasyon Solüsyonu</b>	Marmara ni. Temel Tıp Bilimleri Biyokimya Lab.	1,5 mM $CaCl_2$ , 0,9 mM $KH_2PO_4$ , 50 mM Asetik asit

### 5.12.Mine Örneklerine Ağız Ortamını Taklit Eden pH Döngüsünün Uygulanması

Çalışmada ağız ortamındaki gün boyu değişen pH değişikliklerini taklit etmek amacıyla ten Cate ve ark. (1995) tarafından önerilen pH döngüsü kullanılmıştır.

Yapay çürük lezyonlarının oluşturulması için 72 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletilen örnekler daha sonra 6 gün boyunca oda sıcaklığında pH döngüsüne sokulmuştur. Örnekler bir gün içerisinde karıştırmadan 6 saat (her örnek için 30 ml) demineralizasyon solüsyonunda bekletilip, 5 saniye deiyonize su ile yıkandıktan sonra (**Resim 17**), 18 saat (her örnek için 30 ml) remineralizasyon solüsyonunda bekletilmiştir.



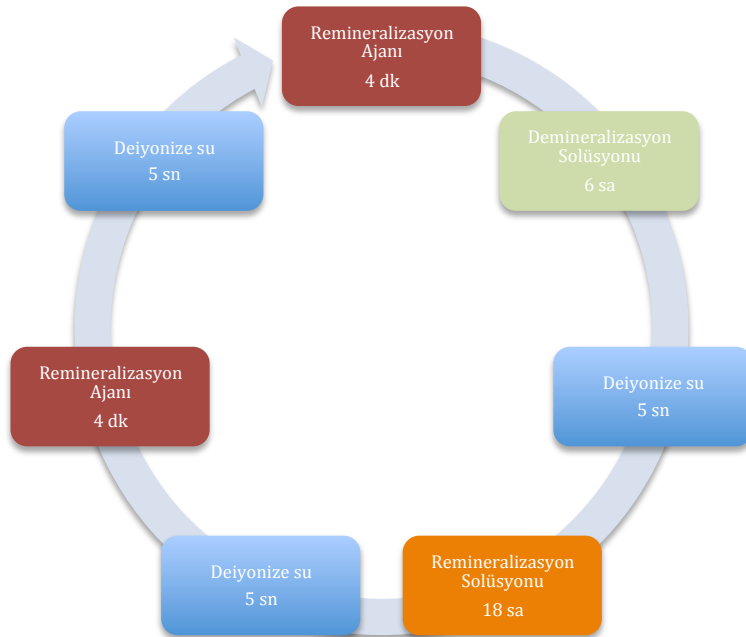
**Resim 17.** Örneklerin 5 sn. deiyonize su ile yıkanarak fazla ajanın uzaklaştırılması

Remineralizasyon ajanları günde iki defa, demineralizasyon öncesi ve sonrasında küçük bir bond fırçası (Microbrush, orta kalınlık, ABD) yardımıyla 4 dakika uygulanmıştır (**Resim 18**).



**Resim 18.** Bond fırçası yardımıyla remineralizasyon ajanının mine örneklerine uygulanması

Remineralizasyon ajanları uygulandıktan sonra, örnekler 5 saniye deiyonize su ile yıkanarak fazla remineralizasyon ajanı uzaklaştırılmıştır. Örnekler bir sonraki gün yeniden döngüye girene kadar distile suda bekletilmişlerdir. Araştırmada uygulanan pH döngüsü Şekil 7’ de şematize edilmiştir.



**Şekil 7.** pH döngüsü

### **5.13.pH Döngüsü Sonrası ‘High-Definition’ Optik Koherens Tomografi (HD-OCT) ve Yüzey Mikro Sertlik (SMH) Analizleri**

Araştırmamızda kullanılan remineralizasyon ajanlarının 6 günlük pH döngüsü içerisinde uygulamasından sonra mine örnekleri deiyonize su ile yıkandıktan sonra ‘high-definition’ Optik Koherens Tomografi ve Yüzey Mikro Sertlik analizleri yapılmıştır.

### **5.14.İstatistiksel Değerlendirmeler**

Araştırmamızdan elde edilen verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences yazılımı (SPSS 22 for Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapılmıştır.

Çalışma gruplarına ait mikro sertlik ölçümleri ile HD-OCT ile elde edilen görüntülerdeki lezyon derinliği miktarları karşılaştırıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uyan değişkenlerin 4 grupta karşılaştırılmasında ANOVA testi, normal dağılmayan değişkenlerin 4 grupta karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Bağımlı ölçümlerin karşılaştırılmasında Friedman iki yönlü varyans analizi yapılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler ise Spearman Rank korelasyon katsayısı ile test edilmiştir. Sonuçlar,  $p < 0,05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

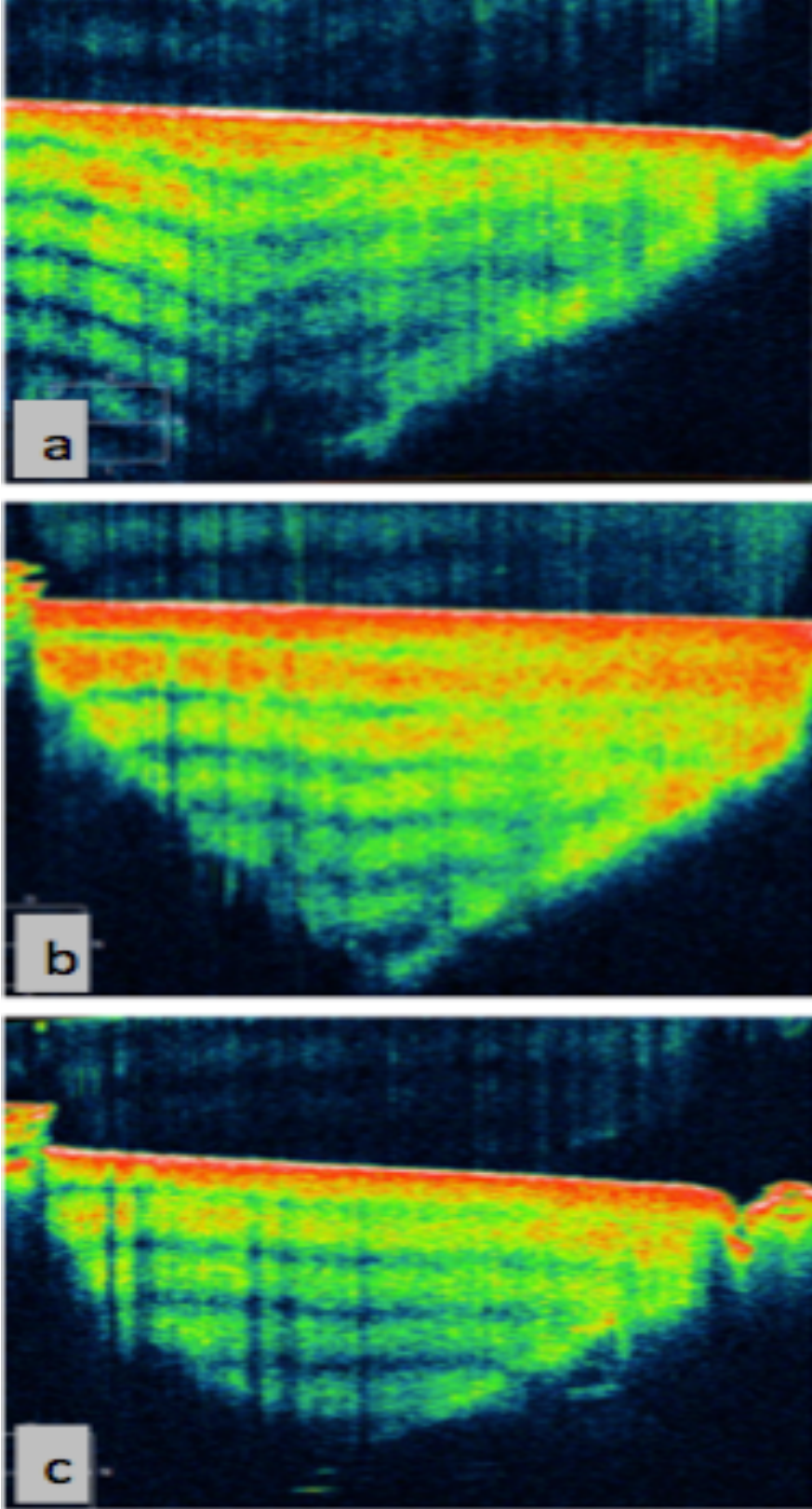
## 6.BULGULAR

Araştırmamızda yapay olarak oluşturulan başlangıç mine lezyonları üzerine, ağız ortamını taklit eden 6 günlük bir pH döngüsü ile uygulanan farklı remineralizasyon ajanlarının etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla çekilmiş daimi dişlerden elde edilen 40 adet mine örneklerinde *Zeiss CIRRUS High-Definition Optical Coherence Tomography (HD-OCT) 5000/500 (Dublin, Amerika)* cihazı ile elde edilen görüntüler değerlendirilerek lezyon derinliği (LD) analizleri yapılmış, lezyon derinliği değerleri hesaplanmıştır. Mine örneklerinde seçilen 3 farklı bölgeden *Wilson Wolpert 402 MVD Mechanical Instrument Hardness Tester (Amerika)* cihazı ile Yüzey Mikro Sertlik ölçümleri yapılarak, Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) değerleri hesaplanmıştır.

### 6.1. 'High Definition' Optik Koherens Tomografi (HD-OCT) Görüntüleri

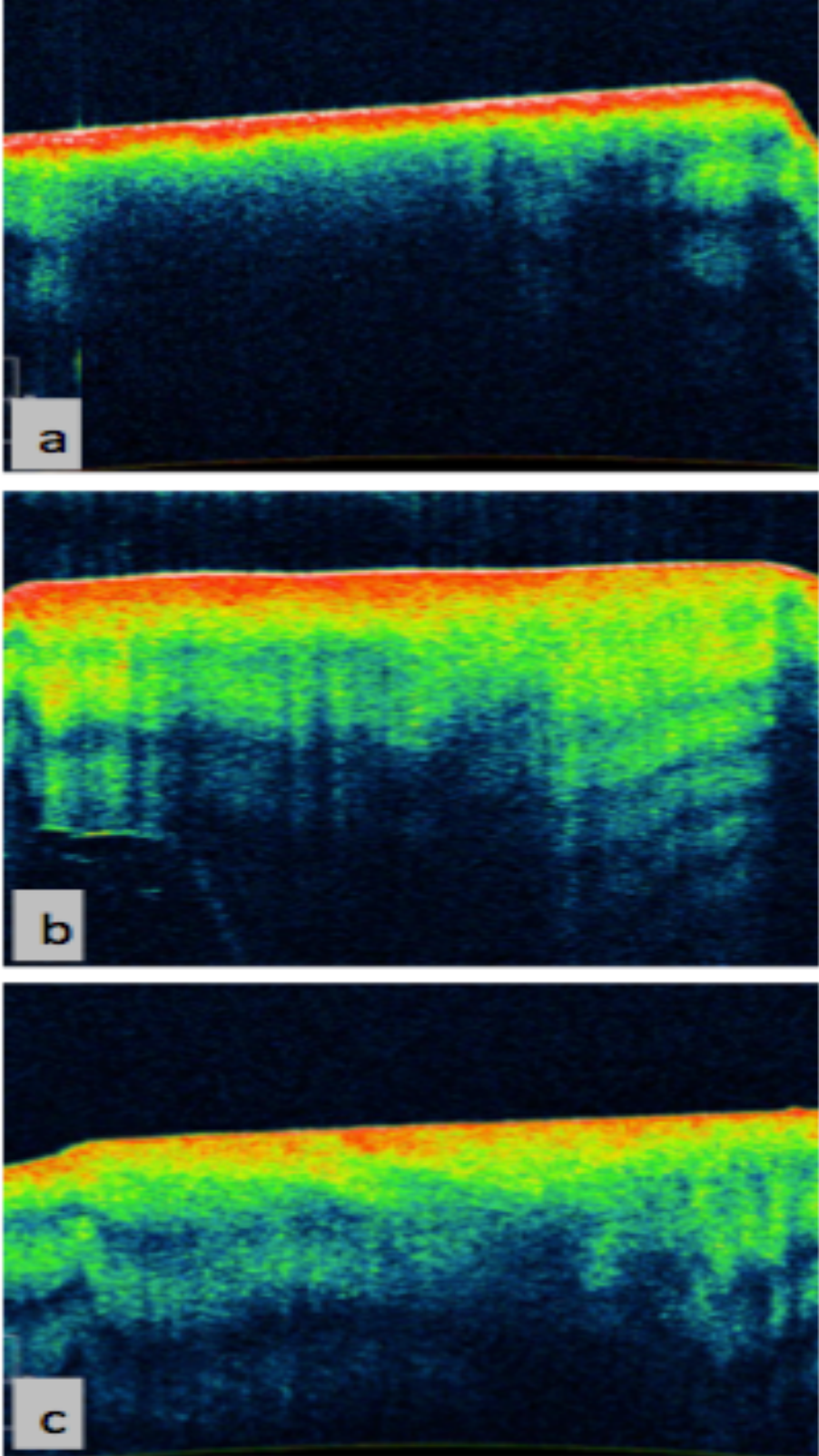
Optik Koherens Tomografi analizleri *Zeiss CIRRUS High-Definition Optical Coherence Tomography (HD-OCT) 5000/500 (Dublin, Amerika)* cihazı kullanılarak, 1310 nm dalga boyu ile mine örneklerinden görüntü alınarak yapılmıştır. Görüntü alma işlemi araştırmanın başlangıcında, örnekler 72 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra ve 6 günlük pH döngüsü tamamlandıktan sonra olmak üzere 3 aşamada tekrarlanmıştır. Mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon sonrası ve 6 günlük pH döngüsü ile %10 CPP-ACP (GC Tooth Mousse) uygulanan gruba ait HD-OCT görüntüleri **Resim 19'** da verilmiştir. Sağlam mine paralel eksen görüntüsünde bileşik reflektivite alanları belirgin bir şekilde izlenmektedir (**Resim 19a**). Mine örnekleri 72 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra, dikey eksen görüntülerinde bileşik reflektivitede anlamlı bir artışın olduğu gözlemlendi. Paralel eksen görüntüsünde sağlam mine ile sınırlanmış lezyonun her katındaki yoğun yansıma alanları izlenmektedir (**Resim 19b**). %10 CPP-ACP 6 günlük pH döngüsü ile uygulandıktan sonra dikey eksenindeki bileşik reflektivitede azalma gözlenmesi mine remineralizasyonu şeklinde tanımlanmaktadır (**Resim 19c**).





**Resim 19.** Mine örneğinden **a.** Başlangıç, **b.** Demineralizasyon sonrası ve **c.** pH dögüsü ile %10 CPP-ACP uygulanması sonrası alınmış HD-OCT görüntüleri

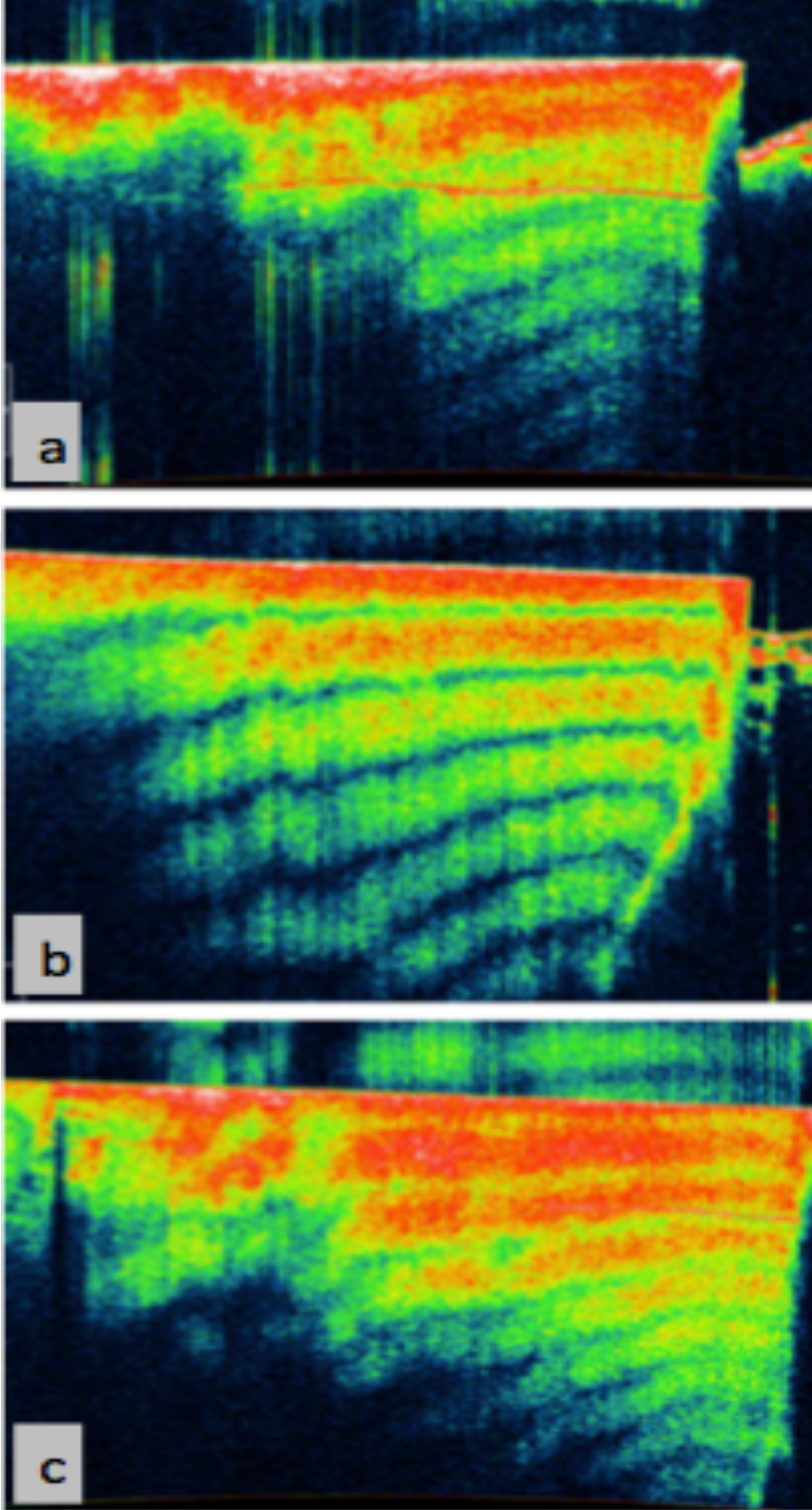
**Resim 20'** de mine örneğinin başlangıç, demineralizasyon sonrası ve 6 günlük pH döngüsü ile %10 CPP-ACP+900 ppm F (GC MI Paste) uygulanan grubuna ait HD-OCT görüntüleri verilmiştir. **Resim 20a'** da sağlam minenin paralel eksen görüntüsünde minenin yüzeyel tabakalarında polarize ışık refleksiyonu izlenmektedir. Dikey eksen, paralel eksene göre gelen polarize ışığın yüzey yansımından daha az etkilenmiştir ve buradaki polarize ışık refleksiyonu minenin özelliklerini ve yüzeyel tabakanın kalınlığını gösterir. Mine örneklerinin dikey eksenindeki bileşik reflektivitenin, örnekler 72 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra arttığı ve demineralizasyon meydana geldiği gözlenmiştir (**Resim 20b**). Lezyonun her ayrı tabakasında polarize ışık saçılmaları farklı olduğu için dikey eksen görüntüsünde yapay çürük lezyonunun tabakaları belirgin olarak görülmektedir. Dikey eksenindeki lezyonun görünümü sağlam mineden yoğun reflektivite farkı ile ayrılmaktadır (**Resim 20b**). %10 CPP-ACP+900 ppm F; 6 günlük pH döngüsü ile uygulandıktan sonra dikey eksenindeki bileşik reflektivitede azalma olduğu ve yapay çürük lezyonunun yüzeyel tabakasının sağlam mineye benzer bir reflektivite gösterdiği gözlendi (**Resim 20c**).



**Resim 20.** Mine örneğinden **a.** Başlangıç, **b.** Demineralizasyon sonrası ve **c.** pH dögüsü ile %10 CPP-ACP+900 ppm F uygulanması sonrası alınmış HD-OCT görüntüleri

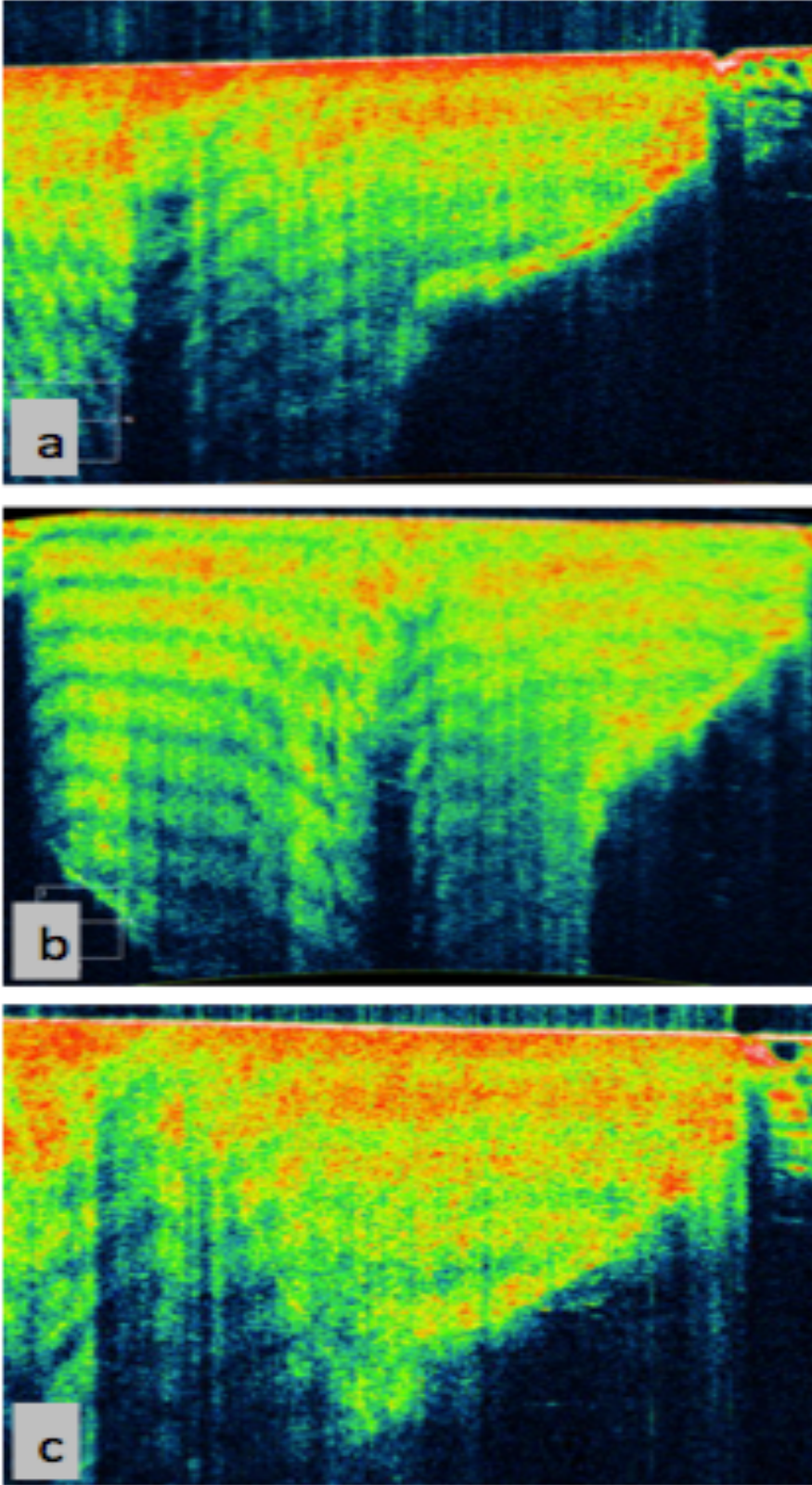
**Resim 21'** de; mine örneğinin başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü ile  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+\%10Ksilitol$  içeren mineralizasyon jeli (R.O.C.S. Medical Mineral Jel) uygulanması sonrasına ait HD-OCT görüntüleri verilmiştir. Başlangıç mine örneğinin paralel eksen görüntüsünde çift-kırılmanın fazla olmasına bağlı olarak sağlam mine ile uyumlu reflektivite alanları izlenmektedir. Dikey eksen ise polarize ışık refleksiyonu ile uyumlu olarak yüzeyel tabakanın kalınlığı görülmektedir (**Resim 21a**). Mine örnekleri 72 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra, dikey eksen görüntülerinde bileşik reflektivitede artış olduğu gözlemlendi. Dikey eksen, gelen polarize ışığın saçılması ile lezyonun her ayrı tabakasının depolarize olduğu görülmektedir. Yapay çürük lezyonunun üçgen şeklindeki görünümü de izlenmektedir. Ayrıca dikey eksen görüntülerindeki bileşik reflektivitede lezyon bölgesinde, sağlam mineden belirgin derecede fazladır (**Resim 21b**). Yapay çürük lezyonun yüzeyel katmanının görüntüsü  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+\%10Ksilitol$  içeren R.O.C.S. Medical Mineral Jel'i 6 günlük pH döngüsü ile birlikte uygulandıktan sonra paralel eksen görüntüsünde sağlam mineye benzer bir yansıma ve mine örneğinin dikey eksen görüntülerinde lezyon derinliği ile uyumlu olarak reflektivitenin de azaldığı ve belirgin bir remineralizasyon oluştuğu gözlemlendi (**Resim 21c**).





**Resim 21.** Mine örneğinden **a.** Başlangıç, **b.** Demineralizasyon sonrası ve **c.** pH döngüsü ile  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2$ +%10Ksilitol içeren mineralizasyon jeli uygulanması sonrası alınmış HD-OCT görüntüleri

Kontrol grubu olan Remineralizasyon Solüsyonuna ait mine örneğinin başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH dögüsü sonrası HD-OCT görüntüleri **Resim 22'** de verilmiştir. Sağlam mine örneğinin paralel eksen görüntüsünde bileşik reflektivite alanları belirgin izlenmektedir (**Resim 22a**). Mine örneklerine 72 saat demineralizasyon solüsyonu uygulandıktan sonra, dikey eksen görüntüsündeki bileşik reflektivitede anlamlı bir artış olduğu gözlendi. Mine örneğinin paralel eksen görüntüsünde ise sağlam mine ile sınırlanmış lezyonun her katındaki yoğun yansıma alanları izlenmektedir. Polarize ışık saçılmalarının her tabakada farklı olmasından dolayı dikey eksen görüntüsünde yapay çürük lezyonunun tabakaları belirgin olarak görülmektedir. Lezyonun dikey ekseninde bileşik reflektivite, sağlam mineden belirgin derecede daha fazladır (**Resim 22b**). Remineralizasyon Solüsyonu 6 günlük pH dögüsü ile uygulandıktan sonra dikey eksenindeki bileşik reflektivitede azalma olduğu gözlendi (**Resim 22c**).



**Resim 22.** Kontrol (Remineralizasyon solüsyonu) grubu mine örneğinin **a.** Başlangıç, **b.** Demineralizasyon sonrası ve **c.** pH döngüsü sonrası alınmış HD-OCT görüntüleri

### 6.1.1. HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği değerlerinin karşılaştırılması

Başlangıç, demineralizasyon sonrası ve pH döngüsü ile remineralizasyon ajanlarının uygulanmasından sonra HD-OCT ile 40 mine örneğinden 120 görüntü alınarak görüntülerden lezyon derinlikleri değerleri elde edilmiştir.

Başlangıç mine örneklerine ait HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği değerlerinin gruplara göre dağılımı **Tablo 2'** de gösterilmiştir. Tüm grupların başlangıç lezyon derinliği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ( $p = 0,551$ ).

**Tablo 2.** Mine örneklerinin başlangıç HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği ortalama, standart sapma (SS) ve p değerleri

HD-OCT (LD)	Gruplar	n	ortalama	SS	p
Başlangıç	<b>G1</b> %10 CPP-ACP	10	785,60	276,48	0,551
	<b>G2</b> %10 CPP-ACP+ 900 ppm F	10	698,80	258,71	
	<b>G3</b> C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P+MgCl <sub>2</sub> + %10Ksilitol	10	831,40	112,10	
	<b>K</b> Kontrol	10	819,90	214,59	

\* :  $p < 0,05$

### 6.1.2. Grupların Bağımlı Ölçüm Karşılaştırılması

Her grup için başlangıç - demineralizasyon sonrası HD-OCT analizleri ikili olarak karşılaştırıldığında; %10 CPP-ACP grubunda, HD-OCT görüntülerinde minede başlangıç lezyon derinliği ile demineralizasyon sonrası lezyon derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuştur ( $p = 0,000$ ). %10 CPP-ACP+900 ppm F grubu, HD-OCT görüntülerindeki başlangıç lezyon derinliği ile demineralizasyon sonrası lezyon derinliği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ( $p = 0,002$ ). C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol



grubu, HD-OCT görüntülerindeki başlangıç lezyon derinliği ile demineralizasyon sonrası lezyon derinliği değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0,002$ ). Kontrol grubu, HD-OCT görüntülerindeki başlangıç lezyon derinliği ile demineralizasyon sonrası lezyon derinliği değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir ( $p = 0,014$ ) (**Tablo 3**).

**Tablo 3.** Başlangıç - demineralizasyon sonrası HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği değerleri ortalama, standart sapma ve p değerleri

HD-OCT (LD)		ortalama	SS	p
%10 CPP-ACP	Başlangıç	785,60	276,48	0,000*
	Demineralizasyon	1288,30	381,48	
%10 CPP-ACP+ 900 ppm F	Başlangıç	698,80	258,71	0,002*
	Demineralizasyon	1144,40	266,70	
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P+MgCl <sub>2</sub> + %10Ksilitol	Başlangıç	831,40	112,10	0,002*
	Demineralizasyon	1225,60	201,77	
Kontrol	Başlangıç	819,90	214,59	0,014*
	Demineralizasyon	942,90	129,99	

\* :  $p < 0,05$

Her grup için demineralizasyon sonrası ile remineralizasyon sonrası HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği değerleri Wilcoxon Signed Rank testi ile ikili olarak karşılaştırılmıştır. HD-OCT görüntülerindeki demineralizasyon sonrası lezyon derinliği ile %10 CPP-ACP ile yapılan remineralizasyon sonrası lezyon derinliği arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0,014$ ). HD-OCT görüntülerinde demineralizasyon sonrası ve %10 CPP-ACP+900 ppm F remineralizasyonu sonrası lezyon derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ( $p = 0,004$ ). HD-OCT görüntülerinde demineralizasyon sonrası lezyon derinliği ile C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol uygulanarak elde edilen remineralizasyon sonrası lezyon derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ( $p = 0,025$ ). Kontrol grubu, HD-OCT görüntülerindeki demineralizasyon sonrası lezyon derinliği değerleri ile remineralizasyon sonrası lezyon derinliği arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p = 0,025$ ) (**Tablo 4**).

**Tablo 4.** Demineralizasyon - remineralizasyon sonrası HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği değerleri ortalama, standart sapma ve p değerleri

HD-OCT (LD)		ortalama	SS	p
%10 CPP-ACP	Demineralizasyon	1288,30	381,48	0,014*
	Remineralizasyon	976,50	303,42	
%10 CPP-ACP+ 900 ppm F	Demineralizasyon	1144,40	266,69	0,004*
	Remineralizasyon	824,30	218,23	
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P+MgCl <sub>2</sub> +% 10Ksilitol	Demineralizasyon	1225,60	201,77	0,025*
	Remineralizasyon	912,90	163,17	
Kontrol	Demineralizasyon	942,90	129,99	0,025*
	Remineralizasyon	814,90	160,43	

\* : p < 0,05

Her grup için mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve pH döngüsü ile farklı remineralizasyon ajanları ile yapılan remineralizasyon sonrası HD-OCT görüntülerinden elde edilen lezyon derinliği değerleri karşılaştırılmıştır. HD-OCT görüntülerinde başlangıç, demineralizasyon sonrası ve %10 CPP-ACP ile uygulanan remineralizasyon sonrası lezyon derinliği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuştur (p = 0,001). HD-OCT görüntülerinde başlangıç, demineralizasyon sonrası ve %10 CPP-ACP+900 ppm F remineralizasyonu sonrası lezyon derinliği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir (p=0,002). C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol grubunda; başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası lezyon derinliği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu gösterilmiştir (p = 0,006). Kontrol grubunda da başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası lezyon derinliği değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p = 0,025) (**Tablo 5**).

**Tablo 5.** HD-OCT görüntülerindeki lezyon derinliği değerlerinin başlangıç-demineralizasyon-remineralizasyon sonrası karşılaştırılması

HD-OCT(LD)	Başlangıç		Demineralizasyon		Remineralizasyon		p
	ortalama	SS	ortalama	SS	ortalama	SS	
%10 CPP-ACP	785,60	276,48	1288,30	381,48	976,50	303,42	0,001*
%10 CPP-ACP+ 900 ppm F	698,80	258,71	1144,40	266,69	824,30	218,23	0,002*
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P+MgCl <sub>2</sub> + %10Ksilitol	831,40	112,10	1225,60	201,77	912,90	163,17	0,006*
Kontrol	819,90	214,59	942,90	129,99	814,90	160,43	0,025*

\* : p< 0,05

### 6.1.3. Lezyon Derinliğindeki Azalma

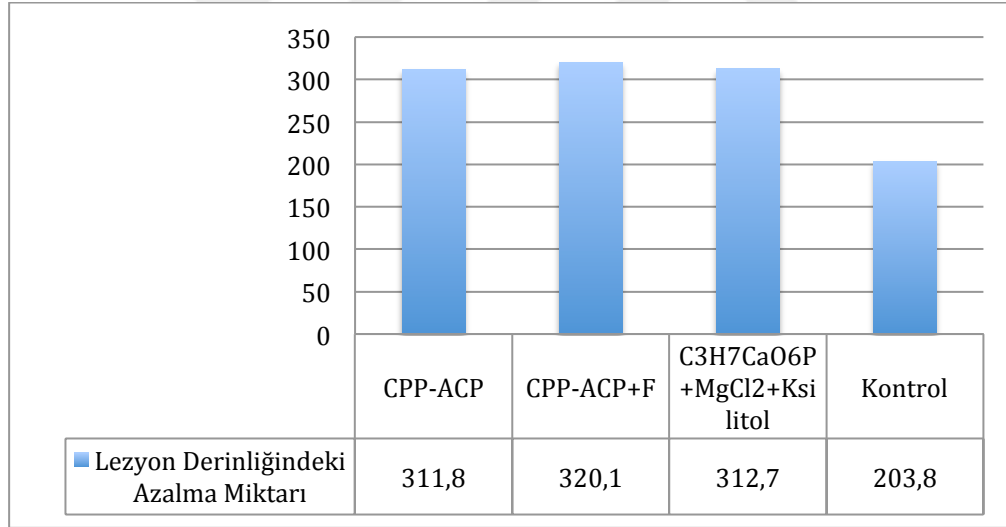
Her grup için mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve pH döngüsü ile farklı remineralizasyon ajanları ile yapılan remineralizasyon sonrası HD-OCT görüntülerinden elde edilen lezyon derinliği değerleri hesaplandı. %10 CPP-ACP grubunda lezyon derinliğindeki azalma miktarı ortalama 311,8, %10 CPP-ACP+900 ppm F grubunda lezyon derinliğindeki azalma miktarı ortalama 320,1, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol grubunda lezyon derinliğindeki azalma miktarı ortalama 312,7, Remineralizasyon Solüsyonu grubunda lezyon derinliğindeki azalma miktarı ise ortalama 203,8 olarak bulunmuştur. Lezyon derinliğinde oluşturdukları azalma miktarları bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi (p = 0,683). Mine örneklerinde remineralizasyon ajanlarının lezyon derinliğinde oluşturdukları azalma miktarlarının karşılaştırmaları **Tablo 6'** da gösterilmiştir.

**Tablo 6.** Remineralizasyon ajanlarının HD-OCT görüntülerinde lezyon derinliğinde oluşturdukları azalma değerlerinin karşılaştırmaları

Lezyon Derinliği Azalma Miktarı	ortalama	SS	p
%10 CPP-ACP	311,80	344,38	0,683
%10 CPP-ACP+900 ppm F	320,10	244,36	
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P+MgCl <sub>2</sub> +%10Ksilitol	312,70	242,73	
Kontrol	203,80	111,01	

\* : p < 0,05

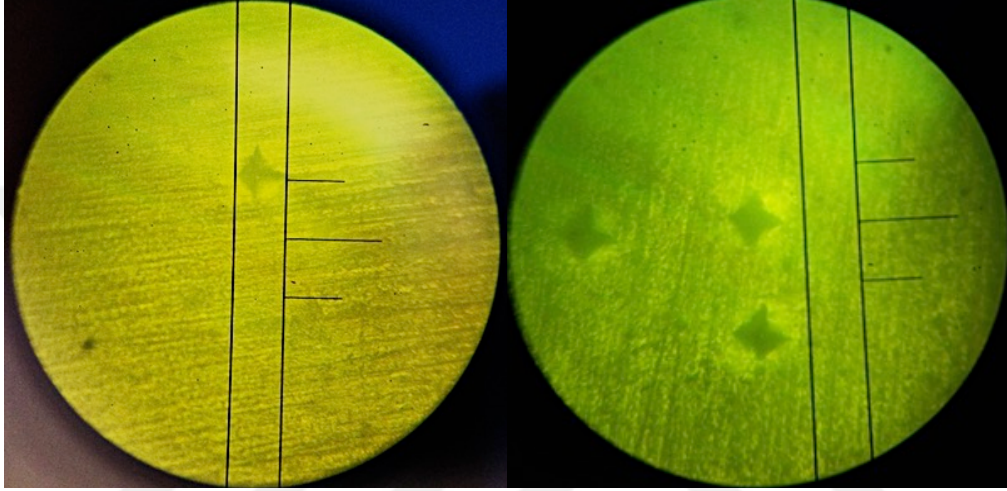
HD-OCT görüntülerinde remineralizasyon ajanlarının lezyon derinliğinde oluşturdukları azalma değerlerinin gruplara göre dağılımı **Şekil 8**' de gösterilmiştir.



**Şekil 8.** Remineralizasyon ajanlarının lezyon derinliğinde oluşturdukları azalma miktarları

## 6.2.Yüzey Mikro Sertlik (SMH) Bulguları

Yüzey Mikro Sertlik (SMH) ölçümleri *Wilson Wolpert 402 MVD Mechanical Instrument Hardness Tester (Amerika)* cihazı kullanılarak 15 sn. süre ile 300 g kuvvet uygulanarak her örnekte seçilen 3 farklı bölgeden ölçüm yapılmıştır (**Resim 23**).



**Resim 23:** Mine örneklerinden 3 farklı noktadan Yüzey Mikro Sertlik ölçümü

Yüzey mikro sertlik ölçümleri araştırmanın başlangıcında, 72 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra ve pH döngüsü ile remineralizasyon uygulandıktan sonra olmak üzere 3 aşamada tekrarlanmıştır. Her mine örneğinden 3 farklı ölçüm yapılarak 40 mine örneğinden yapılan 120 ölçüm 3 aşamada tekrarlanarak toplam 360 yüzey mikro sertlik ölçümü yapılmıştır.

Mine örneklerinin Yüzey Mikro Sertlik başlangıç ölçümlerinde, tüm gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir ( $p = 0,164$ ). Yüzey Mikro Sertlik ölçümlerinde demineralizasyon sonrası, ( $p = 0,302$ ) ve remineralizasyon sonrası, tüm gruplar arasında da anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir ( $p = 0,247$ ). Yüzey Mikro Sertlik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı **Tablo 7'** de gösterilmiştir.

**Tablo 7.** Başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası mine örneklerinin Yüzey Mikro Sertlik ortalama, standart sapma ve p değerleri

SMH (VHN)	Gruplar	n	ortalama	SS	p
Başlangıç	<b>G1</b> %10 CPP-ACP	10	304,89	22,99	0,164
	<b>G2</b> %10 CPP-ACP+ 900ppm F	10	309,15	20,61	
	<b>G3</b> C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P+MgCl <sub>2</sub> + %10Ksilitol	10	321,34	22,18	
	<b>K</b> Kontrol	10	299,34	22,20	
Demineralizasyon	<b>G1</b> %10 CPP-ACP	10	257,45	16,72	0,302
	<b>G2</b> %10 CPP-ACP+ 900ppm F	10	257,30	21,53	
	<b>G3</b> C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P+MgCl <sub>2</sub> + %10Ksilitol	10	273,10	13,98	
	<b>K</b> Kontrol	10	262,65	28,36	
Remineralizasyon	<b>G1</b> %10 CPP-ACP	10	307,93	20,49	0,247
	<b>G2</b> %10 CPP-ACP +900ppm F	10	327,46	33,39	
	<b>G3</b> C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P+MgCl <sub>2</sub> + %10Ksilitol	10	326,71	40,86	
	<b>K</b> Kontrol	10	302,71	36,19	

\* : p< 0,05

### 6.2.1.Grupların Bağımlı Ölçüm Karşılaştırılması

Her grup için başlangıç - demineralizasyon sonrası Yüzey Mikro Sertlik değerleri ikili olarak karşılaştırılmıştır. %10 CPP-ACP grubunda Yüzey Mikro Sertlik (SMH) başlangıç ölçümü ile demineralizasyon sonrası ölçümü arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0,001). %10 CPP-ACP+900 ppm F grubunda Yüzey Mikro Sertlik (SMH) başlangıç ölçümü ile demineralizasyon sonrası ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gösterilmiştir (p =

0,001).  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+\%10Ksilitol$  grubunda başlangıç Yüzey Mikro Sertlik (SMH) ölçümü ile demineralizasyon sonrası ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p = 0,001$ ). Kontrol grubunda da başlangıç Yüzey Mikro Sertlik (SMH) ölçümü ile demineralizasyon sonrası ölçümü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuştur ( $p = 0,001$ ) (**Tablo 8**).

**Tablo 8.** Başlangıç - demineralizasyon sonrası Yüzey Mikro Sertlik ortalama, standart sapma ve p değerleri

SMH (VHN)		ortalama	SS	p
%10 CPP-ACP	Başlangıç	304,89	22,99	0,001*
	Demineralizasyon	257,45	16,72	
%10 CPP-ACP+ 900 ppm F	Başlangıç	309,15	20,61	0,001*
	Demineralizasyon	257,30	21,53	
$C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+\%$ 10Ksilitol	Başlangıç	321,34	22,18	0,001*
	Demineralizasyon	273,10	13,98	
Kontrol	Başlangıç	299,34	22,20	0,001*
	Demineralizasyon	262,65	28,36	

\* :  $p < 0,05$

Her grup için demineralizasyon sonrası ile remineralizasyon sonrası mine Yüzey Mikro Sertlik değerleri Wilcoxon Signed Rank testi ile ikili olarak karşılaştırılmıştır. Demineralizasyon sonrası Mine Yüzey Mikro Sertlik (SMH) değerleri ile %10 CPP-ACP remineralizasyonu sonrası ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuştur ( $p = 0,005$ ). Yüzey Mikro Sertlik (SMH) demineralizasyon sonrası değerleri ve %10 CPP-ACP+900 ppm F remineralizasyonu sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ( $p = 0,005$ ).  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+\%10Ksilitol$  grubunda ise Yüzey Mikro Sertlik (SMH) değerlerinde demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon sonrası ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuştur ( $p = 0,005$ ). Kontrol grubunda da, Yüzey Mikro Sertlik (SMH) demineralizasyon sonrası ve

remineralizasyon sonrası ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir ( $p = 0,017$ ) (**Tablo 9**).

**Tablo 9.** Tüm gruplarda demineralizasyon sonrası - remineralizasyon sonrası mine Yüzey Mikro Sertlik değerlerinin ortalama, standart sapma ve p değerleri

SMH (VHN)		ortalama	SS	p
%10 CPP-ACP	Demineralizasyon	257,45	16,72	0,005*
	Remineralizasyon	307,93	20,49	
%10 CPP-ACP+ 900 ppm F	Demineralizasyon	257,30	21,53	0,005*
	Remineralizasyon	327,46	33,39	
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P+MgCl <sub>2</sub> +% 10Ksilitol	Demineralizasyon	273,10	13,98	0,005*
	Remineralizasyon	326,71	40,86	
Kontrol	Demineralizasyon	262,65	28,36	0,017*
	Remineralizasyon	302,70	36,19	

\* :  $p < 0,05$

Her grup için başlangıç, demineralizasyon ve remineralizasyon sonrası olmak üzere değerler üçlü olarak karşılaştırıldığında; %10 CPP-ACP grubunda; mine Yüzey Mikro Sertlik (SMH) başlangıç, demineralizasyon sonrası ve remineralizasyon ölçüm değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0,001$ ). %10 CPP-ACP+900 ppm F grubu; mine Yüzey Mikro Sertlik (SMH) başlangıç, demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur ( $p = 0,001$ ). C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol grubunda; mine Yüzey Mikro Sertlik (SMH) başlangıç, demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0,001$ ). Kontrol grubu; Yüzey Mikro Sertlik (SMH) başlangıç, demineralizasyon ve remineralizasyon değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p = 0,006$ ) (**Tablo 10**).



**Tablo 10:** Tüm grupların başlangıç - demineralizasyon - remineralizasyon sonrası mine Yüzey Mikro Sertlik değerleri ortalama, standart sapma ve p değerleri

SMH (VHN)	Başlangıç		Demineralizasyon		Remineralizasyon		p
	ortalama	SS	ortalama	SS	ortalama	SS	
%10 CPP-ACP	304,89	22,99	257,45	16,72	307,93	20,49	0,001*
%10 CPP-ACP+ 900 ppm F	309,15	20,61	257,30	21,53	327,46	33,39	0,001*
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P+MgC I <sub>2</sub> +%10Ksilitol	321,34	22,18	273,10	13,98	326,71	40,86	0,001*
Kontrol	299,34	22,20	262,65	28,36	302,71	36,19	0,006*

\* : p < 0,05

### 6.2.2. Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) bulguları

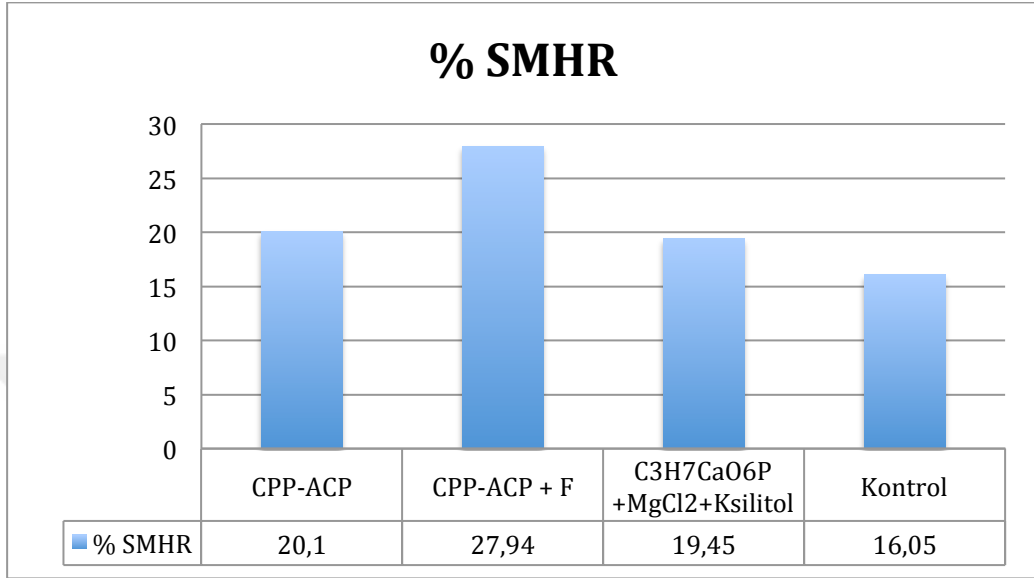
Her grup için mine örneklerinin % Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) değerlerinin karşılaştırmaları **Tablo 11'** de gösterilmiştir. Yüzey Mikro Sertlik İyileşme değerleri bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuştur (p = 0,290).

**Tablo 11.** Mine örneklerinde remineralizasyon ajanlarının % Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) değerlerinin ortalama, standart sapma ve p değerleri

% SMHR	ortalama	SS	p
%10 CPP-ACP	20,1	11,71	0,290
%10 CPP-ACP+900 ppm F	27,94	16,55	
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P+MgCl <sub>2</sub> +%10Ksilitol	19,45	11,85	
Kontrol	16,05	15,12	

\* : p < 0,05

Tüm gruptaki mine örneklerinin % Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) değerleri **Şekil 9'** da gösterilmiştir.



**Şekil 9.** Grupların % SMHR değerlerinin karşılaştırılması

## 7.TARTIŞMA

Günümüz diş hekimliği uygulamalarında kavitasyon oluşmuş; ağrı, hassasiyet gibi belirtiler gösteren dişlerin restorasyonları büyük yer kaplamaktadırlar. İnvaziv tedaviler dişlerin restoratif döngüye girmesini ve ömürlerinin kılmasına da neden olmakta; aynı zamanda da hastalar için daha çok intra-operatif anksiyete ve huzursuzluk oluşturmaktadırlar. Dolayısıyla koruyucu diş hekimliği uygulamaları; başlangıç çürük lezyonunun invaziv olmayan yöntemlerle önlenmesi ve oral sağlığın idamesinde büyük önem taşımaktadır (Tuncer ve ark., 2014). Beyaz nokta lezyonları olarak bilinen başlangıç çürük lezyonunun invaziv olmayan yöntemlerle önlenmesi ve bu lezyonlarının güvenilir yöntemlerle teşhis edilebilmesi için güncel bilimsel araştırmalar yapılmaktadır (Sicca ve ark., 2016). Bu tez çalışmasında farklı remineralizasyon ajanlarının etkilerinin güncel tanı yöntemlerinden ‘high-definition’ Optik Koherens Tomografi ve güvenilirliği kanıtlanmış Yüzey Mikro Sertlik yöntemleri kullanılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### 7.1.Gereç ve Yöntemin Tartışılması

*In vitro* çürük deneyleri etik problemlerinin yaşanmaması, deney ortamının sürekli kontrol altında olması, daha az örneklem sayısına ihtiyaç duyması, hassas bir teknik olması ve hızlı değerlendirme sağlayabilmeleri gibi birçok avantaja sahiptir (Tang ve ark., 2003; Buzalaf ve ark., 2010). Ayrıca Optik Koherens Tomografiyle ilgili güncel *in vivo* çalışmalarda ağız içi kullanım için optik el aleti veya fiber probalar kullanılmaya başlamasına karşın (Braz ve ark., 2011; Chen ve ark., 2013; Ibusuki ve ark., 2015), diş hekimliği alanında Optik Koherens Tomografi ile ilgili çok fazla *in vivo* çalışma mevcut değildir. Bu nedenlerle araştırmamız *in vitro* çalışma olarak planlanmıştır.

*In vitro* çalışmalarda insan veya hayvan dişleri kullanılmaktadır (Amaechi ve ark., 2012). Hayvan dişleri için de sıklıkla sığır dişleri kullanılmaktadır, sığır dişleri insan dişlerine göre daha fazla porözite ve yapısal defekt içerdiğinden, mineraller hızlı bir şekilde difüze olur ve uzun süren çalışmalarda yapılarında bozunmalar

meydana gelebilir (Attin ve ark., 2007; Featherstone, 2009; Souza-Gabriel ve ark., 2010; Young ve Tenuta, 2011). Amaechi ve ark., insan ve sığır dişlerini eroziv ajan olarak saf portakal suyu içinde beklettiğinde en fazla mineral kaybının sığır daimi dişinde olduğunu, en az mineral kaybının ise insan daimi dişinde olduğunu raporlamışlardır (Amaechi ve ark., 1999; Lippert ve Lynch, 2014). Aynı şekilde lezyon derinliğinin de bu sıralamaya paralel olarak en çok sığır daimi dişinde olmak üzere, insan süt dişi ve insan daimi dişi şeklinde olduğunu bildirmişlerdir (Amaechi ve ark., 1999; Turssi ve ark., 2010). Rios ve ark., sığır daimi dişinin insan daimi dişine göre anlamlı derecede daha düşük mikro sertlik değerine sahip olduğunu belirtmiştir (Rios ve ark., 2006). Bu nedenlerden dolayı bu tez çalışmasında Cai ve ark. (2003), Reynold ve ark. (2008), Alsaffar ve ark. (2011) ve Azevedo ve ark. (2011)' nin *in vitro* çalışmalarında kullandıkları gibi insan daimi dişlerinin kullanılması tercih edilmiştir. Ancak F maruziyeti, diyet gibi çevresel koşullar, mine olgunlaşması ve mine sklerozuna bağlı olarak yaş ve genetik faktörler nedeniyle insan dişinin yapısı da değişkendir (Buzalaf ve ark., 2010). Dişin daha küçük boyutlarda olması ve etik faktörlerin varlığı da çalışmalarda insan dişi kullanımını kısıtlayan diğer faktörlerdendir (Yassen ve ark., 2011).

*In vitro* çalışmalarda insan dişi için genellikle daimi küçük azı ve büyük azı dişleri kullanılmaktadır, nadir olarak süt dişleri de kullanılmaktadır. Fakat; süt dişlerinin yüzey alanları küçüktür, elde edilmeleri zordur ve lezyonlar daimi dişlerden çok daha hızlı ilerlemektedir. Ayrıca daimi dişler için de dişlerin sürme durumu da önemlidir. Çünkü gömük veya yarı gömük dişler, ağız boşluğunda uzun süredir bulunan dişlere oranla daha poröz yapıdadır; bu nedenle de lezyonlar hızlı ilerleme gösterirler (Buzalaf ve ark., 2010). Bu sebeplerden ötürü; araştırmamız için kullanılan dişler periodontal veya ortodontik sebeplerden çekim kararı verilmiş çürüksüz, dolgu yapılmamış, mineralizasyon bozukluğu olmayan, mine yüzeyinde kırık ya da çatlak bulunmayan daimi büyük azı dişleri olarak seçilmiştir (Ceci ve ark., 2015).

Çalışmalarda kullanılacak dişlerin dehidrate olup çalışma sonucunu etkilememeleri amacıyla distile su gibi solüsyonlar içinde bekletilmesi gerekmektedir. Solüsyonun içine timol, sodyum hipoklorit, kloramin, formaldehit

gibi maddeler mikroorganizma üremesini engellemek için ilave edilmektedir (DeWald, 1997). Yapılan çalışmalarda solüsyona timol ilave edilmesinin, dişler uzun süre solüsyon içinde bekletildiği zaman dişlerin mikro sertliğinde herhangi bir değişime neden olmadığı bildirilmiştir (Shellis ve ark., 2011). Bu sebeple araştırmamız için kullanacağımız çekilmiş dişler deneyler yapılanaya kadar % 0,1' lik timol içeren deiyonize su içerisinde saklanmıştır.

Mine örneklerinin hassas kesimi, ISOMET Precision Cutter (Buehler Lake Bluff, Illinois, ABD) kesim makinesi kullanılarak 975 rpm devir hızı ile uygun boyutlarda kesilmiştir (Alsayed ve ark., 2015; Ibusuki ve ark., 2015). Dişlerin mine kalınlığının kısmen en fazla ve en düz olduğu, bukkal veya lingual yüzeylerinden 6 x 3 x 3 mm boyutlarında mine örnekleri hazırlanmıştır. Daha sonra mine örnekleri analizlerde kullanılmak üzere akrilik bloklara gömülmüştür.

Mikro sertlik analizinin yapılabilmesi için mine örneklerinin yere paralel ve düz yüzeyli olması gerekmektedir. Bunun için minedeki Fdan zengin en dış tabaka aşındırıldığı zaman altındaki yüzey daha hızlı demineralize olacaktır. (Buzalaf ve ark., 2010). Attin ve ark., bu amaçla 800, 1000, 1200, 2400 ve 4000 gritlik karborondum diskleri kullanmıştır (Attin ve ark., 2007). Lippert ve ark., 1200, 2400 ve 4000 gritlik silikon karbid kağıtları kullanmıştır (Lippert ve ark., 2014). Ceci ve ark. ise, 200, 400 ve 600 gritlik silikon karbid kağıtları kullanmıştır (Ceci ve ark., 2015). Bu çalışmalar değerlendirildiğinde; araştırmamızda örneklerde düz yüzeyler elde etmek için sırasıyla 200, 400, 600, 800, 1200 gritlik silikon karbid kağıtlar tercih edilmiştir.

*In vitro* çalışmalarda çürük önleyici sistemlerin demineralizasyon ve remineralizasyon üstündeki etkilerini incelemek amacıyla kimyasal modeller ile doğal çürük lezyonlara benzeyen yapay çürük lezyonları oluşturulabilmektedir (ten Cate ve ark., 1995a). Yapay çürük lezyonlarının tek bir değişken özelliğine sahip olması, verilerin üzerinde çalışılabilecek kalite olması, daha az numuneye ihtiyaç duyması, test edilebilir ve tekrarlanabilir olmaları avantaj sağlar (Arends ve Christoffesen, 1986; Buzalaf ve ark., 2010). Bu sebeplerden dolayı *in vitro* çalışmalarda yüksek düzeyde bilimsel kontrol sağlanır (Buzalaf ve ark., 2010). Bu

amaçla kullanılan demineralizasyon çözeltileri tamponlanmış laktat, asetat solüsyon ya da jel şeklinde olabilir (ten Cate ve ark., 1995a).

Asit tampon çözeltileri ile yapay çürük lezyonu oluşturulduğunda, lezyon tabakasının doğal başlangıç çürüğündeki gibi morfolojik olarak düzensiz yapıda olabilmesi için demineralizasyonun kontrollü ve yavaş bir şekilde gerçekleşmesi gerekmektedir (Fejerskov ve Nyvad; 1994; ten Cate ve ark., 1995a). Bu kriterler göz önüne alınarak araştırmamızda mine örneklerinde yapay çürük lezyonları oluşturmak için kullanılan demineralizasyon solüsyonu ten Cate ve arkadaşlarının 1995 yılında tanımladığı yöntemle göre hazırlandı. Bu solüsyon ile oluşturulan yüzeysel mine kaybı yapay lezyona sebep olmaktadır ve bu lezyonların başlangıç çürük lezyonlarına çok benzediği bildirilmiştir (ten Cate ve ark., 1995a).

Bazı çalışmalarda apatite göre doymamış durumdaki solüsyonların pH değerlerinin 4.4 ile 5 arasında olması gerektiği bildirilmiştir (Magalhães ve ark., 2009; Buzalaf ve ark., 2010). Thaveesangpanich ve ark., demineralizasyon sonuçlarını net bir şekilde görebilmek için solüsyonların pH değerinin 4.1 ile 5 arasında olması gerektiğini bildirmişlerdir (Thaveesangpanich ve ark., 2005). Araştırmamızda kullanılan demineralizasyon solüsyonu da ten Cate ve arkadaşlarının (1995) çalışmalarında kullandığı gibi pH değeri 4,8 olacak şekilde hazırlanmıştır (ten Cate ve ark., 1995b).

Çözeltilerin 16 saat ile 28 gün arasında değişen sürelerde uygulanması ile yapay başlangıç çürük lezyonları oluşturulabilir (ten Cate ve ark., 1995a). Yüzey Mikro Sertlik analizi başlangıç çürüklerinin erken safhasında minenin sertlik değişiklerinin değerlendirilmesine olanak tanıdığından araştırmamızda örnekler 72 saat demineralizasyon solüsyonuna tabii tutulmuştur (ten Cate ve ark., 1995b).

pH döngüsü modeli klinik olarak kullanılan modellere göre daha hassas bir yöntemdir. Bu avantajından dolayı pH döngüsü modelleri; çürük sürecinin anlaşılması, F gibi anti karyojenik uygulamalarının olası etkilerinin anlaşılması ve geliştirilmesi, yeni ürünlerin geliştirilmesi için kullanılabilirler. pH döngüsü modeli klinik araştırmaların güvenli bir şekilde tasarlanmaları için yeterli nicel verilerin üretilmesini kolaylaştırmaktadır (Buzalaf ve ark., 2010). pH döngüsü modelinin 7

günden daha uzun süre kullanılmamasına dikkat edilmelidir, aksi takdirde lezyonlar aşındığı için lezyonun derinliği ve alanı ayrıntılı bir şekilde ayırt edilemez (Thaveesangpanich ve ark., 2005). Bu nedenlerden dolayı araştırmamızda pH döngüsü ten Cate ve arkadaşlarının uyguladığı gibi 6 gün süresince uygulanmıştır (ten Cate ve ark., 1995b).

Mine remineralizasyonun, diş gelişimi dönemindeki gibi organik mine matriksin mineralizasyonu ile değil, amorf fazda hidroksiapatit benzeri materyalin oluşması ile olduğu ileri sürülmektedir. Amorf fazdaki hidroksiapatit benzeri materyalin kristal halindeki hidroksiapatite hızlı bir şekilde dönüşüm gerçekleştiren bir ön madde fazının oluşturduğu öne sürülmüştür. Yüzeyleri yumuşayan mine örneklerinin remineralizasyon solüsyonuna koyulması ile kaba bir şekilde kristalin yüzey tabakası olduğu gözlenmiştir (Lippert ve ark., 2004).

Remineralizasyon solüsyonu tükürüğün remineralizasyon özelliklerini taklit edecek şekilde bilinen bir doymuşluk derecesinde kalsiyum ve fosfat içermelidir ve yaygın olarak kullanılan solüsyonların pH' ları 6.8 ile 7.0 arasındaki değerlerde olmalıdır (Thaveesangpanich ve ark., 2005). Bu nedenle araştırmamızda ten Cate ve arkadaşlarının (1995) kullandığı gibi pH değeri 7.0 olan remineralizasyon solüsyonu tercih edilmiştir (ten Cate ve ark., 1978, 1995b).

Remineralizasyon solüsyonlarının F düzeylerinin nispeten düşük olması önerilmiştir (Thaveesangpanich ve ark., 2005). Lynch ve ark., ise 1 ve 3 mM Ca içeren remineralizasyon solüsyonlarını karşılaştırdıklarında 3 mM Ca içeren remineralizasyon solüsyonu grubunun, daha yüksek Ca oranına rağmen daha az remineralizasyon sağladığını bildirmişlerdir (Lynch ve ark., 2007). Bu durumun nedenini yüksek Ca' a bağlı oluşan, derin tabakalarda remineralizasyonu engelleyen bir yüzeyel bir tabaka varlığı olabilir. Bishara ve Ostby ortodontik tedavi gören hastalarda beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde ilk olarak tükürükten daha yavaş kalsiyum ve F iyonu penetrasyonu olması gerektiğini ve bu nedenle düşük konsantrasyonlu F' ların uygulanmasını önermişlerdir. Bu şekilde beyaz nokta lezyonlarının en derin tabakalarından yüzeyel tabakasına kadar daha fazla remineralizasyon sağlanabileceğini ve daha estetik sonuçlar elde edilebileceğini

bildirmişlerdir (Bishara ve Ostby, 2008). Bizim araştırmamızda da ten Cate ve arkadaşlarının kullandığı gibi 1,5 mM Ca içeren remineralizasyon solüsyonu tercih edilmiştir.

Mine yüzeyinin incelenmesi için geçmişten günümüze birçok yöntem geliştirilmiştir. Demineralizasyon ve remineralizasyon çalışmalarında sıklıkla yüzey mikro sertliği, bilgisayarlı mikrotomografi, transversal mikroradyografi gibi yöntemler kullanılmaktadır (Swain ve Xue, 2009; Kang ve ark., 2010; Maggio ve ark., 2010). Araştırmamızda minenin incelenmesi için uzun yıllardır kullanılan bir teknik olan yüzey mikro sertliği ve günümüzde diş hekimliğinde yeni kullanım alanı bulan 'high-definition' Optik Koherens Tomografi teknikleri seçilmiştir.

Optik Koherens Tomografi 23 yıldır medikal alanda kullanılan bir görüntüleme tekniğidir. Yaklaşık 18 yıldır diş hekimliğinde de teşhis amaçlı olarak kullanılmaktadır (Choo-Smith ve ark., 2008). OCT' nin bir kaç tipi 2007 ve 2010 yıllarında FDA onayı almışken araştırmamızda kullandığımız *Zeiss CIRRUS HD-OCT cihazı* 2015 yılında FDA onayını almıştır. Ayrıca HD-OCT' nin diğer görüntüleme yöntemlerine göre horizontal ve vertikal olmak üzere iki düzlemde görüntü sağlayabilmesi avantaj sağlamaktadır (Koku Aksu ve ark., 2017). Optik Koherens Tomografide kızıl ötesine yakın (1310 nm) ışın diş yüzeyinde geri saçılmaya (reflektivite) neden olur ve minenin derin tabakalarına doğru bu saçılma azalır. Başlangıç çürük lezyonlarında diş yüzeyinde daha yüksek yoğunlukta bir saçılma görülür ve bu saçılmanın görüntüsü histolojik kesitlerdeki üçgen şeklindeki lezyon şekliyle koreledir. CP-OCT ile lezyonun derinliğinin ve reflektivitesinin ölçülebildiği, pH döngüsü sonrası reflektivitenin azaldığı gösterilmiştir (Fried ve ark., 2013; Kang ve ark., 2013). OCT başlangıç çürük lezyonlarının tanımlanmasının yanı sıra minenin yüzey bütünlüğü ve lezyonun derinliği hakkında da bilgi sağlar.

OCT yalnızca dokunun yüzeyel 2-4 milimetrelik kısmı hakkında bilgi sağlar; bu nedenle özellikle de minenin görüntülenmesinde kullanılabilir (Choo-Smith ve ark., 2008). OCT invaziv olmaması, radyatif olmaması, yüksek rezolüsyona sahip olması (yaklaşık 20 µm), gerçek zamanlı görüntü sağlaması, 3 boyutlu görüntü alınabilmesi gibi avantajlara sahiptir (Hsieh ve ark., 2013). Ibusuki ve ark., beyaz



nokta lezyonlarının görüntülenmesinde swept source Optik Koherens Tomografi, konfokal lazer tarayıcı mikroskopu (CLSM) ve ışık mikroskopu (LM) tekniklerini kullanmış, beyaz nokta lezyonlarının SS-OCT’deki görüntülerinin ışık mikroskopundaki görüntülerine benzediğini belirtmişlerdir. Ayrıca SS-OCT ile CLSM arasında ( $r=0.80$ ), SS-OCT ile LM arasında ( $r=0.92$ ), ve CLSM ile LM arasında ( $r=0.85$ ) istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (Ibusuki ve ark., 2015).

Mikro sertlik testi diş dokularının mineral içeriği hakkında güvenilir bilgi veren bir yöntemdir. Demineralizasyon olduğunda mine rodrları kimyasal olarak çözüldüğü, minede boşluklar oluştuğu için mine yumuşar ve minenin yüzey mikro sertliği azalır (Mandava ve ark., 2017). Zero 1995’te Yüzey Mikro Sertlik testinin oldukça hassas ve tekrarlanabilir bir yöntem olduğunu belirtmiştir (Zero, 1995). Yüzey Mikro Sertlik testi kullanılarak mine demineralizasyonu ve remineralizasyonunun erken safhalarını incelemek mümkündür. Ayrıca bu teknikte aynı örnekte tedavi öncesi ve sonrası sertlik ölçümü yapılabildiği için deneysel hata azalır. Bunların yanı sıra White, erken çürük lezyonlarının remineralizasyonun değerlendirilmesinde Yüzey Mikro Sertlik testi ile mikro radyografi arasında korelasyon ( $r^2 = 0.94$ ;  $p < 0,01$ ) olduğunu bildirmiştir (White, 1987; Argenta ve ark., 2003).

Aynı yük kullanılarak Knoop ve Vickers uçları ile analiz yapıldığında, Knoop ucunun daha derin izler bıraktığı, izlerin net olarak gözlemlendiği; fakat araştırmacılar arasında farklı sertlik değerleri saptanabildiğini belirtilmiştir (Mete, 2014). Gutiérrez-Salazar ve Reyes-Gasga, Vickers analiz ucunun kare şeklindeki kesitinden dolayı Knoop analiz ucundan daha kullanışlı olduğunu belirtmişlerdir (Gutiérrez-Salazar ve Reyes-Gasga, 2003). Bu nedenlerle araştırmamızda mine örneklerinin başlangıç, demineralizasyon ve remineralizasyon analizlerinde hassasiyeti ve güvenilirliği sebebiyle Vickers mikro sertlik testi uygulanmıştır. Araştırmadaki sapmaları önlemek amacıyla ölçümler tek araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir.

Vickers mikro sertlik analizlerinde mine örneklerinin yüzeyinde belirlenen 3 farklı noktadan 15 sn. süre ile 300 g kuvvet uygulanarak ölçüm yapılmıştır. Taher ve ark., Solomon ve ark., Mandava ve ark., tarafından yapılan araştırmaların mikro sertlik analizlerinde de aynı parametreler tercih edilmiştir (Taher ve ark., 2012; Solomon ve ark., 2016; Mandava ve ark., 2017). Fuentes ve ark., mikro sertlik analizlerinde uygun kuvvet miktarının sınırlı bir aralıkta olduğunu ve kuvvet miktarının farklılığından kaynaklanan sertlik değışikliklerinin deneysel hataların neden olduğu varyasyonlara oranla çok daha küçük olacağını bildirmişlerdir (Fuentes ve ark., 2003). Chuenarrom ve ark., farklı kuvvetler uygulanan mine yüzeylerinin Vickers mikro sertlik değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığını; bunun yanı sıra uygulanan kuvvet yüksek olduğu zaman oluşan girintinin daha kolay ölçülebildiğini ifade etmişlerdir (Chuenarrom ve ark., 2009).

## **7.2.Bulguların Tartışılması**

Ağız ortamında demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki denge önem taşımaktadır. Koruyucu diş hekimliğinde hedef bu mineral dengesinin remineralizasyon yönünde değıştirilmesidir. Koruyucu diş hekimliği çalışmaları kapsamında F uygulamaları en çok tercih edilen yöntem olmuştur (Sicca ve ark., 2016; Bostancı ve ark., 2017). Düşük F, bakteri metabolizmasındaki enzimleri inhibe edebilir, bakteriyel büyüme ve çoğalmayı azaltabilir (Hicks ve ark., 2003). Sistemik ve topikal F uygulamalarından en etkili yöntemin topikal F uygulamaları olduğu kabul edilmektedir (Rošin-Grget ve ark., 2013). Topikal F uygulamaları ile dentin çürüklerinde de mikro sertliğin arttığı bildirilmiştir (Chu ve Lo, 2008). Aynı zamanda ortodontik tedavi sonrası görülen beyaz nokta lezyonlarının azaltılması amacıyla sabit tedavide F salınımı yapan elastomerlerin kullanımının mine demineralizasyonunu %49 oranında azalttığı bildirilmiştir (Banks ve ark., 2000).

Günümüzde demineralizasyonu önlemek ve remineralizasyonu sağlamak için F<sup>+</sup> un yanı sıra CPP-ACP, ksilitol, teobromin ve biyoaktif camlar gibi materyaller kullanılmaya başlanmıştır (Balakrishnan ve ark., 2000; Makinen ve ark., 2005; Amaechi ve ark., 2013; Mandava ve ark., 2017).

CPP-ACP' in kalsiyum ve fosfat iyonlarını diş yüzeyinde stabilize ederek remineralizasyonu sağladığı birçok çalışmada gösterilmiştir (Hawkins ve ark., 2003; Munjal ve ark., 2016). Bailey ve ark., CPP-ACP' nin 12 haftalık kullanımı sonucunda beyaz nokta lezyonlarında anlamlı derecede görsel değişiklik gözleendiğini bildirmişlerdir. 4 hafta sonra beyaz nokta lezyonlarında %27,9, 8 hafta sonra % 65,6, 12 hafta sonra %73,8 iyileşme olduğunu bildirmişlerdir (Bailey ve ark., 2009). Ardu ve ark. ortodontik tedavi sonrası braket çevresinde görülen beyaz nokta lezyonlarının tedavisinde mikro abrazyon yöntemi ile birlikte CPP-ACP kullanımının dişlerin görüntüsünde düzelme sağladığı ve minede remineralizasyon sağladığını, bu tür minimal invaziv uygulamaların hastalar tarafından daha kolay kabul edilebilen tedaviler olduklarını bildirmişlerdir (Ardu ve ark., 2007). CPP-ACP içerikli pastillerin, sakızların, diş macunlarının, gargaraların minenin remineralizasyonunu sağladığını gösteren *in vitro*, *in situ* ve *in vivo* birçok çalışma vardır (Cai ve ark., 2003; Manton ve ark., 2008; Reynolds ve ark., 2008; Tantbirojn ve ark., 2008). Ortamda CPP-ACP' nin yanı sıra F varlığında; CPP-ACP floroapatit oluşumunu teşvik eder (Hawkins ve ark., 2003; Munjal ve ark., 2016). Bunların yanı sıra kazein bir süt proteindir ve süte alerjisi olan hastalarda kullanılmaması gerekmektedir (Akkurt ve ark., 2010).

Ksilitol fermente edilemeyen bir karbonhidrattır; *S. mutans*' ların büyümesini ve çoğalmasını inhibe ederler, tükürük akış hızını arttırlar ve plak pH' sını stabil tutarlar (Gaffar ve ark., 1998; Söderling ve ark., 2000; Tange ve ark., 2004; Akkurt ve ark., 2010). Ksilitollerin ürük önleyici etkisi ile ilgili insanda yapılan ilk çalışma 1974 yılında başlayan Turku şeker çalışmalarıdır (AAPD, 2010). Günümüzde ürük önleyici etkilerinden faydalanmak için ksilitol; sakız, pastil, diş macunu gibi birçok ürün içerisinde kullanılmaktadır (Gaffar ve ark., 1998; Kovari ve ark., 2003; Akın, 2011). Florlu diş macunlarının ksilitol içerikli sakız ve şekerlerle kombine kullanımının F' lu diş macunlarının tek başına kullanımlarına oranla daha etkili olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (Gaffar ve ark., 1998; Tange ve ark., 2004). Tange ve ark., ksilitol ve sodyum florürün başlangıç çürüklerinde tek ve kombine kullanımlarını karşılaştırmış en yüksek remineralizasyon kapasitesine ksilitol ve sodyum florürün kombine kullanımının sahip olduğunu bunu sırayla sodyum

florürün tek kullanımı, kontrol grubu ve ksilitolün tek kullanımı olduğu bildirmişlerdir (Tange ve ark., 2004). Söderling ve ark., annenin düzenli ksilitol kullanımı sonucu 2 yaşında, anne ile çocuk arasındaki *S. mutans* geçişinin azaldığı sonucuna varmışlardır (Söderling ve ark., 2000). Bunun yanı sıra ksilitol sindirim sistemini etkilediği için yüksek dozlarda kullanımından kaçınılmalıdır (Akın, 2011).

Bu tez çalışmasında %10 CPP-ACP içeren GC Tooth Mousse, 900 ppm ilaveli %10 CPP-ACP içeren GC MI Paste Plus ve Kalsiyum gliserofosfat ( $C_3H_7CaO_6P$ ), magnezyum klorid ( $MgCl_2$ ) ve %10Ksilitol içerikli R.O.C.S. remineralizasyon jelinin remineralizasyon etkileri in vitro olarak Optik Koherens Tomografi görüntüleri ve mikro sertlik ölçümleri ile incelenmesi amaçlanmıştır.

Oral kavitede görülen sert ve yumuşak doku hastalıkları dokuların dejenerasyonu sonucu oluşmaktadır. Sert dokuların dejenerasyonu sonucu çürük, atrizyon, abrazyon oluşurken; yumuşak dokuların dejenerasyonu gingivitis, periodontitis, oro-maksilofasiyel tümörlere sebep olmaktadır. Bu hastalıkların bir çoğunun tanısında en önemli nokta; yüksek çözünürlüğe sahip, dokudaki en ufak değişikliklerin bile teşhisine olanak sağlayacak diagnostik yöntemlerin kullanımınıdır. Diş hekimliğinde kullanılan konvansiyonel yöntemlere karşın günümüzde yüksek çözünürlüğe sahip modern diagnostik yöntemler kullanılmaktadır (Soğur ve Akdeniz, 2005).

OCT' nin günümüzde yumuşak dokuda ve sert dokuda birçok kullanımı vardır. Mine çatlaklarının tespitinde, çürüklerin teşhisinde, demineralizasyon ve remineralizasyon çalışmalarında, pit ve fissürlerin görüntülenmesinde, restorasyonların incelenmesinde, endodontide kök kanallarının teşhisinde ve kök kanal morfolojisinin görüntülenmesinde, endodontik tedavi sonrası apikal sızıntının belirlenmesinde, yumuşak dokuda displazilerin teşhisinde, biofilmin görüntülenmesinde, periodontal patolojilerin görüntülenmesi gibi birçok alanda kullanılabilceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Shemesh ve ark., 2007; Lee ve ark., 2009; Darling ve ark., 2010; Todea ve ark., 2010; Braz ve ark., 2011; Chen ve ark., 2012; Nakagawa ve ark., 2013; Iino ve ark., 2014; Soğur ve Baksı, 2014; Python

ve ark., 2015; Augustine ve ark., 2016; Segerra ve ark., 2017). Holtzman ve ark., fissür örtücünün altındaki çürüklerin teşhis edilebilirliğini değerlendirdikleri çalışmalarında OCT ve radyografi ile dişleri fissür örtücü öncesi ve sonrasında değerlendirmiş ve sonuçları mineden kesitler alarak steromikroskopta değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda OCT' nin çürüklerin değerlendirilmesinde görsel muayene ve radyografik muayeneden daha başarılı sonuçlar verdiğini bildirmiştir (Holtzman ve ark., 2014). *In vivo* olarak sekonder çürüklerin ve okluzal çürüklerin değerlendirilmesi konusunda radyografi gibi geleneksel teşhis yöntemleri yetersiz kalmaktadır. OCT' nin fiber probu ile *in vivo* olarak kullanılabilmesi ile bu konuda büyük önem taşımaktadır.

Ibusuki ve ark., SS-OCT' nin beyaz nokta lezyonlarının *in vitro* ve *in vivo* olarak görüntülenmesinde kullanılabilmesini bildirmişlerdir (Ibusuki ve ark., 2015).

Jones ve ark., OCT *in vitro* olarak başlangıç mine çürüklerinde F remineralizasyonunun etkisini görüntüleyebildiklerini bildirmişlerdir (Jones ve ark., 2006).

Kang ve ark., PS-OCT ile mine remineralizasyonunu incelemiş ve yapay çürük lezyonlarına pH döngüsü uygulandığında minenin reflektivitesinin azaldığını ve pH döngüsünün 3. gününde bazı mine örneklerinde çürük lezyonlarında belirgin bir transparan zon oluştuğunu belirtmişlerdir (Kang ve ark., 2013).

Deminerlizasyondan yalnızca birkaç saat sonra dahi CP-OCT' de anlamlı derecede lezyon derinliğinde ve reflektivitede azalma olduğu bildirilmiştir (Kang ve ark., 2010).

Kang ve ark., yaklaşık 140 µm derinliğinde yapay çürük lezyonları oluşturdukları mine örneklerine 20 ppm F uygulamasından sonra PS-OCT görüntülerinde remineralizasyonla birlikte reflektivitenin azaldığını; fakat lezyonun gövdesinde remineralizasyonunu tamamlamamış bir tabaka olduğunu belirtmişlerdir (Kang ve ark., 2012).

Lee ve ark., yapay çürük lezyonlarını değerlendirdikleri çalışmalarında PS-OCT ile çürüğün transparan zonunun yüksek sensitivite ( $= 0.92$ ) ve yüksek spesifite ( $= 0.97$ ) ile saptanabildiğini ve transparan zonunun kalınlığının ölçülmesinde PS-OCT ile PLM arasında güçlü korelasyon ( $R^2 = 0.90$ ) bulunduğunu bildirmişlerdir (Lee ve ark., 2014).

OCT, çürük lezyonlarında yüzey zonunun zayıf reflektivitesi ile lezyon derinliğini değerlendirir. Lezyondaki yansıma doğal çift-kırılma nedeniyle sağlam mineden daha fazladır. Optik reflektivite, minedeki total mineralin miktarına ve tamir edilen minenin doğal yapısına bağlıdır (Jones ve Fried, 2006).

OCT görüntülerinde ışığın penetrasyon derinliğindeki azalmanın mikroradyografi görüntülerindeki mineral kaybı ile korele olduğu bildirilmiştir (Ngaothepitak ve ark., 2005). Bizim araştırmamızda da mine örnekleri 72 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletildiğinde dikey ekseninde bileşik reflektivitenin arttığı, remineralizasyon ajanları 6 günlük pH döngüsü ile birlikte uygulandıktan sonra bileşik reflektivitenin azaldığı gözlenmiştir.

Matsuyoshi ve ark., %5 kalsiyum sodyum fosfosilikat içeren diş macununun remineralizasyon etkisini optik koherens tomografi ile değerlendirdikleri çalışmalarında 28 gün diş macunu uyguladıkları grupta OCT görüntülerinde mine yüzeyinden gelen sinyalin belirgin olduğunu ve mineden hafif bir geri yansıma gözlendiğini bildirmişlerdir (Matsuyoshi ve ark., 2017).

Pithon ve ark., *in vitro* olarak braket çevresinde çürük oluşumuna CPP-ACP' nin etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında lezyon derinliklerini OCT ile değerlendirmiştir. CPP-ACP içerikli vernikler, diş fırçalama veya gargara kullanımından bağımsız olarak F verniklerden daha etkili sonuçlar vermiştir (Pithon ve ark., 2015).

Bu veriler değerlendirildiğinde CP-OCT' nin yapay çürük lezyonlarının yapısını ve şiddetini göstermek ve lezyonda meydana gelen değişiklikleri ölçmek için uygun bir metot olduğu düşünülmektedir (Kang ve ark., 2010; Lee ve ark., 2014).

Bunun yanı sıra OCT' nin bir takım teknik kısıtlamaları da vardır. Hidrate dokular daha düşük miktarda su içeren sert dokulardan daha fazla enerji yadıklarından, OCT ile incelenecek doku farklılıklarına bağlı olarak kullanılan dalga boyunda farklılıklar olması gerekmektedir. Geleneksel OCT, farklı dalga boylarında farklı dokulardan görüntü alınmasına imkan sağlamaktadır. Ayrıca OCT' nin teknik kısıtlamalarından biri de çalışmaların çoğunun metodolojisinde altın standartın bulunmamasıdır (Machoy ve ark., 2017).

Tez çalışmamızda farklı remineralizasyon ajanları pH döngüsü ile mine örneklerine uygulandıktan sonra OCT görüntülerinde lezyon derinliğinin azaldığı gözlenmiştir. Ayrıca mineral yoğunluğunun artmasına bağlı olarak yapay çürük lezyonlarındaki reflektivite miktarı da azalmıştır. Mine örneklerinin lezyon derinliğinde neden olduğu azalma miktarı değerlendirildiğinde, sırasıyla %10 CPP-ACP+900 ppm F (GC MI Paste)> %10 CPP-ACP (GC Tooth Mousse)> C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol (R.O.C.S. Medical Mineral Jel) olduğu gözlenmiştir. Her üç gruptaki remineralizasyon ajanı da lezyon derinliğinde kontrol grubuna göre daha fazla azalmaya neden olmuştur. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir (p = 0,683).

Minenin mineral içeriği ile mikro sertlik arasında açık bir ilişki bulunduğu belirtilmiştir (Wiegand ve ark., 2005). Bu araştırmada %10 CPP-ACP, %10 CPP-ACP+900 ppm F ve C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol içerikli remineralizasyon ajanlarının etkinliğini değerlendirmek için mikro sertlik ölçümleri yapılmıştır. Araştırmamızda mine örnekleri 72 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra, tüm mine örneklerinde Yüzey Mikro Sertlik değerlerinde anlamlı derecede azalma olduğu gözlenmiştir.

Craig ve Peyton minenin yüzey mikro sertliğinin 344 ± 49 ile 418 ± 60 VHN

değerleri arasında, Collys ve ark. ise  $369 \pm 25$  ile  $431 \pm 35$  VHN arasında değiştiğini belirtmişlerdir (Craig ve Peyton 1958; Collys ve ark., 1992). Bu çalışmaların yanı sıra minenin yüzey mikro sertliğinin  $263 \pm 26$  ile  $327 \pm 40$  VHN arasında değiştiğini belirten çalışmalar da mevcuttur. (Gutiérrez-Salazar ve Reyes-Gasga, 2003). Collys ve ark., ayrıca mikro sertlik değerinin okluzal minede 359 ile 424 VHN değerleri arasında iken, servikal minede 227 ile 342 VHN arasında değiştiğini belirtmiştir (Collys ve ark., 1992). Bizim araştırmamızda da minenin başlangıç Yüzey Mikro Sertlik değerleri benzer bulunmuştur.

Santos ve ark., 2013 yılında yaptıkları sistematik derlemeleri sonucu okul öncesi çocuklarda 1000-1500 ppm F' lu diş macunu kullanılmasının süt dişlerinde çürüklerin azaltılmasında etkili olduğunu vurgulamışlardır (Santos ve ark., 2013). Fakat ve Bishara ve Ostby, yüksek konsantrasyonlarda F uygulaması sonucunda minenin yüzeyel tabakalarında yüksek miktarda remineralizasyon olduğunu; fakat lezyonun derinlerinde remineralizasyon gerçekleşemediğini belirtmişlerdir. Bu neden göz önüne alındığında özellikle ortodontik tedavi gören hastalarda beyaz nokta lezyonlarının oluşumu çok sık görüldüğü için, yüksek konsantrasyon F uygulamalarının yerine düşük konsantrasyonda F uygulamasının yapılmasını önermişlerdir (Bishara ve Ostby, 2008).

Byeon ve ark., sığır dişlerinde farklı F uygulamalarının remineralizasyon kapasitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında F verniğinin %2' lik sodyum florür solüsyonu ile kombine kullanılmasının 4 haftanın sonunda minenin mikro sertliğini anlamlı derecede arttığını göstermişlerdir (Byeon ve ark., 2016).

Danelon ve ark., 2013' te yayınladıkları bir çalışmalarında düşük doz F içeren verniklere sodyum trimetafosfat (sTMP) eklenmesinin verniğin remineralizasyon kapasitesine etkisini değerlendirmiştir. Placebo, 4500 ppm F' lu, 4500 ppm F ile %5 sTMP' li, 9000 ppm F' lu, 12300 ppm F' lu olmak üzere 5 grup oluşturmuş ve mine örneklerini palatal apareylere yerleştirmiş, daha sonra örneklerin mikro sertlik analizlerini (SMH) yapmış ve polarize ışık mikroskobunda (PLM) lezyon derinliklerini ölçmüştür. Mikro sertlik iyileşme değerleri (%SMHR)



karşılaştırıldığında 4500 ppm F ile %5 sTMP içeren grupla 9000 ppm F' lu grubun sonuçlarının benzer ve diğer gruplardan yüksek olduğunu belirtmiştir. PLM' deki lezyon derinlikleri incelendiğinde ise, 4500 ppm F ile %5 sTMP içeren grup, 9000 ppm F' lu grup ve 12300 ppm F içeren grubun sonuçlarının benzer olduğunu ve lezyon derinliğinin en az olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, tüm gruplarda yüzey altı lezyon bulunduğunu; fakat bu yüzey altı lezyon tabakasının en az 4500 ppm F ile %5 sTMP içeren grupta olduğunu, bu nedenler incelendiğinde F toksitesini azaltmak için verniklere sTMP eklenerek gerekli F dozunun azaltılabileceğini ifade etmişlerdir (Danelon ve ark., 2013).

Mello Vieira ve ark., sığır dişlerinde yaptığı çalışmada pH döngüsünde F' un remineralizasyon etkisini değerlendirmek için mine mikro sertlik analizi yapmış; 275 ppm, 550 ppm ve 1100 ppm F' un mine mikro sertliğini placebo' ya göre anlamlı derecede arttırdığını bildirmiştir. Fakat 275 ppm ile 550 ppm arasında ve 550 ppm ile 1100 ppm F arasında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermişlerdir (de Mello Vieira ve ark., 2005).

Tantbirojn ve ark., kola ile mine mikro sertliğinde düşüş meydana geldiğini, CPP-ACP uyguladıklarında mine mikro sertliğinin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığını belirtmişlerdir (Tantbirojn ve ark., 2008).

Zhang ve ark., %10 CPP-ACP içeren GC Tooth Mousse' un remineralizasyon potansiyelini negatif (distile ve deiyonize su) ve pozitif kontrol (500 ppm sodyum florür) grubu ile karşılaştırmış; CPP-ACP ile mine mikro sertliğini sodyum florürden anlamlı derecede daha fazla arttırdığını bildirmiştir (Zhang ve ark., 2011).

Memarpour ve ark., %5 sodyum florür içerikli vernik, 500 ppm F içerikli diş macunu, %10 CPP-ACP içerikli jel ve trikalsiyum fosfat (fTCP)+%5 sodyum florür içerikli verniklerin etkinliklerini karşılaştırmış ve en yüksek remineralizasyonu CPP-ACP' nin sağladığını belirtmişlerdir (Memarpour ve ark., 2015).

Cai ve ark., 18.8 mg, 56.4 mg CPP-ACP içeren pastillerin remineralizasyon etkinliğini mikroradyografi ve densitometrik analiz ile değerlendirdikleri çalışmalarında; her iki grupta da anlamlı derecede olacak şekilde sırasıyla % 78 ve %176 remineralizasyonun arttığını göstermişlerdir (Cai ve ark., 2003).

Manton ve ark., yapay tatlandırıcı içeren üç farklı sakızın remineralizasyon etkinliklerini mikroradyografi ile değerlendirmiştir. En yüksek remineralizasyon potansiyelini *Trident White* (% 18,4 ± 0,9) gösterirken, bu değer *Orbit Professional* (% 10,5 ± 0,9) ve *Orbit* (% 8,9 ± 0,5)' ten anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bunun en önemli sebebinin ise *Orbit Professional* ve *Orbit* ksilitol içerikli iken, *Trident White*' in 10 mg CPP-ACP içermesine bağlı olduğunu düşünmüşlerdir (Manton ve ark., 2008).

Esfahani ve ark., %5 sodyum florür, CPP-ACP ve 1450 ppm F+hidroksiapatit+ksilitol içerikli jellerin demineralizasyon sonrası mine mikro sertliğine etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında en çok minenin mikro sertliğini arttıran jelin CPP-ACP içerikli jel olduğunu ve bu jellerin etkilerini gösterebilmeleri için uzun dönem kullanılmaları gerektiğini bildirmişlerdir (Esfahani ve ark., 2015).

Araştırmamızda %10 CPP-ACP içerikli remineralizasyon jelinin Yüzey Mikro Sertlik İyileşme değeri ortalama 20,1 olarak bulunmuştur. Mine örneklerinde, demineralizasyon sonrası ortalama Yüzey Mikro Sertlik (SMH) değerleri ve %10 CPP-ACP içeren GC Tooth Mousse' un pH döngüsü ile uygulanması sonrasındaki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (p = 0,005). Araştırmamızda aynı zamanda OCT ile demineralizasyon sonrası ile remineralizasyon sonrası minedeki lezyon derinliğindeki azalma değerlendirilmiştir, %10 CPP-ACP ile remineralizasyon sonrası lezyon derinliğinde anlamlı derecede azalma olduğu gözlenmiştir (p = 0,014).

Reynolds 1998' de CPP-ACP' ye F eklenmesinin remineralizasyon potansiyelini arttırdığı, bu nedenle CPP-ACP' nin F içeren diş macunlarında bir katkı maddesi olarak kullanılabileceği bildirmiştir (Reynolds, 1998).

Reynolds ve ark., CPP-ACP' ye 450 ppm F ilave edildiği zaman, plaktaki F miktarının anlamlı derecede arttığını bildirmişlerdir (Reynolds ve ark., 2008).

Jayarajan ve ark., CPP-ACP ve CPP-ACFP' ın remineralizasyon potansiyelini taramalı elektron mikroskobu ile değerlendirmiş; CPP-ACFP, CPP-ACP' den çok olmak üzere her ikisinin de yapay tükürükten daha fazla remineralizasyon sağladığını göstermiştir (Jayarajan ve ark., 2011).

Byeon ve ark., sığır dişlerinde farklı F uygulamalarının remineralizasyon kapasitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında CPP-ACP+F içerikli remineralizasyon jelinin %2' lik sodyum florür solüsyonu ile kombine kullanılmasının 4 haftanın sonunda minenin mikro sertliğini anlamlı derecede arttığını göstermişlerdir (Byeon ve ark., 2016).

*In vitro* çalışmalarda farklı ajanların remineralizasyon kapasitelerini değerlendirmek için minenin mikro sertliğini ölçtükleri çalışmalarında CPP-ACP' nin minenin mikro sertliğini arttırdığını; fakat bu etkisinin CPP-ACFP ve sodyum florür kadar yüksek olmadığını bildirmişlerdir (Lata ve ark., 2010; Shetty ve ark., 2014). Ayrıca CPP-ACP' ye F eklenmesinin en yüksek mikro sertlik ve remineralizasyon kapasitesine sahip olduğunu belirtmişlerdir (Shetty ve ark., 2014).

Ebrahimi ve ark., beyaz nokta lezyonu olan 80 hastada CPP-ACP içerikli remineralizasyon jeli, hidroksiapatit ve F içerikli remineralizasyon jeli ve sodyum florür içerikli remineralizasyon jelinin etkisini VistaCam iX ile karşılaştırmışlardır. Her üç jelin de remineralizasyon kapasitesinin kontrol grubundan anlamlı olarak fazla olduğunu; fakat birbirlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklarının olmadığını belirtmişlerdir (Ebrahimi ve ark., 2017).

Bizim araştırmamızda %10 CPP-ACP+900 ppm F ile Yüzey Mikro Sertlik İyileşme değeri ortalama 27,9 olarak bulunmuştur. Mine örneklerinde, demineralizasyon sonrası Yüzey Mikro Sertlik (SMH) ortalama değerleri ve pH

döngüsü ile %10 CPP-ACP+900 ppm F içeren GC MI Paste Plus uygulanması sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (p = 0,005). Araştırmamızda OCT analizi sonrası %10 CPP-ACP+900 ppm F remineralizasyonu ile lezyon derinliğinde anlamlı derecede azalma olduğu görülmüştür (p = 0,004).

Montan ve ark., ksilitol içerikli sakızların CPP-ACP içerikli sakızlardan daha az remineralizasyon kapasitelerine sahip olduğunu bildirmişlerdir (Manton ve ark., 2008).

Sarap ve ark., Ca+PO<sub>4</sub>+Ksilitol içerikli remineralizasyon jellerinin potansiyelini değerlendirmek için, beyaz nokta lezyonlarını metilen mavisi ile boyayarak değerlendirmiş, 15 uygulamadan sonra lezyonların %80' inin remineralize olduğunu belirtmiştir (Sarap ve ark., 2013).

Suda ve ark., ksilitollü sakızlara kalsiyum laktat eklenmesinin remineralizasyon etkisini araştırdıkları *in situ* çalışmalarında ksilitol ile kalsiyum laktat içerikli sakız verilen hastalarda remineralizasyonun, yalnızca ksilitol içerikli sakız kullanan ve sakız kullanmayan gruba göre anlamlı derecede fazla olduğu gösterilmiştir (Suda ve ark., 2006).

Zhitkov ve ark., alkalın fosfataz ile ilgili yaptıkları çalışmalarında, remineralizasyon işleminin kalsiyum gliserofosfat varlığında en fazla remineralizasyon sağladığını belirtmişlerdir (Zhitkov ve ark., 2005).

Bizim araştırmamızda C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol içerikli remineralizasyon jelinin Yüzey Mikro Sertlik İyileşme değeri ortalama 19,4 olarak bulunmuştur. Mine örneklerinde, demineralizasyon sonrası Yüzey Mikro Sertlik (SMH) ortalama değeri ile pH döngüsüyle C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol içeren R.O.C.S. Medical Mineral Jel uygulanması sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (p = 0,005). Araştırmamızda OCT analizi

sonrası  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+ \%10Ksilitol$  ile remineralizasyon sonrası lezyon derinliğinde anlamlı derecede azalma olduğu görülmüştür ( $p = 0,025$ ).

Mine örneklerinin ortalama Yüzey Mikro Sertlik iyileşme (%SMHR) değerleri sırayla;  $\%10$  CPP-ACP+900 ppm F>  $\%10$  CPP-ACP>  $C_3H_7CaO_6P+MgCl_2+ \%10Ksilitol$ > Remineralizasyon Solüsyonu şeklinde sıralanmaktadır. Her üç grubun mikro sertlik değeri kontrol grubundan yüksektir. Fakat gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır ( $p = 0,290$ ).

Cara ve ark., demineralizasyon ve pH döngüsü uyguladıkları 160 mine örneğinde çalışmamızdaki benzer şekilde yüzey mikro sertlik analizi yapmış ve Optik Koherens Tomografi görüntülerini almışlardır. Optik Koherens Tomografi görüntülerinde lezyon derinliklerini değerlendirdikten sonra, lezyon derinliği ve Yüzey Mikro Sertlik değerlerinin değişimleri gösteren grafikler oluşturmuşlardır. Lezyon derinliği ve Yüzey Mikro Sertlik grafiklerindeki eğrilerin altında kalan alanlar arasında korelasyon ( $r=0.99$ ) olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca optik atenuasyon ve eğrinin altında kalan alanın sağlam ve demineralize mineyi 0,93 duyarlılık ve 0,96 özgüllük ile ayırt edebildiğini belirtmişlerdir (Cara ve ark., 2014).

Günümüzde dijital diş hekimliğinin gelişmesi ile teşhis amaçlı birçok yeni teknoloji geliştirilerek başlangıç mine çürüklerinin erken teşhisinde veya yeni geliştirilen remineralizasyon ajanlarının etkilerini göstermek amacı ile kullanılmaya başlanmıştır. Bu yeni uygulamalardan biri olan ve diş hekimliği alanına çok yeni giren OCT, yeni bir yöntem olarak bu tez çalışmasında ilk defa kullanılarak sağlıklı mine, demineralizasyon ve remineralizasyon gösterilmiştir.

Optik Koherens Tomografinin diş hekimliğinde kullanımının gösterilmesi açısından önemli olan bu araştırma; yapılacak yeni çalışmalara yol gösterici niteliktedir.

## 8.SONUÇLAR

### 8.1. HD-OCT Sonuçları

1. Araştırmamızda HD-OCT incelemelerinde genel olarak; sağlam mine örneklerinde mine yüzeyinin bütünlüğünü koruduğu, paralel eksende çift-kırılmaya bağlı olarak sağlam mine ile uyumlu reflektivite alanları izlenmiştir.
2. 72 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletilen mine örneklerinin HD-OCT görüntülerinde, mineral kaybı nedeniyle dikey eksende bileşik reflektivite artışı, yapay çürük lezyonunun üçgen şeklindeki görüntüsü izlenmiştir.
3. 6 günlük pH döngüsü ile remineralizasyon ajanlarının uygulanması ile genel olarak dikey eksen görüntülerindeki bileşik reflektivitenin azaldığı ve paralel eksen görüntülerinde sağlam mineye benzer bir yansıma meydana geldiği izlenmiştir.
4. HD-OCT görüntülerinde lezyon derinlikleri incelendiğinde, **%10 CPP-ACP içeren GC Tooth Mousse** ile yapay çürük lezyonlarında belirgin bir şekilde remineralizasyon sağlandığı ve lezyon derinliği değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p = 0,014$ ).
5. HD-OCT görüntülerinde lezyon derinliğindeki değişim miktarları incelendiğinde, **%10 CPP-ACP+900 ppm F içeren GC MI Paste Plus** ile yapay çürük lezyonlarında belirgin bir şekilde remineralizasyon sağlandığı ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p = 0,004$ ).

6. HD-OCT görüntülerinde lezyon derinliğindeki değişim miktarları incelendiğinde, **C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol** içeren **R.O.C.S. Medical Mineral Jel**' in yapay çürük lezyonlarında remineralizasyon sağladığı ve lezyon derinliği değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p = 0,025).
7. HD-OCT görüntülerinde lezyon derinliğindeki değişim miktarları incelendiğinde, **Kontrol** grubu olan **Remineralizasyon Solüsyonunun** yapay çürük lezyonlarında remineralizasyon sağladığı ve lezyon derinliği değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (p = 0,025).
8. HD-OCT görüntülerinde lezyon derinliği değerlerindeki azalma miktarları sırasıyla; **%10 CPP-ACP+900 ppm F> C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol> %10 CPP-ACP> Remineralizasyon Solüsyonu** şeklinde sıralanmaktadır.
9. Araştırmamızda kullanılan tüm remineralizasyon ajanlarının HD-OCT görüntülerinde yapay çürük lezyonlarında belirgin bir şekilde remineralizasyon yaptığı; bunun yanı sıra lezyon derinliği değerlerinde oluşturdukları azalma miktarı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir (p = 0,683).

## 8.2. Yüzey Mikro Sertlik (SMH) Sonuçları

1. Mine örneklerinde, demineralizasyon sonrası ortalama Yüzey Mikro Sertlik (SMH) değerleri ve **%10 CPP-ACP içeren GC Tooth Mousse**' un pH döngüsü ile uygulanması sonrasındaki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (p = 0,005).

2. %10CPP-ACP içeren GC Tooth Mousse Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) ortalama  $\pm$  standart sapma değeri  $20,1 \pm 11,71$  olarak bulunmuştur.
3. Mine örneklerinde, demineralizasyon sonrası Yüzey Mikro Sertlik (SMH) ortalama değerleri ve pH dögüsü ile **%10 CPP-ACP+900 ppm F içeren GC MI Paste Plus** uygulanması sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ( $p = 0,005$ ).
4. %10 CPP-ACP+900 ppm F içeren GC MI Paste Plus Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) ortalama  $\pm$  standart sapma değeri,  $27,9 \pm 16,55$  olarak bulunmuştur.
5. Mine örneklerinde, demineralizasyon sonrası Yüzey Mikro Sertlik (SMH) ortalama değeri ile pH dögüsüyle  **$C_3H_7CaO_6P+MgCl_2$ +%10Ksilitol içeren R.O.C.S. Medical Mineral Jel** uygulanması sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ( $p = 0,005$ ).
6.  **$C_3H_7CaO_6P+MgCl_2$ +%10Ksilitol** içeren R.O.C.S. Medical Mineral Jel Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) ortalama  $\pm$  standart sapma değeri,  $19,4 \pm 11,85$  olarak bulunmuştur.
7. Demineralizasyon sonrası ortalama Yüzey Mikro Sertlik (SMH) değerleri ile, **Kontrol grubu olan Remineralizasyon Solüsyonunun** pH dögüsü ile uygulanması sonrası elde edilen değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p = 0,017$ ).



8. Remineralizasyon Solüsyonu grubunun Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) ortalama  $\pm$  standart sapma değeri,  $16 \pm 15,12$  olarak bulunmuştur.
9. Mine örneklerinin ortalama Yüzey Mikro Sertlik iyileşme (%SMHR) değerleri sırayla; **%10 CPP-ACP+900 ppm F > %10 CPP-ACP > C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CaO<sub>6</sub>P+MgCl<sub>2</sub>+%10Ksilitol > Remineralizasyon Solüsyonu** şeklinde sıralanmaktadır.
10. Araştırmamızdaki tüm gruplara ait mine örneklerinin Yüzey Mikro Sertlik İyileşme (%SMHR) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir (p = 0,290).

Sonuç olarak;

Son yıllarda diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan Optik Koherens Tomografi; oral kavitede yer alan yumuşak ve sert dokulardaki fizyolojik veya patolojik durumların teşhis edilebilmesine ve uygulanan tedavilerin sonuçlarının izlenebilmesine olanak sağlayan önemli bir araçtır.

OCT' nin mine yüzeyine zarar vermeden değerlendirme yapabilme potansiyeline sahip bir cihaz olduğunun gösterilmesi önem taşımaktadır.

Araştırmanın umut verici sonuçlarından biri de başlangıç mine lezyonlarında meydana gelen mineral kaybının Optik Koherens Tomografi ile değerlendirilebilmesi, ayrıca uygulanan remineralizasyon ajanlarının etkisinin görüntülenmesini ve sayısal olarak da ölçülebilmesidir.

Gelecekte; yapılacak yeni çalışmalarla OCT; modern diş hekimliğinde yeni bir yöntem olarak kullanılmaya başlanacaktır.

## 9.KAYNAKLAR

Aimutis WR. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticariogenesis. *J Nutr.* 2004;134: 989-995.

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

Akın M. Ortodontik tedavi sırasında oluşabilen white spot lezyonların tedavisinde sıklıkla kullanılan üç tane yöntemin etkinliklerinin karşılaştırılması. S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2011, Konya (Danışman: Prof. Dr. Faruk Ayhan Başçıftçi).

Alexander SA, Ripa LW. Effects of self-applied topical fluoride preparations in orthodontic patients. *Angle Orthod.* 2000;70(6): 424-430.

Aliasghari A, Khorasgani MR, Vaezifar S, Rahimi F, Younesi H, Khoroushi M. Evaluation of antibacterial efficiency of chitosan and chitosan nanoparticles on cariogenic streptococci: an in vitro study. *Iran J Microbiol.* 2016;8(2): 93-100.

Alsaffar A, Tantbirojn T, Versluis A, Beiraghi S. Protective effect of pit and fissure sealants on demineralization of adjacent enamel. 2011;21: 446-451.

Alsayed EZ, Hariri I, Sadr A, Nakashima S, Bakhsh TA, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Optical coherence tomography for evaluation of enamel and protective coatings. *Dent Mater J.* 2015;34(1): 98-107.

Alves KM, Franco KS, Sasaki KT, Buzalaf MA, Delbem AC. Effect of iron on enamel demineralization and remineralization in vitro. *Arch Oral Biol.* 2011;56: 1192-1198.

Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM. Factors influencing the development of dental erosion in vitro: enamel type, temperature and exposure time. *J Oral Rehabil.* 1999;26: 624-630.

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.

Amaechi BT, Ramalingam K, Mensinkai PK, Chedjieu I. In situ remineralization of early caries by a new high-fluoride dentifrice. *General dentistry.* 2012;60(4): 186-192.

American Academy Of Pediatric Dentistry. Guideline on caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. *Clinical Practise Guidelines.* 2014;37(6): 15-16.

American Academy on Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Policy on the use of xylitol in caries prevention. *OHP.* 2010;30(7 Suppl): 36-37.

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

Arends J, Christoffesen J. The nature of early caries lesions in enamel. *J Dent Res.* 1986;65(1): 2-11.

Argenta RMO, Tabchoury CPM, Cury JA. A modified pH-cycling model to evaluate fluoride effect on enamel demineralization. *Pesqui Odontol Bras.* 2003;17(3): 241-246.

Arends J, ten Bosch JJ. Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res.* 1992;71: 924-928.

Augustine D, Rao RS, Patil S. Optical coherence tomography in oral cancer detection. *Int J Contemp Dent Med Rev.* 2016. doi: 10.15713/ins.ijcdmr.96

Autio-Gold JT, Tomar SL. Prevalence of noncavitated and cavitated carious lesions in 5-year-old head start schoolchildren in Alachua county, Florida. *Pediatr Dent*. 2004;27(1): 54-60.

Azevedo CS, Trung LC, Simionato MR, Freitas AZ, Matos AB. Evaluation of caries-affected dentin with optical coherence tomography. *Braz Oral Res*. 2011;25(5): 407-413.

Bailey DL, Adams GG, Tsao CE, Hyslop A, Escobar K, Manton DJ, Reynolds EJ, Morgan MV. Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream. *J Dent Res*. 2009;88(12): 1148-1153.

Balakrishnan M, Simmonds RS, Tagg JR. Dental caries is a preventable infectious disease. *Aust Dent J*. 2000;45(4): 235-245.

Banks PA, Chadwick SM, Asher-McDade C, Wright JL. Fluoride-releasing elastomerics -a prospective controlled clinical trial. *Eur J Orthod*. 2000;22(4): 401-407.

Barbour ME, Rees JS. The laboratory assessment of enamel erosion: a review. *J Dent*. 2004;32(8): 591-602.

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

Bishara SE, Ostby AW. White spot lesions: formation, prevention and treatment. *Semin Orthod*. 2008;14(3): 174-182.

Borges A B, Samezima LY, Fonseca LP, Yui KCK, Borges ALS, Torres CRG. Influence of potentially remineralizing agents on bleached enamel microhardness. *Oper Dent*. 2009;34(5): 593-597.

Bostancı B, Korkut E, Ünlü N. Başlangıç mine lezyonlarının florür içermeyen ve invaziv olmayan tedavi yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J Restor Dent-Special Topics*. 2017;3(1): 7-13.

Bowen WH. The stephan curve revisited. *Odontology*. 2013;101:2-8.

Braz AKS, Aguiar CM, Gomes ASL. Evaluation of the integrity of dental sealants by optical coherence tomography. *Dent Mater*. 2011;27: 60-64.

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: 6.

Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. *Adv Dent Res*. 2009;21: 35-39.

Buzalaf MAR, Hannas AR, Magalhães AC, Rios D, Honório HM, Delbem ACB. pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J Appl Oral Sci*. 2010;18(4): 316-334.

Buzalaf MAR, Hannas AR, Kato MT. Saliva and dental erosion. *J Appl Oral Sci*. 2012;20(5): 493-502.

Byeon SM, Lee MH, Bae TS. The effect of different fluoride application methods on the remineralization of initial carious lesions. *Restor Dent Endod*. 2016;41(2): 121-129.

Cai F, Shen P, Morgan MV, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate. *Aust Dent J*. 2003;48(4): 240-243.

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.* 2010;46: 31-37.

Cara ACB, Zezell DM, Ana PA, Maldonado EP, Freitas AZ. Evaluation of two quantitative analysis methods of optical coherence tomography for detection of enamel demineralization and comparison with microhardness. *Lasers Surg Med.* 2014;46: 666-671.

Castilho LS, Cotta FVMD, 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;124: 188–194.

Ceci M, Mirando M, Beltrami R, Chiesa M, Poggio C. Protective effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on enamel erosion: Atomic force microscopy studies. *Scanning.* 2015;37(5): 327-34.

Chen R, Rudney J, Aparicio C, Fok A, Jones RS. Quantifying dental biofilm growth using cross-polarization optical coherence tomography. *Lett Appl Microbiol.* 2012;54(6): 537–542.

Cheng L, Zhang K, Weir MD, Li H, Zhou X, Hockin H. Effects of antibacterial primers with quaternary ammonium and nano-silver on *S. mutans* impregnated in human dentin blocks. *Dent Mater.* 2013;29: 462–472.

Chiang YC, Chen HJ, Liu HC, Kang SH, Lee BS, Lin FH, Lin HP, Lin CP. A novel mesoporous biomaterial for treating dentin hypersensitivity. *J Dent Res.* 2010;89: 236-240.

Chokshi K, Chokshi A, Konde S, Shetty SR, Chandra KN, Jana S, Mhambrey S, Thakur S. An in vitro comparative evaluation of three remineralizing agents using confocal microscopy. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(6): 39-42.

Choo-Smith L, Dong CCS, Cleghorn B, Hewko M. Shedding new light on early caries detection. *J Can Dent Assoc.* 2008;74(10): 913–918.

Chu CH, Lo CM. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *J Dent.* 2008;36(6): 387-391.

Chu JP, Li JY, Hao YQ, Zhou XD. Effect of compounds of *Galla chinensis* on remineralization of initial enamel carious lesions in vitro. *J Dent.* 2007;35: 383–387.

Chuenarrom C, Benjakul P, Daosodsai P. Effect of indentation load and time on knoop and vickers microhardness tests for enamel and dentin. *Materials Research.* 2009; 12(4):473-476.

Collys K, Slop D, Cleymaet R, Coomans D, Michotte Y. Load dependency and reliability of microhardness measurements on acid-etched enamel surfaces. *Dent Mater.* 1992;8(5): 332-335.

Colston BW, Sathyam US, DaSilva LB, Everett MJ. Dental OCT. 1998;3(6): 230-238.

Craig RG, Peyton FA. The microhardness of enamel and dentin. *J Dent Res.* 1958;37(4): 661-668.

Cross KJ, Huq NL, Bicknell W, Reynolds EC. Cation dependent structural features of beta casein (1-25). *J Biochem.* 2001;356: 277-286.

Curzon ME, Spector PC. Enamel mottling in a high strontium area of the U.S.A. Community. *Dent Oral Epidemiol.* 1977;5: 243-247.

Çağırankaya LB, Erbudak HÖ, Akçiçek G. Çatlak diş sendromu. Clin Dent Res. 2008;32(1): 25-29.

Çetin B, Avşar A, Ulusoy AT. Kazein içelikli besinler ve dental ürünler. Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2011;4: 24-31.

Danelon M, Takeshita EM, Sassaki KT, Delbem AC. In situ evaluation of a low fluoride concentration gel with sodium trimetaphosphate in enamel remineralization. Am J Dent. 2013;26: 15-20.

Darling CL, Jiao JJ, Lee C, Kang H, Fried D. Near-ir polarization imaging of sound and carious dental enamel. Proc SPIE Int Soc Opt Eng. 2010;7549: 7549L. doi:10.1117/12.849341.

Dawes C. What Is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? J Can Dent Assoc. 2003;69(11): 722–724.

Dawis GR, Wong FS. X-ray microtomography of bones and teeth. Physiol Meas. 1996;1: 7121–7146.

de Mello Vieira AE, Botazzo Delbem AC, Sassaki KT, Rodrigues E, Cury JA, Cunha RF. Fluoride dose response in pH-cycling models using bovine enamel. Caries Res. 2005;39(6): 514-520.

Devulapalle KS, Mooser G. Glucosyltransferase inactivation reduces dental caries. J Dent Res. 2001;80: 466–469.

DeWald JP. The use of extracted teeth for in vitro bonding studies: a review of infection control considerations. Dent Mater. 1997;13(2): 74-81.

Dikmen B. ICDAS II Criteria (International Caries Detection and Assessment System). J Istanbul Univ Fac Dent. 2015;49(3): 63-72.



Divya G, Prasad MG, Vasa AAK, Vasanthi D, Ramanarayana B, Mynampati P. Evaluation of the efficacy of caries removal using polymer bur, stainless steel bur, carisolv, papacarie - an invitro comparative study. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(7): 42-46.

Dong Z, Chang J, Deng Y, Joiner A. Tricalcium silicate induced mineralization for occlusion of dentinal tubules. *Aust Dent J.* 2011;56: 175-180.

Dunn W. Shear bond strength of an amorphous calcium-phosphate-containing orthodontic resin cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(2): 243-247.

Eanes ED. Enamel apatite: chemistry, structure and properties. *J Dent Res.* 1979;58: 829-836.

Emekli N, Yarat A. Tükürük histolojisi, fizyolojisi, mikrobiyolojisi ve biyokimyası. 1. baskı. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2008.

Esfahani KS, Mazaheri R, Pishavar L. Effects of treatment with various remineralizing agents on the microhardness of demineralized enamel surface. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect.* 2015; 9(4): 239-245. doi: 10.15171/joddd.2015.043.

Featherstone JDB. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(7): 887-899.

Fejerskov O, Nyvad B, Larsen MJ. Human experimental caries models: intra-oral environmental variability. *Adv Dent Res.* 1994;8(2): 134-143.

Ferrazzano GF, Amato I, Ingenito A, Zarrelli A, Pinto G, Pollio A. Plant polyphenols and their anti cariogenic properties: a review. *Molecules.* 2011;6(2): 1486-1507.

Forsback AP, Areva S, Salonen JJ. Mineralization of dentin induced by treatment with bioactive glass S53P4 in-vitro. *Acta Odont Scand.* 2004;62: 14-20.

Fried D, Staninec M, Darling CL, Chan KH, Pelzner RB. Clinical monitoring of early caries lesions using cross polarization optical coherence tomography. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* 2013;8566: 856604-. doi:10.1117/12.2011014.

Fuentes V, toledano M, osorio R, Carvalho RM. Microhardness of superficial and deep sound human dentin. *J Biomed Mater Res A.* 2003;66(4): 850-853.

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: 32-39.

Gomez J. Detection and diagnosis of the early caries lesion. *BMC Oral Health.* 2015; 15(Suppl 1): 3.

Gonçalves NCLAV, 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;34: 662-667.

Guerra F, Mazur M, Rinaldo F, Corridore D, Salvi D, Pasqualotto D, Nardi GM, Ottolenghi L. New diagnostic technology and hidden pits and fissures caries. *Senses Sci.* 2015;2(1): 20-23.

Guerra F, Mazur M, Rinaldo F, Corridore D, Pasqualotto D, Nardi GM, Ottolenghi L. Clinical procedure in sealing pit and fissure using technological aids: VistaCam iX Proof and Combi. *Senses Sci.* 2016;3(1): 157-162.

Gugnani N, Pandit IK, Gupta M, Josan R. Caries infiltration of noncavitated white spot lesions: A novel approach for immediate esthetic improvement. *Contemp Clin Dent.* 2012;3: 199-202.

Gutiérrez-Salazar M, Reyes-Gasga J. Microhardness and chemical composition of human tooth. *Materials Research.* 2003;6(3): 367-373.

Hamdoon Z, Jerjes W, Al-Delayme R, McKenzie G, Jay A, Hopper C. Structural validation of oral mucosal tissue using optical coherence tomography. *Head Neck Oncol.* 2012;4(29): 1-9.

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.

Hawkins R, Locker D, Noble J, Kay EJ. Prevention, part 7: professionally applied topical fluorides for caries prevention. *Br Dent J.* 2003;195(6): 313-17.

Hedberg M, Hasslof P, Sjostrom I, Twetman S, Steckslen-Blicks C. Sugar fermentation in probiotic bacteria-an in vitro study. *Oral Microbiol Immunol.* 2008;23: 482-485.

Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C. Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *J Clin Pediatr Dent.* 2003;28(1): 47-52.

Holtzman JS, Osann K, Pharar J, Lee K, Ahn YC, Tucker T, Sabet S, Chen Z, Gukasyan R, Wilder-Smith P. Ability of optical coherence tomography to detect caries beneath commonly used dental sealants. *Lasers Surg Med.* 2010;42(8): 752-759. doi:10.1002/lsm.20963.

Holtzman JS, Ballantine J, Fontana M, Wang A, Calantog A, Benavides E, Gonzales-Cabezas C, Chen Z, Wilder-Smith P. Assessment of early occlusal caries pre- and post- sealant application – an imaging approach. *Lasers Surg Med.* 2014;46(6): 499-507.

Hsieh YS, Ho YC, Lee SY, Chuang CC, Tsai JC, Lin KF, Sun CW. Dental optical coherence tomography. *Sensors.* 2013;13(7): 8928-8949.

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: 811-819.

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-carries properties in vitro. *Arch Oral Biol*. 2012;57: 1093-1099.

Hunter PB. Risk factors in dental caries. *Int Dent J*. 1988;38(4): 211-217.

Husain S, Al-Samadani KH, Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Zohaib S, Qasim SB. Chitosan biomaterials for current and potential dental applications. *Materials*. 2017;10(602): 1-20.

Huq N, Cross K, Tablo GH, Riley PF, Loganathan A, Reynolds EC. N-terminal sequence analyse of bovine dentin phosphophoryn after conversion of phosphoseryl to S-propylcysteinyl residues. *J Dent Res*. 2000;72(2): 474-480.

Ibusuki T, Kitasako Y, Sadr A, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J. Observation of white spot lesions using swept source optical coherence tomography (SS-OCT): in vitro and in vivo study. *Dent Mater J*. 2015;34(4): 545-552.

Iino Y, Ebibara A, Yoshiako T, Kawamura J, Watanabe S, Hanada T, Nakano K, Sumi Y, Suda H. Detection of a second mesiobuccal canal in maxillary molars by swept-source optical coherence tomography. *JOE*. 2014;40(11): 1865-1868.

İlhan B, Ulukapı I. Çürük aktivite-risk belirleme yöntemlerinde son yenilikler. *Istanbul Univ Dishekim Fak Derg*. 2006;40: 33-40.

Jayarajan J, Janardhanam P, Jayakumar PD. Efficacy of CPP-ACP and CPP- ACPF on enamel remineralization - an in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent®. *Indian J Dent Res*. 2011;22: 77-82.

Jiang S, Chen S, Zhang C, Zhao X, Huang X, Cai Z. Effect of the biofilm age and starvation on acid tolerance of biofilm formed by streptococcus mutans isolated from caries-active and caries-free adults. *Int J Mol Sci.* 2017;18: 713. doi:10.3390/ijms18040713.

Jones RS, Darling CL, Featherstone JD, Fried D. Remineralization of in vitro dental caries assessed with polarization-sensitive optical coherence tomography. *J Biomed Opt.* 2006;11(1): 014016.

Jones RS, Fried D. Remineralization of enamel caries can decrease optical reflectivity. *J Dent Res.* 2006;85(9): 804–808.

Kang H, Jiao JJ, Lee C, Le MH, Darling CL, Fried D. Nondestructive assessment of early tooth demineralization using cross-polarization optical coherence tomography. *IEEE J Sel Top Quantum Electron.* 2010;16(4): 870-876. doi:10.1109/JSTQE.2009.2033610.

Kang H, Darling CL, Fried D. Non-destructive monitoring of the repair of enamel artificial lesions by an acidic remineralization model using polarization - sensitive optical coherence tomography. *Dent Mater.* 2012;28(5): 488-494.

Kang H, Chan K, Darling CL, Fried D. Monitoring the remineralization of early simulated lesions using a pH cycling model with CP-OCT. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* 2013;8566: 85660J-. doi:10.1117/12.2011016.

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: 275-282.

Kato M, Mizuno K, Fujimura T, Iwama M, Irie M, Crozier A, Ashihara H. Purification and characterization of caffeine synthase from tea leaves. *Plant Physiol Biochem.* 1999;120(2): 579-586.

KaVo DIAGNOdent dental limited. DIAGNOdent ‘Listening to caries’. Biberach: KaVo, 1999.

Keçik D, Çehreli SB, Şar Ç, Ünver B. Effect of acidulated phosphate fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate application on shear bond strength of orthodontic brackets. *Angles Orthod.* 2008;78(1): 129- 133.

Keskin G, Güler Ç. Diş hekimliğinde kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat: bir literatür derlemesi. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2013;23(1): 261-268.

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: 771-779.

Ko AC, Hewko M, Sowa MG, Dong CCS, Cleghorn B, Choo-Smith LP. Early dental caries detection using a fibre-optic coupled polarization-resolved Raman spectroscopic system. *Opt Express.* 2008;16(9): 6274–6284.

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.

Koku Aksu AE, Turgut Erdemir VA, Gürel MS. Optik Koherens Tomografi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics.* 2017;10(1): 67-71.

Kovari H, Pienihakkinen K, Alanen P. Use of xylitol chewing gum in daycare centers: a follow-up study in Savonlinna, Finland. *Acta Odontol Scand.* 2003;61: 367-370.

Kuranov RV, Sapozhnikova VV, Turchin IV, Zagainova EV, Gelikonov VM, Kamensky VA. Complementary use of cross-polarization and standard OCT for differential diagnosis of pathological tissues. *Opt Express.* 2002;10(15): 707-713.

LaMantia NR, Tom H, Chan KH, Simon JC, Darling CL, Fried D. High contrast optical imaging methods for image guided laser ablation of dental caries lesions. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* 2014;18: 8929-. doi:10.1117/12.2045683.

Lammeier C, Li Y, Lunos S, Fok A, Rudney J, Jones RS. Influence of dental resin material composition on cross-polarization-optical coherence tomography imaging. *J Biomed Opt.* 2012;17(10): 106002.

Lata S, Varghese NO, Varughese JM. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phospho peptide on enamel lesions: An in vitro comparative evaluation. *Journal of conservative dentistry. J Conserv Dent.* 2010;13(1): 42-46.

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: 5270-5276.

Lee C, Hsu DJ, Le MH, Cynthia LD, Fried D. Non-destructive measurement of demineralization & remineralization in the occlusal pits and fissures of extracted 3rd molars with PS-OCT. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* 2009;7162(1): 7162V. doi:10.1117/12.816863.

Lee RC, Kang H, Darling CL, Fried D. Automated assessment of the remineralization of artificial enamel lesions with polarization - sensitive optical coherence tomography. *Biomed Opt Express.* 2014;5(9): 2950-2962.

Lenton P, Rudney J, Chen R, Fok A, Aparicio C, Jones RS. Imaging in vivo secondary caries and ex vivo dental biofilms using cross-polarization optical coherence tomography. *Dent Mater.* 2012;28(7): 792–800.

Lenton P, Rudney J, Fok A, Jones RS. Clinical cross-polarization optical coherence tomography assessment of subsurface enamel below dental resin composite restorations. *J Med Imaging*. 2014;1(1): 016001-1-8.

Lippert F, Lynch RJM. Comparison of Knoop and Vickers surface microhardness and transverse microradiography for the study of early caries lesion formation in human and bovine enamel. *Arch Oral Biol*. 2014;59: 704-710.

Lippert F, Parker DM, Jandt KD. In vitro demineralization/remineralization cycles at human tooth enamel surfaces investigated by AFM and nanoindentation. *J Colloid and Interface Sci*. 2004;280: 442-448.

Liu X, Jones RS. Evaluating a novel fissure caries model using swept source optical coherence tomography. *Dent Mater J*. 2013;32(6): 906-912.

Louis D, Aslam M. Saliva: Defender of the mouth and mirror to the body. *Dental Assistant*. 2016;July/August: 55-58.

Lussi A, Kohler N, Zero D, Schaffner M, Megert B. A comparison of the erosive potential of different beverages in primary and permanent teeth using an in vitro model. *Eur J Oral Sci*. 2000;108(2): 110-4.

Lynch RJM, ten Cate JM. The anti-caries efficacy of calcium carbonate-based fluoride toothpastes. *Int Dent J*. 2005;55: 175-178.

Lynch RJ, Mony U, Ten Cate JM. Effect of lesion characteristics and mineralizing solution type on enamel remineralization in vitro. *Caries Res*. 2007;41: 257-262.

Machoy m, Seeliger J, Szyszka-Sommerfeld L, Koprowski R, Gedrange T, Woźniak K. The use of optical coherence tomography in dental diagnostics: a state-of-the-art review. *J Healthc Eng*. 2017;2017: Article ID 7560645. <https://doi.org/10.1155/2017/7560645>.



Magalhães AC, Moron BM, Comar LP, Wiegand A, Buchalla W, Buzalaf MA. Comparison of cross-sectional hardness and transverse microradiography of artificial carious enamel lesions induced by different demineralising solutions/gels. *Caries Res.* 2010;43: 474-83.

Maggio B, Guibert RG, Mason SC, Karwal R, Rees GD, Kelly S, Zero DT. Evaluation of mouthrinse and dentifrice regimens in an in situ erosion remineralisation model. *J Dent.* 2010;38(Suppl 3): 37-44.

Makinen KK, Saag M, Isotupa KP, Olak J, Nömmela R, Söderling E, Mäkinen PL. Similarity of the effects of erythritol and xylitol on some risk factors of dental caries. *Caries Res.* 2005;39: 207–215.

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.

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.

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: 471-475.

Matsuyoshi S, Murayama R, Akiba S, Yabuki C, Takamizawa T, Kurokawa H, Miyazaki M. Enamel remineralization effect of a dentifrice containing calcium sodium phosphosilicate: an optical coherence tomography observation. *Acta Odontol Scand.* 2017;75(3): 191-197. Doi: 10.1080/00016357.2016.1277588.

Mazzaoui SA, Burrow, MF, Tyas MJ, Dashper SG, Eakins D., Reynolds EC. Incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass-ionomer cement. *J Dent Res.* 2003;82(11): 914-918.

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;12: 4.

Mellberg JR RL. Formation of dental caries. In: fluoride in preventive dentistry. theory and clinical applications. Eds: ed, Quintessence Publishing Co. Chicago, 1983.

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.

Mete S. Teobromin içeren diş macununun remineralizasyon potansiyelinin değerlendirilmesi. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2014, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Betül Kargül).

Mitchell H. Sweeteners and sugar alternatives in food technology. 1.edition. Blackwell Publishing Ltd., UK;2006.

Mirkarimi M, Eskandarion S, Bargrizan M, Delazar A, Kharazifard MJ. Remineralization of artificial caries in primary teeth by grape seed extract: an vitro study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2013;7(4): 206-210.

Mumcuoğlu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik Koherens Tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. *T Oft Gaz.* 2008;38: 168-175.

Mundorff-Shrestha SA, Featherstone JD, Eisenberg AD, Cowles E, Curzon ME, Espeland MA, Shields CP. Cariogenic potential of foods. II. relationship of food composition, plaque microbial counts, and salivary parameters to caries in the rat model. *Caries Res.* 1994;28(2): 106-115.

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.

Muntz JA. Production of acids from glucose by dental plaque material. *J Biol Chem.* 1943;148: 225-236.

Nagarathana C, Sakunthala BK, Naveena Preethi P. An update on current remineralizing agent. *OHDM.* 2015;14(4): 183-7.

Nakajima Y, Shimada Y, Sadr A, Wada I, Miyashin M, Takagi Y, Tagami J, Sumi Y. Detection of occlusal caries in primary teeth using swept source optical coherence tomography. *J Biomed Opt.* 2014;19(1):16020. doi: 10.1117/1.JBO.19.1.016020.

Nakagawa H, Sadr A, Shimada, Tagami J, Sumi Y. Validation of swept source optical coherence tomography (SS-OCT) for the diagnosis of smooth surface caries in vitro. *J Dent.* 2013;41(1): 80-89.

Nalbantgil D, Öztoprak MO, Cakan DG, Bozkurt K, Arun T. Prevention of demineralization around orthodontic brackets using two different fluoride varnishes. *Eur J Dent.* 2013;7: 41-47.

Nejad AR, Chandad F, Barbeau J, Durand R. The correlation between caries and periodontal diseases. Conference Paper, June 2012. Conference: IADR General Session 2012.

Ng MW, Fida Z. Dental hygienist - led chronic disease management system to control early childhood caries. *J Evid Based Dent Pract.* 2016;16 (Suppl): 20-33.

Ngaotheppitak P, Darling CL, Fried D. Measurement of the severity of natural smooth surface (interproximal) caries lesions with polarization sensitive optical coherence tomography. *Lasers Surg Med.* 2005;37: 78–88.

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: 1776–1781.

Onuma K, Yamagishi K, Oyane A. Nucleation and growth of hydroxyapatite nanocrystals for nondestructive repair of early caries lesions. *J Cryst Growth.* 2005;282: 199–207.

Ozaki M, Suzuki M, Itoh K, Wakumoto S. Laser-Raman spectroscopic study of the adhesive interface between 4-MET/MMA-TBB resin and hydroxyapatite or bovine enamel. *Dent Mater J.* 1991;10(2): 105-120.

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.

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: 123-129.

Peker K, Bermek G. Diş çürüklerinin etyolojisinde ve önlenmesinde fermente olabilen karbonhidratların önemi. *İstanbul Üniv Dişhekim Fak Derg.* 2008;42(3-4): 1-9.

Peng JJ, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent.* 2012;40: 531-541.

Pithon MM, Dos Santos MJ, Andrade CS, Leão Filho JC, Braz AK, de Araujo RE, Tanaka OM, Fidalgo TK, Dos Santos AM, Maia LC. Effectiveness of varnish with CPP-ACP in prevention of caries lesions around orthodontic brackets: an OCT evaluation. *Eur J Orthod.* 2015;37(2): 177-82. doi: 10.1093/ejo/cju031.

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: 117-121.

Preston AJ, Edgar WM. Developments in dental plaque pH modelling. *J Dent.* 2005;33: 209–222.

Ramalingam L, Messer LB, Reynolds EC. Adding casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to sports drinks to eliminate in vitro erosion. *Ped Dent.* 2005;27(1): 61-67.

Rees J, Loyn T, Chadwick B. Pronamel and tooth mousse: an initial assessment of erosion prevention in vitro. *J Dent.* 2007;35(4): 355- 357.

Reynolds EC, Cain CJ, Webber FL. Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J Dent Res.* 1995;74(6): 1272-1279.

Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. *J Dent Res.* 1997;76(9): 1587-1595.

Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides. *Spec Care Dent.* 1998;18(1): 8-16.

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.

Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. *J Dent Res.* 2003;82(3): 206-211.

Rios D, Honório HM, Magalhães AC, Delbem AC, Machado MA, Silva SM, Buzalaf MA. Effect of salivary stimulation on erosion of human and bovine enamel subjected or not to subsequent abrasion: an in situ/ex vivo study. *Caries Res.* 2006;40: 218-223.

Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ Jr. *Sturdevant's Art and science operative dentistry.* 5. Baskı. Mosby Elsevier, Ankara; 2011.

Rodrigues E, Delbem ACB, Pedrini D, Cavassan L. Enamel remineralization by fluoride-releasing materials: proposal of a pH-cycling model. *Braz. Dent J.* 2010;21(5): 446-451.

Rosalen PL, Pearson SK, Bowen WH. Effects of iron and fluoride co-crystallized with sugar on caries development and acid formation in desaliated rats. *Arch Oral Biol.* 1996;41: 1003–1010.

Rošin-Grget K, Peroš K, Šutej I, Bašić K. The cariostatic mechanisms of fluoride. *Acta Med Acad.* 2013;42(2): 179-188.

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.

Sarap LR, Podzorova EA, Matelo SK, Kupets TV. The use of the remineralizing gel rocs medical minerals in dental practice. *Klinicheskaya Stomatologiya (Clinical Dentistry)*. 2006;2: 52-57.

Savaş S, Küçükyılmaz E. Diş hekimliğinde kullanılan remineralizasyon ajanları ve çürük önleyici ajanlar. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2014;(Suppl 9): 113- 125.

Schlueter N, Hara A, Shellis RP, Ganss C. Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries Res.* 2011;45(Suppl 1): 13-23.

Segarra MS, Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Three-dimensional analysis of enamel crack behavior using optical coherence tomography. *J Dent Res.* 2017;96(3): 308-314.

Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet.* 2007;369: 51-59.

Sen B, Kargul B. Optical coherence tomography (OCT) in dentistry. Poster session presented at: 13th Congress of European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD). 2016 June 2-5; Belgrade, Serbia.

Senawongse P, Pongprueksa P, Harnirattisai C, Sumi Y, Otsuki M, Shimada Y, Tagami J. Non-destructive assessment of cavity wall adaptation of class V composite restoration using swept-source optical coherence tomography. *Dent Mater J.* 2011;30(4): 517–522.

Seow WK. Biological mechanisms of early childhood caries. *Community Dent.* 1998;26(Suppl 1): 8-27.

Shellis RP, Ganss C, Ren Y, Zero DT, Lussi A. Methodology and models in erosion research: discussion and conclusions. *Caries Res.* 2011;45(Suppl 1): 69-77.

Shemesh H, van Soest G, Wu MK, van der Sluis LWM, Wesselink PR. The ability of optical coherence tomography to characterize the root canal walls. *JOE*. 2007;33(11): 1369-1373.

Shetty S, Hegde MN, Bopanna TP. Enamel remineralization assessment after treatment with three different remineralizing agents using surface microhardness: An in vitro study. *J Conserv Dent*. 2014;17(1): 49-52.

Shimada Y, Sadr A, Nazari A, Nakagawa H, Otsuki M, Tagami J, Sumi Y. 3D evaluation of composite resin restoration at practical training using swept-source optical coherence tomography (SS-OCT). *Dent Mater J*. 2012;31(3): 409-417.

Shimada Y, Sadr A, Sumi Y, Tagami J. Application of optical coherence tomography (OCT) for diagnosis of caries, cracks, and defects of restorations. *Curr Oral Health Rep*. 2015;2:73–80.

Sicca C, Bobbio E, Quartuccio N, Nicolò G, Cistaro A. Prevention of dental caries: A review of effective treatments. *J Clin Exp Dent*. 2016;8(5): 604-610.

Silva KG, Pedrini D, Delbem ACB, Ferreira L, Cannon M. In situ evaluation of the remineralizing capacity of pit and fissure sealants containing amorphous calcium phosphate and/or fluoride. *Acta Odontol Scand*. 2010;68: 11-18.

Simon JC, Lucas S, Lee RC, Darling CL, Staninec M, Vaderhobli R, Pelzner R, Fried D. Near-infrared imaging of secondary caries lesions around composite restorations at wavelengths from 1300–1700-nm. *Dental Materials*. 2016;32(4): 587–595.

Sinescu C, Negrutiu ML, Bradu A, Duma VF, Podoleanu AG. Noninvasive quantitative evaluation of the dentin layer during dental procedures using optical coherence tomography. *Comput Math Methods Med*. 2015;2015: 709076. doi: 10.1155/2015/709076.



Singh M, Singh S, Nagpal A, laller S. Optical coherence tomography-a imaging modality in dentistry beyond x rays. *Int J Oral Maxillofac Res.* 2015;1: 22-25.

Soğur E, Akdeniz BG. Diş hekimliğinde yeni bir görüntüleme teknolojisi. *GÜ Dişhek Fak Derg.* 2005;22(3): 195-200.

Soğur E, Baksı G. Peridontontal patolojilerin tanısında kullanılan görüntüleme teknikleri. Bölüm 2: Alternatif görüntüleme sistemleri ve görüntü analiz yöntemleri. *EÜ Dişhek Fak Derg.* 2014;35: 10-18.

Solomon RV, Byragoni C, Jain A, Juvvadi Y, Babu R. An in vitro evaluation of microhardness of different direct resin-based restorative materials on using 10% carbamide peroxide gel as a bleaching agent. *J Oral Res Rev.* 2016;8: 59-65.

Sowa MG, Popescu DP, Friesen JR, Hewko MD, Choo-Smith LP. A comparison of methods using optical coherence tomography to detect demineralized regions in teeth. *J Biophotonics.* 2011;4(0): 814-823.

Souza-Gabriel AE, Colucci V, Turssi CP, Serra MC, Corona SA. Microhardness and SEM after CO<sub>2</sub> laser irradiation or fluoride treatment in human and bovine enamel. *Microsc Res Tech.* 2010;73: 1030-1035.

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: 882-887.

Sriram B. The diagnosis of white spot lesions in orthodontic patients. the university of adelaide, faculty of health sciences. 2013, Australia (Supervisor: Prof. Wayne Sampson).

Staninec M, Douglas SM, Darling CL, Chan K, Kang H, Lee RC, Fried D. Nondestructive clinical assessment of occlusal caries lesions using near-IR imaging methods. *Lasers Surg Med.* 2011;43(10): 951-959.

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.

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: 380-387.

Sungurtekin Ekçi E, Özdemir Özenen D. Süt dişlerinde görülen beyaz nokta lezyonlarının remineralizasyon tedavilerinde güncel yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri.* 2017;3(1): 19-24.

Swain MV, Xue J. State of the art of micro-CT applications in dental research. 2009; *Int J Oral Sci.* 2009;1(4): 177-188.

Swarup JS, Rao Arathi. Enamel surface remineralization: Using synthetic nanohydroxyapatite. *Contemp Clin Dent.* 2012;3(4): 433-436.

Taher NM, Alkhamis HA, Dowaidi SM. The influence of resin infiltration system on enamel microhardness and surface roughness: An in vitro study. *Saudi Dent J.* 2012; 24:79-84.

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: 173-177.

Tange T, Sakurai Y, Hirose M, Noro D, Igarashi S. The effect of xylitol and fluoride on remineralization for primary tooth enamel caries in vitro. *Pediatr Dent J*. 2004;14(1): 55-59.

Tantbirojn D, Huang A, Ericson MD, Poolthong S. Change in surface hardness of enamel by a cola drink and a CPP-ACP paste. *J Dent*. 2008;36: 74-79.

Tao YC, Fried D. Near-infrared image-guided laser ablation of dental decay. *J Biomed Optics*. 2009;14(5): 054045.

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.

ten Bosch JJ, Angmar-Mansson B. A review of quantitative methods for studies of mineral content of intra-oral incipient caries lesions. *J Dent Res*. 1991;70(1): 2-14.

ten Cate JM, Arends J. Remineralization of artificial enamel lesion in vitro. *Caries Res*. 1978;12: 213-222.

ten Cate JM, Buijs MJ, Damen JJ. pH-cycling of enamel and dentin lesions in the presence of low concentrations of fluoride. *Eur J Oral Sci*. 1995b;103: 362-367.

ten Cate JM, Featherstone JDB. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1991;2(2): 283-296.

ten Cate JM, Mundorff-Shrestha SA. Working Group Report 1: Laboratory models for caries (in vitro and animal models). *Adv Dent Res*. 1995a;9(3): 332-334.

Teo TKY, Ashley PF, Louca C. An in vivo and in vitro investigation of the use of ICDAS, DIAGNOdent pen and CarieScan PRO for the detection and assessment of occlusal caries in primary molar teeth. *Clin Oral Invest.* 2014;18: 737–744. DOI 10.1007/s00784-013-1021-4.

Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS. The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *Int Dent J.* 2005;55(4): 217-223.

Thylstrup A, Fejerskov O. Textbook of clinical cariology. 2nd edition. Publisher: Handelshøjskolens Forlag; 1994.

Todea C, Balabuc C, Sinescu C, Filip L, Kerezsi C, Calniceanu M, Negrutiu M, Bradu A, Hughes M, Podoleanu AG. En face optical coherence tomography investigation of apical microleakage after laser-assisted endodontic treatment. *Lasers Med Sci.* 2010;25(5): 629-639.

Tomczyk J, Komarnitki J, Zalewska M, Lekszycki T, Kowalczyk DO. Fluorescence methods (VistaCam iX Proof and DIAGNOdent pen) for the detection of occlusal carious lesions in teeth recovered from archaeological context. *Am J Phys Anthropol.* 2014;154: 525-534.

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. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2003;67: 1713–1718.

Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, Kielbassa AM. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent.* 2011;6: 430-437.

Tuncer S, Demirci M, Tekçe N. Minimal invaziv diş hekimliği kavramı, yaklaşımı ve stratejisi. *Türkiye Klinikleri.* 2014;5(3): 1-11.

Turssi CP, Messias DF, Corona SM, Serra MC. Viability of using enamel and dentin from bovine origin as a substitute for human counterparts in an intraoral erosion model. *Braz Dent J.* 2010;21(4): 332-336.

Ulusal gıda ve beslenme stratejisi çalışma grubu raporu. Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı İktisadi Sektörler ve Koordinasyon Genel Müdürlüğü, 2003, Ankara.

Uysal T, Amasyalı M, Koyutürk AE. Ortodontide beyaz nokta lezyonları ve güncel teşhis, korunma ve tedavi yaklaşımları. *Cumhuriyet Dent J.* 2009;12(2): 152-161.

Uysal T, Ustdal A, Nur M, Catalbas B. Bond strength of ceramic brackets bonded to enamel with amorphous calcium phosphate-containing orthodontic composite. *Eur J Orthod.* 2010;32(3): 281-284.

Vahid Golpayegani M, Sohrabi A, Biriya 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.

Van der Linden RP, Dermaut LR. White spot formation under orthodontic bands cemented with glass ionomer with or without Fluor Protector. 1998;20: 219-224.

Van der Veen MH. Detecting short-term changes in the activity of caries lesions with the aid of new technologies. *Curr Oral Health Rep.* 2015;2: 102–109.

Vogel GL, Zhang Z, Carey CM, Ly A, Chow LC, Proskin HM. Composition of plaque and saliva following a sucrose challenge and use of an alpha-tricalcium-phosphate-containing chewing gum. *J Dent Res.* 1998;77: 518-524.

Wang Y, Li X, Chang J, Wu C, Deng Y. Effect of tricalcium silicate ( $\text{Ca}_3\text{SiO}_5$ ) bioactive material on reducing enamel demineralization: an in vitro pH-cycling study. *J Dent.* 2012;40: 1119-1126.

Wefel JS, Harless JD. The use of saturated DCPD in remineralization of artificial caries lesions in vitro. *J Dent Res.* 1987;66: 1640-1643.

WHO. Sugars intake for adults and children. Geneva: WHO; 2015.

White DJ. Reactivity of fluoride dentifrices with artificial caries. *Caries Res.* 1987;21: 126-40.

Wiegand A, Krieger C, Attin R, Hellwig E, Attin T. Fluoride uptake and resistance to further demineralization of demineralised enamel after application of differently concentrated acidulated sodium fluoride gels. *Clin Oral Invest.* 2005;9: 52–57.

Wilder-Smith P, Holtzman J, Epstein J, Le A. Optical diagnostics in the oral cavity: an overview. *Oral Dis.* 2010;16(8): 717-728. doi:10.1111/j.1601-0825.2010.01684.x.

Wilder-Smith P, Lee K, Guo S, Zhang J, Osann K, Chen Z, Messadi D. In vivo diagnosis of oral dysplasia and malignancy using optical coherence tomography: Preliminary studies in 50 patients. *Lasers Surg Med.* 2009;42: 353-357.

Wu CD. Grape products and oral health. *J Nutr.* 2009;139(9): 1818-1823.

Xie Q, Bedran Russo AK, Wu CD. In vitro remineralisation effects of grape seed extract on artificial root caries. *J Dent.* 2008;36(11): 900-906.

Xie Q, Li JY, Zuo YL, Zhou XD. The effect of *Galla chinensis* on the growth of cariogenic bacteria in vitro. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2005;23: 82-84.

Yalçın Çakır F, Gürkan S, Attar N. Çürük mikrobiyolojisi. *Clin Dent Res.* 2010;34(3-4): 78-91.

Yamakoshi J, Saito M, Kataoka S, Kikuchi M. Safety evaluation of proanthocyanidin rich extract from grape seeds. *Food Chem Toxicol.* 2002;40(5): 599-607.

Yassen GH, Platt JA, Hara AT. Bovine teeth as substitute for human teeth in dental research: a review of literature. *J Oral Sci.* 2011;53(3): 273-282.

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.

Yli-Urpo H, Närhi T, Söderling E. Antimicrobial effects of glass ionomer cements containing bioactive glass (S53P4) on oral micro-organisms in vitro. *Acta Odontol Scand.* 2003;6: 241-246.

Young A, Thrane PS, Saxegaard E, Jonski G, Rölla G. Effect of stannous fluoride toothpaste on erosion-like lesions: an in vivo study. *Eur J Oral Sci.* 2006;114: 180-183.

Zaidi I, Somani R, Jaidka S, Nishad M, Singh S, Tomar D. Evaluation of different diagnostic modalities for diagnosis of dental caries: an in vivo study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2016;9(4): 320-325.

Zero DT. In situ caries models. *Adv Dent Res.* 1995;9: 214-230.

Zhang K, Li F, Imazato S, Cheng L, Liu H. Dual antibacterial agents of nano-silver and 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide in dental adhesive to inhibit caries. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2013;101: 929- 938.

Zhi QH, Lo EC, Kwork AC. An in vitro study of silver and fluoride ions on remineralization of demineralized enamel and dentine. *Aust Dent J.* 2013;58: 50-56.

Zhitkov MY. Relationship between immobilized salivary alkaline phosphatase and remineralization processes. *Stomatologiia (Mosk).* 2005;84(5): 12-5.

## 10.EKLER

### Ek-1. Etik Kurul Onayı



T.C.  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Projenin Adı: ÇEŞİTLİ REMİNERİZASYON AJANLARININ ETKİLERİNİN OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ İLE İNCELENMESİ

Proje yürütücüsü: Dt.Betül Şen Yavuz

Projedeki Araştırmacılar:Prof.dr.Betül Kargül

Onay tarihi ve sayısı:10.02.2017, 2017-68

Sayın Dt.Betül Şen Yavuz

2017-71 Protokol nolu "ÇEŞİTLİ REMİNERİZASYON AJANLARININ ETKİLERİNİN OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ İLE İNCELENMESİ" isimli in vitro çalışmanız Marmara Üniversitesi Klinik araştırmalar Etik kurulu tarafından incelenmiş ve etik yönden uygunluğuna karar verilmiştir.

M.Ü.Diş Hekimliği Fakültesi

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Prof.Dr.Nimet Gençoğlu

Adı Soyadı	İmza
Prof. Dr. Nimet Gençoğlu	
Prof. Dr. İlknur Tanboğa	
Prof. Dr. Ali Recai Menteş	
Prof. Dr. Yaşar Özkan	
Prof. Dr. Ahu Acar	
Prof. Dr. Zühre Hale Cimilli	
Doç. Dr. Buket Evren	
Prof. Dr. Şebnem Erçalık Yalçınkaya	
Prof. Dr. Filiz Onat	
Dr. Zerrin Kuşun	
Doç. Dr. Tolga Güven	
Doç. Dr. Afife Binnaz Hazar Yoruç	
Avukat Burçak Çopuroğlu	
Gürol Pekel (sivil üye)	



## 11.ÖZGEÇMİŞ

<b>Adı</b>	Betül	<b>Soyadı</b>	Şen Yavuz
<b>Doğum Yeri</b>	Bolu	<b>Doğum Tarihi</b>	14.10.1990
<b>Uyruğu</b>	T.C.	<b>Tel</b>	+90 539 988 76 46
<b>E-mail</b>	<a href="mailto:dtbetulsen@gmail.com">dtbetulsen@gmail.com</a>	<a href="mailto:betul.sen@marmara.edu.tr">betul.sen@marmara.edu.tr</a>	

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
<b>Doktora/Uzmanlık</b>	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı	
<b>Lisans</b>	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2013
<b>Lise</b>	Erzurum İbrahim Hakkı Fen Lisesi	2007

### İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Diş Hekimi	Özel Dentistanbul Ataşehir Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi	2013-2014

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	iyi	iyi	iyi
İspanyolca	zayıf	zayıf	zayıf

### Yabancı Dil Sınav Notu

ÜDS	YÖKDİL
65	77,5

Bilgisayar Programı Bilgisi	Kullanma becerisi
Microsoft Office	iyi

### Diş Hekimliği Uzmanlık Sınavı Derecesi

36
----

## **1.Üyesi Olduğu Ulusal ve Uluslararası Kuruluşlar**

1) Türk Pedodonti Derneği

2) European Association of Dental Public Health

## **2.Ulusal ve Uluslararası Ödüller**

1)EADPH TRAVEL GRANT 2016

**Sen B.**, Kanberoglu E., Muratoglu B., Kargul B. Clinical Consequences of Untreated Dental Caries in Children: A Pilot Study. 21st Congress of the European Association of Dental Public Health, Hungary, Budapest, 29.09-01.10.2017.

2)EADPH TRAVEL GRANT 2016

Kanberoglu E., **Sen B.**, Muratoglu B., Kargul B. Child-Oral Impacts on Daily Performance (Child-OIDP) in Turkish Child Parents Attending Dental School: A pilot study. 21st Congress of the European Association of Dental Public Health, Hungary, Budapest, 29.09-01.10.2017.

3) EADPH TRAVEL GRANT 2016

Sarı H., Duygu E., **Sen B.**, Kargul B. Oral Health Knowledge Among Parents of Children Attending the Dental School, Istanbul. 21st Congress of the European Association of Dental Public Health, Hungary, Budapest, 29.09-01.10.2017.

## **3.Yayımlar**

### **3.1.Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler (SCI&SSCI&Arts and Humanities)**

1) **Sen B.**, Gunyuz E., Ikizoglu NB., Gokdemir Y., Karakoc F., Karadag BT., Ersu., Peker MS., Kargul B. The Evaluation of Oral Health in Mechanically Ventilated Children at Home: A Pilot Study. European Respiratory Journal. 48: PA2179, 2016. DOI:10.1183/13993003.congress-2016.PA2179.

2) **Sen Yavuz B.**, Kargul B. 18 Month Follow-up of The Hall Technique for Managing Carious Primary Molars: A Pilot Study. Caries Research. 2017; 51:290-385. <https://doi.org/10.1159/000471777>.

### **3.2.Diğer Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayınlanan Makaleler**

1) Bas İkizoglu N., Gunyuz E., Karadag BT., Ozbay G., Kulan P., **Sen B.**, Kargul B. Oral Health in Home Ventilated Children A Pilot Study. Journal of Disability and Oral Health. 2016; 17(1):28.

2) **Sen B.**, Sar EE., Yazici B., Yasar D., Tanboga I. The Comparison of Oral Health Evaluations of Special Athletes Attending Special Smile Program in Turkey by Years. Journal of Disability and Oral Health. 2016; 17(1):28-29.

3) **Sen Yavuz B.**, Kargul B. Effect of Novel Remineralisation Gel To Remineralise White Spot Lesion: A Case Report. European Archives of Paediatric Dentistry. 2016; 17(4):362.

4) **Sen Yavuz B.**, Kargul Dinc G., Kargul B. Dental Usage of The Optical Coherence Tomography OCT. European Archives of Paediatric Dentistry. 2016; 17(4):361.

### **3.3.Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler**

#### **3.3.1.Poster bildirimi**

1) Bas İkizoglu N., Gunyuz E., Karadag BT., Ozbay G., Kulan P., **Sen B.**, Kargul B. Oral Health in Home Ventilated Children: A pilot Study. 23rd IADH Congress, SCDA 28th Annual Meeting, 14-17.04.2016. Chicago, ABD.

- 2) **Sen B.**, Sar EE., Yazici B., Yasar D., Tanboga I. The Comparison of Oral Health Evaluations of Special Athletes Attending Special Smile Program in Turkey by Years. 23rd IADH Congress, SCDA 28th Annual Meeting, 14-17.04.2016. Chicago, ABD.
- 3) Bas Ikizoglu N., Gunyuz E., Karadag BT., Ozbay G., Kulan P., **Sen B.**, Kargul B. The Evaluation of Oral Health in Mechanically Ventilated Children at Home: A Pilot Study. European Respiratory Society (ERS) International Congress, 03-07.09.2016. London, United Kingdom.
- 4) **Sen 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.
- 5) **Sen B.**, Kargul B. Optic Coherence Tomography OCT in Dentistry. 13th Congress of the European Academy of Paediatric Dentistry, 02-05.06.2016. Belgrade, Serbia.
- 6) Gallagher J., **Sen B.**, Kargul B. Dental Public Health Curriculum at Dental Schools in Turkey: A Pilot Study. 21st Congress of the European Association of Dental Public Health, 29.09-01.10.2016. Budapest, Hungary.
- 7) Kanberoglu E., **Sen B.**, Muratoglu B., Kargul B. Child Oral Impacts on Daily Performance Child ODP in Children Attending Dental School: A Pilot Study. 21st Congress of the European Association of Dental Public Health, 29.09-01.10.2016. Budapest, Hungary.
- 8) Sarı H., Duygu E., **Sen B.**, Kargul B. Oral Health Knowledge Among Parents of Children Attending the Dental School. 21st Congress of the European Association of Dental Public Health, 29.09-01.10.2016. Budapest, Hungary.

9) Bekiroglu N., **Sen B.**, Hatipoglu Z., Bakkal M., Kargul B. Knowledge of Biostatistics in a Group of Dental Postgraduate Students. Joint ADEE/ADEA Meeting: Shaping the Future of Dental Education, 08-09.05.2017. London, United Kingdom.

10) Sadikoglu S., **Sen B.**, Sezer B., Kargul B. Knowledge of Emergency Management of Avulsed Teeth Among Newly Graduated Dentists: A Pilot Study. 21st Congress of the European Association of Dental Public Health, 08-10.06.2017. Vilnius, Lithuania.

11) Kolay D., Sezer B., **Sen B.**, Kargul B. Career Choice and Motivation of First-Year Dental Students. 21st Congress of the European Association of Dental Public Health, 08-10.06.2017. Vilnius, Lithuania.

### **3.3.2.Sözlü bildiriler**

1) **Sen B.**, Kanberoglu E., Muratoglu B., Kargul B. Clinical Consequences of Untreated Dental Caries in Children: A Pilot Study, 21st Congress of the European Association of Dental Public Health, 29.09-01.10.2016. Budapest, Hungary.

2) **Sen Yavuz B.**, Kargul B. 18 Month Follow-up Of The Hall Technique for Managing Carious Primary Molars: A Pilot Study. The 64th Congress of the European Organisation for Caries Research, 05-08.07.2017. Oslo, Norway.

### **3.4.Ulusal Hakemli Dergilerde Yayımlanan Makaleler**

1) Kargül B., **Şen B.** Diş Hekimliği Eğitiminde Toplum Ağız Diş Sağlığı. Diş Hekimliği Dergisi. 2017; 28(127):24-28.

2) **Şen B.**, Kanberoğlu E, Muratoğlu B, Kargül B. Çocuklarda Tedavi Edilmemiş Diş Çürüklerinin Değerlendirilmesi: Pilot Çalışma. Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri. 2017; 23(Suppl 1):238.

3) Kargül B., **Şen B.** Yeni Bir Remineralizasyon Jeli ile Beyaz Nokta Lezyonlarının (WSL) Tedavisi: Bir Olgu Sunumu. Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri. 2017; 23(Suppl 1):239.

### **3.5.Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler**

#### **3.5.1.Poster bildirimi**

1) **Şen B.**, Kanberoğlu E., Tanboğa İ. Türkiye'deki Eczacıların Oral Hijyen Ürünleriyle İlgili Bilgi ve Tutumlarının Değerlendirilmesi. Türk Pedodonti Derneği'nin 23. Bilimsel Kongresi, 24-28.09.2016. Aydın, Türkiye.

2) Günyüz E., İkizoglu N., **Şen B.**, Gökdemir Y., Karadağ B., Özbay G., Kulan P., Kargül B. Ev Ventilatörlü Hastaların Ağız ve Diş Sağlığının Değerlendirilmesi: Pilot Çalışma. 5. PUADER Kongresi, 10-14.04.2016. İzmir, Türkiye.

3) **Şen Yavuz B.**, Kanberoğlu E., Muratoğlu B, Kargül B. Çocuklarda Tedavi Edilmemiş Diş Çürüklerinin Değerlendirilmesi: Pilot Çalışma. TDB 23. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi. 21-24.04.2017. İstanbul, Türkiye.

4) Kargül B., **Şen Yavuz B.** Yeni Bir Remineralizasyon Jeli ile Beyaz Nokta Lezyonlarının (WSL) Tedavisi: Bir Olgu Sunumu. TDB 23. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi. 21-24.04.2017. İstanbul, Türkiye.

5) **Şen Yavuz B.**, Dinç Kargül G., Kargül B. Optik Koherens Tomografinin (OCT) Diş Hekimliğinde Kullanımı. 24. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi. 19-22.10.2017. Antalya, Türkiye.

6) Muratoğlu B., Kanberoğlu E., **Şen Yavuz B.**, Kargül B. Çocuklarda Ağız Sağlığının Günlük Yaşama Etkisi (C-OIDP) İndeksinin Değerlendirilmesi: Pilot Çalışma. 24. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi. 19-22.10.2017. Antalya, Türkiye.

### **3.5.2.Sözlü bildirim**

1) **Şen Yavuz B.**, Kargül B. Süt molarların tedavisinde yeni bir yaklaşım: Hall Tekniği (18 aylık takip) 24. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi. 19-22.10.2017. Antalya, Türkiye.

### **3.6. Katıldığı Kurs ve Organizasyonlar**

1) Özel Olimpiyatlar. Türkiye Özel Sporcular Derneği. 25.12.2014. Gebze, Türkiye.

2) Özel Olimpiyatlar. Türkiye Özel Sporcular Derneği. 13.03.2015. İzmir, Türkiye.

3) Özel Olimpiyatlar. Türkiye Özel Sporcular Derneği. 16.10.2015. Denizli, Türkiye.

4) Essentia ile Estetik Kompozit Tabakalama Eğitimi. GC Europe Campus. 14.06.2017. İstanbul, Türkiye.

5) Kök Kanallarının Şekillendirilmesinde Resiprokal Sistemlerin Kullanımı Kursu, 24. Türk Pedodonti Derneği 24. Bilimsel Kongresi. 19.10.2017. Antalya, Türkiye.

6) Diş Hekimliği Lazer Akademisi Derneği 1. Sempozyumu. 26.10.2017. İstanbul, Türkiye.

7) Training for Preperation and Placement of NuSmiles Esthetic Crowns. 26.11.2017. İstanbul, Türkiye.